ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЖИВОТНОВОДСТВА –
ВИЖ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Л.К. ЭРНСТА»

АО «АМЕТИС»

ДИГИДРОКВЕРЦЕТИН И АРАБИНОГАЛАКТАН –

ПРИРОДНЫЕ БИОРЕГУЛЯТОРЫ В ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ, ПРИМЕНЕНИЕ В СЕЛЬСКОМ ХОЗЯЙСТВЕ И ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Москва
Издательский дом
«НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА»
2017

УДК 579.8:577.3:664:636
ББК
Д 44

Составитель
и научный редактор: ***Ю.П. Фомичев****, доктор биологических наук, профессор, заслуженный работник сельского хозяйства РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники.*

Рецензенты: ***В.Е. Высокогорский,*** *доктор медицинских наук, заслуженный работник высшей школы РФ, профессор кафедры «Продукты питания и пищевой биотехнологии» Омского ГАУ им. П.А. Столыпина;*
Д.Н. Уразаев, *доктор ветеринарных наук, профессор кафедры «Физиология, фармакология и токсикология им. А.Н. Голикова и И.Е. Мозгова» ФГБОУ ВО Московская академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА им. К.И. Скрябина;*
В.С. Орлова, *доктор биологических наук, профессор кафедры «Системная экология» РУДН.*

Монография одобрена и рекомендована к изданию Ученым Советом
ФГБНУ ФНЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста, протокол № 6 от 24 апреля 2017 г.

Д 44 **Дигидрокверцетин и арабиногалактан – природные биорегуляторы в жизнедеятельности человека и животных, применение в сельском хозяйстве и пищевой промышленности** [текст] монография / Ю.П. Фомичев, Л.А. Никанова, В.И. Дорожкин, А.А. Торшков, А.А. Романенко, Е.К. Еськов, А.А. Семенова, В.А. Гоноцкий, А.В. Дунаев, Г.С. Ярошевич, С.А. Лашин, Н.И. Стольная. – М.: «Научная библиотека», 2017. – 702 с.

ISBN 978-5-6040214-7-7

Монография является первым в мире обобщением широких исследований биологических свойств дигидрокверцетина и арабиногалактна и возможностей их применения в биологии, медицине, животноводстве, птицеводстве, пчеловодстве, звероводстве, кинологии, пищевой промышленности, в функциональном и спортивном питании, в растениеводстве и защите растений. Благодаря уникальному и универсальному свойству – разрушению радикалов и защите оболочек клеток организма в не адекватных физиологическому и биохимическому их гомеостазу условиях и при отсутствии токсичности позволяет использовать его для укрепления иммунитета и повышения жизнеспособности организма человека, животных и растений, повышения качества и увеличения сроков хранения продукции пищевой и комбикормовой промышленности. Арабиногалактан обладает широким спектром биологических свойств, включающих иммунобиологическую, гепатопротекторную, гастропротекторную, митогенную (стимулирует размножение клеток селезенки и костного мозга) и мембранотропную активность; микогенные, пребиотические, гиполипидемические свойства; способность активации окислительного метаболизма клетки и диспергирующего действия; является источником пищевой клетчатки и поддерживает дружественную микрофлору в кишечнике.

Монография предназначена для широкого круга специалистов – медиков, фармакологов, токсикологов, биологов разных специальностей (биохимиков, микробиологов, экологов и др.), работников сельского хозяйства (ветеринарных врачей, зоотехников, агрономов, специалистов по защите растений), специалистов пищевой и комбикормовой промышленности и других специальностей. Она будет полезна преподавателям, аспирантам, студентам старших курсов высших учебных заведений медицинского и сельскохозяйственного профиля и сотрудникам пищепрома.

Книга создана при финансовой поддержке АО «Аметис», ведущего производителя дигидрокверцетина, арабиногалактана и продукции с их применением. Авторы выражают свою глубокую благодарность руководству фирмы.

ISBN 978-5-6040214-7-7

© Фомичев Ю.П., научная редакция
© Коллектив авторов, 2017
© ФГБНУ ФНЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста, 2017
© «Научная библиотека», верстка и оформление, 2017

L.K. Ernts Federal Science Center for Animal Husbandry

AO «AMETIS»

DIHYDROQUERCETIN (TAXIFOLIN) AND ARABINOGALAKTAN –

NATURAL BIOREGULATORS IN HUMAN AND ANIMALS, USING IN AGRICULTURAL AND FOOD IDUSTRY

Publishing
«Research library»
2017

UDK 579.8:577.3:664:636
BBK
D 44

Originator and the scientific editor: ***Y.P. Fomichev,*** *doctor of biological sciences, Professor, honored worker of Agriculture of the Russian Federation, laureate of the RF Government Prize in the field of science and technology.*

Reviewers: ***V.E. Vysokogorsky,*** *doctor of medical sciences, honored worker of higher school, Professor of food products and food biotechnology «Omsk SAU after P.A. Stolypin;*
D.N. Urasaev, *doctor of Veterinary Sciences, Professor, Department of Physiology, Pharmacology and Toxicology to them. A.N. Golikov and I.E. Mozgov» RUSSIAN in Moscow Academy of veterinary medicine and biotechnology MBA after. K.I. Scriabin;*
V.S. Orlova, *doctor of biological sciences, Professor, Department of system ecology RUDN.*

The monograph is approved and recommended to edition by Scientific Council of L.K. Ernst Federal Science Center for Animal Husbandry. Protocol №6, 24 april 2017

Dihydroquercetin (Taxifolin) and Arabinogalaktan – natural bioregulators in human and animals, using in agricultural and food industry [text] monography / U.P. Fomichev,
D 44 L.A Nikanova, V.I. Dorozhkin, A.A. Torshkov, A.A. Romanenko, E.K. Eskov, A.A. Semenova, V.A. Gonockij, A.V. Dunaev, G.S. Jaroszewicz, S.A. Lashin, N.I. Stol'naja. – M.: «Research library», 2017. – …p.

ISBN 978-5-

The monograph is the world's first broad generalization studies biological properties of dihydroquercetin and arabinogalaktna and their applications in biology, medicine, animal husbandry, poultry farming, beekeeping, farming, cynologists, food industry, functional and sports nutrition, crop production and plant protection. Thanks to the unique and universal property is the destruction of radicals and protect the membranes of cells in not adequate physiological and biochemical their gomeostazu conditions and in the absence of toxicity can be used to strengthen immunity and improve the vitality of the human body, animals and plants, to improve the quality and increase the shelf life of food products and animal feed industry, Arabinogalaktan has a wide range of biological properties, including:- immunobiological, hepatoperotective, gastroprotektornuju, mitogennuju (stimulates proliferation of cells of the spleen and bone marrow) and membranotropnuju activity; mikogennye, prebiotic, hypolipidemic properties; ability to activate the oxidative metabolism of cells and the dispersion of the action; is a source of dietary fiber and supports friendly microflora in the gut.

The monograph is intended for a wide circle of specialists-doctors, pharmacologists, toxicologists, biologists different specialties (biochemists, microbiologists, ecologists etc.) agricultural workers (veterinarians, zootechnicians, agronomists, plant protection staff), specialists in the food and feed industry, and other specialties. It will be useful for teachers, post-graduate students, students of higher educational institutions, medical and agricultural and food industry.

This book was created with financial support of company «Ametis», a leading manufacturer of dihydroquercetin, arabinogalactan and products with their application. The authors express their deep gratitude to the leadership of the firm.

ISBN 978-5-

© U.P. Fomichev, научная редакция
© The team of authors, 2017
© L.K. Ernst Federal Science Center for Animal Husbandry, 2017
© Publishing «Research library», layout & design, 2017

Сведения об авторах

Фомичев Юрий Павлович, доктор биологических наук, профессор, заслуженный работник сельского хозяйства РФ, Лауреат премии правительства РФ в области науки и техники, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научный центр жтвотноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста».

Никанова Людмила Анатольевна, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научный центр жтвотноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста».

Дорожкин Василий Иванович, доктор биологических наук, профессор, академик РАН; Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии».

Торшков Алексей Анатольевич, доктор биологических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный аграрный университет».

Романенко Александр Алексеевич, доктор биологических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Брянский государственный научно-технологический университет».

Еськов Евгений Константинович, доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки и техники РФ, Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального обучения «Российский аграрный заочный университет».

Семенова Анастасия Артуровна, доктор технических наук, профессор, Государственное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт мясной промышленности имени В.М. Гобатова».

Гоноцкий Василий Александрович, доктор технических наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт птицеперерабатывающей промышленности».

Дунаев Александр Викторович, кандидат технических наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт маслоделия и сыроделия».

Ярошевич Георгий Степанович, доктор сельскохозяйственных наук, Государственное научное учреждение «Псковский научно-исследовательский институт сельского хозяйчтва».

Лашин Сергей Алексеевич, Президент совета директоров АО «Аметис».

Стольная Наталья Ивановна, менеджер АО «Аметис».

Оглавление

Предисловие **15**

Введение **24**

РАЗДЕЛ I. ПРИРОДНЫЕ БИОРЕГУЛЯТОРЫ В ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

Глава 1. Концепция «Одно здоровье». Экология и перспективы органического сельскохозяйственного производства **53**

1.1. Концепция «Одно здоровье». Положения и принципы органического производства сельскохозяйственной продукции 55

1.2. Природные незаменимые факторы в жизнедеятельности человека и животных 63

1.3. Проблема свободных радикалов, активные формы кислорода и механизм антирадикальной и антиоксидантной защиты организма 67

Глава 2. Биологически активные вещества лиственницы даурской **75**

2.1. Лиственница даурская: ботаническое описание, зона распространения, биологически активные вещества 77

2.2. Дигидрокверцетин: история открытия, химическая природа, биологические свойства 84

2.2.1. История открытия и химическая природа дигидрокверцетина 85

2.2.2. Антирадикальные и антиоксидантные свойства 97

2.2.3. Капилляропротекторные свойства 109

2.2.4. Противовоспалительные и противоаллергические свойства 110

2.2.5. Гепатопротекторные и гастропротекторные свойства 112

2.2.6. Противоатеросклеротические свойства 114

2.2.7. Радиозащитные свойства 117

2.2.8. Антитромбоцитарные свойства 118

2.2.9. Фармакокинетика дигидрокверцетина: абсорбция, распределение, метаболизм, экскреция 119

2.2.10. Оценка возможных физиологических эффектов продуктов распада 134

2.2.11. Микробиологические спецификации и антибиотические свойства . 134

2.2.12. Оценка потенциальной аллергенности 149

2.3. Токсикологические исследования дигидрокверцетина 150

Глава 3. Кормовые и пищевые добавки «Экостимул», «Арабиногалактан», «Экокор», «Лавитол» (дигидрокверцетин, арабиногалактан): технология производства, регистрационные данные 159

3.1. Характеристика кормовых добавок 163

3.2. Регистрационные данные кормовых добавок 174

Глава 4. Токсикологические исследования кормовых добавок 179

Глава 5. Методология определения антиоксидантной способности 193

РАЗДЕЛ II. ПРИМЕНЕНИЕ ПРИРОДНЫХ БИОРЕГУЛЯТОРОВ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА И АРАБИНОГАЛАКТАНА В ОТРАСЛЯХ АГРАРНО-ПРОМЫШЛЕННОГО КОМПЛЕКСА

Глава 6. Исследования в молочном скотоводстве 197

6.1. Изучение дозировок «Экостимул-1» в питании телят в молочный период выращивания 199

6.2. Клинико-физиологический и биохимический статус телят при применении «Экостимул-2» в молочный период выращивания 200

6.3. Применение пробиотика лактулоза совместно с «Экостимул-2» для нормализации кишечной микрофлоры 205

6.4. Применение «Экостимул-2» при выращивании телят на молоке, подкисленном муравьиной кислотой 209

6.5. Симбиотические свойства тококарина и каротинобактерина при совместном применении с «Экостимул-2» в питании молочных телят 214

6.6. Применение дигидрокверцетина в питании бычков при выращивании на мясо 223

6.7. Применение арабиногалактана при выращивании бычков на мясо 227

6.8. Влияния дигидрокверцетина и ионола на рост и развитие ремонтных телок, а также последующую молочную продуктивность коров-первотелок черно-пестрой породы 239

6.9. Изучение эффективности «Экостимул-1» на молочных коровах в относительно экологически благополучной и загрязненной радионуклидами и тяжелыми металлами зонах 245

6.10. Изучение влияния «Экостимул-1» на функциональную активность механизмов естественной резистентности организма коров и выведение ^{137}Cs и ^{90}Sr с молоком 248

6.11. Изучение влияния «Экостимул-1» на сорбцию ^{137}Cs и пути его выведения из организма 251

6.12. Применение «ЭкоКор» в профилактике кетоза у высопродуктивных молочных коров 253

6.13. Снижение теплового стресса у коров и телок на фоне применения «Экостимул 2» совместно с «Габивит-Se» 259

6.14. Изучение влияния «Экостимул-1» на экологию и спермопродукцию быков-производителей 263

Глава 7. Исследования в свиноводстве 269

7.1. Изучение эффективности применения кормовой добавки «Экостимул-1» на поросятах-отъемышах 271

7.2. Исследования влияния «Экостимул-2», пробиотиков тококарина и лактоамиловарина на организм подсосных поросят 272

7.3. Изучение эффективности применения «Экостимул-2» и арабиногалактана в кормлении поросят-отъемышей 279

7.4. Эффективность применения «Экостимул-2» и арабиногалактана при выращивании и откорме свиней в условиях действия технологических стресс-факторов и экстремальной жары и смога 285

7.5. Профилактика и коррекция нарушений обмена веществ свиноматок путем применения дигидрокверцетина и органического йода 308

7.6. Защитное действие дигидрокверцетина при замораживании спермы хряков и его влияние на показатели воспроизводства свиноматок 313

Глава 8. Исследования в птицеводстве 319

8.1. Изучение влияния «Экостимул-2» и арабиогалактана при раздельном и сочетанном применении на обмен веществ и продуктивность цыплят-бройлеров 321

8.2. Изучение эффективности применения биофлавоноидного комплекса (БФК) лиственницы в питании бройлеров 341

8.3. Применение «Экостимул-2» и арабиногалактана при выращивании и в промышленном использовании кур-несушек 358

8.4. Изучение эффективности применения в питании кур-несушек биофлавоноидного комплекса и дигидрокверцетина 377

8.5. Производственные испытания применения дигидрокверцетина в птицеводстве 388

Глава 9. Исследования в пчеловодстве 395

9.1. Влияние биологически активных препаратов нового поколения на репродуктивную активность пчелиных маток 397

9.2. Развитие трутней в семьях, потреблявших биопрепараты и ультрадисперсный селен (в микродозах) 401

9.3. Модификация процессов физиологического старения пчел 407

9.4. Реабилитация пчел после противоварроатозных обработок 411

Глава 10. Исследования в кролиководстве и звероводстве 419

10.1. Стимуляция роста и развития кроликов дигидрокверцетином и арабиногалактаном (в микродозах) 421

10.2. Экономическая эффективность применения дигидрокверцетина и арабиногалактана в кролиководстве 424

10.3. Влияние дигидрокверцетина в микродозах на динамику массы тела и аккумуляцию свинца и кадмия волосяным покровом норок 430

10.4. Метаболический статус «диких» норок на фоне применения в питании природного антиоксиданта 433

10.5. Применение в питании «диких» норок дигидрокверцетина и органического йода в целях повышения интенсивности роста и качества шкурок 441

Глава 11. Исследования в кинологии 453

11.1. Влияние дигидрокверцетина и арабиногалактана на биохимические показатели крови собак 455

11.1. Влияние дигидрокверцетина и арабиногалактана на формирование этологических реакций 458

Глава 12. Применение дигидрокверцетина и арабиногалактана в пищевой промышленности 459

12.1. Регламент применения дигидрокверцетина и арабиногалактана в пищевой промышленности 461

12.2. Применение дигидрокверцетина в пищевой промышленности 462

12.2.1. Эффективность применения дигидрокверцетина (ДКВ) при производстве молочных продуктов 465

12.2.2. Способы внесения дигидрокверцетина в молочные продукты, сыры и продукты на основе молока 467

12.2.3. Разработка высокоэффективной технологии производства плавленых сыров с использованием ингибиторов окислительной порчи жировой фазы 470

12.3. Применение арабиногалактана в пищевой промышленности 475

12.3.1. Эффективность применения арабиногалактана в молочной промышленности 477

12.3.2. Разработка технологии ферментированного молочно-растительного напитка с функциональными свойствами 484

12.3.3. Эффективность применения арабиногалактана при производстве спредов, сливочных масел, маргаринов 489

12.4. Применение дигидрокверцетина и арабиногалактана в мясной, рыбной и птицеводческой промышленности 489

12.4.1. Эффективность дигидрокверцетина при производстве продуктов из мяса, рыбы и птицы 489

12.4.2. Способы внесения дигидрокверцетина в мясные и рыбные продукты 493

12.4.3. Влияние дигидрокверцетина на показатели окислительной порчи при хранении мясопродуктов 495

12.4.4. Влияние дигидрокверцетина на органолептические показатели рубленых полуфабрикатов в процессе хранения при температуре 0–2°С 509

12.4.5. Влияние дигидрокверцетина на химическую стабильность липидов сыровяленых колбас из мяса птицы 511

12.4.6. Разработка технологии мясных рубленых полуфабрикатов функционального направления 514

12.5. Применение дигидрокверцетина в кондитерской промышленности 521

12.5.1. Способы внесения дигидрокверцетина в состав кондитерских изделий 522

12.5.2. Практическое применение дигидрокверцетина в кондитерской промышленности 523

12.6. Применение арабиногалактана при производстве кондитерских изделий 524

12.7. Применение дигидрокверцетина при производстве алкогольных, слабоалкогольных и безалкогольных напитков 525

12.7.1. Способы внесения дигидрокверцетина в состав безалкогольных, слабоалкогольных алкогольных напитков 526

12.7.2. Практическое применение дигидрокверцетина в безалкогольной, слабоалкогольной и алкогольной промышленности 527

12.8. Применение арабиногалактана при производстве безалкогольных напитков 528

12.9. Разработка тары для мясной, молочной и пищевой продукции, модифицированной природными антимикробными и антиоксидантными компонентами 529

12.10. Практические рекомендации по внесению дигидрокверцетина и арабиногалактана в продукты питания и характеристика их действия ... 532

Глава 13. Применение дигидрокверцетина в спорте и функциональном питании ... 539

Глава 14. Применение дигидрокверцетина в косметической промышленности ... 549

Глава 15. Применение дигидрокверцетина и арабиногалактана в растениеводстве ... 557

15.1. Регулятор роста растений «Лариксин» ... 559

15.1.1. Регламент применения препарата «Лариксин» ... 559

15.1.2. Применение «Лариксина» при выращивании овощей и фруктов ... 564

15.1.3. Применение «Лариксина» при выращивании бобовых культур 569

15.1.4. Применение «Лариксина» при выращивании злаковых и зерновых культур ... 572

15.1.5. Применение «Лариксина» при выращивании культур класса двудольные (лен-долгунец и подсолнечник) ... 577

15.1.6. Комплексное заключение по применению «Лариксина» ... 578

15.2. Биологическая эффективность гербицидных составов с продуктом «Лавитол-арабиногалактан» ... 579

15.3. Регулятор роста и развития сельскохозяйственных культур «Эко-ларикс» ... 596

15.4. Микробиологическое удобрение «Био Беста» ... 597

15.5. Применение дигидрокверцетина в производстве сои полножирной, экструдированной с антиокислительными свойствами ... 598

Приложение ... 603

Использованная литература ... 611

**«НЕ ЗАКРЫВАЙТЕ ДВЕРЬ,
ЧЕРЕЗ КОТОРУЮ ВХОДИТ ПРИРОДА,
ЧТОБЫ ВОССТАНОВИТЬ НАРУШЕННОЕ
В ОРГАНИЗМЕ РАВНОВЕСИЕ»**

ВАНГА

Предисловие

Интенсивное развитие национальных экономик и многочисленные экологические катастрофы привели к тому, что, как и окружающая среда, так и организм человека и животных в значительной степени потеряли создаваемые вековой эволюцией защитные барьеры. В настоящее время около 60% населения России проживает в экологически неблагополучных территориях, а около 15% – в зонах экологического кризиса.

Актуальность экологических проблем, вышедшая в последнее время далеко за границы чисто научных интересов, сделала их предметом обсуждения самых различных слоев общества. На Конференции ООН по окружающей среде и развитию в Рио-де-Жанейро (ЮНСЕД, 1992) [1] был декларирован заимствованный из биологии принцип – «sustainable development», который можно трактовать как «самоподдерживающееся развитие». Этот термин получил в настоящее время не только биологический, но и экономический смысл и используется как понятие «устойчивое развитие». Большинство участников конференции признало, что главная проблема устойчивого развития человеческого общества – излишне высокий уровень потребления в промышленно развитых странах. Промышленная революция вовлекла весь мир в систему производства, нарушившую окружающую среду в глобальном масштабе. В материалах конференции отмечается, что «война против природы – самая фатальная война из всех в истории человечества, которая принесет жертв больше, чем за 2,5 млн предыдущих лет».

В настоящее время во внешней среде зарегистрировано более 4 млн токсичных веществ и ежегодно их число возрастает на 6 тыс., а во внутреннюю среду человека постоянно попадает около 100 тыс. чужеродных соединений – ксенобиотиков [2].

Согласно данным ВОЗ в настоящее время в промышленности используется до 500 тыс. химических соединений и веществ, из которых более 40 тыс. являются вредными для здоровья человека и около 12 тыс. – токсичными (Мотузова Г.В. и др., 2013).

Помимо загрязнения среды токсичными веществами в сфере продовольствия все больше поступает продукции, произведенной с ГМО. Пока идут дискуссии среди ученых и общественности о пользе и вреде продукции с ГМО, Американская национальная академия наук выступила с разъяснением для тех, кто еще со-

мневается в опасности генетически модифицированных культур (ГМК). Новое исследование ученых США показало, что эта технология терпит провал и не оправдывает обещаний.

По мнению исследователей, самой серьезной проблемой становится появление мутирующих суперсорняков и насекомых в тех районах, где производятся посевы ГМК. И растения-сорняки, и насекомые-вредители вырабатывают способность противостоять ядам, в том числе самым сильнодействующим. Суперсорняки уже захватили большие площади самых плодородных земель в Северной Америке. В то время как транснациональные корпорации зарабатывают миллиарды долларов на бизнесе по генной модификации растений (они продают семена и ядохимикаты), фермеры вынуждены изо всех сил бороться с сорняками и насекомыми – опрыскивать посевы с риском для собственной жизни сверхтоксическими химическими препаратами, такими как ДДТ, и даже выжигать сорняки с помощью огнеметов (рис. 1).

Между тем уже получены доказательства, что у некоторых насекомых-вредителей выработалась устойчивость к токсинам, внедренным в модифицированные растения. Из Индии приходят панические доклады о том, что эти мутанты уже наносят значительный ущерб посадкам генетически измененного хлопка. Такие культуры, как соя и кукуруза, получили дополнительные гены, которые придают им невосприимчивость к ядохимикатам, убивающим сорняки, здесь используется печально знаменитый «Раундап» от корпорации «Монсанто». Однако многие сорняки «обманули» ученых – такое впечатление, что яды им нипочем. Как это ни парадоксально, но химикаты лишь стимулируют их рост. Фермеров, в частности, беспокоит устойчивость сорняков к такому мощному гербициду, как глифосат.

Американские академики, однако, не решились на категоричные выводы о вреде, наносимом генной модификацией растений, окружающей среде. Они лишь заявили, что это слишком сложный вопрос и пока трудно выносить определенные заключения. Видимо, зависящие от правительственной и корпоративной финансовой поддержки ученые не готовы сделать очевидный для всех вывод о том, что опаснейшие ядохимикаты остаются и накапливаются в почве, проникая в подземные воды. Из-за этого вокруг модифицированных посевов возникает мертвая зона, а в некоторых странах, в частности в Венгрии, их просто выжигают (рис. 2).

В странах Евросоюза, а с недавних пор и в ряде штатов США компании – производители пищевых продуктов обязаны указывать на упаковке наличие генно-модифицированных ингредиентов. Это пока единственное достижение борцов с ГМК. Вредная технология продолжает победоносное шествие по планете.

Международная группа ученых установила, что за последние четверть века наша планета потеряла около 10% территории дикой природы. Главным виновником названа деятельность человека. Согласно расчетам лишь на 23% суши на нашей планете все еще можно найти хотя бы небольшие нетронутые природные уголки. В последние годы много внимания уделяли лишь проблеме вымирания отдельных видов животных, а вопросом исчезновения целых экосистем почти не занимались. Без активных глобальных мер мы, считают ученые, рискуем утратить последние драгоценности в короне природы, что будет катастрофой для климата Земли и станет приговором самым уязвимым сообществам людей на планете (https//rg/ru/2016/09/09).

По данным ученых, сейчас на Земле действительно происходит шестое вымирание животных, вызванное не природными причинами, а деятельностью человека. Позвоночные стали исчезать с лица планеты рекордными темпами. Вычисления биологов показали, что в наше время прекратили свое существование столько видов, сколько обычно исчезает за 10 тыс. лет, а не за столетие. Отметим, что с 1900 г. на планете исчезло более 400 видов позвоночных, что ранее могло произойти за 10 тыс. лет. Ученые утверждают, что под угрозой находятся 41% земноводных и 25% млекопитающих.

Для того чтобы избежать действительно масштабного шестого вымирания животных, мы должны как можно скорее усилить и расширить меры по сохранению видов, которым уже угрожает опасность исчезновения, и снять нагрузку с популяций таких животных – а именно потерю среды обитания, чрезмерную эксплуатацию и изменение климата (http://leninogorsk-rt.ru/ru/the-news/item/8172).

Ученые также предостерегают от мировой «эпидемии» проблем с сердцем. По прогнозам, к 2040 г. число пациентов с сердечной недостаточностью удвоится, к 2060 г. утроится. Сердечная недостаточность – одна из самых распространенных медицинских проблем для всей планеты. Ее риск повышается у лиц, страдающих коронарной болезнью сердца, гипертензией, ожирением и диабетом. Эти заболевания часто встречаются у пожилых, что и станет причиной роста числа людей с сердечно-сосудистыми проблемами. Как считают авторы доклада на конгрессе Европейского кардиологического общества в Риме, к середине столетия, когда население планеты, и особенно Европы и всех развитых стран, постареет, человечество может накрыть целая эпидемия проблем с сердечной недостаточностью. По мнению ученых, все это грозит серьезными социоэкономическими последствиями и резким повышением нагрузки на системы здравоохранения (https//rg.ru/2016/08/29/).

С середины XX в. наша планета вошла в новую эпоху – антропоцена (неформальный геохронологический термин, обозначающий геологическую эпоху с высо-

ким уровнем человеческой активности). По словам 35 авторов доклада на Международном геологическом конгрессе, который проходил в Кейптауне (ЮАР), входивших в рабочую группу по изучению антропоцена, эта геологическая эпоха началась примерно в 1950-х годах, когда стали проводить испытания ядерного оружия. Кроме того, в этот период экосистему Земли сильно подкосили «пластиковое» загрязнение окружающей среды, выбросы в атмосферу диоксида углерода, сажи и копоти от электростанций.

По данным 2002 г. (http://life-move.ru/ecologicheskaya-problema-facti/), в мире ежегодно производится 4–5 трлн полиэтиленовых пакетов, из них более 1 трлн ежегодно выбрасывается. Разложение одного пакета занимает от 300 до 1000 лет. Ежегодно в Мировой океан выбрасывается 6,3 млн т мусора, большая часть которого – пластик. В результате этого в северной части Тихого океана образовался «плавающий остров» пластикового мусора, занимающий 15 млн км^2, послуживший причиной гибели 1 млн птиц и тысяч животных, которые запутываются в мусоре или проглатывают пластиковые отходы.

Так, например, специалисты забили тревогу – на побережье Северного моря стало выбрасываться необъяснимо большое число китов и кашалотов. Мертвых гигантов находили в Шотландии, Германии, Дании, Норвегии. Версия о том, что это единая стая, которая просто сбилась с пути, не выдерживала критики. Точку в спорах поставил эксперимент – ученые решили вскрыть брюхо погибшего кита, чтобы понять, от чего именно он умер. И ужаснулись. Самый крупный зубастый кит на планете не имеет естественных врагов, но все же оказался под угрозой вымирания. Человек помог. И его неуемная жажда добычи ресурсов ценой жизни разных существ. Однако в этом случае все оказалось еще страшнее и печальнее. Утроба несчастного морского млекопитающего была в буквальном смысле заполнена пластиковыми отходами. Комок из мусора не переваривался и забивал кишечник, мешая его работе. Кит долго и мучительно умирал от голода и отравления опасными веществами. Не слишком удивительная картина – подобная участь ждет множество морских обитателей, которые столкнулись с антропогенным фактором (рис. 3–5; htths://antipriuril/ru/vskryv-zheludok-mertvogo-kita-/2/).

Ученые утверждают, что «благодаря» течениям даже в самых отдаленных частях океанов загрязнения пластиком попросту не избежать, однако самая высокая плотность мусора из когда-либо зарегистрированных обнаружена на острове Хендерсона. Выяснилось, что количество пластикового мусора на территории превышает 670 единиц на 1 м^2. Здесь все – зубные щетки, буи, старые рыболовные сети, пакеты и пластиковая тара… Остров является заповедником для исчезающих видов

животных и птиц, например, здесь откладывают яйца зеленые черепахи – единственные представители своего рода, но, находясь среди отбросов, вымирающие животные исчезнут с лица Земли гораздо быстрее (рис. 6).

Хотя такое понятие, как «Большое тихоокеанское мусорное пятно», вызывает в воображении картинки плавающего мусорного острова, основное количество пластика в Мировом океане находится в виде крошечных кусочков, остающихся невидимыми для человеческого глаза. В последнее время обнаружено, что небольшие фильтрующие животные, обитающие в Мировом океане, поглощают эти крошечные кусочки пластика и извегают их в гранулах, которые затем опускаются на дно океана. Наблюдения за такими созданиями, известными как аппендикулярии *(Bathochordaeusstygius)*, показывают, что они способны «раскидывать» огромное количество микропластика с верхних слоев океана на глубину. Возможно, что с ними связано более значительное снижение количества пластика в океане, чем ожидалось (рис. 7).

Но есть на Земле и «чистые» места. В Новой Зеландии на Южном острове находится самая знаменитая в мире природная достопримечательность – чистейшее Голубое озеро, которое охраняется законом государства. Это последний нетронутый уголок природы с реликтовыми лесами и отвесными скалами, небольшими лагунами и водопадами, куда не добралась еще рука человека. Именно в этом красивейшем месте в горах находится самое чистое озеро во всем мире, которое питается от таких же чистейших речек и ручейков. Вода в этом водоеме настолько чистая и прозрачная, что, погрузившись в нее, можно видеть на расстоянии 70 м. Если опустить руку в воду, то очень трудно увидеть грань, где рука начинает выглядывать из-под воды, так как вода полностью прозрачна, как воздух (рис. 8).

К концу века фауна Земли может обеднеть наполовину. Сейчас каждому пятому виду на планете угрожает исчезновение, через 80 лет их число увеличится 2,5 раза. Об этом сообщили научные сотрудники на конференции по проблемам охраны окружающей среды (Ватикан, 27 февраля, Комсомольская Правда, 9.10, Наука. Захар РАДОВ true_kpru).

О том, что антроцен сменил продолжавшийся в течение 11,5 тыс. лет голоцен, свидетельствуют также подъем уровня моря, массовое вымирание видов и активная вырубка лесов. *Самый мрачный прогноз на следующее тысячелетие состоит в том, что био-, кибер- или экологические катастрофы могут исчерпать огромный человеческий потенциал, оставив после себя опустошенную биосфе*ру. (http://www.gazeta.ru/science/2016/08/31).

Рис. 1. Выжигание суперсорняков с пощью огнеметов в США
(Иванов Н. // Мир новостей, 25 мая 2016, № 1540)

Рис. 2. В Венгрии уничтожают все поля с кукурузой, выращенной из семян корпорации «Monsanto» (http://gmoobzor.com/stati/vengry-unichtozhaet-vse-polya-s-kukuruzoj-kompanii-monsanto.htmla)

Рис. 3. Мертвый кит

Рис. 4. Желудок мертвого кита

Рис. 5. Тюлень на берегу, загрязненном пластиковыми и другими отходами антропогенного происхождения

Рис. 6. «Остров пластикового мусора», «самое грязное место на земле» – так называют остров Хендерсон, что находится в южной части Тихого океана и принадлежит Великобритании (http://chert-poberi.ru/interestnoe/rayskiy-ostrov-prevralsya-v-samoe-zagryaznennoe-mesto-naplanete-8-foto.html)

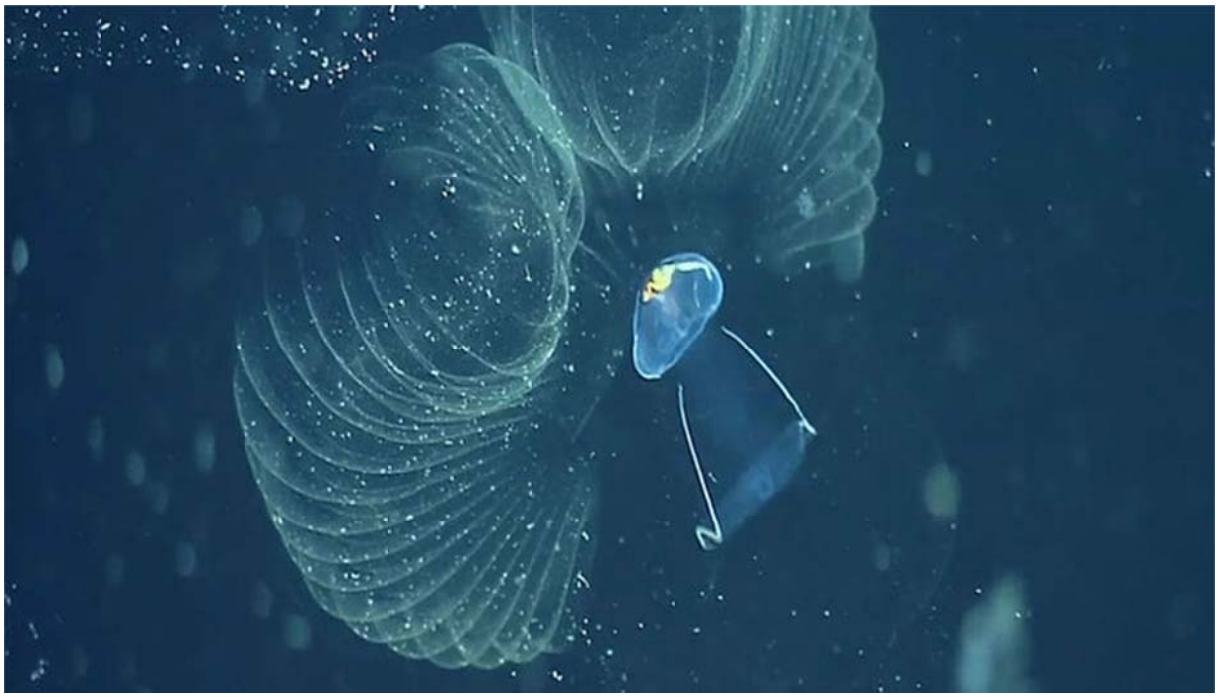


Рис. 7. Аппендикулярии (*Bathochordaeusstygius)* (Фото RahkendraIce/AAAS), ВГТРК, 18.08.2017. Наука. Е. Ефимова)

Рис. 8. Чистейшее озеро на земле находится в Новой Зеландии на Южном острове (http://womanadvice.ru/chisteyshee-ozero-na-zemle-v-kotoroe-ni-v-koem-sluchae-nelzya-okunatsya)

Введение

Одним из важных интегрирующих показателей социально-экономического развития стран является продолжительность жизни населения. Она позволяет дать комплексную оценку всех условий жизни в стране, включая экономику, экологию, медицину (здравоохранение), распространенность алкоголизма, курения, наркомании и других вредных привычек, уровень преступности, состояние техники безопасности на производстве, уровень безопасности на транспорте и многое другое. Степень старения населения определяется не абсолютным числом пожилых людей, а их долей в общей численности населения. Если доля населения в возрасте от 60 лет и старше превышает 12%, то такое население считается демографически старым. В России старение населения до недавнего времени вызывалось только одной из этих причин – снижением рождаемости. Существует две причины отставания России от западных стран по средней продолжительности жизни. Одна из них заключается в том, что пациенты с тяжелыми хроническими заболеваниями (болезни сердца и сосудов, диабет, раковые опухоли и др.) в странах Запада живут примерно на 10 лет дольше, чем в России. Хорошая медицинская и социальная помощь продлевает их жизнь, хотя и не избавляет от самой болезни. В России структура смертности заметно не меняется на протяжении ряда лет. Почти 60% всех смертей происходят от болезней сердечно-сосудистой системы, около 15% – от онкологических заболеваний, по 4% – от заболеваний органов дыхания и пищеварения. Велика доля смертей от внешних причин – более 14%, что в 5–6 раз больше, чем в странах Западной Европы.

Среди основных факторов смертности – невысокий уровень жизни, психологические стрессы, связанные с социально-экономической нестабильностью, низкое качество оказываемых населению медицинских услуг, уход здравоохранения от профилактики заболеваний; внешние причины, такие как травмы, отравления, самоубийства (вклад в смертность – 28,2%), а также острые респираторные заболевания, в том числе грипп. По данным ВОЗ, определяющее влияние на показатель общей смертности оказывает образ жизни человека и его вредные привычки, вклад которых составляет не менее 60%. Снижение уровня смертности невозможно без срочного проведения мероприятий по совершенствованию медицинской помощи по самым многочисленным, социально значимым видам заболеваний (сердечно-сосудистые, онкологические, туберку-

лез и т.д.), а также пострадавшим при ДТП и техногенных катастрофах (http://social.dni.ru/url?t=БЛОГИ).

Исходя из высоких темпов сокращения численности трудоспособного населения, очевидно, что перед Россией стоит не только задача общего снижения смертности и повышения общей продолжительности жизни, но и снижение сверхсмертности в трудоспособных возрастах. Вместе с тем, особенность структуры смертности в нашей стране заключается в том, что значительная ее часть носит предотвратимый характер, т.е. не является неизбежной и может быть снижена за счет соответствующей профилактики, усилия системы здравоохранения, изменения поведенческих, экологических и других факторов риска. Серьезный вклад в развитие целого ряда заболеваний вносит режим питания, связанный с употреблением так называемого фаст-фуда, продуктов с содержанием ГМО, что непосредственно влияет на продолжительность жизни (https://riss.ru.demography/demography-science-journal/121207).

В ходе прошедшего заседания по стратегическому развитию (htpp://parvo-mtd.ru/cjmmunity/blogs/1224.php) и приоритетным направлениям при Президенте России, разговор шел о том, насколько возрастет продолжительность жизни россиян в ближайшие десятилетия. Владимир Путин считает, что уже к 2025 г. долголетие существенно увеличится. В 2016 г. зарегистрирована средняя продолжительность жизни 71,8 лет, а через 8 лет она достигнет отметки 76 лет. На этот показатель во многом влияет уровень отечественного здравоохранения. В целом он зависит от многих факторов, но здоровье (htpp:/parvo-med.ru/legal-terms/3987/) остается важнейшим из них. Соответственно, нельзя ожидать прироста долголетия без изменения к лучшему в структуре здравоохранения. Здравоохранение, в свою очередь, это не только материально-техническая база, но и законодательство, определяющее условия, в которых пациенты получают медицинскую помощь.

Группа исследователей из Швеции назвала четыре главных фактора, напрямую связанных с увеличением продолжительности жизни человека. Об этом сообщает портал MedicalXpress со ссылкой на издание Journal of internal Medicine. Ученые полагают, что важнейшими элементами, помогающими достичь глубокой старости, являются регулярная физическая активность, отказ от курения, умеренное употребление спиртных напитков, а также сбалансированная по содержанию питательных веществ и витаминов диета.

По данным исследований американских ученых, они нашли возможное объяснение циркадным ритмам человека, в частности, необходимости спать ночью и бодрствовать днем. Специалисты обнаружили не менее 25 генов, связанных с циркадными ритмами, при этом активность этих генов повышается в зрелом возрасте.

Причину этого ученые увидели в их защитной функции, проявляющейся в замедлении процессов старения. Обнаруженные гены связаны, как полагают авторы, с реакцией, например, на клеточное и молекулярное повреждения, а также окислительный стресс. Активация генов позволяет предотвратить процессы, приводящие к развитию возрастной нейродегенерации (https://lenta.ru/articles/2016/09/01/mylenta?/). В то же время ученые из института Скриппса (США) обнаружили главный, по их мнению, фактор клеточного старения. Биологам удалось выделить протеин TZAP. Этот белок устанавливает верхний предел длины теломер. Это позволяет клеткам размножаться, но не слишком много. Теломеры выполняют защитную функцию. С младенчества их размеры постоянно сокращаются: в среднем в два раза к зрелому возрасту и в четыре – к пожилому. Это считается одной из причин старения организма. Сокращение темпов деградации теломер, таким образом, напрямую связано с увеличением продолжительности жизни (https://lenta.ru/articles/2016/09/01/mylenta?/).

Учеными проведены интересные исследования «секрета» молодости сосудов. Установлено, что индийцы-чимане (коренные жители Боливийской низменности бассейна реки Амазонка) страдают от атеросклероза в 5 раз реже жителей США. Как известно, атеросклероз – один из основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно данным исследования, у 80-летнего индийца-чимане такой же возраст сосудов, как у американца в 55 лет. Исследования проводили в 85 селах чимане в 2014–2015 гг. Ученые определили количество кальция в стенках коронарных артерий более 700 индейцев-чимане старше 40 лет, а также оценили уровни холестерина и воспаления у участников исследования. У 855 чимане риск сердечно-сосудистых заболеваний оказался минимальным, и всего у 3% – средним и высоким. Среди американцев того же возраста (45–84 лет) лишь у 14% установлен минимальный риск, а у 50% – средний либо высокий. Более 65% индейцев старше 75 лет могли похвастаться низким риском сердечно-сосудистых недугов, у 8% риск оказался средним или высоким. Специалисты проанализировали данные предыдущих исследований. Они выяснили, что выявленные ими уровни риска были самыми низкими из всех. Ученые точно не знают, какие механизмы защищают индейцев-чимане от атеросклероза. Скорее всего важную роль играют факторы образа их жизни. Например, диета чимане включает 14% белков, 14% жиров и 72% волокнистых углеводов из кукурузы, бананов, маниока. Кроме того, индейцы очень активны в течение дня. Они проводят сидя меньше 10% дневного времени суток. Еще исследование показало, что у чимане в среднем частота сердечных сокращений, кровяное давление, уровни холестерина и сахара в крови были ниже. Правда, уровни маркеров воспаления в крови у чимане оказались высокими.

Вероятно, это связано с паразитарными инфекциями (Источник: MedDaily. http://helthinfo.ua/articles/novosti-zdorovia/38594).

Боль в груди, одышка и усталость могут свидетельствовать о проблемах с сердцем. Эксперты в области лечения кардиологических заболеваний из Португалии назвали семь основных признаков абсолютно здорового сердца, сообщает health info со сссылкой на medikforum/ru.

- Если вы наполнены энергией и готовы отправиться на вечеринку даже после трудового дня, то это признак здорового сердца. Ведь усталость и утомляемость свидетельствуют о недостаточной эффективности в работе этого органа. Высокий уровень энергии – это очень хороший признак.
- Одним из главных симптомов больного сердца являются проблемы с дыханием после выполнения каких-либо физических нагрузок, например подъема по лестнице. Но если вы легко забегаете на третий или четвертый этаж, даже не запыхавшись, то ваше сердце работает великолепно.
- Регулярно проверяйте пульс или частоту сердцебиения, так как аномальный сердечный ритм свидетельствует о проблемах с сердцем. Если число ударов сердца составляю от 70 до 80 в 1 мин, то вам не о чем беспокоиться.
- Если вы время от времени не испытываете «тесноты» в грудной клетке, значит у вас здоровое сердце. Боль груди служит одним из самых распространенных симптомов инфаркта и других аналогичных нарушений в работе данного органа.
- Если вы каждый год проходите проверки здоровья, включая измерения уровня холестерина и электрокардиограмму, и результаты находятся в пределах нормы, то вам не нужно беспокоиться о сердце.
- Является ли ваш вес идеальным? Каков ваш индекс массы тела? Если показатели нормальные, ваше сердце, скорее всего, полностью здорово, поскольку избыточный вес или ожирение существенно увеличивают риск сердечно-сосудистых заболеваний.
- Если вы можете выполнять физические нагрузки без какого-либо дискомфорта или болей в грудной клетке, это признак здорового сердца. А если нет, то самое время проконсультироваться с врачами.

Ученые из ВОЗ уверены, что продолжительность жизни людей, родившихся после 2030 г., составит порядка 90 лет. К таким выводам пришли сотрудники Имперского колледжа Лондона и ВОЗ после масштабного исследования. В своем докладе ученые рассмотрели условия жизни в 35 странах и сошлись во мнении, что к 2030 г. продолжительность жизни в среднем приблизится к 90 годам. К примеру, девочки из Южной Кореи, родившиеся после 2030 г. будут доживать почти до 91 года, а маль-

чики – до 84 лет. Ученые утверждают, что в этом нет ничего удивительного. В Южной Корее доступная медицина, малый уровень курильщиков в стране, у людей практически не возникает проблем с артериальным давлением, а качество детского питания находится на высоте. По прогнозам специалистов из ВОЗ и Имперского колледжа, самая низкая продолжительность жизни будет у жителей США. После 2030 г. она составит у мужчин 79 лет, у женщин – 83 года. Они связывают это с высоким уровнем смертности младенцев и матерей, недостатком в системе здравоохранения, а также с эпидемией ожирения. Сходные показатели приписывают Мексике и Хорватии. Жителям Европы повезет не меньше, по мнению ученых. Больше всего долгожителей после 2030 г. будет зафиксировано во Франции среди женщин и в Швейцарии среди мужчин. Эти люди в среднем проживут 88 и 84 года (Лунева З. Актуальные новости. 23.02.2017, Наука/exclusive).

Министерством сельского хозяйства РФ разработан проект Государственной программы развития сельского хозяйства и регулирования рынков сельхозпродукции, сырья и продовольствия на ближайшую перспективу (www.mcx.ru).

В развитии животноводства одной из основных задач определено увеличение объемов производства продукции мясного и молочного животноводства на основе стабилизации поголовья животных, в том числе птицы, роста их продуктивности в результате породного обновления стада, создания сбалансированной кормовой базы и перехода к новым технологиям их содержания и кормления, государственной поддержки экономически значимых региональных программ.

Предусматривается увеличение производства скота и птицы на убой (в живой массе) до 14,1 млн т, повышение производства молока всех видов до 36 млн т.

Выполнение данной программы неразрывно связано с состоянием продуктивного здоровья животных, которое является основой реализации биоресурсного генетически обусловленного потенциала продуктивности, качества продукции и имеет экономическое значение.

В последние десятилетия селекционерами России, как и во многих странах мира, созданы новые генотипы сельскохозяйственных животных и птицы, обладающих высоким генетически обусловленным потенциалом продуктивности и предназначенных для интенсивного производства продукции животноводства и птицеводства.

Однако реализация этих возможностей зачастую сталкивается с неадекватным состоянием среды обитания животных, в том числе птицы, и технологией производства. В то же время в процессе селекции животных, ориентированной в основном на продуктивность и качество продукции, значительно ослабляются защитные функции организма, выработанные в процессе эволюции вида, в ре-

зультате чего новые генотипы животных значительно более требовательны к качеству питания, структуре рациона и спектру нутриентов, обеспечивающих физиологическую потребность организма и его защиту.

В *молочном скотоводстве* в настоящее время потенциал стада формируют различными путями: от приобретения спермы от лучших в мире быков-производителей, до импорта нетелей. Это, естественно, влечет за собой немалые финансовые затраты. В итоге, за последние годы в России появились хозяйства, располагающие поголовьем коров с большим генетическим потенциалом. Кроме этого, огромные средства затрачены на строительство современных молочных комплексов. Однако, к огромному сожалению, в большинстве предприятий технологии кормления животных не претерпевают синхронных изменений соответственно изменениям в содержании стада и повышении генетического потенциала. Дисбаланс между приведенными выше факторами ведет к системным проблемам. Ухудшение здоровья коров проявляется высокой яловостью, снижением качества молока, высокой заболеваемостью и падежом молодняка, манифестацией не встречавшихся ранее инфекционных и метаболических заболеваний.

С повышением молочной продуктивности регистрируется и значительное увеличение числа случаев заболевания коров маститами, эндометритами, овариальным кистозом, родильным парезом, задержанием последа и болезнью сосков (рис. 9).

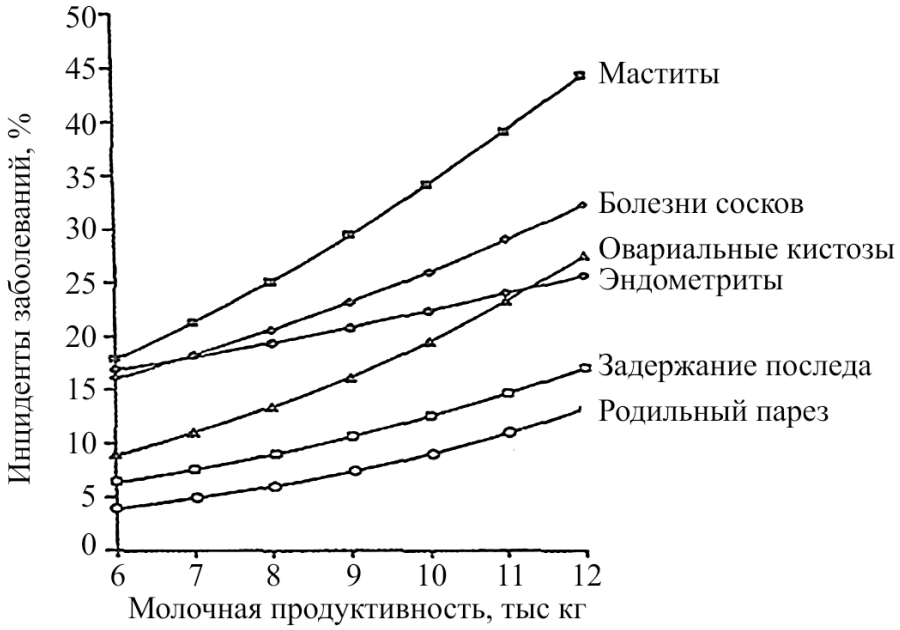


Рис. 9. Частота заболеваемости коров в зависимости от продуктивности (по Fleseher et al., 2001)

С отбором коров по молочной продуктивности и живой массе значительно снижаются репродуктивные показатели, сроки продуктивного использования коров и качество молока. Так, по данным Ю.Ф. Бугакова и др. (2017), с повышением удоя молока в стаде коров черно-пестрой породы в ЗАО племзавод «Ирмень» с 6144 до 9930 кг и живой массы коров с 588 до 625 кг в период с 2002 по 2016 гг. сухостойный период увеличился с 64,3 до 68, 3 сут, сервис-период – с 83,4 до 101,4 сут, кратность осеменения – с 1,22 до 1, 46, межотельный период – с 384 до 425 сут, продолжительность жизни сократилась с 7,9 до 6,9 лет. При этом отмечено снижение жирности молока с 3,84 до 3,66%.

Немаловажную роль в этом играют снижение иммунного статуса и нарушение метаболизма животных, происходящие из-за несоответствия поступления в организм питательных веществ и потребностей высокопродуктивного животного. Итогом складывающегося дисбаланса в организме становятся непроизводительное выбытие новотельных коров или последующая выбраковка животных по различным причинам.

Непроизводительное выбытие коров стало привычным делом на ферме. Особенно страдают от этого нетели. В отдельных хозяйствах их выбытие достигает 50%. Животных, как правило, выбраковывают в первые 2–3 мес после отела, а это период ожидаемой максимальной молочной продуктивности. Коров подвергают длительному лечению, многие лекарственные средства оказываются неэффективными. Осеменение животных становится проблематичным. Большое количество молока выбраковывается вследствие наличия остаточных количеств антибиотиков. При убое у животных отмечают поражение печени (печень желтого цвета, с множеством абсцессов). Можно с уверенностью утверждать, что на протяжении последних лет прослеживается устойчивая тенденция ухудшения здоровья новотельных коров, что ведет к снижению экономической эффективности молочной отрасли.

Главной причиной ситуации, сложившейся со здоровьем коров, является то, что традиционные подходы к организации их кормления не соответствуют физиологии и генетике животных. Возникают метаболические нарушения, в результате которых в организме появляются патологии, не совместимые с жизнью животного и тем более со статусом высокопродуктивного животного. Особенно это касается кормления коров в перипартуриентный период, когда происходит драматическое изменение потребности животного в сухом веществе, энергии, количестве и качестве протеина, минералах и витаминах. До 95% заболеваний во время лактации закладывается в перипартуриентный период. Вот почему чем более высокопродуктивное животное, тем более сложной задачей является вос-

полнение его потребностей. Недостаточное поступление питательных веществ и нарушение метаболических процессов в организме происходит из-за сбоев в работе двух органов: рубца и печени.

Именно из-за пониженной способности рубца перерабатывать возросшее количество сухого вещества в корме после сухостойного периода определяется проблема активации рубцового пищеварения. Только помогая животному максимально быстро увеличить потребление сухого вещества и эффективность ферментации можно нивелировать проявление метаболических заболеваний.

Печень – орган, пытающийся компенсировать недостаточное поступление питательных веществ в организм после отела. Усугубляющим фактором является упитанность животного перед отелом. Как следствие нарушенного метаболизма появляются кетоз и жировая дистрофия печени. Нельзя не отметить, что последствия данных заболеваний, как правило, служат основной причиной выбраковки животных.

Среди незаразной патологии животных более 90% приходится на болезни, связанные с нарушением обмена веществ из-за несбалансированности питания.

Заболевания часто служат основной причиной выбраковки коров, что ведет к снижению сроков продуктивного использования. По данным Г. Калиевской, из 1122 выбракованных коров на долю выбывших по причине нарушения обмена веществ приходится 51,1%, заболевания половых органов – 16,2, пищеварения – 16,9 (что также в определенной степени связано с нарушением обмена веществ, по болезни вымени – 8,3, по различным инфекциям – 1,2%, 1,2% коров выбракованы как малопродуктивные. В результате в хозяйстве снизилось долголетие коров с 3,12 до 2,66 отелов и увеличился сервис-период с 97,1 до 154 сут.

По данным исследований «ТехБиоКорм», проведенным в 107 хозяйствах на 115 600 коровах (2008–2009 гг.), при удое от 5200 кг молока были зарегистрированы такие заболевания коров, как клинические ацидозы – 27%, вторичная остеодистрофия – 7, патология сердца – 7–34, дистония преджелудков – 7–53, А-гиповитаминозы – 65–100, заболевания органов воспроизводства – 71–92 и маститом – 17–42%.

Установлена прямая связь между началом, продолжительностью и тяжестью диспепсии новорожденных от уровня кетогенеза у коров-матерей.

Одной наиболее важной причиной выбытия нетелей является заболевание их маститом (П. Цигер, 2010). Эта инфекция дорого обходится молочным фермам. В 2005 г. она нанесла ущерб в странах Евросоюза на сумму более 1,5 млрд евро. Число потенциальных возбудителей очень велико и достигает более 140, многие из них проникают в еще не активные молочные железы. С 80-х годов XX в.

наблюдается постоянный рост заболеваемости. До отела у 75% нетелей хотя бы раз выявляли инфекцию. После отела мастит регистрируют у 12–45% животных. Во многих случаях болезнь сразу проявляется клинически (табл. 1). Это означает, что каждая третья-четвертая нетель начинает лактацию, имея воспаление вымени. Риск выбраковки у таких первотелок возрастает в 10 раз, из-за мастита многие нетели не доживают до конца первой лактации.

Таблица 1

Частота встречаемости клинических и субклинических маститов у нетелей и первотелок

Субклинические, %		**Клинические, %**	
Германия	34	Финляндия	18
США	28	Израиль	9
Норвегия	16	Швеция	10
Швеция	23	Нидерланды	8
Нидерланды	27	Канада	9
		Швейцария	17

Каждый случай клинического мастита сопряжен с экономическими потерями, так как молоко, содержащее антибиотики даже в остаточных количествах, приходиться отбраковывать, кроме того, повышен риск выбраковки коровы. Маститы у первотелок приводят к снижению удоя на 10%, при этом между отдельными возбудителями отмечаются значительные различия: коагулазонегативные стафилококки снижают удой на 150 кг, золотистый стафилококк *(Staphylococus aureus)* – на 425 кг, стрептококки – на 300 кг.

В период, начинающийся за неделю до отела и заканчивающийся через 14 сут после него, регистрируют 33–75% клинических маститов у нетелей. При этом очень редко речь идет о «свежей» инфекции. Примерно в 60% случаев заболевания «зарождаются» несколькими неделями раньше. Среди возбудителей, чаще всего поражающих нетелей, с большим отрывом лидируют коагулазонегативные стафилококки (КНС). Они составляют 50% и более всей бактериальной популяции. За ними следует золотистый стафилококк *(Staphyloccus aureus)*, стрептококк (очень редко), колиформные микроорганизмы, например *Escherichia coli*. К настоящему моменту установлено, что коагулазо-негативные виды составляют более 50% всех стафилококков. Многие из них известны в гуманной медицине как причина раневых или урогенитальных инфекций. Известно, что, как и золотистый стафилококк, они в состоянии внедрится в эпителий молочных желез и укрыться там от нападения лейкоцитов. Самоизлечение в

случае инфицирования КНС составляет около 30%, результативность лечения антибиотиками оценивают в 50–70%, а это значит, что часть этих устойчивых микроорганизмов выживает и они размножаются снова.

Кератиновая пробка – «консервации» вымени – служит физиологическим барьером, естественно образующимся в сосковом канале из специального вещества – кератина. Чтобы заменить этот природный барьер, учеными и практиками предложены препараты, которые при обработке ими сосков образуют искусственные «сосковые пробки» – сфинктер «запечатывается» специальной субстанцией из нитрата висмута на парафиновой основе («парафиновые пробки»). Наружные «пробки» можно создать, если обработать соски специальным препаратом, образующим пленку; в практике используют те же препараты, которыми рекомендуется обрабатывать соски коров после доения. Как правило, до создания таких внутренних или наружных «пробок» в сосковый канал вводят антибиотик.

В эту проблему вносятся и генетические компоненты. Так, в Германии, по мнению ученых из НИИ биологии сельскохозяйственных животных в г. Думмерсторфе, селекция на более здоровое вымя пока не принесла желаемого результата. Пятая часть немецких голштино-фризских быков-производителей передает по наследству признак «маленькие соски». Доля слишком коротких сосков (менее 5 см) составляет почти 64%, а слишком тонких задних сосков (диаметр менее 25 мм) – 72%. Недоразвитие сосков в настоящее время служит основной причиной возникновения проблем с выменем у коров первой лактации. Доильные стаканы или не захватывают сосок, или сползают с него. В результате повреждается ткань и выдаивание осуществляется недостаточно.

Поэтому при работе со стадом, особенно с нетелями и первотелками, следует стремиться уменьшить факторы риска, а если обнаружена инфекция – своевременно предпринимать соответствующие меры, чтобы избежать снижения продуктивности, в некоторых случаях – выбраковки.

В последние десятилетия также произошли значительные изменения и в таких интенсивных отраслях животноводства, как свиноводство и птицеводство.

В *свиноводстве* созданы новые генотипы свиней, обладающие высоким генетически обусловленным потенциалом продуктивности и предназначенные для интенсивного производства мясной свинины.

Выход мяса в туше, по сравнению с показателями 60-х годов XX в., увеличился на 37%, однако отбор животных с большой интенсивностью роста ведет к формированию генетически закрепленных позднеспелых типов животных с отсроченным возрастом морфофункциональной зрелости, что создает проблемы, связанные с недостаточной зрелостью иммунной системы у этих животных. С

помощью ДНК-технологических методов осуществляется формирование тех или иных характеристик свиней и генов, ответственных за это. Так, присутствие гена RN стимулирует организм к выработке огромного количества гликогена, что, в свою очередь, приводит к понижению pH мяса до уровня 5,4 и заметному уменьшению влагоудерживающей способности. Мутация гена h-FABP влияет на содержание внутримышечного жира в тушах свиней, а мутация галатанового гена (HAL) повышает примерно на 2% выход мышечной ткани и в то же время приводит к образованию мяса с доминирующим признаком PSE.

На сегодняшний день свиноводство ставит перед собой задачу получения более 1 т постного мяса в тушах от свиноматки в год.

Наряду с изменением генотипов свиней поменялись и требования к мясу, среди которых – гарантированная безопасность (отсутствие контаминантов — антибиотиков, гормонов, тяжелых металлов, пестицидов и др.), а также такие новые показатели, как индекс атерогенности и индекс тромбогенности и стойкость к окислению (Чернуха, Татулов и др., 2009).

Следует учитывать, что высокоэффективные породы очень чувствительны к стрессу и особенно к действию повышенных температур, что создает угрозу их иммунитету. В случае заболеваний использование антибиотиков не проходит бесследно. Так, в результате их применения появился новый ген, обеспечивающий бактериям устойчивость к большинству антибиотиков. Этот ген был впервые выделен в Индии и получил название NDM-1 (ген Нью-Делли металло-бета-лактомазы). Он был найден у нескольких разновидностей кишечной палочки, энтеробактерий, протеев и клебсиелл. Эти микробы способны поражать дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, мочеполовую систему, мягкие ткани и вызывать сепсис.

Среди актуальных ветеринарных проблем в свиноводстве называют диарею у поросят и послеродовые болезни свиноматок (эндометриты, маститы, ММА). В последние десятилетия этиологическая структура этих болезней значительно изменилась – выросло число заболеваний, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами.

Чаще всего в период массовых желудочно-кишечных болезней поросят наряду с бактериями рода *Escherihia,* выделяют штаммы бактерий родов *Salmonella, Citrobacter, Proteus, Morganella, Clostridium, Klebsiella, Pseudomonas, Staphylococcus, Streptococcus, Candida* и ряда других, включая анаэробные бактерии. Участились случаи гибели поросят. Их повышенную восприимчивость к условно-патогенным бактериям рассматривают как результат иммунодефицита.

Катализатором генетической трансформации условно-патогенных бактерий в вирулентные формы считаются антибиотики. Их широкое применение привело

к усилению факторов патогенности у таких представителей микроорганизмов кишечника, как эшерихии, сальмонеллы, энтерококки, протеи, клебсиеллы, кампилобактерии, стафилококки. Благодаря высокой экологической пластичности они могут длительное время сохраняться в различных объектах внешней среды.

Учитывая ассоциированный характер инфекций требуется использовать все более сложные композиции антибиотиков и постоянно вести поиск новых высокоэффективных препаратов. Поэтому в последние годы альтернативой антибиотикам все чаще становятся пробиотики – препараты из живых бактерий. Пробиотики можно подразделить на два типа – для приема внутрь и для внешней обработки. О приеме пробиотиков внутрь сказано многое, тогда как тенденция обработки животноводческих комплексов пробиотическими бактериями относительно молодая. Пробиотики представляют собой жидкий концентрат, в котором находятся споры; при разведении водой они переходят в жизнедеятельное состояние.

Механизм действия пробиотиков направлен на экологизацию микробиотопов путем конкурентного исключения условно-патогенных бактерий и блокаду путей передачи факторов персистенции между клонами этих микроорганизмов. Основным источником инфицирования новорожденных условно-патогенной микрофлорой остается свиноматка. Практика показывает, что в случае развития у нее послеродовых осложнений заболеваемость поросят существенно возрастает. Обработка супоросных свиноматок пробиотиками снижает риск заболевания новорожденных поросят, позволяет получить более здоровое и жизнеспособное потомство. В результате укрепляется иммунная система организма, повышаются сохранность и интенсивность роста свиней различных возрастных групп, улучшается качество мяса. Обладая высокой антагонистической активностью, эти полезные микроорганизмы создают биологический барьер для возбудителей инфекции.

Показания к применению пробиотиков в свиноводстве:

- профилактика желудочно-кишечных заболеваний и септицемии у молодняка, диареи поросят;
- смена корма, нарушения в кормлении;
- отъем;
- коррегирование антимикробной терапии;
- стимуляция роста животных (улучшение или восстановление пищеварительных процессов);
- послеродовые болезни свиноматок;
- в качестве альтернативы антибиотикам.

В *птицеводстве*, как и в других отраслях животноводства, по-прежнему стоит на повестке дня повышение эффективности производства продукции, кон-

кретные механизмы которого заложены в Концепции развития отрасти птицеводства России. Предусматривается разработать наукоемкую программу по борьбе с сальмонеллезом и подготовить нормативную документацию на функциональные, экологически безопасные, органические и специальные продукты и организовать их промышленное производство.

Решить данные проблемы также можно только при условии формирования продуктивного здоровья птицы как в бройлерном, так и в яичном птицеводстве.

Проблемным заболеванием у кур является ожирение печени, что ведет к быстрой потере яичной продуктивности.

В условиях клеточной гиподинамии, при постоянных нарушениях режимов кормления птицы, сочетающихся с проблемами микроклимата, из внутренних органов в первую очередь страдает печень, которая при синдроме ожирения увеличивается на 30–60%, приобретает рыхлую консистенцию. Падеж при синдроме жирной печени чаще отмечают среди кур с высокой яйценоскостью. Предполагается, что селекция птицы на высокую яичную продуктивность может быть одним из факторов чувствительности к подлинному синдрому жирной печени. Это связано с тем, что высокая интенсивность яйцекладки стимулирует жироотложение в печени, сопровождает интенсивный эстрогенный метаболизм. Считается, что синдром жирной печени возникает в результате стимуляции липогенеза у несушек за счет изменения гормонального статуса.

В *пчеловодстве* в последние десятилетия на фоне значительного ухудшения экологических показателей во всем мире также возникли проблемы, которые неразрывно связаны с жизнеспособностью и выживаемостью пчел, что приводит к значительному снижению их поголовья. Согласно данным Всемирного фонда защиты пчел, каждую зиму в США вымирают 30–35% пчелиных колоний, хотя обычно холодный сезон не может пережить не более 10%. По данным Министерства сельского хозяйства США, потери пчел в Америке составляют 50–80%. В Европе каждый год теряют до 20% пчелиных семей, аналогичная тенденция начинает прослеживаться в Латинской Америке и в Азии. В 2007–2008 гг. в России численность пчел сократилась прочти на 40%. Среди причин этого называют широкомасштабное использование пестицидов, изменение климата, воздействие на насекомых мобильных телефонов, а также паразитов, ослабляющих колонии, и применение антибиотиков в пчеловодческой практике. По мнению американских ученых, существует определенная связь между несоответствующим питанием пчел и влиянием пестицидов. Эти факторы являются достаточно большим стрессом для колоний, которые в результате становятся «добычей» паразитов, бактерий, вирусов. В результате исследований в меде, воске и в телах мертвых

пчел выявлено большое количество разнообразных пестицидов. Другой причиной массовой гибели пчел служит новооткрытый клещ варроа-разрушитель, который попал в Европу из Азии. Пестициды, которыми обрабатывают поля против сорняков, не убивают пчел, но делают их уязвимыми к клещам. Ученые из Германии получили немало доказательств тому, что на гибель пчел влияют радиосигналы сетей сотовой связи. Они нарушают систему ориентации пчел, те не могут найти дорогу домой к улью и погибают. Индийские ученые из Университета Пенджаба считают, что именно воздействие радиации мобильных телефонов ослабляет иммунитет пчелиных семей. Результаты проведенных ими экспериментов позволили сделать вывод, что облученные пчелы откладывают в два раза меньше яиц, чем пчелы, защищенные от магнитных волн. В странах, где зафиксировано наибольшее сокращение численности пчел (США, Канада, Китай, Австралия, некоторые страны Европы), массово выращивают генетически модифицированные растения. Их, конечно, не опыляют пчелы. При этом источником генетического заражения выступают не только пыльца и нектар генно-модифицированных растений, но и подкормки из сахара, произведенного из генно-модифицированной свеклы. Когда молодые пчелы употребляют ГМО, то во взрослом возрасте у них разрушаются внутренние органы и снижается иммунитет (http:// fishki.net/2353132-vymiranie-medonosnyh-pchel---apokalipsis-blizok-kak-nikogda-ranyshe.html?utm_referrer=https%3A%2F%2Fzen.yan…). Австралийский энтомолог Х. Эролл описал в своей работе весьма необычное на первый взгляд явление, которое наблюдается на всех континентах. Он подобрал пчел, лежавших на земле без признаков жизни. Когда их детально рассмотрели в лаборатории, то оказалось, что пчелы спали глубоким сном, находясь в состоянии опьянения. Одурманены насекомые были перебродившим нектаром. «Стражи» ульев обнюхивали их и не пускали домой, как следствие, пчелам пришлось ночевать в траве. Но погибли насекомые не от холода или физических воздействий, а от несварения желудка. В свою очередь, по выводам ученого, прокисание нектара является результатом вредных последствий для экологии. В мире происходит заметное потепление климата на фоне резкого ухудшения состояния атмосферы, которая с каждым годом все более загрязняется промышленными отходами – газами и микроорганизмами, дрейфующими из задымленных городов. Именно благодаря загрязнению сахар в нектаре превращается в каплю ядовитого для пчел алкоголя (http://ifag.su/blog/ekologiya/127.html).

Выдающийся ученый XX в. и проницательный философ Альберт Эйнштейн однажды сказал: «Если с лица земли исчезнут пчелы, человечество просуществует четыре года». Спустя десятилетия болгарская провидица Ванга предрек-

ла: «Настанет день, когда с лица земли исчезнут разные растения, овощи, животные… Прежде всего, лук, чеснок и перец. Потом придет очередь пчел».

Сегодня явление массового вымирания пчел и шмелей приобрело глобальный характер. Мир на грани экологической катастрофы. Однако есть альтернативный взгляд на данную проблему. Согласно исследованиям биологов, медоносные пчелы (*Apis mellifera*) служат опылителями трети сельскохозяйственных культур, выращиваемых человеком. Считается, что эти культуры обеспечивают 35% калорий, поступающих в наш организм, а также большинство минералов, витаминов и антиоксидантов. По прогнозам британских энтомологов, без деятельности пчел как насекомых-опылителей не станут расти орехи, дыни и ягоды. Пчелы также способствуют опылению цитрусовых, яблок, лука, капусты брокколи, кабачков (включая цукини), фасоли, перца, баклажанов, огурцов, помидоров, конских бобов, кофе, какао, авокадо и кокосов. Производство этих культур относится к самому быстро развивающемуся и самому ценному сегменту мировой продовольственной индустрии. Становиться ясным, что перечисленные выше культуры не смогут размножаться, и это вызовет углубление продовольственного кризиса. Из самых важным для человека культур гибель пчел не затронет, пожалуй, только жизненные циклы пшеницы, ржи, ячменя, овса, кукурузы и риса (эти растения опыляются ветром). Следует отметить, что ни для одного сельскохозяйственного растения пчелы не являются специфическими опылителями, т.е. нет таких растений, которые опыляются только медоносными пчелами. Например, гречиха может опыляться мухами, осами, жуками и дикими пчелами других видов. Более того, именно присутствие пчел зачастую препятствует деятельности других опылителей. Рабочие медоносной пчелы отличаются повышенной работоспособностью и могут улететь от гнезда в поисках нектара и пыльцы на расстояние до трех километров. Крупная пчелиная семья летом может послать на сбор меда около десяти тысяч рабочих. Неудивительно, что при таком подходе к делу пчелы конкурентно вытесняют других насекомых, также способных опылять растения. Такое наблюдалось, например, в Южной Америке, где после акклиматизации в XVI в. *Apis mellifera* вытеснила местных пчел из рода *Meliponac* с большей части местообитаний, которые являлись домашними животными майя и инков. При этом именно они стали основными опылителями какао, томатов и подсолнечника, тогда как до их экспансии эту роль выполняли именно мелипоны. Нечто похожее наблюдалось и Южной Азии, где медоносная пчела весьма потеснила местного опылителя, известного как гигантская индийская пчела (*Apis dorsata*), которую человеку так и не удалось приручить. Так, что освободившуюся нишу сразу же займут те, кто в данных условиях просто не выдерживает конкуренции с трудолюбивой *Apis mellifera*.

Если посмотреть на саму историю медоносной пчелы, станет ясно, что она далеко не всегда служила основным опылителем растений. Как известно, этот вид насекомых происходит из Центральной Африки. В течение миллионов лет *Apis mellifera* обитали исключительно в этом регионе и лишь 20 тыс. лет назад обосновались в Северной Африке и на Ближнем Востоке. И только 6 тыс. лет назад медоносная пчела стала домашним животным, после чего и начала свое триумфальное шествие по миру.

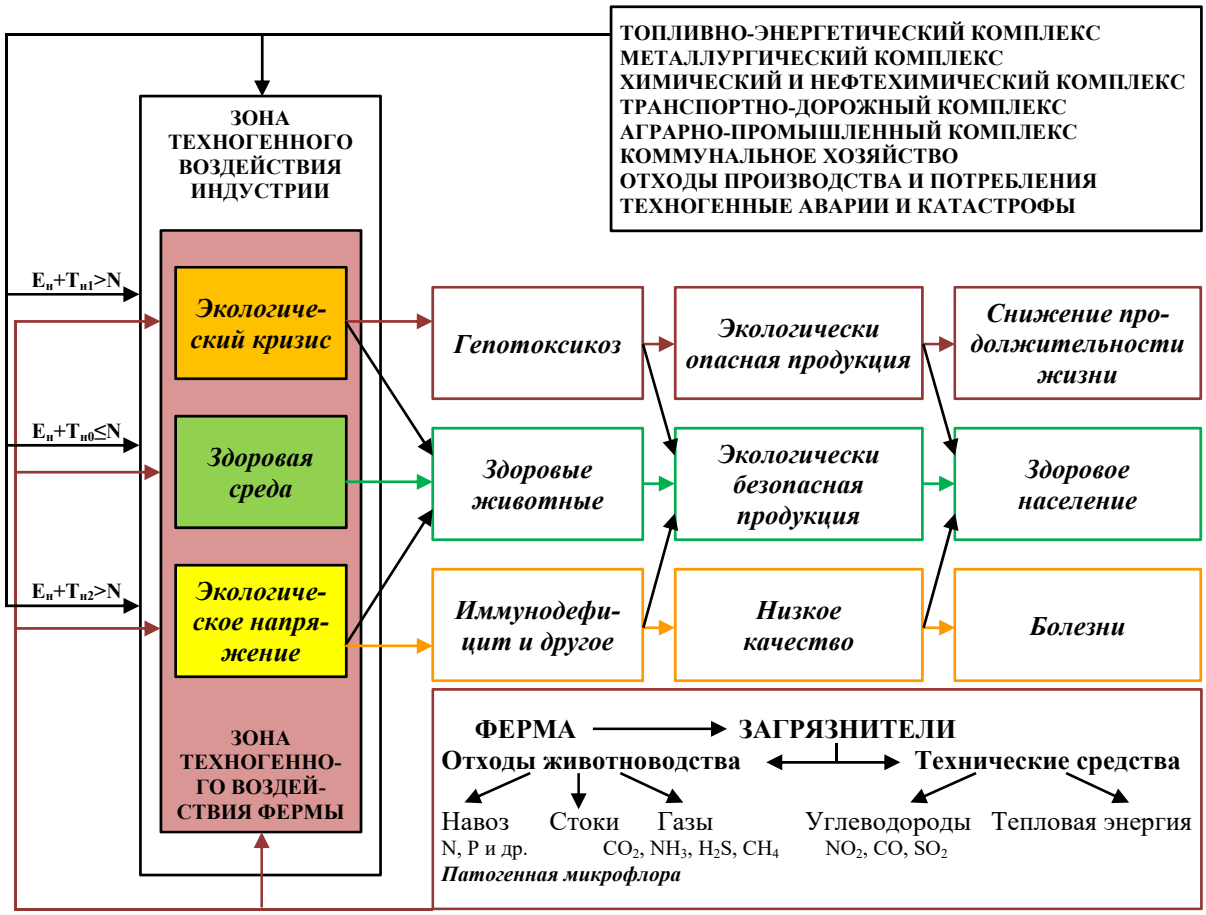
В случае гибели всех медоносных пчел человечество не останется без меда. Как показывает опыт, для получения этого продукта вполне можно использовать мелипон, а также среднюю индийскую пчелу (*Apis indica*). Кроме того, южноамериканские индейцы в свое время вполне успешно приручили различные виды ос-полибий (*Polybiinae*), которые создают в своих гнездах довольно значительные запасы меда. Конечно, производительность этих насекомых во много раз ниже, чем у *Apis mellifera*, семья которых, как известно, может заготовить свыше 150 кг меда (рекорд – 180 кг, это было в Австралии). Однако следует учесть еще и то, что среди них до сих пор не проводилось селекции, направленной на повышение выработки меда.

Прогнозы относительно скорейшего полного вымирания пчел являются весьма поспешными. Случаи резкого сокращения популяции этих насекомых бывали и раньше – например, в начале второго тысячелетия нашей эры в Европе и на Ближнем Востоке. Тогда, по подсчетам ученых, вымерло примерно две трети семей *Apis mellifera*, однако потом пчелы все-таки смогли восстановить свою численность. Причиной столь катастрофических явлений в пчелином мире является скорее всего то, что со временем генетическое разнообразие пчелиной популяции в каждом регионе из-за близкородственных скрещиваний резко падает. В результате появляется множество ослабленных цариц и трутней, которые, в свою очередь, не в состоянии создать жизнеспособные колонии. Однако после того, как все «вырожденцы» погибают, оставшиеся пчелы, генотипы которых не накопили множество вредных мутаций, достаточно быстро восстанавливают численность исходной популяции (htpp://www.pravda.ru, опубоиковано mdsl 11 февраля 2011).

Наряду с технологическими и генетическими проблемами в отраслях животноводства огромную роль играют экологические факторы – загрязнение поллютантами, в основном антропогенного происхождения, окружающей среды (рис. 10).

Помимо отрицательного воздействия на качество продукции животноводства, различные токсиканты, поступающие в организм животных и человека, наносят их здоровью значительный ущерб, который проявляется в абортах, различных уродствах новорожденных, мертворождении, иммунодефицитах и др.

Как следствие, отрасль животноводства несет значительные убытки, а население недополучает высококачественные продукты питания.



Обозначение: $E_н$ – естественная нашрузка; $T_{н\ 0,1,2}$ – техногенная нагрузка; N – норма (мера) воздействия; ⟶ методы искусственного снижения экологического загрязнения

Рис. 10. Экологические факторы и их действие на организм животных

В зависимости от степени загрязнения среды обитания ксенобиотиками и их видового состава организм животного всегда адекватно реагирует на характер их действия. Ксенобиотики классифицируют как по видовому составу, так и по характеру действия на организм.

Химические ксенобиотики – чужеродные для организмов химические вещества, естественным образом не входящие в биотический круговорот и прямо или косвенно порожденные хозяйственной деятельностью человека. Для токсичных соединений установлены предельно допустимые концентрации их содержание в воздухе и воде. Наибольшей токсичностью в отношении иммунной системы обладают бериллий, хром, кадмий, никель, этиленоксид, формальдегид, ДДТ

(4,4'-дихлордифенил-трихлорэтан), диоксины, метилртуть, оловоорганические соединения, эпоксидные смолы и др.

На иммунную систему влияют также продукты полного и частичного сгорания органического топлива (летучая зола, токсичные радикалы и перекиси азота, сернистый газ, оксид углерода, полициклические ароматические углеводороды, например, бензпирен); продукты химической промышленности (бензол, фенолы, аммиак, формальдегид и содержащие его смолы, продукты переработки и синтеза пластмасс, продукты резиновой и лакокрасочной промышленности, нефтепродукты и др.).

К химическим ксенобиотикам относятся продукты бытовой и сельскохозяйственной химии (пестициды, инсектициды, гербициды, удобрения, детергенты, пищевые и косметические красители, лекарства, вкусовые добавки и др.); металлы (свинец, ртуть, кобальт, молибден); неорганическая пыль (диоксид кремния, асбест, тальк).

Биологические загрязнители – это пыльца, микроскопические клещи, грибы, вирусы, бактерии и др.

Ксенобиотики могут вызвать мутации генов соматических клеток (лимфоцитов и тимоцитов), которые не передаются по наследству, но приводят к иммунопатологии (иммунодефициту, аутоиммунным заболеваниям, аллергии и псевдоаллергии).

Хлорированные циклические диоксины могут приводить к нарушению созреванию и пролиферации Т-лимфоцитов, атрофии тимуса и лимфоидных органов.

Полициклические ароматические углеводороды могут снижать синтез интерлейкинов и интерферона, а также продукцию антител.

Оксиды серы и неорганическая пыль приводят к недостаточности местного иммунитета.

Тяжелые металлы, анилиновые красители могут спровоцировать развитие системной красной волчанки из-за нарушения активности комплемента.

Среди физических факторов одним из основных является ионизирующее излучение.

Ионизирующее излучение повреждает лимфоциты, строму и эпителиальные клетки тимуса (поэтому снижается продукция тимусных факторов). Облученный организм больше подвержен развитию аллергических и аутоиммунных заболеваний.

При рассмотрении системы «человек (животное) – внешняя среда» (рис. 11) можно проследить, как загрязнение среды обитания все новыми токсичными веществами, характеризующимися новыми, неизвестными ранее химическими и физическими свойствами, радионуклидами приводит к интосикации различных систем организма и наконец клетки, вызывая вначале ее дисфункцию, а затем и гибель.

Причем из-за способности организма накапливать токсины он интенсивно загрязняется даже при контакте со средой, в которой концентрация токсичных веществ может лишь незначительно превышать предельно допустимые концентрации (ПДК). Кроме того, поступая в организм вместе с недоброкачественными продуктами питания, загрязненной химикатами водой, загазованным воздухом, токсины, накапливаясь, усиливают действие друг друга. Однако, как показала авария на Чернобыльской АЭС, организм может получить высокий уровень интоксикации даже в результате краткосрочного пребывания в сильно загрязненной среде обитания.

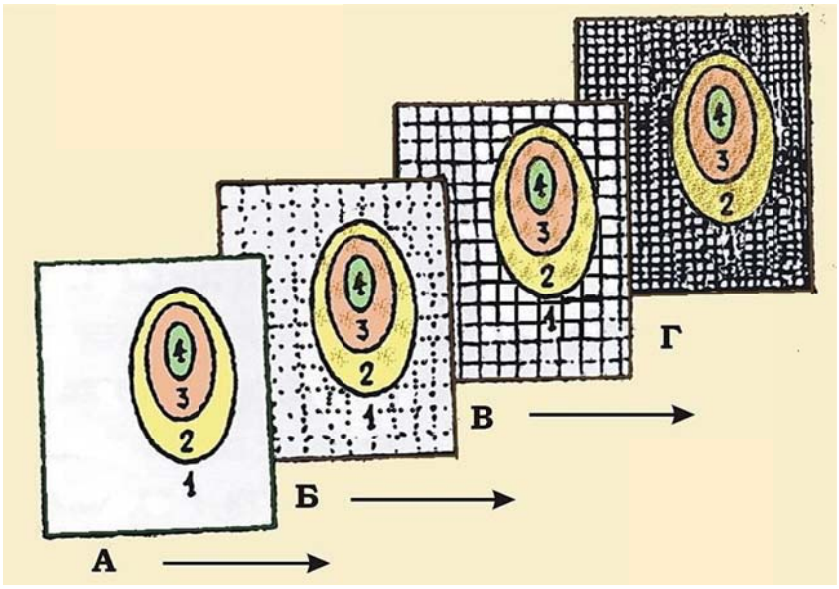


Рис. 11. А – организмы в экологически адекватной среде обитания; Б, В, Г – стадии загрязнения внешней среды, человека и клеток, ведущие к дисфункции (В) и гибели (Г) клеток: 1 – внешняя среда (экопространство человека), 2 – пищеварительная система человека, 3 – сосудистая система, межклеточное пространство (экопространство клеток), 4 – клетка организма (по Шевченко Ю.Н и др., 1999)

Одной из причин нарушения продуктивного здоровья и воспроизводительной функции животных может быть загрязнение среды (кормов, воды, воздуха) экотоксикантами, наиболее опасными из которых являются хлорированные диоксины, дибензофураны и бифенилы. Источником поступления в среду данных супертоксикантов служат бытовые и промышленные отходы, которые опасны не только при захоронении, но и при сжигании. Диоксины могут переноситься воздушными массами в виде аэрозольных частиц в «сверхвысоких» концентрациях. Более интенсивно испаряются с поверхности воды полихлорбифенилы. Они обладают высокой адгезионной способностью, в том числе к почве, частичкам золы и донным отложениям, что способствует их накоплению и миграции в виде ком-

плексов с органическими веществами и поступлению в воздух, воду, корма. Кроме того, диоксины, дибензофураны и бифенилы характеризуются высокой химической и термической устойчивостью. Попадая в организм, полихлорированные дибензо-*n*-диоксины (ПХДД) выступают в качестве индукторов сложных биоответов, способствуя накоплению ряда биокатализаторов-гемопротекторов в количествах, опасных для функционирования клетки. Существенно также то, что нарушение регуляторных механизмов приводит к ослаблению защитных функций организма по отношению к ксенобиотикам и подавлению иммунной системы.

Другими причинами снижения продуктивного здоровья и воспроизводительных способностей животных могут быть зараженность кормов микотоксинами, в частности зераленоном, обладающим фитоэстрогенным свойством, тяжелыми металлами (кадмий, свинец и др.), несбалансированность рациона по селену, йоду и витамину Е, а также биологическим действием инкорпорированных радионуклидов, которые в зависимости от химических свойств по-разному распределяются в организме: одни могут накапливаться в костях, другие – в печени, третьи распространяются по всему организму.

Наиболее опасны долгоживущие радионуклиды, одним из которых является ^{90}Sr ($T_{1/2}$ = 28,6 года), его предельное поступление в организм с пищей и водой составляет 0,32 мкКи.

При длительном поступлении относительно небольших количеств радионуклидов (порядка десятков микрокюри на 1 кг массы тела) развивается хроническая лучевая болезнь. При такой форме лучевой болезни клинические показатели находятся обычно в пределах нижних границ физиологической нормы, но в форменных элементах крови (в частности, лейкоцитах) появляются качественные структурные изменения. Наблюдаются нарушения ряда физиологических функций, в частности воспроизводительной функции животных. В опытах на собаках было показано, что при хроническом пероральном поступлении 1 мкКи продуктов деления урана на 1 кг массы тела нарушается сперматогенная функция семенников (через 14 мес после начала опыта число сперматозоидов в эякуляте снижалось с 350 млн до 50 млн, а в последующие месяцы – до нуля), увеличивается количество сперматозоидов атипичных форм с 8 до 44,4%, снижаются их резистентность и подвижность.

Наибольшую опасность с точки зрения радиотоксикологии представляют ^{90}Sr, ^{131}I и ^{137}Cs. Эти радионуклиды отличаются высокой биологической подвижностью, два из них – ^{90}Sr и ^{137}Cs – относятся к долгоживущим.

Радиотоксичность ^{90}Sr во многом определяется факторами (возраст животных к моменту начала поступления радионуклида, характер диеты и т.д.), оказывающими существенное влияние на отложение радионуклида в организме.

Нарушения жизнедеятельности организма человека и животных может быть также вызвано высокой концентрацией в окружающей среде стабильного стронция, в результате чего у них может развиваться болезнь Кашина–Бека, симптомами которой являются карликовый рост, расстройства воспроизводительной функции, нарушения в распределении меди и кобальта в теле и образование зоба.

Проблема коэволюции живых и техногенных систем в промышленных регионах крайне актуальна и до настоящего времени изучена недостаточно. Установлено, что в индустриальных районах значительно меняются химический состав и реактивность гидробиоты, флоры, фауны, сельскохозяйственных животных и самого человека.

Однако до сих пор почти неизученным остается вопрос целенаправленного моделирования искусственных пищевых цепей на территориях экологического риска. Проблема накопления токсикантов в организме животных и, как следствие, в животноводческой продукции становится самостоятельным экологическим фактором и заметно влияет на состояние здоровья людей.

Ранее проведенными исследованиями подтверждено, что на территориях экологического риска имеет место токсигенный прессинг на организм животных. Экологические условия среды существенно влияют на физиологические и иммунологические показатели организма, состояние здоровья животных и устойчивость их к лейкозу и инфекционным болезням. Полученная от таких животных продукция (молоко, мясо) имеет низкое качество.

На сельскохозяйственных предприятиях зоны ВУРС (восточноуральского радиоактивного следа) у молодняка крупного рогатого скота установлено накопления в органах и тканях Cu, Zn, Pb и Cd, в высоких концентрациях, а также ^{90}Sr и, как следствие, – иммунодепрессивное состояние, прежде всего связанное с угнетением клеточного звена: снижением числа лимфоцитов, популяции Т-лимфоцитов, фагоцитарной активности нейтрофилов, что также подтверждается исследованиями, проведенными рядом других авторов.

Исследования в хозяйствах Свердловской области показали, что повышенное содержание тяжелых металлов (свинца, кадмия, железа, никеля, цинка и меди) в организме животных, превышающее предельно допустимые концентрации в 2–15 раз, интенсифицирует процессы перекисного окисления липидов. Это приводит к накоплению в организме коров токсичных продуктов, в сухостойный период количество диеновых конъюгатов и малонового диальдегида увеличивается на 27–35%, достоверно снижается резистентность эритроцитов, возникают различные патологии.

В зоне техногенного загрязнения выбраковка животных в 2–3 раза выше, чем в зоне относительного экологического благополучия. Уровень перинатальных потерь у коров достигает 5,8%, у нетелей 10,1, мертворожденных телят – 3,6%.

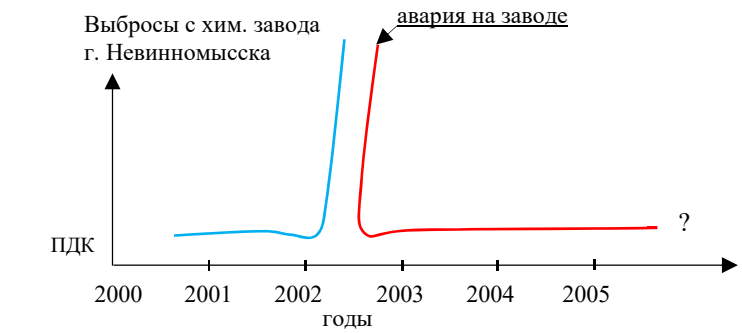
Анализ данных по биологическим показателям спермы быков за 2005 г. показывает, что наиболее высокий процент выбраковки нативной спермы имел место в Брянской (31,0%), Московской (ЦСИО 23,0%), Свердловской (24,2%), Читинской области (20,2%) и в Ставропольском крае (45%). Все эти области известны как техногенно загрязненные по радионуклидам, тяжелым металлам и веществам химической природы. Частным и характерным примером влияния «выбросов» промышленных предприятий на животноводческие объекты, на продуктивность, воспроизводство и жизнеспособность крупного рогатого скота может быть аварийный выброс Невинномысского химкомбината на территорию ГЗ «Урупский» (рис. 12).

В результате выброса, приведшего к загрязнению сельхозугодий (кормов) и организма животных, резко возросла заболеваемость коров лейкозом, увеличился падеж, снизились удои и воспроизводство телят. В патогенезе этих заболеваний и ухудшении клинико-физиологического состояния организма животных наиболее важное значение имеют свободнорадикальные процессы.

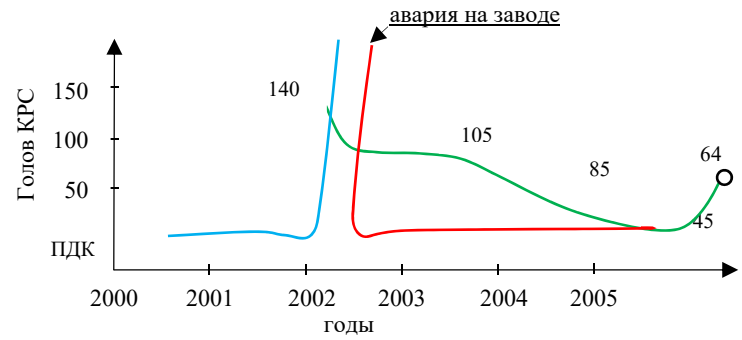
Как известно, все процессы обмена веществ протекают в субклеточных структурах органов и системах с разной интенсивностью, и поэтому все нарушения обмена веществ ведут к изменениям ультраструктуры клеток и выполняемых ими функций, что связано с изменением количества и качества биологически активных соединений, входящих в их состав, и обусловливающих нарушения биохимических реакций, являющихся основой всех жизненных функций организма (Чиркин А.А., Данченко Е.О., 2010).

Патобиохимические изменения в организме служат одной из основных причин большинства заболеваний. Изменение нормального (физиологического) течения даже отдельных звеньев сложной цепи превращений веществ вызывает нарушение процессов жизнедеятельности организма, а в случае поражения узловых пунктов обмена – гибель клеток и морфологические (субклеточные) изменения органов и тканей с нарушением их функций (Савойский и др., 2008; В.Г. Скопичев А.Г., 2009).

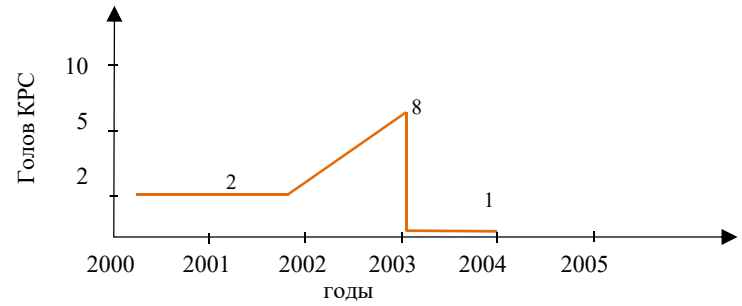
К повреждению структурной целостности клеток (биомембран) приводит избыточная активация свободнорадикального окисления и образование его токсичных продуктов, что в конечном счете ведет к снижению продуктивности и естественной резистентности животных и в определенных условиях становится основным или вторичным патогенетическим звеном развития заболеваний (Смирнов А.М., Шабунин С.В., Рецкий М.И., Донник И.М. и др., 2007; Марри Р., Гренер Д. и др., 2009).



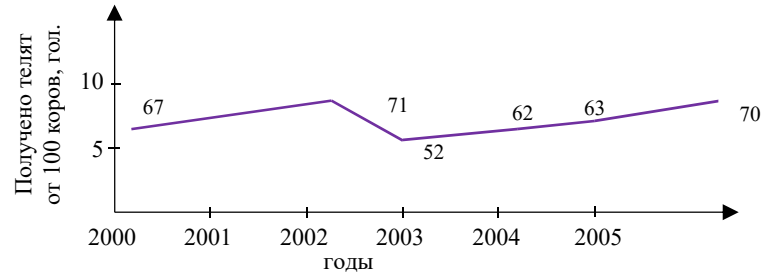
а – ПДК химикатов в выбросах в атмосферу



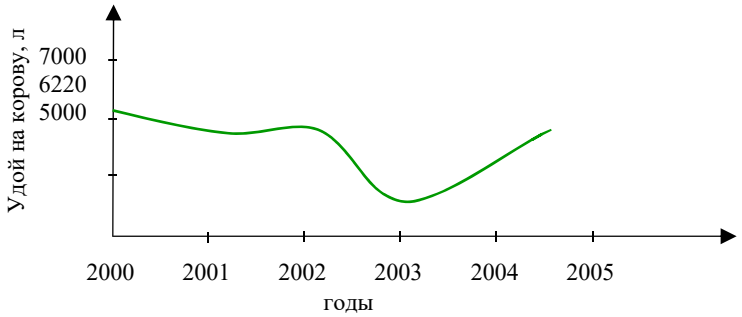
б – заболеваемость коров лейкозом



в – падеж крупного рогатого скота в результате выбросов с химических предприятий



г – показатели воспроизводства крупного рогатого скота



д – изменение продуктивности скота

Рис. 12. Динамика продуктивности, воспроизводства, заболевания лейкозом и падежа крупного рогатого скота в ГЗ «Урупский» в связи с аварийным выбросом химкомбината г. Невинномысска (Чернявский Б.В., 2005)

Основными факторами, приводящими к развитию болезней, служат физические, химические, биологические агенты, кислородное голодание, генетические факторы, иммунологические реакции, нарушения пищевого баланса. Механизм действия всех этих факторов может быть различным, но конечным результатом этих воздействий всегда являются расстройства в обмене веществ (Robbins S., Cotram R., Kumar V., 1984).

Применение в настоящее время полнорационных комбикормов и кормосмесей в кормлении животных, в том числе и птицы, не всегда может удовлетворить их физиологическую потребность в нутриентах и энергии, в результате чего нарушается обмен веществ и не реализуются продуктивные возможности.

В рационах кормления животных и птицы, как правило, не учтены многие природные незаменимые факторы, которые играют важную роль в жизнедеятельности организма и, прежде всего, в формировании продуктивного здоровья и продуктивного долголетия основного стада животных. Они повышают устойчивость организма к воздействию технологических и экологических факторов.

В биологических системах свободные радикалы образуются в качестве нормальных продуктов обмена веществ, а также возникают в клетках при многих заболеваниях, в результате действия токсичных веществ, ионизирующих и УФ-излучений. В свободные радикалы могут превращаться многие биомолекулы, имеющие в своем составе фенольные кольца, в том числе дыхательные ферменты, витамины, аминокислоты и др.

В наибольшем количестве свободные радикалы присутствуют в биологических системах с высокой интенсивностью обменных процессов.

Химически активные свободные радикалы в первую очередь включаются в процессы окисления полиненасыщенных соединений, т.е. веществ, имеющих неустойчивую структуру. К ним относятся моно- и полиненасыщенные жирные кислоты, ненасыщенные алифатические спирты, ненасыщенные углеводороды и другие соединения, входящие в состав мембран и других структур клетки.

Цепные процессы свободнорадикального окисления липидов клеточных мембран, которые протекают с образованием первичных продуктов окисления перекисей и гидроперекисей липидов, получили название *перекисного (пероксидного) окисления липидов* (ПОЛ). На более поздних по времени стадиях за счет распада гидроперекисей образуются вторичные продукты окисления – альдегиды, кетоны, окисленные жирные кислоты.

При наличии субстрата цепные процессы свободнорадикального окисления органических веществ становятся бесконечными. В них вовлекаются все новые и новые молекулы биологически важных соединений, что приводит к серьезным

нарушениям основных функций организма: возникает так называемый *оксидативный стресс.*

Патологическое течение свободнорадикальных процессов лежит в основе многих неинфекционных болезней: атеросклероза и его тромбонекротических осложнений, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, пародонтоза, гипертензии, катаракты, онкологических заболеваний, токсикозов беременных и др. Хронически текущие свободнорадикальные патологии являются в настоящее время одним из основных факторов, снижающих скорость роста (продуктивность) и воспроизводительную способность сельскохозяйственных животных в промышленных комплексах.

Ослабление и стабилизация процессов окисления органических веществ достигается с помощью *антиоксидантов (антиокислителей)* – соединений различной химической природы, способных регулировать свободнорадикальное окисление органических веществ молекулярным кислородом.

Современное животноводство базируется прежде всего на высоком генетически обусловленном потенциале продуктивности, который является своего рода «патологией», закрепленной генетически в организме животного. В этом отношении появился и новый термин – «продуктивное здоровье» животных, которое характеризуется высоким уровнем функционирования органов и систем в сочетании с интенсивным протеканием в них обменных процессов всех видов, что позволяет длительно и в полном соответствии с разработанными (адекватными) технологиями получать максимум биологически полноценных продуктов животноводства, воспроизводить в соответствующие биологическому виду сроки крепкое жизнеспособное потомство. Такие животные крайне чувствительны к среде обитания, включая и состав рационов кормления, балансирующий физиологическую потребность организма в питательных и биологически активных веществах.

При современных методах ведения животноводства одной из самых распространенных патологий являются нарушения обмена веществ разной этиологии.

В ходе эволюции в организме млекопитающих образовалась сложная специфическая антиоксидантная система, основными действующими элементами которой служат ферменты, способные нейтрализовать свободные радикалы и ряд токсичных химических соединений, образующихся в результате свободнорадикального окисления.

Наиболее важными биоантиокислителями, присутствующими в организме, являются: ферменты – глутатионпероксидаза (ГП), каталаза, супероксиддисмутаза (СОД), церулоплазмин; серосодержащие соединения – глутатион, витамины (витамины Е, С, А и каротиноиды); эстрогены, мочевая кислота и микроэлемен-

ты – Se, Zn, Cu, Mn, Fe. Все это составляет единую многокомпонентную антиоксидантную систему (АОС), которая осуществляет поддержание нормального уровня процессов свободнорадикального окисления, скорость и регуляцию процессов перекисного окисления липидов. Соотношение интенсивности свободнорадикального окисления и антиоксидантной активности определяет антиоксидантный статус клетки, тканей и организма в целом.

Известно, что при воздействии на организм животных неблагоприятных факторов процессы свободнорадикального окисления усиливаются. Истощение каких-либо звеньев антиоксидантной системы во многом определяет характер развития различных патологических процессов.

Основными причинами, вызывающими антиоксидантную, недостаточность у животных, являются следующие.

1. Алиментарный дефицит антиоксидантов:

- низкое содержание биоантиоксидантов в кормах в зимне-весенний период (каротин, витамины А, Е, С);
- использование в корм старых, испорченных, прогорклых кормов, содержащих окисленные жиры;
- наличие в рационе веществ, нарушающих функцию физиологической антиоксидантной системы – нитритов, нитратов, ядохимикатов, соединений тяжелых металлов и др.

2. Стрессы:

- гиподинамия в стойловый период;
- неблагоприятные климатические условия в зимний период (холод, сырость);
- напряженное физиологическое состояние в периоды роста, беременности, лактации;
- эмоционально-болевое воздействие при нарушении правил машинного доения, заболеваниях вымени и конечностей;
- неинфекционные и инфекционные болезни.

При перечисленных выше условиях организм животных испытывает повышенную потребность в биоантиоксидантах. Недостаток антиокислителей в организме приводит к активации процессов свободнорадикального окисления, накоплению токсичных для клетки продуктов. В результате возникают хронические патологические состояния.

Состояние антиоксидантной системы организма и интенсивность процессов свободнорадикального окисления могут быть установлены современными физическими, химическими и биохимическими методами исследований по показате-

лям крови животных. В крови определяют следующие продукты пероксидного окисления липидов:

- кетодиены и диеновые конъюгаты – первичные недоокисленные продукты окисления липидов, образующиеся на начальных этапах свободнорадикального окисления;
- гидроперекиси липидов – продукты свободнорадикального окисления, обнаруживаемые на более поздних стадиях;
- малоновый диальдегид и основания Шиффа – вторичные продукты свободнорадикального окисления, образующиеся при распаде гидроперекисей.

Определение активности антиоксидантной системы организма основано также на биохимических методах обнаружения в тканях и биологических средах *ферментных* (активность супероксиддисмутазы, церулоплазмина, каталазы, глутатионпероксидазы) и *неферментных* (витамины А, Е, С, каротин, содержание сульфгидрильных групп, фракций глутатиона) *компонентов* антиокислительной системы. Кроме того, определяют осмотическую и перекисную резистентность эритроцитов.

У животных, имеющих пониженный адаптивный потенциал, при воздействии неблагоприятных факторов неферментативное звено системы антиоксидантной защиты характеризуется более низкими показателями в крови витамина Е, селена, восстановленного глутатиона, церулоплазмина, при более высокой концентрации окисленного глутатиона. Также у таких животных более низкая активность антиоксидантных ферментов – каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы. Одновременно в организме отмечается повышенная концентрация продуктов свободнорадикального окисления – кетодиенов и диеновых конъюгатов, перекисей и гидроперекисей липидов, альдегидов и др.

Наоборот, у животных с высоким адаптивным потенциалом регистрируют более высокий функциональный уровень ферментативного и неферментативного звеньев системы антиоксидантной защиты и более низкую концентрацию продуктов свободнорадикального окисления.

Примером может служить связь воспроизводительной способности быков-производителей с уровнем окислительно-восстановительных процессов и, в частности, с процессом перекисного окисления липидов и состоянием антиоксидантной системы организма (табл. 2).

У быков-производителей с высокой оплодотворяющей способностью спермы в крови содержится больше витамина Е на 32,3%, выше антиокислительная активность плазмы крови на 53,8%, выше активность ферментов, разрушающих перекиси, на 16,2–19,2%, ниже количество недоокисленных продуктов обмена веществ, чем у быков с низким качеством спермы.

Таблица 2

Показатели системы АОС в крови быков-производителей с высоким и низким качеством спермы

Качество спермы	Оплодотворяющая способность спермы, %	Показатели крови					
		Кетодиены, ед. ОП/мг липидов	МДА, мкмоль/л	Активность каталазы, мкмоль H_2O_2/л·мин·10^3	Активность ГПО, мкмоль G – SH – G/л·мин·10^3	ОАО плазмы крови, мл$^{-1}$·мин$^{-1}$·10^3	Витамин Е, мкмоль/л
Высокое	85	0,027	0,94	34,4	13,0	0,81	8,6
Низкое	76	0,037*	1,24*	29,6	10,9	0,53*	6,5*

*Примечание: * P<0,05.*

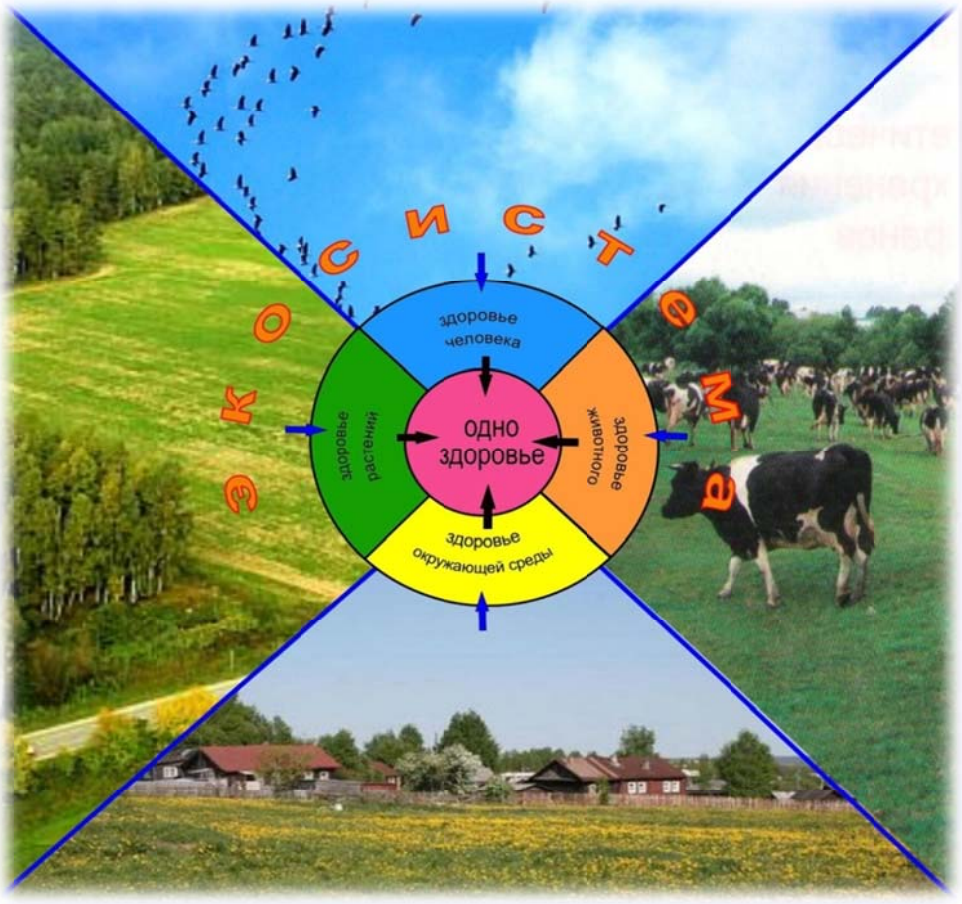
Большой объем исследований по применению антиоксидантных препаратов при размножении крупного рогатого скота проведен в 80–90-е годы XX в. Л.М. Двинской и др., А.А. Максимовым и сотр. Авторы изучали эффективность применения в кормопроизводстве ряда антиоксидантов и рекомендовали при производстве комбикормов и белковых витаминных добавок (БВД) использовать сантохин, ионол и его аналоги, колицин E_2 и др.

Таким образом, экологическое состояние среды обитания и высокий генетический потенциал продуктивности животных значительно повышают их чувствительность к технологическим факторам, включающим состав и полноценность рационов кормления, условия содержания, предопределяют необходимость плановой диагностики клинико-физиологического состояния организма и прежде всего по показателям перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты:

- в качестве профилактики и коррекции нарушений обмена веществ и функционального состояния внутренних органов и, в частности, печени становится необходимо введение в рацион кормления в качестве постоянного ингредиента антиоксидантов;
- при производстве продукции животноводства и разведении сельскохозяйственных животных в техногенных зонах необходимо предусматривать в рационах кормления повышенное содержание витаминов, макро- и микроэлементов. При этом необходимо учитывать их конкурентность и дискриминацию участия в обменных процессах организма;
- для поддержания продуктивного здоровья животных в условиях техногенного экологического прессинга использовать в качестве патогенетической терапии энтеросорбенты.

РАЗДЕЛ I.
ПРИРОДНЫЕ БИОРЕГУЛЯТОРЫ В ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

ГЛАВА 1
Концепция «Одно здоровье». Экология и перспективы органического сельскохозяйственного производства



В Главе 1	Концепция «Одно здоровье». Положения и принципы органического производства сельскохозяйственной продукции
	Природные незаменимые факторы в жизнедеятельности человека и животных
	Проблема свободных радикалов, активные формы кислорода и механизм антирадикальной и антиоксидантной защиты организма

1.1. Концепция «Одно здоровье». Положения и принципы органического производства сельскохозяйственной продукции

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет здоровье как состояние «полного физического, духовного и социального благополучия, которое не сводится к простому отсутствию болезней и недомоганий». Со строго биохимической точки зрения организм можно считать здоровым, если многие тысячи реакций, протекающих внутри клеток и во внеклеточной среде, идут в таких условиях и с такими скоростями, которые обеспечивают максимальную жизнеспособность организма и поддерживают физиологически нормальное (не патологическое) состояние (Марри Р., Треннер Д. и др., 2008).

Сходное определение здоровья животных и, в частности, продуктивного здоровья, дают А.М. Смирнов, Е.В. Шабурин и др. (2007).

Высокий уровень функционирования органов и систем в сочетании с интенсивным протеканием в них обменных процессов всех видов, позволяющий длительно и в полном соответствии с разработанными технологиями получать максимальное количество биологически полноценных продуктов животноводства, воспроизводить в соответствующие биологическому виду сроки крепкое жизнеспособное потомство определяется как продуктивное здоровье животных.

Все современные виды и породы сельскохозяйственных животных производят мяса, молока, яиц, шерсти и других продуктов во много раз больше, чем им требуется для обеспечения их жизненных функций: роста, развития, размножения, питания потомства и др.

Максимальное, «чрезмерное производство» (биосинтез) даже одного (например, молоко), а тем более двух и более видов продукции, необходимой человеку (мясо + молоко, мясо + яйца и т.д.) – это своего рода «патология», закрепленная генетически в организме животного.

Высокая продуктивность животных всех видов обусловлена и неразрывно связана с интенсивным течением процессов обмена веществ всех видов в их органах и системах, с напряженной функциональной деятельностью этих органов.

Здоровье продуктивных животных непосредственно связано с активностью процессов обмена веществ и поэтому главными критериями оценки состояния их

здоровья являются показатели интенсивности обмена веществ, выявление ранних доклинических (донозологических) нарушений их протекания, определение истинных причин для их своевременного устранения и восстановления здоровья.

Только при оптимальном состоянии обменных процессов наиболее полно реализуется генетический потенциал биосинтеза (продуктивности), определенным видом, породой. Показатели интерьера и экстерьера, сопротивляемости организма факторам внешней среды, в том числе заболеваниям незаразной, инфекционной, инвазионной и другой этиологии, оценивают методами биохимического и клинического обследования. По интерьерным (обмен, структура и функции систем) и экстерьерным (клиническим) показателям можно объективно судить о состоянии здоровья животного.

Концепция «Одно здоровье» происходит от предложенной ранее формулы «Одна медицина», сформулированной ветеринарным эпидемиологом К. Швабе (1927–2006). По его определению, данное понятие необходимо для унификации подходов в борьбе с зоонозами – болезнями, передающимися от животных человеку, и другими трансграничными болезнями, представляющими угрозу для здоровья населения, а также средств его существования, поражая домашний скот. Для эффективного предупреждения зоонозов необходимо межсекторальное сотрудничество, в том числе между ветеринарным сектором, сектором обеспечения безопасности пищевых продуктов и сектором общественного здравоохранения (рис. 1.1).

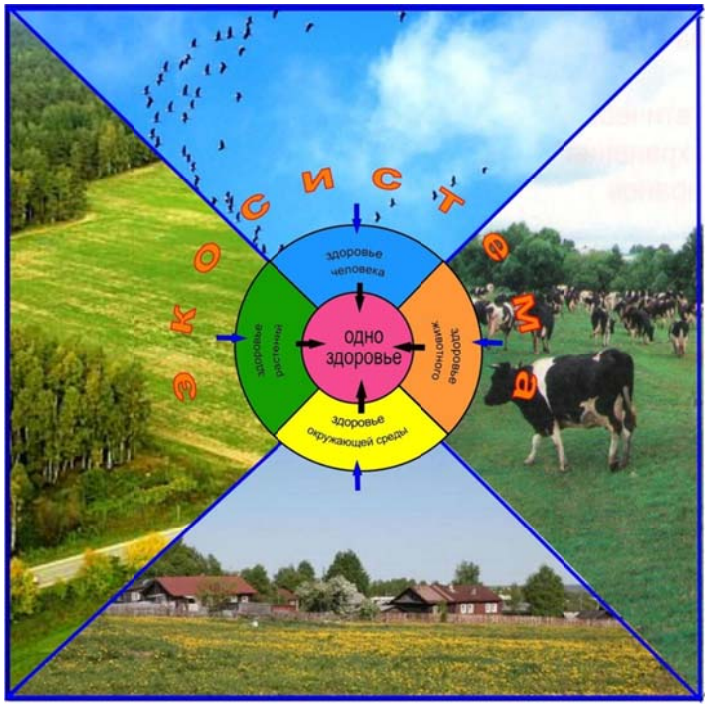


Рис. 1.1. Концепция «Одно здоровье»

Важным моментом в истории создания концепции «Одно здоровье» явилась Международная конференция, состоявшаяся в Нью-Йорке по теме «Строительство междисциплинарных мостов для сохранения здоровья в глобализованном мире», проведенная в 2004 г. неправительственной организацией по окружающей среде и сохранению дикой природы. Целью конференции была выработка экспертиз здоровья человека и животных и разработка «Принципов Манхеттена», которые, по сути, представляют собой перечень рекомендаций и подходов, призывающих к глобальному предотвращению, борьбе и контролю эпидемических болезней с целью поддержания интеграции мировой экосистемы. В 2007 г. сотрудничество между Роджером Майером – президентом Американской академии ассоциации ветеринарной медицины (AVMA) и Рональдом Девисом – президентом Американской медицинской ассоциации (AMA) положило начало разработке интегрированных подходов к здоровью человека и животных. Позже AVMA создала инициативную временную группу специалистов, которая подготовила доклад по концепции «Одно здоровье» и опубликовала его в 2010 г. Группа специалистов, включающих представителей AMA и APHA (Американская ассоциация общественного здравоохранения) сформировала в 2009 г. комитет по разработке научных аспектов концепции «Одно здоровье». В 2008 г. в контексте кризиса птичьего и пандемического гриппа состоялась Международная межправительственная конференция, на которой была реализована общая стратегия по контролю кризиса и борьбе с инфекционными болезнями, циркулирующими между животными, человеком и экосистемами. Документ подписали руководители Всемирных организаций: По охране здоровья человека и животных, Продовольственной и сельскохозяйственной организации, Всемирной организации здравоохранения, Всемирной организации здоровья животных, а также Детского фонда ООН, Всемирного банка и Объединенной национальной системы по координации борьбы с гриппом. Заимствованные подходы Американской АВМ в определении концепции «Одно здоровье» были описаны как «коллективные усилия в многоплановой работе в локальном и в глобальном аспекте в достижении оптимального здоровья населения, животных и окружающей среды». В 2010 г. руководители данных всемирных организаций опубликовали концептуальную стратегическую программу работ по усилению международного сотрудничества по контролю рисков здоровья. Важность этого документа связана с новой реформацией концепции «Одно здоровье» путем дополнения продовольственного сектора как критического элемента в этом сотрудничестве: «Мир способен предотвратить, обнаружить, контролировать, элиминировать и отвечать за риски в здоровье населения и животных, связанные с зоонозами и болезнями животных, которые сталкиваются с безопасностью продовольствия, посредством

мультисекторальной кооперации и сильного партнерства». Введение международными организациями аспекта «безопасность продовольствия» обновляет концепцию «Одно здоровье» и является ключевым моментом процесса, посредством которого концепция проявляется и расширяется в ответ на продовольственные риски и представляет более широкую мировую трансформацию.

В последнее время во многих странах, включая и Россию, активно развивается экологическое сельское хозяйство. Объем мирового рынка экологической продукции оценивался в 2002 г. в 25 млрд долларов США в год. По прогнозам, к 2020 г. он может достигнуть оборота в 200–250 млрд долларов в год. Большинство рынков экологической продукции, например в ЕС или США, сформировались в результате установления и под непосредственным влиянием так называемых Директив, которые определяют необходимые требования к продукции, методам ее производства и позволяют маркировать ее как «экологическая» («органическая», «биологическая», «биоорганическая», «биофизическая», «био», «эко»).

Под экологически безопасной сельскохозяйственной продукцией понимают такую продукцию, которая в течение принятого для различных ее видов «жизненного цикла» (производство – переработка – потребление) соответствует установленным органолептическим, гигиеническим, технологическим и токсикологическим нормативам и не оказывает негативного влияния на здоровье человека, животных и состояние окружающей среды. В России подготовлен проект закона об органическом сельском хозяйстве, в котором впервые зафиксировано, что именно можно назвать органической продукцией. Это продукция, полученная от здоровых животных и растений, без применения агрохимикатов, пестицидов, антибиотиков, генно-модифицированных (генно-инженерных, трансгенных) организмов, не подвергнутая обработке с использованием ионизирующего излучения. Принят ГОСТ Р «Продукция органического производства. Правила производства, хранения, транспортирования».

В Европейском Союзе принят регламент об экологическом производстве и маркировании экологической продукции, в котором, в частности, установлено:

- что экологическое производство образует комплексную систему управления сельскохозяйственными предприятиями для производства продуктов питания, которая сочетает в себе передовую практику экологического хозяйствования, поддержание высокого уровня видового многообразия, защиту природных ресурсов, применение высоких стандартов в деле защиты животных, и способ производства, который учитывает тот факт, что определенные потребители оказывают предпочтение продукции, произведенной с использованием естественных процессов;

- экологическое животноводство должно соответствовать высоким стандартам по защите животных, а также удовлетворять требованиям, учитывающим специфические потребности животных каждого конкретного вида. Сохранение здоровья поголовья скота должно основываться на профилактике заболеваний. Особое внимание в связи с этим необходимо уделять условиям содержания, практике содержания и плотности размещения поголовья. Кроме того, при выборе пород животных следует учитывать способность их к адаптации к местным условиям;
- система экологического животноводческого производства должна стремиться к реализации производственных циклов животных различных видов, с использованием экологически вскормленных животных. Поэтому необходимо оказывать содействие увеличению генофонда животных, содержащихся при использовании экологических методов, что улучшает обеспечение животными за счет внутреннего производства и, таким образом, помогает развитию сектора.

В России также принят и вступил в силу Технический регламент ТС «О безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств». В этом документе дано определение пищевой добавки, которая представляет любое вещество (или смесь веществ), имеющее или не имеющее собственной пищевой ценности, обычно не употребляемое непосредственно в пищу, преднамеренно используемое в производстве пищевой продукции с технологической целью (функцией) для обеспечения процессов производства (изготовления), перевозки (транспортирования) и хранения, что приводит или может привести к тому, что данное вещество или продукты его превращений становятся компонентами пищевой продукции. Пищевая добавка может выполнять несколько технологических функций. Примером такой добавки может быть дигидрокверцетин – антиоксидант, который широко применяется в пищевой промышленности, в медицине, в производстве продукции животноводства и растениеводства. Разработан проект Технического регламента Таможенного Союза «О безопасности кормов и кормовых добавок».

В настоящее время число органик-производителей, сертифицированных по международным стандартам, больше всего (по данным Союза органического земледелия) насчитывается в Индии – 548 000 и меньше всего в России – 100. В других странах их насчитывается: в Турции – 44 000, в Испании – 32 000, в США – 16 800, в Германии – 17 100. В каждой стране разработан и используется свой логотип, маркирование которым продукции гарантирует ее органическое происхождение. Такие логотипы имеют: Германия, США, Франция, Япония, Швейцария, Великобритания, Италия, Голландия, Украина, Евросоюз и др.

При оценке продуктов питания с целью предотвратить негативное воздействие на здоровье человека и кормов – на сельскохозяйственных животных оперируют такими понятиями, как предельно допустимая концентрация (ПДК), допустимое остаточное количество (ДОК) или максимально допустимые уровни (МДУ) вещества в них. Эколого-токсикологический норматив (предельно-допустимая концентрация) – это концентрация вещества в продукции (продуктах питания, кормах), которая в течение неограниченно продолжительного времени (при ежедневном воздействии) не вызывает отклонений в состоянии здоровья человека и животных. ПДК химических веществ в пищевых продуктах устанавливают с учетом допустимой суточной дозы (ДСД) или допустимого суточного поступления (ДСП), поскольку разнообразие рационов и их химического состава не позволяет нормировать допустимое содержание химического вещества в каждом пищевом продукте.

Пределы содержания загрязняющих веществ в пищевых продуктах и кормах устанавливают на основании результатов изучения токсичности препаратов для различных организмов. При содержании в продукции загрязняющих веществ, превышающем ПДК, ДОК или МДУ, в пищу или на корм использовать такую продукцию не разрешается.

При оценке степени токсичности элемента (агрохимиката) для растений учитывают концентрацию элемента. При этом не должно быть снижения продуктивности растений, накопления агрохимиката в растениях, кормах, пищевых продуктах выше ПДК.

Безопасность продовольственной сельскохозяйственной продукции оценивают по установленным ТР ТС 021/2011 – показателям и нормативам: микробиологическим нормативам – патогенные микроорганизмы, микробиологическим нормативам безопасности, гигиеническим требованиям безопасности, допустимым уровням радионуклидов цезия-137 и стронция-90.

Из-за нарушений условий питания и жизнеспособности растений и животных снижается качество продукции. Питание – одна из основных функций организма. От условий питания и места обитания во многом зависят рост и развитие растений. Нарушение корневого питания, связанное с эрозией почв, их засолением и заболачиванием, сопровождается снижением урожайности сельскохозяйственных культур и ухудшением качества растениеводческой продукции. Установлено, что в зерне пшеницы, выращенной на эродированных полях, снижено содержание белка, крахмала, клейковины, микроэлементов. Продовольственные качества зерна ухудшаются.

Значительно ухудшается качество продуктов растениеводства при загрязнении среды обитания растений. Чаще всего в окружающую среду попадают от-

ходы промышленных предприятий, а также пестициды, применяемые в сельском хозяйстве, стоки животноводческих ферм и комплексов. Загрязнение среды может стать причиной накопления в тканях растений большого количества солей азотной (и азотистой) кислоты, остаточных количеств пестицидов, тяжелых металлов, радионуклидов. Под влиянием поллютантов и ксенобиотиков качество растительного продовольственного сырья и пищевых продуктов снижается. Растительная пища становиться недоброкачественной, нередко вредной и даже токсичной и патогенной (болезнетворной для человека).

Токсиканты, содержащиеся в фитомассе, поступают в последующие звенья пищевой цепи. Они оказываются в организме гетеротрофов, в том числе в теле сельскохозяйственных животных. Распределяются вещества-токсиканты в организме животных, как правило, неравномерно. Это зависит от физико-химических свойств загрязнителей и других факторов. Так, ДДТ концентрируется главным образом в жировой ткани, свинец – в печени и почках, кадмий – в почках, радиоактивный йод – в щитовидной железе, стронций – в костях. Многие химические соединения, мигрирующие по пищевой цепи, преобразуются, превращаясь в новые формы. Некоторые из них обезвреживаются, другие, наоборот, становятся более вредоносными. Концентрация стойких химических веществ и долгоживущих радионуклидов увеличивается в конечных звеньях пищевой цепи, в том числе в организме человека. Под влиянием поллютантов и ксенобиотиков, содержащихся в организме животных, качество животноводческой продукции снижается, продовольственное сырье и пищевые продукты животного происхождения нередко становятся недоброкачественными или даже вредными.

На функционирование биогеохимической пищевой цепи и качество продуктов растениеводства и животноводства определенное влияние оказывают климатические (микроклиматические), гидрологические, биоценотические, антропогенные факторы, а также неблагоприятная погодно-климатическая обстановка во время засух, проливных дождей и наводнений. При массовых заболеваниях растений и животных, в период антропогенных экологических катастроф условия для развития растениеводства и животноводства могут резко ухудшаться. Это приводит к снижению масштабов производства сельскохозяйственной продукции растительного и животного происхождения и ухудшению ее качества.

Для получения экологически безопасной продукции необходимо иметь достоверные исходные данные об эколого-токсикологической обстановке в агроэкосистемах, особенно испытывающих стресс многолетнего интенсивного использования агрохимикатов (удобрения, пестициды, мелиоранты и др.). Работу следует начинать с оценки эколого-токсикологического состояния агроэкоси-

стемы, прежде всего почвенного покрова. Стремление повысить продуктивность возделываемых культур и выращиваемых животных без надлежащего учета природоохранных требований приводит к необоснованному увеличению объемов применения минеральных удобрений (преимущественно азотных), пестицидов и мелиорантов. Выбросы промышленных производств и транспорта, коммунальные отходы поставляют в естественные и искусственные экосистемы соединения полихлорированных бифенилов, серы, тяжелых металлов и т.д. Среди природных загрязнителей выделяют афла- и другие микотоксины.

Неблагоприятное воздействие ксенобиотиков связано с миграцией химических веществ по одной или нескольким экологическим цепям:

- ксенобиотики – воздух – человек;
- ксенобиотики – вода – человек;
- ксенобиотики – пищевые продукты – человек;
- ксенобиотики – почва – вода – человек;
- ксенобиотики – почва – растение – человек;
- ксенобиотики – почва – растение – животное – человек и т.д.

Чем длиннее миграционный путь при подземных путях миграци, тем меньшую опасность для здоровья человека представляет ксенобиотик, так как при продвижении химических веществ по экологическим цепям они подвергаются деструкции и различным превращениям. Считается, что из ядов, регулярно попадающих в организм человека, около 70% поступает с пищей, 20 – из воздуха и 10% – с водой.

В России загрязнено нежелательными элементами примерно 30–40% продукции и 70% питьевой воды (т.е. примерно семь человек из десяти пьют загрязненную воду). Наряду с такими источниками загрязнения, как энергетика (особенно ТЭС), промышленность, транспорт, есть «критические точки», показывающие уровни загрязнения продукции и окружающей среды, и в атмосфере. Проблему получения качественного продовольствия в условиях негативного антропогенного воздействия на окружающую природную среду, в том числе и в процессе сельскохозяйственного производства, можно решить на основе экологизации сложившихся или вновь создаваемых систем ведения сельского хозяйства.

Загрязнение продукции растениеводства и животноводства различными вредными веществами обусловлено множеством взаимосвязанных, идущих с различной интенсивностью процессов в сопряженных средах и компонентах экосистем. При этом во многих регионах не только возрастает прямое действие химических веществ, но и усложняется проявление этих воздействий. В связи с этим важным звеном экологического производства является оценка экосистемы.

Экосистема – это функциональное единство живых организмов и среды их обитания. Основные характеристики экосистемы – ее безразмерность и безранговость. В целях получения продуктов питания человек искусственно создает агроэкосистемы. Они отличаются от естественных малой устойчивостью и стабильностью, однако более высокой продуктивностью.

Основными задачами эколого-токсикологической оценки агроэкосистем сводятся к следующему:

- выявление и комплексная характеристика источников загрязнения природной среды;
- слежение за загрязнителями по всем возможным каналам их миграции, оконтуривание зон вероятного влияния на живые организмы; выявление участков депонирования загрязнителей;
- биогеохимическая оценка миграции и концентрации загрязнителей как непосредственно в зонах загрязнения, так и при переносе их по трофическим цепям;
- определение динамики загрязнения среды, скорости и объемов поступления, распространения и выведения изучаемых соединений; получение прогнозных материалов.

Таким образом, концепция «Одно здоровье», сформулированная еще в прошлом веке в связи с необходимостью борьбы с зоонозами и трансграничными болезнями, циркулирующими между животными и человеком, эволюционировала под влиянием глобализации производств и рынков продовольствия, миграции населения планеты, широкого использования синтетических химических веществ, генно-инженерной технологии и других средств и методов, которые повысили риски для здоровья населения. В результате этого, во многих странах мира стали развивать альтернативное, органическое сельское хозяйство, основанное на естественных процессах производства, как составную часть данной концепции.

1.2. Природные незаменимые факторы в жизнедеятельности человека и животных

К природным незаменимым факторам относятся витаминоподобные вещества: холин (витамин B_4), инозит, липоевая кислота (витамин N), парааминобензойная кислота, витамин P (рутин, биофлавоноиды), витамин U, витамин F, витамин (кофермент) Q, карнитин (витамин $B_т$) и оротовая кислота (витамин B_{13}), пангамовая кислота (витамин B_{15}).

Холин – аминоэтиловый спирт, содержащий три метильные группы у атома азота. Холин является компонентом фосфолипидов (лецитины), которые входят в состав мембран и участвуют в транспорте липидов, предотвращает накопление липидов в печени (липотропный фактор), что объясняется участием в синтезе фосфолипидов и липопротеинов, транспортирующих жиры из печени, участвует в метаболизме одноуглеродных радикалов благодаря наличию в структуре трех метильных групп. Холин является предшественником для синтеза ацетилхолина, который участвует в передаче нервного импульса.

При недостатке холина у животных происходят жировая инфильтрация печени, повреждения кровеносных сосудов.

Инозит по химическому строению представляет шестиатомный циклический спирт циклогексана, хорошо растворимый в воде. Инозит необходим для синтеза фосфатидилинозитола (компонент клеточных мембран), действует как липотропный фактор (вместе с холином) и предотвращает накопление жиров в печени, является посредником в действии некоторых гормонов. Инозитол – 1,4,5-трифосфат – способствует высвобождению кальция из эндоплазматического ретикулума. Отмечена высокая концентрация инозита в сердечной мышце. При недостатке у животных проявляется жировая дистрофия печени с уменьшением в ней количества фосфолипидов, возможны облысение и анемия. У молодых животных наблюдается задержание роста.

Липоевая кислота (витамин N) – по химическому строения является серосодержащей жирной кислотой (6,8-дитиооктановая кислота), существует в окисленной и восстановленной формах. Липоевая кислота участвует в реакциях окислительного декарбоксилирования вместе с другими витаминами (тиамин, ниацин, рибофлавин и пантотеновая кислота). Она является антиоксидантом и эффективна при защите организма от повреждающего действия радиации и токсинов.

Парааминобензойная кислота (ПАБК) входит в состав молекулы фолиевой кислоты и, следовательно, принимает участие во всех реакциях метаболизма, где необходима фолиевая кислота. ПАБК оказывает антигипоксическое, антиатерогенное действие, препятствует окислению адреналина, положительно влияет на функцию щитовидной железы.

Витамин Р (рутин, биофлавоноиды) – разнообразная группа растительных полифенольных соединения, в основе структуры которых лежит дифенилпропановый углеродный скелет.

В растениях обнаружено свыше 4000 флавоноидов с идентифицированной химической структурой. Их подразделяют на шесть групп: флавонолы, флавоны, флавононы, катехины, антрагликозиды и антоцианы.

Биофлавоноиды могут использоваться для синтеза биологически важных соединений в клетке (например, убихинона).

Рутин и кверцетин – полифенолы, обладающие Р-витаминной активностью, являются эффективными антиоксидантами. Флавоноиды (катехины) зеленого чая способны оказывать выраженное цитопротективное действие, в основе которого лежит их свойство обезвреживать свободные радикалы. В отличие от витамина Е биофлавоноиды, кроме прямого антирадикального действия, могут также связывать ионы металлов с переменной валентностью, ингибируя тем самым процесс пероксидного окисления липидов мембран.

Достаточно изучено капилляроукрепляющее действие витамина Р, обусловленное его способностью регулировать образование коллагена (синергизм с витамином С) и препятствовать деполимеризации основного вещества соединительной ткани гиалуронидазой.

Недостаток биофлавоноидов проявляется повышенной проницаемостью и ломкостью капилляров, петехиями (точечные кровоизлияния), кровоточивостью десен.

Витамин U по химическому строению представляет собой S-метилметионин. Подобно метионину витамин U является донором метильных групп в реакциях холина и креатина.

В группу *витамина F1* входят полиеновые жирные кислоты: линолевая, линоленовая, арахидоновая. При достаточном поступлении в организм линолевой и линоленовой кислот осуществляется синтез арахидоновой кислоты, являющейся предшественником эйкозаноидов (простагландинов, простациклинов, тромбоксанов и лейкотриенов). Одним из эффективных источников омега-3 полиненасыщенных жирных кислот служит льняное масло (α-линоленовая кислота – 52%). Для стабилизации ненасыщенных жирных кислот в масле присутствуют лигнаны, обладающие антиоксидантным и эстрогенным свойствами. Омега-3 регулирует синтез холестерина в организме, препятствует сгущению крови и образованию тромбов. Омега-6 защищает сосуды от повреждений и преждевременного старения, поддерживает их прочность и упругость. Омега-9 препятствует отложению холестерина на стенках сосудов и обеспечивает сердце энергией.

В группу *кофермента Q* (витамина Q) входят убихиноны. Кофермент Q находится в мембранах, служит переносчиком электронов в липидной фазе мембран. Недостаток кофермент Q проявляется в виде гипоэнергетического состояния и сопряженных с этим разнообразных функциональных нарушений.

Пангамовая кислота (витамин B_{15}) обладает важным свойством – ее метильные группы связаны с азотом. Это определяет их лабильность подобно метильным группам холина и метионина. Биологическая роль витамина B_{15} заклю-

чается в активации процесса переноса кислорода и дыхательных ферментов, благодаря чему повышается устойчивость организма к кислородному голоданию. Он участвует также в реакциях метилирования, являясь донором метильных групп при биосинтезе холина, метионина, адреналина, креатина и стероидных гормонов. Это свойство связано с липотропным действием, т.е. со способностью нормализовать жировой обмен. Пангамовая кислота также обладает детоксицирующей способностью при отравлениях.

В промышленном масштабе получают пангамат кальция, который содержит четыре метильных группы. Применяется при гепатитах и заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Оротовая кислота (витамин B_{13}) по химической природе представляет урацил-4-карбоновую или 2,4-диоксипиримидин-6-карбоновую кислоту и относится к производным пиримидиновых оснований.

Оротовая кислота у птиц и млекопитающих синтезируется из аспарагиновой кислоты и карбомилфосфата и участвует в образовании нуклеиновых кислот, являясь, таким образом, предшественником пиримидиновых нуклеотидов. Оротовая кислота – единственное циклическое соединение, включающееся в пиримидиновые нуклеотиды после ее введение. Применяется при многих заболеваниях, связанных с нарушением белкового обмена, для нормализации функции печени, при сердечно-сосудистых заболеваниях, а также при длительном применении стероидных гормонов и для ускорения адаптации к гипоксии, является выраженным анаболиком.

Карнитин (витамин $B_т$) представляет собой β-окси-γ-триметиламиномасляную кислоту.

Витаминоподобное вещество карнитин встречается в двух химических формах: *L*-карнитин и *D*-карнитин. В медицине и животноводстве применяют *L*-карнитин. Он содержится в сырье как растительного, так и животного происхождения, играет важную роль в обмене веществ как незаменимый кофактор для активированных органических кислот (прежде всего жирных кислот). Велико значение *L*-карнитина в энергетическом метаболизме: он служит переносчиком жирных кислот из цитозоля в митохондрии с целью получения энергии, а также промежуточного хранения ацетиловых остатков. Только *L*-карнитин является физиологически активным и способен выполнять эту функцию, которая особенно актуальна при повышенной мышечной нагрузке, опасности возникновения кетоза, а также в ситуациях недостаточного обеспечения питательными веществами.

Потребность в *L*-карнитине повышается во время воспроизводства у молодых, а также высокопродуктивных животных и при повышенной нагрузке на пе-

чень (гепатопротекторные свойства). *L*-Карнитин стабилизирует энергетический обмен у высокопродуктивных коров перед отелом (опасность кетоза), особенно при дисбалансе в обеспечении энергией и карнитином, вызванном погрешностями в кормлении и стрессорными ситуациями.

1.3. Проблема свободных радикалов, активные формы кислорода и механизм антирадикальной и антиоксидантной защиты организма

Роль свободных радикалов в клетке. Свободные радикалы постоянно образуются в организме как под действием внешних факторов (ионизирующих излучений), при заболеваниях (в ходе воспалительных процесов), так и в здоровом состоянии, в процессе дыхания. Накопление свободных радикалов ведет к разрушению мембран клеток, а, следовательно, к их старению и гибели (рис. 1.2).

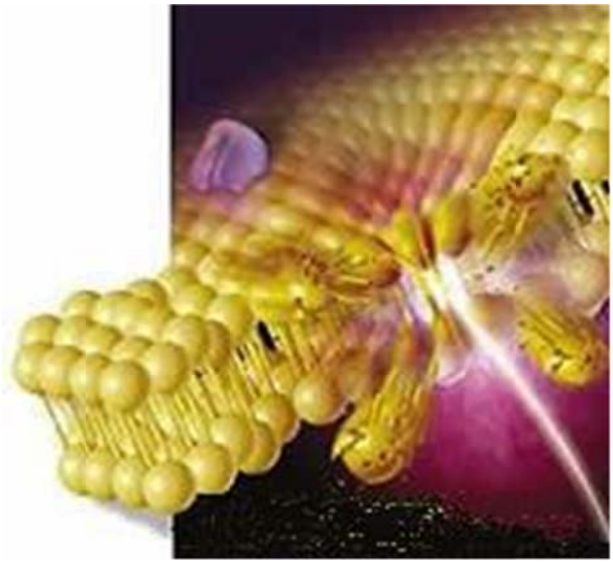


Рис. 1.2. Повреждение свободным радикалом клетки

Избежать образования свободных радикалов невозможно, но бороться с ними необходимо, т.е. проблема состоит в детоксикации и выведении их из организма.

Свободный радикал – это любое самостоятельно существующее соединение, которое несет на внешней орбите хотя бы один неспаренный электрон (обозначается точкой •). Особенно уязвимы ненасыщенные жиры: воздействие на них свободных радикалов приводит к перекисному окислению липидов. Свободные радикалы – очень нестабильные, короткоживущие молекулы, которые практически сразу реа-

гируют с ближайшими молекулами, повреждая клетки. Чтобы восстановить свою пару электронов на внешней орбите, свободный радикал забирает электрон у соседней молекулы. Но теперь уже другая молекула несет неспаренный электрон, и становиться свободным радикалом. По цепной реакции электрон передается от одной молекулы к другой, нарушая установленные законы и порядок в клетке. И результатом этих действий может оказаться повреждение клетки.

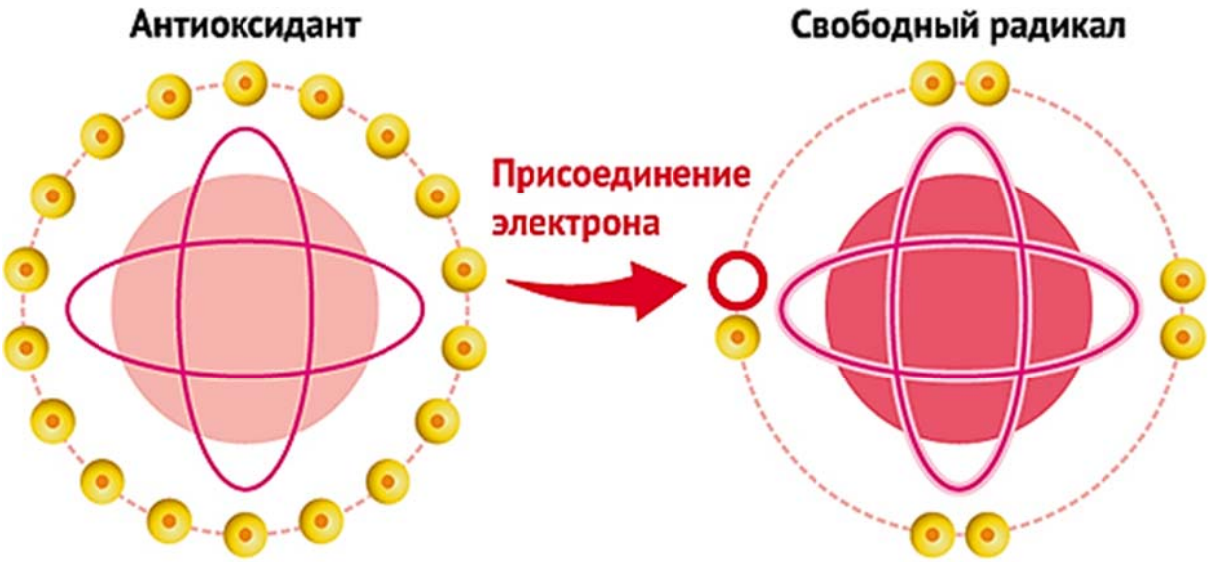


Рис. 1.3. Реакция погашения свободных радикалов

Неудивительно, что организм выработал внутренние защитные механизмы от подобных ядов: цитохром С, супероксиддисмутазу, убихинон. Однако этих внутренних резервов не всегда хватает, чтобы противостоять натиску свободных радикалов. В этом случае необходима помощь извне для утилизации агрессивных разрушителей клеток мозга, сердца, сосудов, печени.

Общепризнанным является мнение, что при многих заболеваниях возникает окислительный стресс. Окислительный стресс – спутник таких состояний, как воспаление, инфекционное повреждение, травматический шок, краш-синдром (травматический токсикоз), реперфузионный шок и другие состояния, сопровождающиеся активным распадом пуринов или повреждением митохондрий. Также окислительный стресс развивается, когда внешний агент сам превращает воду и органические молекулы в свободные радикалы (радиация, в том числе медицинская, озон, двухвалентное железо), при поступлении некоторых лекарственных средств и токсинов.

Особенно много свободных радикалов образуется во время бактериальных и вирусных заболеваний. Наибольший вред организму наносит цепное перекис-

ное окисление липидов (ПОЛ). ПОЛ постоянно происходит в организме, его влияние проявляется в обновлении состава и поддержании функциональных свойств биомембран, участвует в энергетических процессах, клеточном делении, синтезе биологически активных веществ. Процессы ПОЛ приводят к образованию альдегидов, эпоксидов, липидных перекисей, которые ингибируют синтез ДНК и деление клеток, вызывают повреждение и увеличение проницаемости клеточных мембран, окислительную модификацию структурных белков, ферментов, биологически активных веществ, что может способствовать развитию опухолевых процессов. ПОЛ и его продукты, выступая в роли первичного медиатора, или «SOS-ответа», представляют один из наиболее ранних регуляторных механизмов, который был выработан в процессе эволюции.

Если патогенетическая роль свободных радикалов в живых организмах была выявлена и экспериментально доказана, то их положительные свойства открылись только в 1972–1973 гг., когда была показана связь дыхательного «взрыва» в фагоцитирующих клетках с генерацией реактивных форм кислорода. Оказалось, что бактерицидная функция фагоцитов, осуществляющих защиту организма от бактериальных инфекций, во многом зависит от способности клеток нарабатывать супероксидный радикал и пероксид водорода. Было установлено, что кислородные радикалы широко вовлечены в процессы неспецифической резистентности организма и иммунорегуляции. Выяснилось также, что снижение их продукции ослабляет неспецифический иммунитет и может быть причиной бактериального инфицирования. Ярким примером тому служит генетически обусловленное заболевание – хронический гранулематоз; страдающие им люди умирают в раннем возрасте от бактериальных инфекций. Однако генерация фагоцитирующими клетками активных форм кислорода в больших количествах может вызывать повреждение клеток и тканей собственного организма и способствовать, например, аутоиммунной агрессии (ревматоидный артрит, болезнь Крона). Избыточные перекисные анионы должны быть быстро удалены еще до того, как у них появится возможность разрушать мембраны клеток.

Таким образом, нужна не однозначная блокировка свободнорадикальных процессов в организме, а их тонкая регуляция.

Образование свободных радикалов. ***Дыхательная цепь.*** Это главный источник свободных радикалов кислорода. Теоретически молекулярный кислород должен полностью восстанавливаться в комплексе IV четырьмя электронами с образованием воды и без образования каких-либо других промежуточных соединений. Но иногда кислород восстанавливается не полностью, и образуются

супероксид-анион-радикалы. Кроме того, зачастую утечка электронов происходит из комплексов I и II в реакциях с убихиноном. И эти электроны тоже восстанавливают кислород. В целом около 2% молекулярного кислорода в клетке переходит в форму свободных супероксид-радикалов, и природа разработала защитные механизмы, чтобы избавиться от них (рис. 1.4).

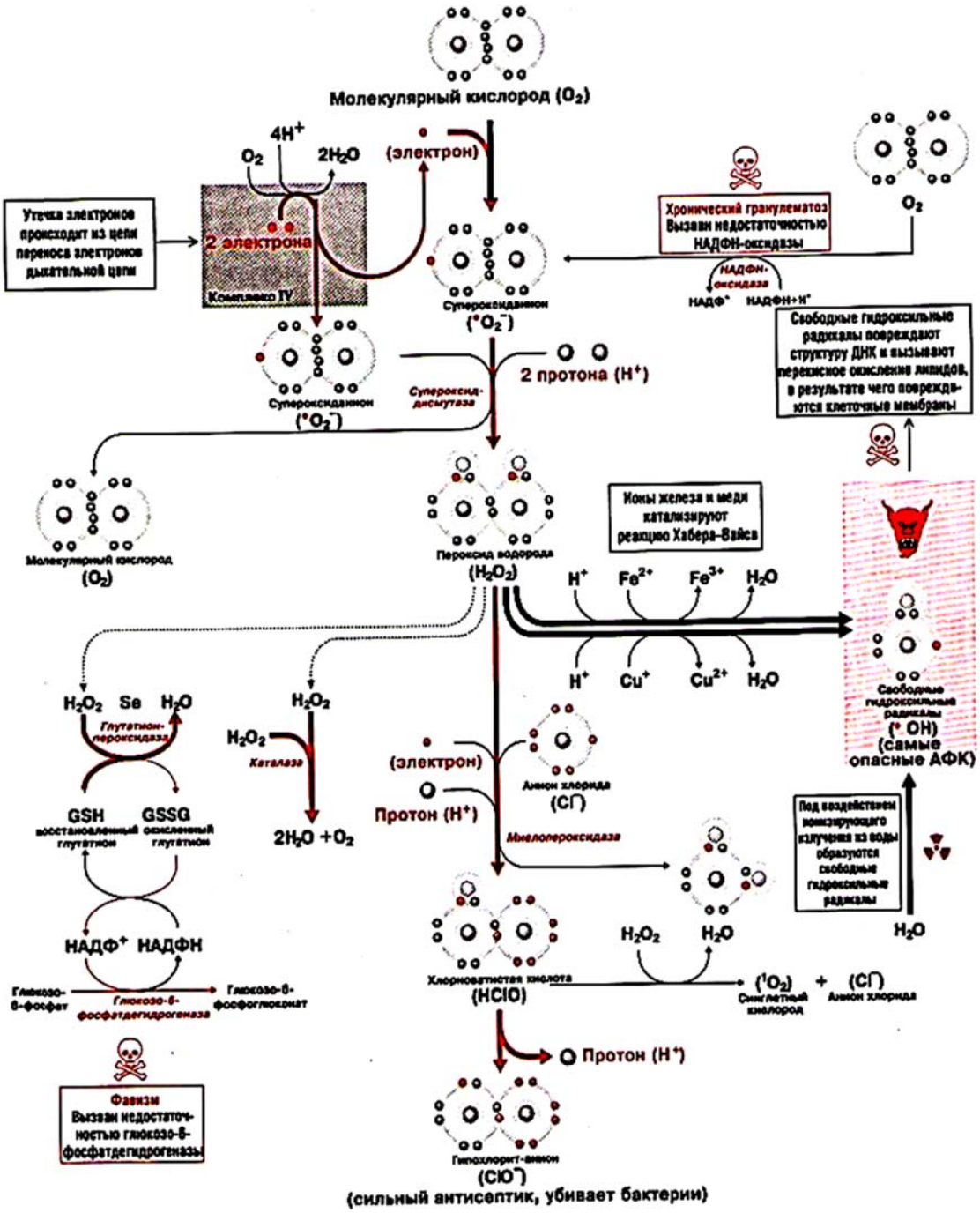


Рис. 1.4. Схема свободнорадикальных биохимических процессов (по Дж.Г. Солвей, 2011)

Ионизирующее излучение. Если H_2O и O_2 подвергаются воздействию ионизирующего излучения, образуются свободные радикалы. Этот принцип используется в лучевой терапии рака, хотя излучение может пагубно влиять и на здоровые клетки. При лучевой терапии свободные радикалы в большом количестве образуются в прицельно облучаемых опухолевых клетках, вызывая летальные повреждения их ДНК.

Загрязняющие вещества (поллютанты). Табачный дым содержит эпоксиды и пероксиды, которые могут повреждать альвеолы легких. В табачных смолах присутствуют свободные радикалы, образовавшиеся из хинонов и семихинонов. Вдыхание неорганических частиц, например асбеста, вызывает повреждение ткани легких свободными радикалами.

Ишемия миокарда и реперфузионное повреждение миокарда. Реперфузия – жизненно важный механизм, благодаря которому восстанавливается поток насыщенной кислородом крови к ишемизированным тканям. Однако реперфузия приводит к образованию свободных радикалов кислорода. Считается, что они ответственны за повреждение тканей при реперфузии.

Ионы переходных металлов, особенно ионы меди и железа. Катализируют образование опасных гидроксильных радикадлов (•OH) из пероксида водорода в реакции Хабера–Вайса. Поскольку железо участвует в окислительном повреждении, концентрация свободных ионов железа в клетке должна регулироваться хелаторами железа, например внутриклеточными белками, депонирующими железо ферритином.

Полезное действие свободных радикалов. Свободные радикалы не всегда приносят вред организму. Так, клетки эндотелия образуют оксид азота (NO•) для регуляции кровяного давления, пероксид водорода используется в синтезе тироксина. Кроме того, активные формы кислорода (АФК) выделяются фагоцитами в процессе «окислительного взрыва» для уничтожения патогенных микроорганизмов.

Активные формы кислорода. К активным формам кислорода относятся следующие соединения:

- свободные радикалы, например гидроксильный радикал •OH, ионы, в частности гипохлорит-ион – ClO;

- сопряженное основание для хлорноватистой кислоты, активный компонент бытовых отбеливателей;
- соединения, которые являются одновременно и ионом, и свободным радикалом (супероксид-анион O^{2-});
- молекулы (такие как пероксид водорода H_2O_2).

Биорегуляторная роль АФК. АФК непосредственно принимают участие в формировании разнообразных физиологических ответов клеток на тот или иной молекулярный биорегулятор. Какой конкретно будет реакция клетки – вступит ли она митотический цикл, пойдет ли в сторону дифференцировки или дедифференцировки, или в ней активируются гены, запускающие процесс апаптоза, зависит и от конкретного биорегулятора молекулярной природы, действующего на специфические клеточные рецепторы, и от контекста, в котором действует данный биорегулятор: предыстории клетки и фонового уровня АФК. Последний зависит от соотношения скоростей и способов продукции и устранения этих активных частиц.

На продукцию АФК клетки влияют те же факторы, которые регулируют физиологическую активность клеток, в частности гормоны и цитокины. Разные клетки, составляющие ткань, реагируют на физиологический раздражитель по-разному, но индивидуальные реакции складываются в реакцию ткани как единого целого. Так, факторы, влияющие на активность NADPH-оксидазы хондроцитов, остеобластов стимулируют перестройки хрящевой и костной тканей. Активность NADPH-оксидазы фибробластов повышается при их механическом раздражении, а на скорость продукции оксидантов стенкой сосудов влияет интенсивность и характер тока по ним крови. Одно из первых событий при оплодотворении сперматозоидом яйцеклетки – резкая активация NADPH-оксидаз обоих партнеров. При подавлении продукции ими АФК нарушается развитие многоклеточного организма.

АФК и сами могут имитировать действие многих гормонов и нейромедиаторов. Так, H_2O_2 подавляет действие глюкагона и адреналина. Существенно, что генерация клетками O_2^- и других АФК предшествует остальным событиям во внутриклеточной информационной цепи.

Хотя в организме есть множество источников продукции АФК, для нормальной жизнедеятельности человека и животных необходимо регулярное потребление их извне. Еще А.Л. Чижевский показал, что отрицательно заряженные ионы воздуха необходимы для нормальной жизнедеятельности. Сейчас установлено, что аэроны Чижевского – это гидратированные радикалы O_2. И хотя их концентрация в чистом воздухе ничтожна (сотни штук в 1 $см^3$), но при их отсутствии экспериментальные животные погибают в течение нескольких дней с

симптомами удушья. В то же время обогащение воздуха супероксидом до 10^4 частиц/см^3 нормализует давление крови и ее реологические свойства, облегчает оксигенацию тканей, усиливает общую резистентность организма к стрессорным факторам. Другие АФК, например озон (O_3), H_2O_2, использовали еще в первой трети XX в. для лечения разнообразных хронических заболеваний – от рассеянного склероза до неврологических патологий и рака. В настоящее время в общей медицине их применяют редко из-за их предполагаемой токсичности. Тем не менее в последние годы, особенно в нашей стране, озонотерапия становится все популярнее, начинают практиковать и внутримышечные вливания разбавленных растворов H_2O_2. Таким образом, становиться ясно, что АФК – это универсальные регуляторные агенты, факторы, благотворно влияющие на процессы жизнедеятельности от клеточного уровня до уровня целого организма. Но если АФК, в отличие от молекулярных биорегуляторов, не обладают химической специфичностью, как они могут обеспечить тонкую регуляцию клеточный функций?

Вредное воздействие свободных радикалов. Как правило, свободные радикалы причиняют организму вред. Они вызывают перекисное окисление липидов и нарушают их структуру, повреждают ДНК и вызывают рак. Окислительное повреждение клеток свободными радикалами приводит к преждевременному старению организма и развитию целого ряда дегенеративных заболеваний (чаще всего сердечно-сосудистых). Самые опасные свободные радикалы – гидроксильные (•OH).

Механизмы защиты от свободных радикалов и активных форм кислорода. Фактор ферментной защиты – супероксиддсмутаза – переводит супероксид-анион в пероксид водорода, а каталаза вызывает разложение пероксида водорода на не опасную для организма воду и молекулярный кислород (рис. 1.4).

Кроме того, пероксид водорода разрушается цитозольным ферментом – селензависимой глутатионпероксидазой, и это основной путь удаления пероксида водорода из клетки.

Перехватчики свободных радикалов – молекулы, которые реагируют со свободными радикалами и делают их безопасными для организма. Особенно богаты ими продукты с высоким содержанием витаминов А, С и Е, а также продукты, содержащие в большом количестве такие соединения растительного происхождения, как фенолы, полифенолы, флавоноиды. Эти вещества имеют высокую способность к поглощению радикалов кислорода (oxigen radical absorbance capacite, ORAC) и являются мощными перехватчиками свободных радикалов. Считается, что они снижают риск развития некоторых хронических дегенеративных заболеваний.

По мнению специалистов (дважды лауреат Нобелевской премии Л. Поллинг и др.), систематическое потребление продуктов с введением в них препарата, обладающего свойствами витамина Р (дигидрокверцетин/таксифолин) (особенно в комбинации с витамином С), способствовало бы реальному продлению жизни на 20–25 лет.

ГЛАВА 2
Биологически активные вещества лиственницы даурской

В Главе 2	Лиственница даурская: ботаническое описание, зона распространения, биологически активные вещества
	Дигидрокверцетин: история открытия, химическая природа, биологические свойства
	Токсикологические исследования дигидрокверцетина

2.1. Лиственница Гмелина (даурская): ботаническое описание, зоны распространения, биологически активные вещества

Ботаническое описание и зоны распространения. Лиственница Гмелина *(Larix gmelinii Dahurica turez)* (даурская) – вид хвойных деревьев, входит в род Лиственница (*Larix)* семейства Сосновые (*Pinaceae*) порядка Сосновые *(Pinales*) (рис. 2.1).

В рамках вида выделяют несколько разновидностей*: Larix gmelinii* var. *gmelinii; Larix gmelinii* var. *japonica* – произрастает на Сахалине и на Курильских островах; *Larix gmelinii* var. *olgensi*s – произрастает в Приморье, на севере Корейского полуострова и в китайских провинциях Гирии и Ляонин; *Larix gmelinii* var. *Principis-rupprechtii* – произрастает в китайских провинциях Хэбэй и Шаньси.

Наиболее северная древесная порода, достигающая 72º56′ с.ш. на Таймыре в долине реки Хатанги между устьями рек Блудная и Попигай, а по последним наблюдениям – 73º04′32′′ с.ш. (в форме стланика) примерно на 150 км западнее указанных координат. Названа в честь Иоганна Гмелина (рис. 2.2).

Рис. 2.2. Иоганн Георг Гмелин (1709–1755) – немецкий натуралист, путешественник, член Петербургской академии наук. В 1742 г. посетил и описал районы Зауралья. В 1752 г. в Германии (Лейпциг) вышла книга Гмелина на немецком языке «РЕЙС ДЮРХ ЗИБИРИЕН»

Границы ареала: западная условная линия, соединяющая озеро Пясино на Таймыре с озером Байкал; восточная граница почти совпадает с нижним течением реки Лены, затем уходит в юго-восточном направлении по Алдану и примерно от его среднего течения направляется на юг к Удской губе Охотского моря и далее на по Буреинскому хребту уходит на юг к отрогам Малого Хингана и к границе России по Амуру. На юге ареал охватывает Восточное Забайкалье (рис. 2.3).

В благоприятных условиях деревья вырастают до 35 метров в высоту, при этом диаметр ствола достигает 1 м. На Крайнем Севере это приземистое распростертое дерево. Лиственница Гмелина (даурская) – приспособившееся к самым суровым условиям произрастания, очень выносливое дерево. В горах встречается до верхних пределов произрастания леса, принимая низкорослую или стланиковую форму. Растет в пониженных местах, на заболоченных и торфянистых марях, в районах неглубокого залегания вечной мерзлоты, на каменистых горных склонах. В тяжелых условиях произрастания, где отсутствуют конкурирующие породы, обычно образует чистые насаждения низких (IV–V) бонитетов.

Обширный ареал лиственницы даурской и различия в условиях ее произрастания обусловливают выделение разновидностей, приспособленных на севере к жизни в заболоченных местах с наличием горизонта вечной мерзлоты, на юге – к условиям лесостепи, в горах – к условиям высокогорного климата (стланики). Долговечна, доживает до 350–400 лет. Возобновляется семенным путем. Растет с елью саянской, пихтой белокорой и березой каменной. Корневая система чаще всего поверхностная, но на глубоких почвах развивает сильные боковые корни. Переносит слабую засоленность почвы. На сильно заболоченных почвах, где ухудшена аэрация, образуются придаточные корни у основания ствола. Лиственница даурская – ядровая порода с бурым или красновато-бурым ядром и узкой буровато-белой заболонью. Годичные слои хорошо видны на всех разрезах, резко отграничены. Сердцевидные лучи узкие, заметны лишь на радиальном срезе. Смоляные ходы малозамнетны, редкие, узкие (рис. 2.4). Физико-механические свойства древесины лиственницы даурской находятся в прямой зависимости от условий произрастания: чем лучше условия произрастания, тем больше объемная плотность.

Молодые побеги светлые, розоватые или охристо-соломенные, рассеянно-волокнистые. Кора ствола красноватая или серовато-бурая, толстая, с глубокими трещинами в нижней части старых стволов. Хвоя ярко-зеленая, длиной 15–30 мм, узколинейная, мягкая, на укороченных побегах в пучках по 25–40 шт. Шишки длиной 15–30 мм, овальные или яйцевидные. На мелких шишках 20–25 чешуй в 4 ряда, на крупных шишках 40–50 чешуй в 6 рядов. Семенные чешуи длиной

1–1,2 см, шириной 0,8–1 см. Семена созревают в августе–сентябре и в сухую погоду массово высыпаются из раскрывшихся шишек, когда семенные чешуи шишек отклоняются от стержней под углом 40–50º.

Применение в народной медицине, промышленности и технике. По основным механическим свойствам лиственница даурская не уступает дубу; превосходит его по стойкости против гниения. Используется в фанерном и мебельном производствах при изготовлении гнутых изделий, в машино-, вагоно- и судостроении, гидротехнических сооружениях, заменяя дуб; используется для столбов, шпал, торцовых мостовых, рудничной стойки и др. Древесина лиственницы даурской – ценное сырье для целлюлозно-бумажного производства, при этом попутно добывают камедь. Кора – дубильное сырье, содержащее 12–25% таннинов. Используется также как краситель.

Лиственницу чрезвычайно широко применяют не только как строительный материал и источник сырья для химической промышленности, но и в медицинской практике. Для медицинских целей заготавливают хвою лиственницы, но главным образом из нее добывают живицу, которую применяют для получения скипидара и канифоли. Живицу добывают методом подсочки в химлесхозах. В составе живицы до 16% эфирного масла, содержащего пинен, дипентен, сильвестрен, сильвестреновую кислоту. Помимо эфирного масла, в живице содержится твердая смола, называемая канифолью, которая почти полностью состоит из абиетиновой кислоты. В листьях (хвое) лиственницы найдено около 0,2% эфирного масла, состоящего из пинена, борнеолла и борнилацетата, содержащего до 0,2% аскорбиновой кислоты; клеящее вещество и т.д. В коре содержаться дубильные вещества, гликозид конифери́н, камедь, катехины, антоцианидины, флавоноиды – кемпферол и кверцетин.

В медицинской практике применяют эфирное масло лиственницы, или так называемый венецианский терпентин (скипидар). Его используют в виде мазей, пластырей или в чистом виде как наружное, раздражающее и отвлекающее средство при ревматизме, миозитах, невралгии, люмбоишиалгии, подагре и в других случаях. В виде ингаляций скипидар применяют при бронхитах, бронхоэктазии, абсцессах и гангрене легких, катаре верхних дыхательных путей, как антимикробное и дезодорирующее средство. При приеме внутрь следует учитывать, что скипидар оказывает раздражающее действие на почки, мочевыводящие пути. Хвоя лиственницы находит применение как противоцинготное средство, причем больше всего витамина С в ней содержится в конце июня и в конце августа, поэтому отвары, приготовленные из собранной в это время хвои, более активны.

В медицинской практике применяют также камедь лиственницы, которую собирают из подгоревших стволов на бывших лесных пожарах (Федоров с соавт., 1961) ее используют в качестве эмульгатора при изготовлении эмульсионных лекарственных форм взамен гуммиарабика.

В народной медицине используют не только перечисленные выше продукты лиственницы, но также и смолистые выделения растений, кору и облиственные побеги. Названные продукты в виде горячих настоев назначают при грыже, а настой из побегов – еще и при обильных месячных (Верещагин с соавт., 1959). В прошлом скипидар широко применяли в смеси с эфиром в виде капель при желчнокаменной болезни и как антидот при отравлениях препаратами фосфора. При зубной боли скипидар применяют в виде компрессов, накладываемых на участки кожи лица напротив больного зуба. Наконец, при радикулитах и ишиалгии также применяют компрессы, поверх которых накладывают горячую грелку. Листья используют как витаминное средство, а камедь и лиственничный клей – внутрь как обволакивающее. В народной медицине у лиственницы заготавливают и используют так называемую лиственничную бумагу – слой, расположенный между корой и древесиной. Этот продукт используют обычно при нарывах, фурункулах, порезах. Ну и какому сибиряку не известна сера (затвердевшая смола) лиственницы, которую собирают преимущественно со старых деревьев – это смолистые выделения лиственницы из естественных трещин, морозобоин или искусственных надрезов, затвердевшие на дереве под действием солнца, ветра и других факторов, причем процесс созревания серы на стволах деревьев длится несколько лет. Эти выделения вместе с остатками коры, а иногда и древесины собирают и затем варят. При этом собранный материал помещают в мешочки из рыхлой ткани или сетки и погружают в котел с водой, привязав груз к мешочку, чтобы последний не всплывал. При нагревании «сера» выталкивается и всплывает на поверхность, а механические примеси остаются в мешочке на дне. После охлаждения котла «серу», затвердевшую на поверхности воды, снимают, раскатывают в брикеты, палочки или куски другой формы. Такую серу жуют подобно жевательной резинке. Она способствует укреплению зубов, очищает полость рта от механических загрязнений и микроорганизмов, на которые действует губительно, способствует некоторому возбуждению аппетита и улучшению пищеварения.

Биологически активные вещества лиственницы даурской. Современный человек подвержен массе неблагоприятных воздействий – стрессу, экологическим факторам, усталости, перегрузкам. Выдержать без потерь такой ритм жизни невозможно. Добавим сюда влияние гиподинамии, никотина, алкоголя,

жирной пищи, плохой воды и прочих «прелестей» цивилизации. Наш организм катастрофически быстро изнашивается, мы болеем и умираем значительно раньше биологически отпущенного срока.

О существовании веществ, способных противостоять заболеваниям, человечество узнало в глубокой древности. Ведь и в те времена знахари спасали больных людей от тяжелых воспалительных, инфекционных заболеваний, кровотечений и др., когда не существовало препаратов синтетического происхождения. Первые попытки научно объяснить лечебный эффект природных препаратов относятся к XVI–XVII вв. Но только в XX в. наука получила возможность исследовать, понять и объяснить механизм действия лекарственных средств.

Как всегда бывает, развитие науки шло от простого к сложному. Поэтому сначала исследовали и вводили в практику синтетические лекарственные средства как более простые и понятные по механизму действия и способу применения. Однако довольно быстро пришло понимание того, что синтетические лекарственные средства приносят не только пользу, но и вред. На житейском уровне это выражается известной поговоркой «одно лечишь – другое калечишь», на медицинском языке говорят о побочном действии синтетических препаратов: нарушении работы печени, почек, плохой переносимости, аллергических реакциях и т.д. Поэтому возродился интерес к растительным препаратам как к обладающим полезными качествами «химии», но не имеющим таких побочных эффектов.

В настоящее время ученые-исследователи ищут оптимальные пути извлечения этих веществ из растений в приемлемых количествах, не нарушая их молекулярной, кристаллической и пространственной структуры – основы полезного действия. Препараты растительного происхождения – это чаще всего представители таких семейств химических соединений, как терпеноиды, стероиды, алкалоиды и флавоноиды.

Флавоноиды. Это растительные пигменты, образующиеся и откладывающиеся в разных частях растений, а с химической точки зрения это фенольные соединения, способные активно окисляться (антиоксиданты). Это свойство лежит в основе их фармакологического действия. Флавоноиды присутствуют практически во всех растениях. Они участвуют в процессах клеточного дыхания, защищают растения от вредных воздействий и формируют их пигментацию. В основе структуры биофлавоноидов лежит гетероциклическое соединение флаван, а их многообразие обусловлено вариантами расположения заместителей (гидрокси-, метокси- и других групп) в ароматической и гетероциклической части молекулы.

Наиболее активным из флавоноидов является дигидрокверцетин (2R,3R-дигидро-3,5,7-тригидрокси-2-[3^1,4^1-дигидроксифенил]-4H-1-бензопиран-4-он, или 3,3^1,4^1,5,7-пентагидроксифлаванон).

Флавоноиды (flavonoid) являются наиболее многочисленной группой как водорастворимых, так и липофильных природных фенольных соединений. Представляют собой гетероциклические кислотосодержащие соединения преимущественно желтого, оранжевого или красного цвета. Они принадлежат к соединениям ряда C_6–C_3–C_6, в их молекулах имеются два бензольных ядра, соединенных друг с другом трехуглеродным фрагментом. Большинство флавоноидов можно рассматривать как производные хромана, или флавона.

Флавоноиды были исследованы в 1930-х гг. лауреатом Нобелевской премии Альбертом де Сент-Дьерди. В 1936 г. Сент-Дьерди с группой ученых получил чистый витамин С из венгерского перца – паприки. Вместе с витамином С он выделил вещество, способное уменьшать проявление авитаминоза С, которое он назвал витамином Р (от *паприка* – перец и *permeability* – проницаемость). Оказалось, что это вещество способно уменьшать проницаемость стенки капилляров и хрупкость сосудов. Сейчас витамин Р рассматривают как группу веществ, обладающих сходным действием, и включающую в себя такие вещества, как гесперидин, кверцетин, дигидрокверцетин, рутин, катехины, цианидин и многие другие. Всего их известно, по разным подсчетам, от 1000 до 6000. Основной функцией этих веществ на настоящее время считается антиоксидантная. Молекулы биофлавоноидов могут образовать полимеры, а также связываться друг с другом или с другими органическими молекулами. Одной из самых важных особенностей биофлавоноидов является число гидроксильных групп, благодаря которым молекула может служить ловушкой для свободных радикалов, проявляя антиоксидантные свойства. От числа гидроксильных групп зависят антиоксидантные свойства – чем их больше, тем мощнее антиоксидант.

Классификация. Известно более 6500 флавоноидов. Общепринятая классификация флавоноидов предусматривает их разделение на 10 основных классов, исходя из степени окисляемости трехуглеродного фрагмента:

- катехины (флавон-3-олы, производные флавана – катехины, лейкоантоцианы);
- лейкоантоцианиды (флаван-3,4-диолы);
- дигидрохалконы;
- халконы;
- антоцианидины и антоцианы;

- флавононолы;
- флавоны и изофлавоны;
- флавонолы;
- ауроны.

Флавоноиды в природе. Флавоноиды играют важную роль в растительном метаболизме и очень широко распространены в высших растениях. Многие флавоноиды – пигменты, придающие разнообразную окраску растительным тканям. Так, антоцианы определяют красную, синию, фиолетовую окраску цветов, а флавоны, флавонолы, ауроны, халконы – желтую и оранжевую.

Флавоноиды объединены общностью путей биосинтеза в растениях. Кольцо В и примыкающий к нему трехуглеродный фрагмент (атомы С-2, С-3 и С-4) синтезируются из шикимовой и пировиноградной кислот с промежуточным образованием фенилаланина и коричной кислоты. Кольцо А синтезируется из трех активированных молекул малоновой кислоты. Они принимают участие в фотосинтезе, образовании лигнина и суберина, в качестве защитных агентов в патогенезе заболеваний растений, вовлечены в регуляцию процессов прорастания семян, а также пролиферации и отмирания (путем апоптоза) клеток удлиняющихся растущих частей растений. Их многообразие объясняется тем, что в растениях большинство из них присутствуют в виде соединений с сахарами – гликозидов. Сахарные остатки могут быть представлены моносахаридами – глюкозой, галактозой, ксилозой и др., а также различными ди-, три- и тетрасахаридами. К сахарным остаткам нередко присоединены молекулы оксикоричных и оксибензойных кислот.

Катехины и лейкоантоцианы бесцветны. Они являются родоначальниками конденсированных дубильных веществ.

Хорошие источники флавоноидов – цедра цитрусовых, другие фрукты и ягоды, лук, зеленый чай, красные вина, темные сорта пива, облепиха, турпергия, черный шоколод (70% какао и больше). Из отходов производства вин и соков (виноградные выжимки) получают дешевые и эффективные биоконцентраты флавоноидов.

Полифенолы зеленого чая – мощный антиоксидант – один из лучших, наряду с витаминами С и Е. По мере нарастания степени ферментации (желтый – красный – черный чай) чай становится более ароматным, но его антиоксидантная активность понижается.

Лекарственная способность флавоноидов. Диапазон лечебных свойств флавоноидов очень широк и не ограничивается только их антиоксидантными свой-

ствами. Они обладают различной биологической активностью. Многие флавоноиды уменьшают хрупкость капилляров, усиливают действие аскорбиновой кислоты. Витамин Р предохраняет аскорбиновую кислоту от окисления. Витамин С и витамин Р настолько тесно взаимодействуют, что витамин Р даже иногда называют витамином C_2. Биофлавоноиды (флавониды из растений) предохраняют от окисления и адреналин – один из главных гормонов организма. В зависимости от структуры флавоноиды также обладают противовоспалительными, противоязвенными, гипоазотемическими, радиопротекторными и другими свойствами. Некоторые оказывают кровоостанавливающее действие и их применяют при геморрое; служат хорошими желчегонными и диуретическими средствами, оказывают гипотензивное и седативное действие. Кроме того, биофлавоноиды благотворно влияют на сердце, желудок, предотвращают спазмы, препятствуют развитию аллергии, регулируют функции желез внутренней секреции. В последние годы появились сообщения о противоопухолевом действии флавоноидов. Они способствуют поддержанию в прекрасном состоянии коллагена, что профилактирует образование кровоподтеков (синяков), так как эластичность стенок сосудов как раз и зависит от качества коллагена. Это их свойство и было подмечено первым.

В настоящее время дигидрокверцетин проходит исследования с целью включения в широкий спектр лекарственных средств, биологически активных добавок (БАД), продуктов для улучшения общего состояния и внешнего вида человека (wellness-индустрия). Ниже перечислены состояния, при которых дигидрокверцетин окажет как минимум положительное действие на организм человека. В случаях заболевания: диабет, рак, лучевая болезнь, сердечно-сосудистые заболевания, бронхиальная астма, инфекционные заболевания (ОРВИ, бронхит и др.), эрозия матки, варикозное расширение вен, угревая гнойниковая сыпь, язва желудка. Для общего укрепления и омоложения организма: очищение организма, укрепление иммунитета, предотвращение и снятие похмельного синдрома, улучшение зрения, улучшение работы сердечно-сосудистой системы, устранение целлюлита, улучшение состояния кожного покрова, очищение печени, выведение из организма токсинов и оксидантов.

2.2. Дигидрокверцетин: история открытия, химическая природа, биологические свойства

За последние десятилетия дигидрокверцетин (ДКВ) достаточно хорошо изучен благодаря его уникальным биологическим свойствам. Дигидрокверцетин

был открыт как часть фенольных комплексов, полученных из многочисленных экстрактов растительного происхождения. Дигидрокверцетин относится к фенольным соединениям (полифенолы), группе вторичных метаболитов биохимических процессов, протекающих в организмах растений, так называемой группе флавонидов, сигнальных молекул, участвующих в цепочке биосинтеза, обладающих свойствами антиоксидантов. Представляет собой вторую линию (вторичные метаболиты) защиты растений от воздействия окружающей среды, живых организмов. Биологическая активность молекулы дигидрокверцетина обусловлена ее нативной, т.е. природной, формой, благодаря которой молекула выполняет свое биологическое предназначение.

2.2.1. История открытия и химическая природа дигидрокверцетина

На роль дигидрокверцетина в высших растениях было обращено внимание достаточно давно благодаря свойствам вещества продлевать жизнь тех растений, в которых оно было обнаружено. Значимость экстрактивных веществ из плотной части древесины для природной выживаемости продемонстрирована давно и неоднократно обсуждалась в литературе.

В 1814 г. французский исследователь Шеврель выделил первый флавоноид, названный впоследствии кверцетином. В России изучению флавоноидов положил начало известный ботаник Иван Парфеньевич Бородин (1847–1930) в 1873 г. Новый этап в исследовании биофлавоноидов начался с 1936 г., когда американские ученые венгерского происхождения Альберт Сент-Дьерди и Иштван Русняк установили, что полное излечение от цинги возможно лишь в случае комбинации витамина С с другим веществом, повышающим устойчивость капилляров, и выделили это вещество (из цитрусовых), назвав его витамином Р. Впоследствии выяснилось, что витамин Р – это не одно веществ, а целый ряд соединений, и название «витамин Р» было заменено термином «биофлавоноиды».

Деревья вечнозеленых пород, особенно пород, принадлежащих к семейству *Pinaceae* (Сосновые) являются богатым источником диквертина. В конце 40-х годов XX в. в лабораториях лесных продуктов в штате Орегон, США (Oregon Forest Products Laboratory, US) начались исследования химического состава коры деревьев западных сосновых пород с целью определить возможность ее применения. Одной из первых изучили кору пихты Дугласа (Douglas – fir). Вторым коммерчески важным ингредиентом в коре пихты Дугласа был обнаружен дигидрокверцетин (Pew, John C., 1947). Американские ученые, ссылаясь в своих исследованиях на работы японских коллег (Kimura Y., Hoshi M., 1936), установили идентичность полученного ими из коры пихты Дугласа дигидрокверцетина

веществу под названием альпинон (alpinone), полученному из растения *Alpinia japonica* (род травянистых растений семейства Имбирные), соответствующему по молекулярному строению дигидрокверцетину, и используемому в лекарственном препарате из этого растения в Японии с 30-х годов прошлого столетия.

Уровень развития лабораторной и промышленной техники в тот период не позволял получать биофлавониды, в том числе дигидрокверцетин, в сколь-нибудь значимых количествах, что поставило барьер для внедрения их в медицинскую практику. Долгое время считалось, что дигидрокверцетин содержится только в дорогостоящем сырье – в цитрусовых, косточках винограда, софоре японской, лепестках розы, стеблях гингко билоба. Из-за дороговизны сырья производство целебной субстанции как в нашей стране, так и за рубежом, а следовательно, и выпуск на ее основе фармацевтических препаратов был практически невозможен – вплоть до появления методик извлечения дигидрокверцетина из древесины хвойных пород.

В конце 1960-х годов профессор Н.А. Тюкавкина с группой ученых (рис. 2.5) выделила дигидрокверцетин из древесины лиственницы. Уникальность этого научного открытия состояла в том, что вещество из растения получили не в виде настойки, мази, вытяжки (экстракта), как привыкли использовать фитопрепараты, а в виде индивидуального вещества – кристаллического порошка. Теперь его стало возможным применять в капсулах или таблетках, в концентрациях, в сотни раз превосходящих таковые в прежних экстрактах. Итак, случился переворот в изучении биофлавоноидов, было получено натуральное действующее вещество, которое легко могло конкурировать с синтетическими лекарственными средствами.

Многочисленные лабораторные и клинические исследования показали, что дигидрокверцетин, выделенный из лиственницы, обладает высокой антиоксидантной активностью, значительно превышающей ранее известные науке природные аналоги.

Дигидрокверцетин (ДКВ) получил широкую известность в научных кругах различных стран мира, в первую очередь в США, Канаде, странах Европы, в Южной Корее, Японии и, естественно, в России, с которой и начиналась история коммерциализации ингредиентов. Дигидрокверцетин производится по запатентованной технологии с использованием только зернового пищевого спирта и деионизированной воды при невысоких температурах, что позволяет сохранить как антиоксидантные свойства субстанции, так и природную биологическую активность гидрофильного мономера. При этом он хорошо растворяется в воде, диспергируется в растительных и животных жирах.

Рис. 2.1. Лиственница Гмелина (даурская)

Рис. 2.3. Зона распространения лиственницы *Larix dahurica Turez*

Рис. 2.4. Годичные слои лиственницы на комлевай части ствола

Рис. 2.5. Н.А. Тюкавкина (слева), доктор биологических наук, профессор,
автор способа выделения чистого дигидрокверцетина из лиственницы;
С.А. Лашин (справа) основатель промышленного производства дигидрокверцетина;
И.А. Селиверстова (в центре), доктор биологических наук, профессор

Дигидрокверцетин представляет собой природный флавоноид, выделяемый из древесины лиственницы. Он обладает широким спектром биологической и витаминной активности, служит источником витамина Р.

В исследованиях, проведенных Научным центром прикладных Исследований «Биотехпром» совместно с институтами РАН с помощью современных методов удалось установить, что ДКВ, производимый по технологии НЦПИ «Биотехпром» имеет следующее пространственное строение: протоны при С-2 и С-3 находятся в транс-положении. В результате проведенных исследований были выявлены четыре возможных вида молекул, которые могут называться дигидрокверцетином (рис. 2.6).

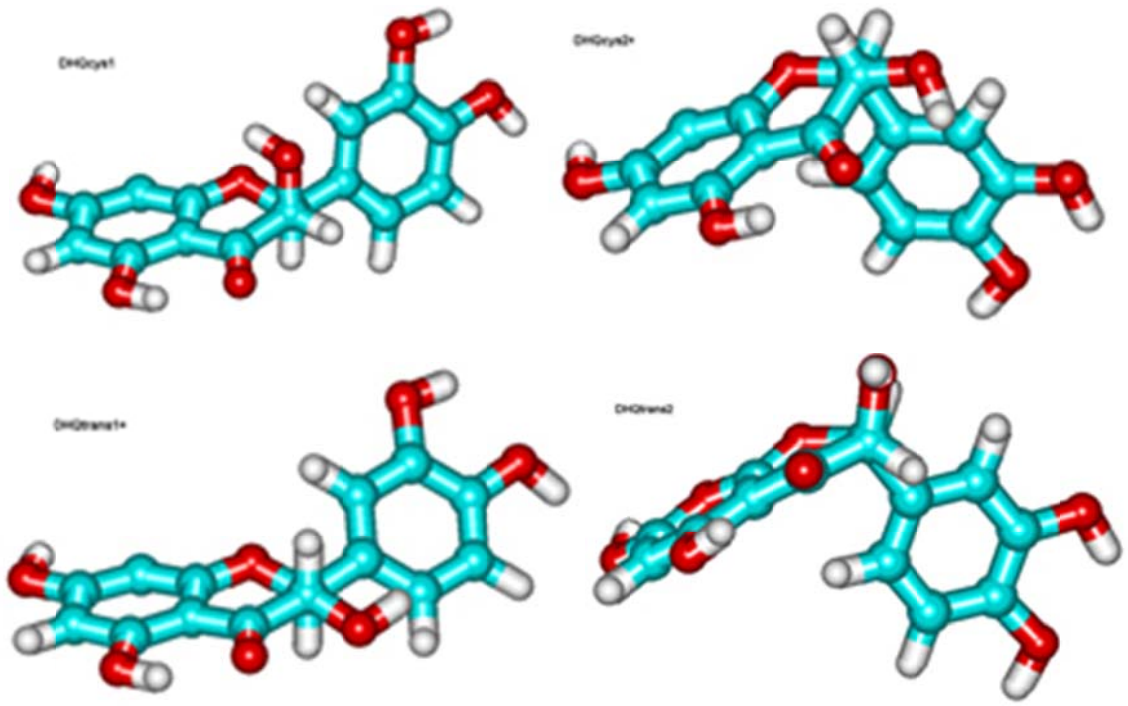


Рис. 2.6. Пространственные варианты расположения атомов
в молекуле дигидрокверцетина

Из представленных на схеме молекул только одна является нативной, т.е. получаемой из лиственницы сибирской по технологии, не нарушающей ее природной структуры. Данная технология не предусматривает применение ацетона, этилацетата и других агрессивных растворителей; сушки в присутствии кислорода или применения вакуумно-выпарных установок с температурой выпаривания выше 42°С, что и позволяет сохранить нативную структуру ДКВ.

Свою биологическую активность дигидрокверцетин проявляет лишь тогда, когда он находится в *R,R*-конфигурации (химическое название дигидрокверцетина:

2R,3R-дигидро-3,5,7-тригидрокси-2-[3′,4′–дигидроксифенил]-4H-1-бензопиран-4-он). Но возможны другие его кофигурации (оптические изомеры): *S,S; R,S; S,R* – в которые он может переходить за счет вальденовского обращения под воздействием температуры, растворителя, pH среды. Смесь всех четырех оптических изомеров называют «поликристаллическим» дигидрокверцетином.

В настоящее время производители ДКВ определяют его качество в основном по двум параметрам:

- процентному содержанию ДКВ в конечном продукте;
- углу рефракции, т.е. углу поляризации конечного продукта.

В зависимости от способа и технологии извлечения дигидрокверцетина можно получать мономерные или полимерные изомеры, либо их смесь.

Технология, применяемая в НЦПИ «Биотехпром», позволяет получить мономерный изомер дигидрокверцетина, обладающий повышенной активностью, однако производство такого продукта, естественно, вызывает его удорожание.

Сравнительная антиоксидантная активность (ORAChydro) дигидрокверцетина и других популярных антиоксидантов приведена в таблице 2.1.

Таблица 2.1

Сравнительная антиоксидантная активность (ORAChydro)

Наименование антиоксиданта	Класс чистоты	Единицы ORAChydro value (fimole TE/g) ORAChydro value (fimole TE/g)
Дигидроквецетин	95% чистоты	32,744
Дигидроквецетин	94% чистоты	21,940
Дигидроквецетин	92–93% чистоты	19,925
Дигидроквецетин	88–90% чистоты	15,155
Лютеолин[1]		12,500
Кверцетин[1]		10,900
Эпикатехин[1]		8,100
Витамин С[1]		2,100
Витамин Е[1]		1,300

[1] *Данные лаборатории Brunswick Laboratories (США).*

Многочисленными исследованиями (http://flfavitax.jimdo.com/общая информация, литература и научные статьи для специалистов и врачей/, htpp://flavitax.jimdo.com/дигидрокверцетин-таксифолин-дкв-свойства и примене… 24.10.2013) установлено, что дигидрокверцетин оказывает витаминное, ангиопротекторное, антиоксидантное, дезинтоксикационное, гепатопротекторное, антитоксическое, радиопротекторное и противоотечное действие; стимулирует процессы регенерации слизистой оболочки желудка. Препятствует пере-

кисному окислению липидов клеточных мембран, предохраняет стенки сосудов от повреждения, уменьшает отечность при воспалении, обладает гиполипидемической и диуретической активностью.

Дигидрокверцетин – эффективное антиоксидантное средство, которое прерывает процессы перекисного окисления липидов в мембранах клеток, способно проникать в цитоплазму клетки и защищать клетку от повреждающего действия свободных радикалов, эффективно коррегирует нарушения в различных звеньях антиоксидантной системы организма. Обеспечивает комплексную антиоксидантную защиту организма, активную профилактику развития окислительного стресса, дегенеративно-дистрофических процессов в тканях и раннего клеточного старения, позволяет эффективно противодействовать разрушительным факторам современной экологии, производства, характера питания и образа жизни.

Дигидрокверцетин оказывает синергическое действие в отношении аскорбиновой кислоты и, что особенно важно, мембранного антиоксиданта – витамина У, способствуя (особенно в комбинации с аскорбиновой кислотой) регенерации активной формы последнего и предотвращая образование токоферилхинона.

Противовоспалительная активность дигидрокверцетина обусловлена его антиоксидантным действием и ингибиторным эффектом в отношении энзимов (ферментов), вырабатывающихся при воспалении, и последующим торможением выработки медиаторов воспаления, его регулирующим, и модулирующим действием на ключевые функциональные системы клеток, органов и тканей организма: антиоксидантную систему клеток и тканей; ферментные системы, включающие представителей практически всех классов и групп ферментов (оксидоредуктазы, гидролазы, лиазы, трансферазы, киназы); рецепторный аппарат клеток и внутриклеточные информационные системы; системы ионного транспорта и ионного гомеостаза клетки.

Дигидрокверцетин способствует регуляции чрезмерно активной иммунной системы путем снижения уровня фактора-альфа некроза опухолей, интерлейкина-1-бета, интерлейкина-6. Дигидрокверцетин способствует уменьшению повреждающего действия пероксида водорода (H_2O_2) на эпителиальные клетки бронхолегочной системы, способствует ослаблению активации ядерного фактора-kB (NF-kB), препятствуя влиянию окислительного стресса на полиморфо-ядерные нейтрофилы, альвеолярные макрофаги и фибробласты. Подавление молекулами дигидрокверцетина и его метаболитами ферментов метаболизма арахидоновой кислоты – циклооксигеназы и липоксигеназы, контролирующих образование факторов воспаления и аллергии, предопределяет противовоспалительные и противоаллергические свойства дигидрокверцетина и его метаболитов.

В редокс-регуляции клеточной транскрипции дигидрокверцетин поддерживает защитные действия энзимов ферментативного звена антиоксидантной системы клетки, в частности ферментов первой линии антиоксидантной защиты (пероксидазы, каталазы и пр.). Ингредиент проявляет непрямой эффект антиоксиданта, способного активировать (или стимулировать) энзимы второй фазы детоксикации в печени, которые действуют как защитный механизм, запуская широкий спектр антиоксидантных процессов, предотвращая повреждение клеток. Эффект непрямого антиоксидантного действия дигидрокверцетина сохраняется даже после его выведения из организма, в отличие от прямого антиоксидантного действия ингредиента.

Дигидрокверцетин ингибирует ферментативные реакции, в которых продуцируются супероксид-радикал и пероксид-радикал (например, ксантиноксидазу, пароксидазная активность которой существенно возрастает при ишемии, НАДФ-оксидазу, активность которой активирует факторы воспаления, пероксидазную активность, и др.). Влияние дигидрокверцетина на рецепторный аппарат клетки сочетается с влиянием на функцию ферментов, контролирующих сигнальные и исполнительные механизмы клеток, – фосфодилэстеразы, протеинкиназы, которые определяют механизмы и характер клеточного ответа на воздействие гормонов и других сигнальных молекул, а также лекарственных препаратов – агонистов и антагонистов клеточных рецепторов. Дигидрокверцетин обладает уникальным сигнальным транскрипционным статусом при редокс-регуляции клеточной транскрипции, способен модулировать активности протеин-тирозин-фосфатазы и тиреодоксина, имеющие активные концевые рецепторы гистеины в тиоловой форме, а также активность транскрипционных факторов АР-1 и NF-kB и нескольких других каскадных факторов, которые имеют редокс-чувствительные гистеиновые концы в тиоловой форме. Дигидрокверцетин демонстрирует свою модулирующую активность, когда рецепторно стимулирующее производство пероксида водорода (H_2O_2) ведет к активации всех митогенактивируемых белков киназы (ERK, JNK и р 38МАРК). Последний фермент активируется путем последовательного фосфорилирования, который, в свою очередь, регулирует активности нижележащих транскрипционых факторов и/или других киназ, осуществляя контроль экспрессии определенных генов и являясь ключевым элементом в механизме цитокинзависимого и стресс-индуцированного апоптоза.

Модулирование дигидрокверцетином индуцируемой экспрессии белком 1САМ-1 молекулы межклеточной адгезии 1-го типа (молекула эндотелиальных клеток) установлена на транскрипционном уровне за счет ингибирования активности сигнальных передатчиков и активаторов (STAT)1 и протеин-тирозин-

фосфорилирования Янус-киназы 1. Соответствующие сигнальные пути (JAK-Stat) являются молекулярным приложением действия дигидрокверцетина.

С ингибирующим влиянием дигидрокверцетина на некоторые формы протеинкиназы С связана регуляция активности ряда мембранных ферментов ионного транспорта (Ca^{2+}- и Na^{+} – K^{+}-АТФазы), метаболических ферментных систем (например, цитохрома Р-450, фосфолипаз, липаз и др.), функционирования звеньев эндокринной, иммунной систем, клеток крови. Дигидрокверцетин препятствует увеличению проницаемости для ионов кальция, второй результат перекисного окисления липидов, связанный с тем, что продукты пероксидации обладают способностью непосредственно увеличивать ионную проницаемость липидного бислоя. Дигидрокверцетин предотвращает инактивацию ионтранспортных ферментов, в активный центр которых входят тиоловые группы, в первую очередь Ca^{2+}-АТФазы. Негативным эффектом инактивации этого фермента является замедление «откачивания» ионов кальция из клетки и, наоборот, увеличение входа кальция в клетку, повышение внутриклеточной концентрации ионов кальция и повреждение клетки. Дигидрокверцетин способствует предотвращению окисления тиоловых групп мембранных белков, которое может привести к появлению дефектов в липидном слое мембран клеток и митохондрий.

Дигидрокверцетин оказывает капилляропротекторное действие, уменьшает проницаемость и ломкость капилляров, улучшает микроциркуляцию, способствует ингибированию действия ферментов гиалуронидазы и коллагеназы, которые разрыхляют соединительную ткань стенок кровеносных сосудов и других систем, но активирует пролингидроксилазу, способствующую «созреванию» коллагена (синергизм действия дигидрокверцетина в отношении аскорбиновой кислоты – субстрата пролингидроксилазы), таким образом, поддерживая прочность, эластичность и нормализуя проницаемость сосудистой стенки. Дигидрокверцетин, ингибируя свободнорадикальные процессы пероксидного окисления липидов в биомембранах (обрывает цепочки взаимодействия гидропероксида и нитропероксида с липидами и липосахаридами), стабилизирует клеточные мембраны, способствует нормализации проницаемости капилляров, препятствует развитию дистрофических и склеротических изменений в тканях. На водно-липидной поверхности мембраны клетки структура, количество и расположение гидроксильных групп молекулы дигидрокверцетина с преобладанием гидрофильных групп определяют формирование водородных связей с полярными внешними группами липидных молекул мембраны, тем самым защищая мембрану от внешних повреждений.

Дигидрокверцетин положительно влияет на молекулярные механизмы, лежащие в основе регулирования сосудистой проницаемости и резистентности сосуди-

стой стенки, а также на арахидоновый метаболизм, что позволяет использовать дигидрокверцетин при воспалительных заболеваниях, аллергических и геморрагических синдромах, при лучевых поражениях. Влияние дигидрокверцетина на активность соответствующих ферментов в комплексе с антиоксидантным действием определяет его капилляростабилизирующий эффект (отождествляемый с Р-витаминной активностью), влияние на резистентность и проницаемость сосудистой стенки, деформируемость (эластичность) эритроцитов. Положительные свойства дигидрокверцетина проявляются как во внутриклеточной, так и во вне клеточной среде. Исследования на эритроцитах, лейкоцитах, макрофагах и гепатоцитах показали, что дигидрокверцетин способствует их большой устойчивости к мембранным повреждениям. Дигидрокверцетин способствует ингибированию экспрессии адгезивных белков, вызванной гамма-интерфероном, тем самым оказывая моделирующее влияние на процессы коагуляции и адгезии. Дигидрокверцетин предохраняет внутренние стенки кровеносных сосудов и капилляров от действия деструктивных ферментов, разложения и свободнорадикального повреждения.

Мембраностабилизирующий эффект дигидрокверцетина и его окислительно-восстановительные свойства способствуют эффективному функционированию ферментов тканевого дыхания, утилизации кислорода и синтезу АТФ в митохондриях. Наряду со стабилизацией эритроцитарных мембран и улучшением кислородтранспортной функции эритроцитов указанные эффекты определяют антигипоксантные, антигемолитические свойства дигидрокверцетина, способствующие повышению кислородного и энергетического обеспечения клеток.

Дигидрокверцетин блокирует образование комплексов ацетальдегида, являющегося продуктом метаболизма спирта с аминокислотами и белком альбумином, тем самым снижая токсическое действие спирта на ткани и органы человека. Снижает содержание ацетальдегида в выдыхаемом воздухе, предупреждает спазм сосудов, вызванный потреблением алкоголя, вследствие чего артериальное давление не подвергается значительным колебаниям. Тем самым в своей нативной (природной) форме дигидрокверцетин способствует снижению вероятности развития гипертонического криза у склонных к гипертензии людей, а также уменьшает риск появления тахикардии и аритмии сердечной мышцы. Дигидрокверцетин блокирует снятие заряда с эритроцитов, тем самым предупреждая их слипание и образование тромбов; способствует улучшению общего самочувствия (уменьшение или исчезновение одышки, повышение активности, нормализация сна). Дигидрокверцтин оказывает статин-фибратный эффект, способствуя увеличению содержания в крови так называемого хорошего холестерина – липопротеинов высокой плотности, а также снижает содержание в крови триглице-

ридов, «плохих» липопротеинов низкой плотности, холестерина. Дигидрокверцетин способствует усилению инсулиновой сигнализации внутри клетки. Многие положительные эффекты дигидрокверцетина в роли фибрат-модели предполагают использование ингредиента для предупреждения дислипидемии и снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний, а также их осложнений у лиц с метаболическим синдромом. Способность молекулы дигидрокверцетина модулировать ответную реакцию внутриклеточных рецепторов способствует утилизации клетками глюкозы, усилению чувствительности к инсулину, улучшению метаболизма липидов и липидных биомаркеров, уменьшению возможности тенденции набора массы тела, и также обусловливает положительное влияние на функцию эндотелия, уменьшение уровня воспалительных реакций и других сердечно-сосудистых факторов риска.

Все перечисленные положительные метаболические изменения при приеме дигидрокверцетина частично возможны за счет активации чувствительного элемента рецептора PPAR (Ptroxisome Proliferator Respense Element). Дигидрокверцетин и его метаболиты способны вызывать экспрессию косвенно за счет активации транскрипции генов, имеющих PPAR-реагирующий элемент, локализованный на энхансере или промоторе, или непосредственно за счет связывания с рецептором PPAR в качестве его лиганда. Дигидрокверцетин способствует формированию инсулинового рецептора и инсулинового субстрата. К этому можно добавить, что микросомальная пероксидация липидов, вызываемая НАДФ-цитохром Р 450-редуктазой эффективно ингибируется молекулой дигидрокверцетина, тем самым защищая митохондрии от повреждающего действия пероксид-радикала, при этом дигидрокверцетин не проявляет какого-либо эффекта в отношении энзимной активности. Являясь лигандом ГАМК-бензодиазепиновых комплексов мозга, дигидрокверцетин способствует проявлению седативных, гипотензивных и обезболивающих эффектов. По результатам психологического обследования выявлено умеренное активирующее влияние дигидрокверцетина, что отражалось в повышении фона настроения, оптимизации психической активности, уменьшении выраженности неприятных физических ощущений у обследуемых с дисциркуляторной энцефалопатией.

Дигидрокверцетин способствует предотвращению развития катаракты, повреждений сетчатки, нервных расстройств и осложнений диабета. Благодаря свойству ингибировать альдозоредуктазу, дигидрокверцетин может быть полезным дополнением в комплексной терапии нейрососудистых нарушений. Существенной в предохранении сетчатки от повреждения при приеме дигидрокверцетина оказалась высокая сохранность пигментного эпителия – важного звена ан-

тирадикальной и антигипоксической защиты сетчатки, что обусловливает меньшее повреждение нейросенсорных клеток, синапсов, радиальных глиоцитов и эндотелиоцитов хориокапилляров. Это приводит к сохранению межнейрональных и глионейрональных связей и, как следствие, защите ассоциативных и ганглионарных нейронов, а также препятствует структурно-функциональным нарушениям и процессам неоангиогенеза.

Дигидрокверцетин способствует улучшению микроциркуляции, реологических свойств крови, центральной и периферической гемодинамики, функции внешнего дыхания, оксигенации крови, поддерживает спазмолитический эффект, в том числе в отношении сосудов сердца и головного мозга, положительно влияет на обменные процессы в миокарде, поддерживает антиаритмическое действие, способствует предотвращению агрегации тромбоцитов и их адгезии к эпителию сосудистой стенки.

Антиоксидантная активность дигидрокверцетина возникает благодаря способности гидроксильных групп молекулы отдавать атом водорода, т.е. быть донором атомов водорода, превращаясь при реакции со свободными кислород-радикальными метаболитами в резонанс-стабильный фенольный радикал. Дигидрокверцетин функционирует как эффективный «хелатор», связывающий ионы переходных металлов, в том числе стимулирующих перекисные процессы, в силу чего является эффективным ингибитором металл-катализируемого перекисного окисления липидов, белков, нуклеиновых кислот и других соединений. По такому же механизму дигидрокверцетин защищает от окисления и аскорбиновую кислоту. Путем хелатирования дигидрокверцетин связывает и ионы токсичных тяжелых металлов, способствуя их элиминированию из организма. Дигидрокверцетин, будучи донором атома водорода, способен прерывать цепные реакции образования радикалов липоперекиси (пероксид-радикал) и обрывать дальнейшее разветвление цепи, характеризующееся существенным ускорением пероксидации липидов, белков, нуклеиновых кислот и других соединений в присутствии небольших количеств ионов переходных металлов. Значимость указанных прямых антиоксидантных свойств дигидрокверцетина определяется тем обстоятельством, что синдром пероксидации носит универсальный характер как фактор патогенеза практически всех заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых, нейродегенеративных, язвенной болезни, сахарного диабета, воспалительных, инфекционных, включая вирусные, заболеваний, опухолевых процессов, и т.д., проявляется при любом виде стресса. Наличие свободных радикалов обусловливает свыше 60 дегенеративных заболеваний, включая старение, возрастную пигментацию, увядание кожи, варикоз, артрит, ухудшение памяти, изменение кожных покровов, суставов и др.

Полезные свойства дигидрокверцетина получили название плейотропных (от греч. *pleio* – множественый и *tropos* – действие). Плейотропные эффекты проявляются уже в первые 1–2 мес приема дигидрокверцетина, это позволяет использовать его при следующих состояниях: стрессорное воздействие, бронхиальная астма, сахарный диабет, артриты, ревматические заболевания, варикозное расширение вен, заболевание сердечно-сосудистой системы, печени, желудка, мочеполовой системы, болезни Паркинсона, Альцгеймера, флебиты, депрессия, при химиотерапии в ходе лечения злокачественных заболеваний (http://flavitax.jimdo.com/дигидрокверцетин-таксифолин-дкг-свойства и применению 24.10.2013).

2.2.2. Антирадикальные и антиоксидантные свойства

Понятие об антиоксидантах применительно к аэробным организмам неразрывно связано с генерированием в них высокоактивных свободных радикалов и нерадикальных частиц с атомом кислорода, обозначаемых ROS (reactive oxygen species), или, в отечественной литературе, АФК (активные формы кислорода).

Главным источником кислородсодержащих радикалов в организме служит дыхательный молекулярный кислород. При полном восстановлении в организме молекула кислорода превращается в две молекулы воды:

$$O_2 + 4e + 4\ H^+ \text{—>} 2H_2O.$$

При неполном восстановлении возникают активные (токсичные) формы:

- супероксидный анион-радикал $O_2\bullet^-$ $O_2 + e \rightarrow O_2\bullet^-$
- гидропероксильный радикал HOO• $O_2 + e + H^+ \rightarrow HOO\bullet$
- пероксид водорода H_2O_2 $O_2 + 2e + 2H^+ \rightarrow H_2O_2$
- гидроксильный радикал HO• $O_2 + 3e + 3H^+ \rightarrow HO\bullet + H_2O$.

Окислительная способность АФК возрастает в ряду:

$$O_2\bullet^- < HOO\bullet < H_2O_2 < HO\bullet.$$

В организме АФК выполняют позитивные функции, связанные с их включением в выработку энергии, фагоцитоз, регулирование клеточного роста и межклеточной сигнализации, а также в синтез биологически важных соединений. Например, фагоциты генерируют супероксидные анион-радикалы как часть защитного механизма для оперативного уничтожения чужеродных патогенных организмов и собственных дефектных клеток. Установлено, что 1–3% дыхательно-

го кислорода расходуется на образование этих анион-радикалов, что соответствует 2 кг в год для обычного человека, а для людей с хроническими воспалениями эта цифра может возрастать десятикратно.

В случае гиперпродукции АФК могут выступать в роли повреждающих факторов, атакующих липиды в клеточных мембранах, белки, полисахариды и нуклеиновые кислоты. С этими оксидативными повреждениями связывают процессы старения и развитие заболеваний, относящихся к болезням «оксидантного стресса» (сердечно-сосудистые, атеросклероз, гипертензия, катаракта и др.).

Наиболее изученным процессом с участием АФК является свободнорадикальное и пероксидное окисление липидов (ПОЛ). Особую значимость имеют липиды мембранного аппарата клетки. Мишенью для атаки со стороны АФК служат структурные фрагменты ненасыщенных высших жирных кислот в фосфолипидах.

При атаке самым активным гидроксильным радикалом HO• в молекуле липида LH происходит гомолитический разрыв связи C–H в аллильном положении, а образующийся аллил-радикал L• мгновенно реагирует с находящимся в среде окисления молекулярным кислородом с образованием липидпероксильного радикала LOO/C этого момента начинается цепной каскад реакций пероксидации липидов:

$$LH + HO\bullet \rightarrow H_2O + L\bullet$$
$$L\bullet + O_2 \rightarrow LOO\bullet$$
$$LOO\bullet + LH \rightarrow LOOH + L\bullet$$

Липидные пероксиды LOOH – неустойчивые соединения и могут спонтанно или при участии ионов металлов переменной валентности разлагаться с образованием липидоксильных радикалов LQ, способных инициировать дальнейшее окисление липидного субстрата. Такой лавинообразный процесс ПОЛ представляет собой грозную опасность с точки зрения разрушения мембранных структур.

В организме человека эволюционно развиты антиоксидантные системы защиты, но вследствие неполной эффективности эндогенных защитных систем и воздействия патологических факторов (УФ-радиация, загрязнения атмосферы, табачный дым и др.), когда АФК продуцируются в избытке, возникает необходимость в использовании антиоксидантов для уменьшения кумулятивных эффектов в результате оксидантных повреждений.

Хорошо изученны такие эндогенные антиоксиданты, как витамин Е, аскорбиновая кислота, супероксиддисмутаза (СОД), глутатионпероксидаза, церулоплазмин. Многие другие вещества также могут действовать как антиоксиданты

in vivo, например β-каротин, карнозин, фитиновая кислота, таурин, билирубин, эстрогены, ретинол, убихинон, мелатонин. Большое внимание было уделено изучению антиоксидантных свойств биофлавоноидов. Результаты необозримого числа публикаций по этой проблеме обобщены в ряде крупных обзоров.

Новая волна интереса к флавоноидам возникла после опубликования результатов ряда эпидемиологических исследований, показавших благотворное влияние этих соединений на укрепление здоровья и профилактику различных заболеваний. Множество экспериментальных исследований индивидуальных и суммарных флавоноидов из фруктов, ягод, овощей, чая, вина одно за другим подтверждали наличие у флавоноидов антиоксидантных свойств.

С химической позиции флавоноиды обладают способностью участвовать в окислительно-восстановительных реакциях гемолитического (радикального) типа. В таких реакциях молекула флавоноида F1-OH выступает в роли восстановителя (донора электрона) по отношению к какому-либо радикальному субстрату R•, переходя при этом в свою окисленную форму – флавоксильный радикал Fl-O•:

$$Fl\text{-}OH + R\bullet \rightarrow Fl\text{-}O^{*} + RH$$

Для пары FlO•/FlOH характерен низкий редокс-потенциал (от 0,23 до 0,75 В), а это означает, что флавоноиды термодинамически способны восстанавливать легко окисляемые субстраты, при этом сами переходят в довольно устойчивые и потому менее агрессивные флавоксильные радикалы.

В настоящее время еще нет какого-либо единого стандартизованного метода оценки антиоксидантной активности. Пока существует большое разнообразие используемых моделей окисления, выбора инициирующих реагентов, способов измерения результатов экспериментов.

В условиях in vitro была изучена антирадикальная способность большого числа флавоноидных соединений разнообразного строения и установлены основные закономерности во взаимосвязи «структура – антирадикальная активность». Инициирующими радикалами служили искусственные (не характерные для организма) радикальные частицы, например радикал-катион $ABTS^{\bullet+}$ [2,2'-азобис(3-этилбензотиазол-6-сульфоновой кислоты)]. Оценка радикалулавливающей способности была проведена путем соотнесения со стандартным веществом *тролоксом,* синтетическим водорастворимым аналогом витамина Е, а сегодня имеется обширный справочный материал по характеристике антирадикальной способности многих флавоноидных соединений, выраженной через значения TEAC (trolox equivalent antioxidant capacity). Выстроенная по значениям

TEAC иерархия флавоноидов позволяет отчетливо выявить структурные элементы, играющие детерминирующую роль в антирадикальном действии флавоноидов. Такими структурными элементами являются, во-первых, сопряженная π-электронная замкнутая система, включающая участие 4-оксогруппы и двойной связи гетероциклического кольца; во-вторых, орто-дигидроксизамещенное кольцо В (пирока-техиновая группировка) и, в-третьих, сочетание карбонильной группы с гидроксильной группой у соседнего атома С-3 в кольце С.

Во флавононах и флавононолах из-за отсутствия двойной связи в кольце С нарушается общее электронное сопряжение в молекуле, и значения TEAC у представителей этих групп при прочей равной модели замещения бывают в 1,5–2 раза ниже (нарингенин – 1,53; дигидрокверцетин – 1,9), чем у представителей соответствующих флавонов и флавонолов (кверцетин – 4,7).

В целом антирадикальная активность флавоноидов существенно зависит от химического строения и стереохимической структуры соединения.

На общем фоне имеющихся оценочных критериев антиоксидантной активности (АОА) флавоноидов наиболее значимыми являются такие показатели, как TEAC и значение редокс-потенциала. На примере достаточного массива данных для индивидуальных флавоноидов выявлено наличие корреляции этих показателей между собой.

Флавоноидные соединения могут выступать в качестве восстановителей по отношению к тем АФК, редокс-потенциалы которых лежат в диапазоне 2,13–1,0 (табл. 2.2).

Многоплановое исследование АОА дигидрокверцетина в сравнении с другими антиоксидантами было проведено отечественными учеными на различных экспериментальных биологических моделях с использованием хемилюминесцентного метода (рис. 2.7).

Таблица 2.2

Редокс-потенциалы некоторых окислительно-восстановительных систем, В

АФК		Природные антиоксиданты
O_2, H^+/HOO•	-0,46	*Витамины С, Е*
$O_2/O_2•^-$	-0,33	Дегидроаскорбат/Аскорбат•$^-$ -0,17
H_2O_2, H_2/H_2O, H_2O_2•	0,32	Аскорбат•$^-$, Н•/Аскорбат -0,26
$O_2•^-$, $2H^+/H_2O_2$	0,94	α-Toc•, H^+/α -TocH 0,50
HOO*, H^+/H_2O_2	1,06	*Флавоноиды: FlO•/FlOH*
HO•, H^+/H_2O	2,31	Кверцетин 0,33
ROO•, H^+/ROOH	0,77	Рутин 0,60
RO•, H^+/ROH	-1,44	Дигидрокверцетин 0,50
	1,60	

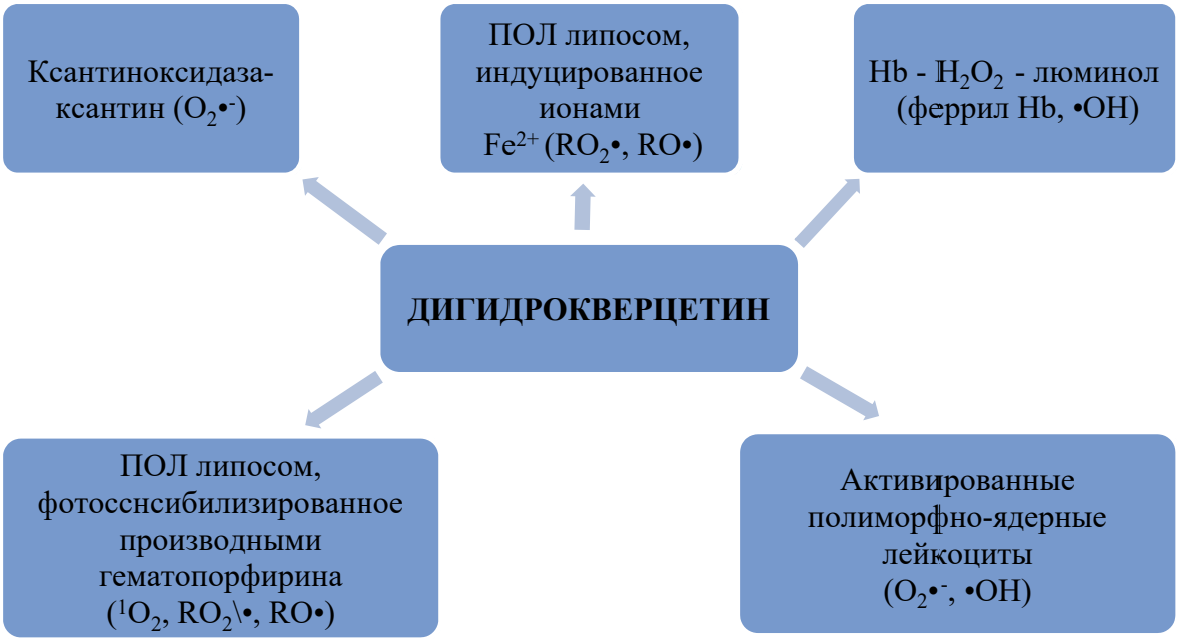
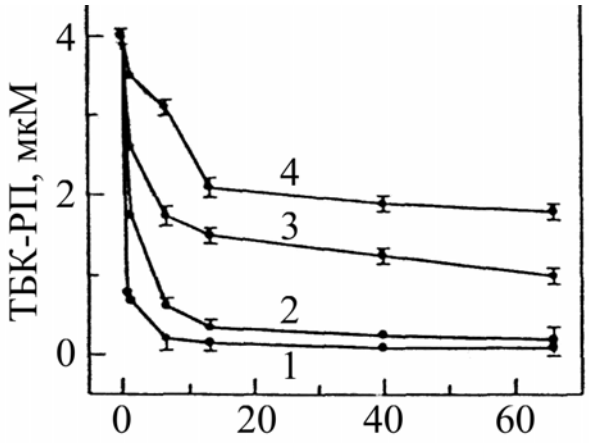


Рис. 2.7. Модельные системы для изучения антиоксидантной активности дигидрокверцетина

Для изучения антиоксидантных свойств и механизма антиоксидантного действия дигидрокверцетина в качестве модели окисления были использованы мембраны липосом, которые подвергались процессу ПОЛ, индуцированному с помощью системы Fe^{2+}–аскорбат. Интерес к этой модельной системе определяется тем, что процесс ПОЛ большинство исследователей рассматривали в качестве одного из универсальных механизмов клеточной патологии, лежащих в основе нарушения структуры и функции биологических мембран.

При добавлении дигидрокверцетина в суспензию липосом обнаружено, что с увеличением его концентрации в модельной системе уменьшалось накопление продуктов окисления, способных реагировать с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-РП) (рис. 2.8). Торможение окисления липосом также было зарегистрировано при введении в модельную систему таких радикальных ингибиторов ПОЛ, как α-токоферол, β-каротин и рутин. Наибольшее торможение пероксидации липосом отмечено до достижения концентрации 13 мкМ, что соответствует соотношению 1 молекула антиоксиданта на 100 молекул фосфолипидов. Дальнейшее увеличение концентрации ингибиторов не приводило к существенному увеличению торможения окисления.

Наибольший ингибирующий эффект в данной модельной системе характерен для α-токоферола и дигидрокверцетина. Эти антиоксиданты ингибировали окисление липосом практически полностью, тогда как рутин и β-каротин – соответственно на 69,2 и 47,5% (табл. 2.3).



Концентрация антиоксиданта, мкМ (по М.Б. Плотникову и др., 2003)

Рис. 2.8. Влияние α-токоферола (1), дигидрокверцетина (2), рутина (3) и β-каротина (4) на накопление ТБК-РП в суспензии липосом в присутствии системы Fe^{2+}–аскорбат. Состав реакционной среды: $FeS0_4$ – 2,5 мкМ; аскорбат – 200 мкМ; липосомы – 1 мг/мл по фосфолипидам в 10 мМ Трис-HCl буфере, pH 7,4. Длительность инкубации липосом с системой Fe^{2+}–аскорбат – 30 мин

Таблица 2.3

Ингибирование антиоксидантами ПОЛ липосом в присутствии системы Fe^{2+}–аскорбат

Вещество	ТБК-РП, мкМ	Ингибирование, %
Контроль	4,04±0,10	-
α-Токоферол	0,1510,10	96,3
ЭДТА	0,1610,12	96,0
Дигидрокверцетин	0,35Ю,09	91.3
Рутин	1,5010,10	62,9
β-Каротин	2,12Ю,12	47,5
СОД (140ЕД/мл)	3,75+0,18	7,2
Каталаза (650 ЕД/мл)	4,10+0,18	1,5
Азид натрия	4,0310,15	0,3

Примечание: концентрация каждого антиоксиданта – 13 мкМ; длительность инкубации липосом с системой Fe^{2+}–аскорбат – 30 мин.

Чтобы выяснить механизм антиоксидантного действия дигидрокверцетина на процесс Fe^{2+}–аскорбатиндуцированного окисления липосом, в модельную систему были добавлены некоторые ловушки АФК и хелаторы ионов Fe^{2+} (см. табл. 2.3). В частности, было изучено влияние на процесс пероксидации липосомальных мембран СОД (утилизирует $O_2•^-$), каталазы (утилизирует H_2O_2) и азида натрия (тушитель $'O_2$). Добавление СОД и каталазы в модельную систему не оказывало влияния на процесс липидной пероксидации липосом. Азид натрия не проявлял антиоксидантных свойств не только при концентрации 13 мкМ, но и при концентра-

ции, в 500 раз превышающей указанную. Это свидетельствует в пользу того, что такие АФК, как $O_2\bullet^-$, H_2O_2 и $'O_2$, по-видимому, не играют существенной роли в инициировании ПОЛ липосом системой Fe^{2+}–аскорбат. Полученные результаты согласуются с данными работы, в которой показано, что реакции ПОЛ липосом из яичного лецитина, инициированные системой Fe^{2+}–аскорбат, не ингибируются перехватчиками $O_2\bullet^-$, H_2O_2, $'O_2$ и •OH, но ингибируются цепьобрывающим антиоксидантом α-токоферолом.

Значительный антиоксидантный эффект (96%) наблюдался у хелатора ионов Fe^{2+} – этилендиаминтетраацетата натрия (ЭДТА). Связывание ионов Fe^{2+} с помощью ЭДТА приводило к уменьшению концентрации свободного двухвалентного железа в реакционной среде и, соответственно, к торможению процесса ПОЛ липосом. Известно, что некоторые флавоноиды, например рутин и кверцетин, способны не только выступать в роли перехватчиков свободных радикалов, но и хелатировать ионы Fe^{2+}. Поскольку эффективность ингибирования дигидрокверцетином ПОЛ липосом, индуцированного системой Fe^{2+}–аскорбат, сравнима с эффективностью α-токоферола и ЭДТА, можно предположить, что механизм антиоксидантного действия дигидрокверцетина в исследуемой модельной системе обусловлен перехватом липидных радикалов и/или хелатированием ионов Fe^{2+}. Аналогичные результаты получены при изучении антиоксидантного действия биофлавоноидов на митохондриях, выделенных из мозга крыс. Было установлено, что ряд флавоноидов, в том числе и дигидрокверцетин, продемонстрировал способность ингибировать неферментативную липидную пероксидацию, инициированную как аскорбиновой кислотой, так и сульфатом железа, причем антиоксидантная активность агликонов была более выражена, чем их гликозидов.

Другой способ инициирования окисления липосом, не зависящий от ионов двухвалентного железа, состоял в инициировании ПОЛ липосомальных мембран с помощью активированных кислородных метаболитов, образующихся при облучении липосом гелий-неоновым лазером в присутствии производных гематопорфирина.

Практическая ценность этого подхода определяется тем, что в последнее десятилетие низкоинтенсивное лазерное излучение в видимой и инфракрасной областях спектра нашло широкое применение в клинической практике при лечении травматических повреждений, сосудистых нарушений, системно-функциональных расстройств, острых и хронических воспалительных, а также дегенеративно-дистрофических и других заболеваний. Особую область лазерной фотомедицины представляет фотодинамическая терапия опухолей, которая осуществляется с использованием экзогенных фотосенсибилизаторов, обладающих

способностью накапливаться в опухолевой ткани. К числу таких фотосенсибилизаторов, в частности, относятся производные гематопорфирина (ПГП). В основе лазерной фотодинамической терапии опухолей лежит активация свободнорадикальных реакций в опухолевых клетках, инициаторами которых являются АФК, образующиеся при участии молекулы фотосенсибилизатора в возбужденном триплетном состоянии. АФК приводят к свободнорадикальному повреждению липидов, белков и нуклеиновых кислот, что в конечном счете вызывает гибель клеток опухоли. Однако, поскольку используемые в фотодинамической терапии опухолей дозы подбираются эмпирически, нельзя исключить возможное окислительное повреждение здоровых клеток тканей и органов при проведении сеансов лазерного облучения. Подобные эффекты возможны и в случае обычной лазеротерапии, так как акцепторами энергии лазерного излучения в видимой области спектра могут быть эндогенные фотосенсибилизаторы, например порфирины. Поэтому важным для лазерной фотомедицины является вопрос об использовании антиоксидантов как профилактических средств защиты от нежелательных последствий лазерного воздействия.

В качестве фотосенсибилизатора использовали ПГП, входящие в состав отечественного препарата «Фотогем», применяемого при проведении фотодинамической терапии опухолей. Было обнаружено, что с повышением дозы облучения липосом гелий-неоновым лазером в присутствии ПГП увеличивалось накопление в реакционной среде ТБК-РП липидной пероксидации. Облучение суспензии липосом и раствора ПГП по отдельности к такому результату не приводило. Кроме того, темновая инкубация липосом с ПГП в соответствующих концентрациях в течение 10, 20, 30 и 60 мин также не сопровождалась накоплением ТБК-РП. Таким образом, ПГП вызывают фотосенсибилизированное окисление липосомальных мембран, причем в дозах, которые реально используются в лазерной медицине.

Обнаружено, что с увеличением концентрации дигидрокверцетина в указанной модельной системе наблюдалось торможение накопления ТБК-РП липидной пероксидации. Антиоксидантный эффект дигидрокверцетина был сравним с действием α-токоферола и более выражен, чем у β-каротина и рутина (рис. 2.9). Так, при концентрации 75 мкМ ингибирующий эффект дигидрокверцетина, α-токоферола, β-каротина и рутина составил соответственно 61, 57, 50 и 37%. Поскольку в реактивах практически всегда присутствует в примесных количествах двухвалентное железо, необходимо было выяснить участие ионов Fe^{2+} в реакциях фотосенсибилизированного ПОЛ мембран липосом. Установлено, что введение в суспензию липосом ЭДТА ингибировало накопление ТБК-РП не более чем на 11% (рис. 2.9). Это свидетельствует о том, что в данных

условиях примесное железо не играет ключевой роли в инициировании свободнорадикальных реакций. Добавление азида натрия к суспензии липосом в концентрации 4 мМ приводило к ингибированию накопления ТБК-РП на 32%. Такой результат позволил сделать предположение о том, что при созданных экспериментальных условиях в инициировании реакций ПОЛ липосом также участвует синглетный кислород.

Полученные результаты показывают, что дигидрокверцетин защищает мембраны липосом как от железоиндуцированного, так и железонезависимого ПОЛ. Ингибирование дигидрокверцетином фотосенсибилизированного ПОЛ делает этот антиоксидант весьма перспективным для применения в клинической практике, при проведении сочетанной антиоксидантной и лазерной терапии в целях предотвращения неблагоприятных последствий лазерного воздействия, связанных с активацией фотосенсибилизированных свободнорадикальных реакций.

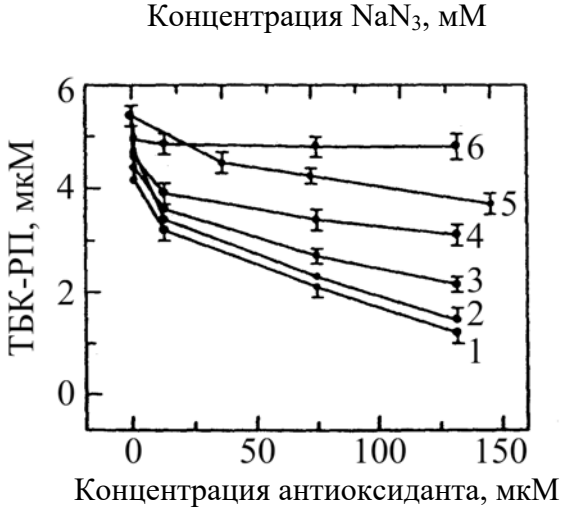
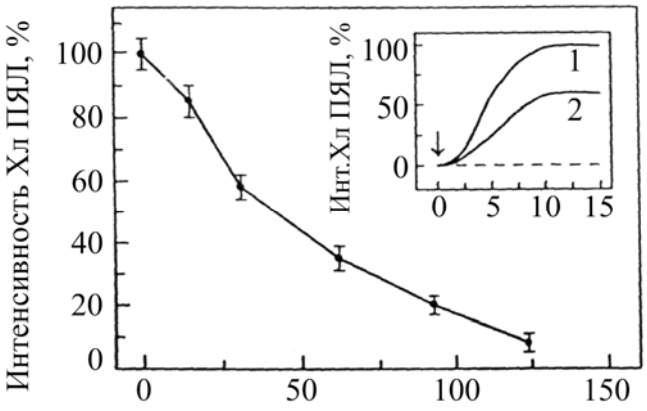


Рис. 2.9. Влияние дигидрокверцетина (1), α-токоферола (2), β-каротина (3), рутина (4), NaN_3 (5) и ЭДТА (6) на фотосенсибилизированное производными гематопорфирина ПОЛ липосом. Доза облучения гелий-неоновым лазером – 10,5 Дж/см^2.
Условия: липосомы – 1 мг/мл по фосфолипидам в 40 мМ KH_2Pa, 100 мМ КС1, pH 7,4; ПГП – 32,5 мкг/мл (по М.Б. Плотникову и др., 2003)

Одним из главных источников АФК в организме человека являются активированные фагоциты, в частности полиморфно-ядерные лейкоциты (ПЯЛ), активация которых сопровождается интенсивным продуцированием АФК. При изучении антиоксидантных свойств на этой модели было обнаружено, что добавление дигидрокверцетина к ПЯЛ периферической крови человека, стимулированных зимозаном, сопровождалось дозозависимым понижением интенсивности люминолзависимой хемилюминесценции (рис. 2.10). АОА дигидрокверцети-

на в исследуемой модельной системе была меньше АОА α-токоферола, существенно не отличалась от АОА рутина и значительно превышала АОА гистидин-содержащего дипептида карнозина ф-аланил-гистидин (табл. 2.4).



Концентрация дигидрокверцетина, мкМ

Рис. 2.10. Влияние дигидрокверцетина на интенсивность люминолзависимой хемилюминесценции полиморфно-ядерных лейкоцитов (ХЛ ПЭЛ). На врезке: кинетики люминолзависимой хемилюминесценции ПЯЛ без (1) и в присутствии дигидрокверцетина (2). Условия: ПЯЛ – $15 \cdot 10^9$ клеток/мл; люминол – 25 мкМ; зимозан – 100 мкг/мл; раствор Хенкса, pH 7,4. Стрелкой обозначен момент введения зимозана (по М.Б. Плотникову и др., 2003)

Таблица 2.4

Влияние антиоксидантов на интенсивность люминолзанисимой хемилюминесценции полиморфно-ядерных лейкоцитов

Вещество	С50, мкМ
α-Токоферол	4,6
Рутин	30
Дигидрокверцетин	42
Карнозин	10500

Примечание: C_{50} – концентрация антиоксидантов, приводящая к ингибированию интенсивности хемилюминесценции ПЯЛ на 50%. Продолжительность предварительной инкубации ПЯЛ с антиоксидантами – 3 мин.

Чтобы проверить способность дигидрокверцетина перехватывать супероксидный анион-радикал $O_2^{\bullet -}$, было изучено его влияние на $O_2^{\bullet -}$-зависимое восстановление нитросинего тетразолия в формазан в системе «ксантиноксидаза – ксантин». Обнаружено, что в отличие от рутина и карнозина дигидрокверцетин не ингибировал процесс восстановления даже при относительно высокой концентрации (10^{-4} М) (табл. 2.5). Наибольшей ингибирующей активностью в этой системе обладала супероксиддисмутаза.

Таблица 2.5

O_2•$^-$-перехватываюшая активность антиоксидантов в системе «ксантиноксидаза – ксантин»

Вещество	C_{50}, М	$k(O_2$•$^-)$, $M^{-1}c^{-1}$
СОД	$1{,}1 \cdot 10^{-9}$	$5{,}35 \cdot 10^{9}$
Рутин	$5 \cdot 10^{-5}$	$1{,}18 \cdot 10^{5}$
Карнозин	$7{,}1 \cdot 10^{-5}$	$0{,}83 \cdot 10^{3}$
Дигидрокверцетин	-	-

Примечание: C_{50} – концентрация антиоксидантов, приводящая к торможению восстановления нитросинего тетразолия в формазан на 50%. Стандартная ошибка среднего не превышает 5%.

Полученные результаты показывают, что ингибирование люминолзависимой хемилюминесценции ПЯЛ в присутствии дигидрокверцетина не связано с O_2•$^-$-перехватывающей активностью этого соединения. Активность дигидрокверцетина в исследуемой хемилюминесцентной системе обусловлена его взаимодействием с радикалами люминола и •ОН. Так, например, установлено, что значение константы скорости реакции дигидрокверцетина с •ОН при pH 7,2 составляет $(7{,}3 \pm 0{,}5) \cdot 10^{9}$ $M^{-1}c^{-1}$ [130]. •ОН-радикалы могут образовываться при активации ПЯЛ за счет взаимодействия генерируемых ими АФК (например, O_2•$^-$, H_2O_2) с примесным железом.

Ю.О. Теселкиным в результате фундаментального исследования антиоксидантной активности плазмы крови как критерия оценки функционального состояния антиоксидантной системы организма предложена новая радикалгенерирующая хемилюминесцентная система, основными компонентами которой являются гемоглобин Hb, $H_2 < Э_2$ и люминол (система Hb – H_2O_2 – люминол). Взаимодействие Hb и H_2O_2 в этой системе приводит к частичному разрушению гема Hb и образованию радикалов-инициаторов, в качестве которых выступают радикалы феррил-Hb и •ОН. Люминол в данной системе играет роль субстрата, процесс окисления которого сопровождается развитием характерной хемилюминесценции. Добавление в модельную систему радикальных ингибиторов или плазмы крови, содержащей различные биоантиоксиданты, приводит к изменению параметров хемилюминесценции: увеличивается латентный период и уменьшается интенсивность свечения. Разработанная система имеет ряд преимуществ и может использоваться для изучения антиоксидантных свойств как биологических жидкостей, так и лекарственных средств.

Дигидрокверцетин в этой системе по сравнению с тролоксом проявляет более высокую антиоксидантную активность (рис. 2.11). Данные, приведенные в

табл. 2.6, свидетельствуют, что по антиоксидантной активности дигидрокверцетин несколько превосходит кверцетин и рутин, а все эти флавоноидные соединения, в свою очередь, превосходят аскорбат.

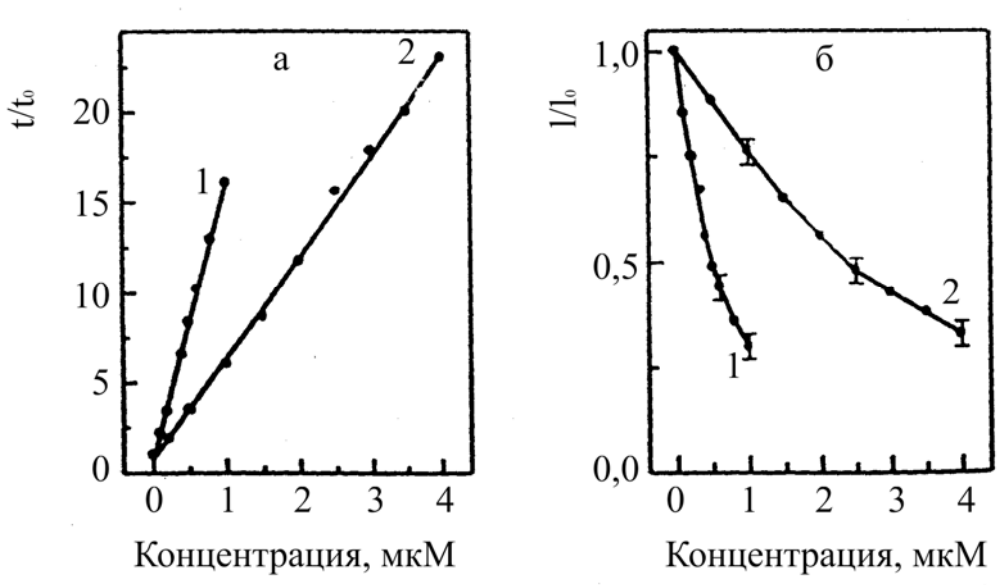


Рис. 2.11. Влияние дигидрокверцетина на латентный период (а) и интенсивность хемилюминесценции (б) системы $Hb–H_2O_2$ – люминол: 1 – дигидрокверцетин (t/t_o = 15,4 C + 0,66); 2 – тролокс (t/t_o = 5,6 C + 0,75). В скобках указаны уравнения прямых для зависимости t/t_o (C), где C – концентрация вещества, мкМ (по М.Б. Плотникову и др., 2003)

Таблица 2.6

Антиоксидантная активность некоторых соединений в системе $Hb–H_2O_2$ – люминол

Соединения	TEAC	C50, мкМ
Аскорбат	0,49	2,54
Тролокс	1,00	2,38
Рутин	2,64	0,54
Кверцетин	2,70	0,52
Дигидрокверцетин	2,75	0,49

Примечание: АОА вычисляли как тангенс угла наклона прямой t/to(C). Стандартная ошибка среднего не превышает 5%.

В результате многоплановых исследований с использованием различных модельных систем установлено, что дигидрокверцетин ингибирует свободнорадикальное окисление как водорастворимых (люминол, ABTS), так и жирорастворимых (липиды липосомальных и микросомальных мембран) субстратов.

При этом дигидрокверцетин может функционировать как (1) ловушка активных форм кислорода, (2) хелатор металлов с переменной валентностью, (3) цепьобрывающий агент. Таким образом, большой массив полученных экспериментальных данных достоверно свидетельствует, что дигидрокверцетин можно рассматривать как эффективное средство для коррекции антиоксидантного статуса организма. Антиоксидантное действие дигидрокверцетина, как и других флавоноидов, является одним из неспецифических механизмов реализации многих других его фармакологических эффектов.

2.2.3. Капилляропротекторные свойства

Способность уменьшать проницаемость (permeability) сосудистой стенки была первым свойством, обнаруженным у флавоноидов, благодаря которому они и получили свое первоначальное название – Р-витаминные средства. Капилляропротекторное действие флавоноидов рассматривается как компонент их противовоспалительной активности. Наличие этого эффекта обеспечивает способность биофлавоноидов уменьшать экссудативную фазу воспалительной реакции. В качестве капилляропротекторных средств флавоноиды часто применяют совместно с их синергистом в данном виде активности – аскорбиновой кислотой. Еще А. Сент-Дьерди (1937) наблюдал тесную взаимосвязь этих компонентов и назвал флавоноиды «витамином Р» за их аскорбатзашитную (protective) роль (одна из двух версий происхождения названия).

Проведено сравнительное исследование капилляропротекторной активности дигидрокверцетина и кверцетина.

Ангиопротекторное действие дигидрокверцетина изучено в экспериментах на мышах. Дигидрокверцетин и кверцетин вводили внутрь в дозах 100 и 300 мг/кг за 1 ч до внутрибрюшинного введения 250 мкл 1%-го раствора трипанового синего. Сосудистую проницаемость оценивали по времени выхода трипанового синего в очаг воспаления, вызванного нанесением 50 мкл ксилола на депилированную поверхность кожи.

В дозе 100 мг/кг дигидрокверцетин увеличивал время выхода трипанового синего в очаг воспаления на 53% по сравнению с контролем, а кверцетин – на 15%. При применении биофлавоноидов в дозах 300 мг/кг повышение этого показателя составило соответственно 63 и 17% (табл. 2.7). Полученные результаты свидетельствуют о выраженной капилляропротекторной активности флавоноидов в условиях модели воспаления, вызванного ксилолом. Следует отметить дозозависимый характер действия дигидрокверцетина и его большую выраженность по сравнению с таковым кверцетина.

Таблица 2.7

Влияние дигидрокверцетина и кверцетина на время выхода трипанового синего *(с)* в очаг воспаления, вызванного ксилолом
(по М.В. Плотникову и др., 2003)

Контроль	Дигидрокверцетин, мг/кг		Кверцетин, мг/кг	
	100	300	100	300
106,2±2,4	162,5±1,1**	173,5±9,4**	122,5±2,7*	124±3,1*

*Примечание: * P<0,05 по сравнению с контролем; ** P<0,05 по сравнению с кверцетином.*

Результаты, подтверждающие ангиопротекторную активность дигидрокверцетина, получены в опытах на мышах и крысах, в которых установлена способность препарата уменьшать отек конечностей у мышей и накопление перитонеального экссудата у крыс. Сопоставив полученные результаты, можно сделать вывод о том, что уменьшение проницаемости капилляров дигидрокверцетином вносит свой вклад в механизм его противовоспалительного действия, ослабляя выраженность экссудативной фазы.

2.2.4. Противовоспалительные и противоаллергические свойства

Широкий спектр фармакологического действия биофлавоноидов наряду со многими другими видами активности включает в себя противовоспалительный и противоаллергический эффекты. Полагают, что механизм противовоспалительного действия флавоноидов определяется целым рядом присущих им эффектов:

- уменьшением проницаемости капилляров, что приводит к торможению экссудативной фазы воспаления;
- ингибирующим влиянием на многие ферментные системы, участвующие в реализации процессов воспаления и аллергии;
- уменьшением высвобождения гистамина и других медиаторов воспаления из тучных клеток и базофилов;
- ограничением тканевых эффектов кининов, провоспалительных простагландинов.

Противовоспалительную активность дигидрокверцетина исследовали на моделях острого и хронического воспаления.

Модель острого воспалительного отека воспроизводили у мышей введением под апоневроз задних конечностей формалина или гистамина, у крыс – введением нитрата серебра внутрибрюшинно. Модель хронического воспаления провоцировали имплантацией под кожу мышей стерильных ватных шариков. В опытах на мышах дигидрокверцетин вводили внутрижелудочно в дозах 100 и 300 мг/кг за

1 ч до и через 1 ч после введения флогистиков, крысам – в дозе 300 мг/кг через 1 ч после введения нитрата серебра. В хронических экспериментах дигидрокверцетин и препараты сравнения кверцетин и рутин вводили в дозе 300 мг/кг в течение 7 сут после имплантации ватных шариков.

Дигидрокверцетин ограничивал развитие у мышей острого воспалительного отека, вызванного формалином и гистамином, а также значительно (в 4 раза по сравнению с контролем) уменьшал накопление экссудата в условиях модели перитонита у крыс. Противовоспалительное действие диквертина было сопоставимо с таковым кверцетина. При хроническом воспалении исследуемые биофлавоноиды не оказали существенного влияния на массу фиброзно-грануляционной ткани, образовавшейся вокруг имплантированных под кожу ватных шариков. В условиях острого воспалительного отека у крыс, вызванного введением под апоневроз задних конечностей каррагенина, декстрана или брадикинина, дигидрокверцетин проявил выраженное противоотечное действие в случае использования в качестве флогогена декстрана, а дигидрокверцетина пентаацетилат подавлял развитие отека конечности, вызванного брадикинином. В той же работе отмечено дозозависимое обезболивающее действие дигидрокверцетина, превосходящее эффект препаратов сравнения – ацетилсалициловой кислоты и парацетамола у мышей на модели корчей, вызванных внутрибрюшинным введением уксусной кислоты.

Как и у многих других биофлавоноидов, противовоспалительное действие дигидрокверцетина сочетается с иммунотропным эффектом. В частности, в опытах на перитонеальных тучных клетках установлено кромогликатподобное действие дигидрокверцетина, которое заключалось в способности препарата угнетать стимулированную ионофором А 23187 секрецию гистамина, причем оптимальный эффект был получен при одновременном добавлении в среду препарата и ионофора. Однако дигидрокверцетин оказался не способен угнетать антигенстимулированную секрецию гистамина тучными клетками и базофилами. Изучение связи между структурой биофлавоноидов и их способностью подавлять антигенстимулированную секрецию гистамина базофилами позволило установить, что ингибиторная активность свойственна флавоноидам с определенными структурными особенностями: наличием кето-группы при C_4 и ненасыщенной двойной связи в положении C_2–C_3 в γ-пироновом кольце, а также гидроксильных групп в В-кольце. Все перечисленное выше имеется в структуре агликонов флавонов и флавонолов, флавононы же (дигидрокверцетин, гесперитин), а также флавоноидные гликозиды рутин и нарингин, имеющие насыщенную связь C_2–C_3, не подавляли секреции гистамина, стимулированной антигенами. Существуют данные о том, что эта способность биофлавоноидов не зависит от их антиокислительной активности, поскольку дигидрокверцетин,

кверцетин и апигенин эффективно уменьшали образование H_2O_2, стимулированное анти-IgE, но при этом только кверцетин и апигенин ингибировали секрецию гистамина базофилами, активированными тем же антигеном. Следовательно, для подавления секреции гистамина базофилами, стимулированными антигенами, у биофлавоноидов необходимо наличие определенных, указанных выше функциональных группировок и недостаточно их антиокислительной активности. Установлено, что в условиях in vitro такие же структурные особенности флавоноидов важны для уменьшения образования и угнетения функциональной активности аллоантиген-специфических цитотоксических Т-лимфоцитов. Именно поэтому апигенин, физетин, гесперитин и халкон подавляли и образование, и эффекторные функции цитотоксических Т-лимфоцитов, рутин, нарингин и катехин были неактивны, а дигидрокверцетин угнетал только их продукцию, не влияя на эффекторные функции.

Помимо влияния на секреторные процессы известны и другие эффекты флавоноидов, обеспечивающие их противовоспалительную и противоаллергическую активность. К их числу относится способность биофлавоноидов ингибировать липоксигеназу. Установленные для этого вида активности закономерности связи структура – активность, заключаются в следующем: наиболее активными ингибиторами фермента оказались соединения с гидроксилами в положениях 4, 3 и 7; флавоны кемферол, физетин, морин, мирицетин и кверцетин имели ED_{50} от 10^{-7} до 10^{-6} М, а дигидрокверцетин оказался единственным флавононом, обладающим высокой ингибирующей активностью в отношении липоксигеназы (ED_{50} 1 мкМ).

Флавоноиды являются ингибиторами фосфодиэстераз циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), локализованных в различных тканях, в том числе и в клетках, участвующих в секреции медиаторов аллергии и воспаления. Для этого вида активности также установлены общие закономерности связи структуры и ингибирующей активности: во-первых, агликоны являются более эффективными ингибиторами фосфодиэстераз, чем гликозиды; во-вторых, необходимо наличие двойной связи в гетероциклическом фрагменте, поэтому флавоны и флавонолы более активны по сравнению с флавононами и флавононолами; в-третьих, необходимо присутствие гидроксигруппы в положениях 3, 5, 7, 3' или 4'. Дигидрокверцетин способен существенно повышать уровни цАМФ и цГМФ в тромбоцитах.

2.2.5. Гепатопротекторные и гастропротекторные свойства

Существующая в настоящее время свободнорадикальная концепция поражения печени открыла новые возможности для применения в практической гепатологии средств с антиоксидантной активностью. Из всех антиоксидантов, применяемых

в терапии заболеваний печени, в настоящее время препаратами-лидерами являются средства биофлавоноидной природы. Это гепатопротекторы на основе флавоноидов расторопши, солянки холмовой, бессмертника песчаного и других растений.

Гепатозащитное действие дигидрокверцетина исследовали на крысах с моделями гепатобилиарнрй патологии.

Токсическое поражение печени воспроизводили подкожным введением тетрациклина в дозе 0,5 г/кг в течение 5 сут и тетрахлорметана в дозе 4 мл/кг в течение 4 сут. Дигидрокверцетин (30 и 100 мг/кг) вводили в течение 3 сут до начала применения токсикантов и одновременно с ними до конца эксперимента. В сыворотке крови определяли активность ферментов печеночного происхождения: аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гамма-глутамат-трансферазы и щелочной фосфатазы – до начала и через 48 ч после окончания введения тетрациклина, а также на 7, 14 и 21-е сутки после окончания введения тетрахлорметана.

При токсическом гепатите, вызванном тетрациклином, дигидрокверцетин задерживал скорость нарастания в сыворотке крови уровня трансаминаз и щелочной фосфатазы на 16–24% по сравнению с контролем. Способность препарата ингибировать выход в кровь печеночноспецифических ферментов была сопоставима с эффектом кверцетина. В этих же исследованиях дигидрокверцетин уменьшал скорость накопления малонового диальдегида в печени крыс на 36% по сравнению с контролем.

На модели $CC1_4$-гепатита дигидрокверцетин в дозе 30 мг/кг существенно подавлял вызываемое этим печеночным ядом увеличение активности цитолитических ферментов: аланинаминотрансферазы в 1,5–2,5 раза, аспартатаминотрансферазы в 1,1–2 раза, гамма-глутамат-трансферазы в 1,5–1,6 раза. Эффект дигидрокверцетина в дозе 100 мг/кг был менее выраженным.

В условиях модели CCl_4-гепатита у крыс изучено антиоксидантное действие дигидрокверцетина. Препарат (100 мг/кг) вводили за 4 сут до первого введения токсиканта и в течение последующих 14 сут. Метаболизм тетрахлорметана в печени сопровождается образованием свободных радикалов, которые оказывают повреждающее действие на гепатоциты. В микросомах печени животных с CCl_4-гепатитом определяется весь спектр продуктов ПОЛ. У отравленных животных контрольной группы наблюдалось повышение ТБК-РП в печени и сыворотке крови, а также существенное снижение АОА сыворотки крови, которая на 7-е и 15-е сутки эксперимента была в 1,5 и 2 раза ниже, чем у интактных крыс. Такое уменьшение АОА сыворотки крови у крыс контрольной группы, вероятно, обусловлено повышением расходования эндогенных антиоксидантов в условиях развития оксидантного стресса, индуцированного $CC1_4$. Курсовое введение ди-

гидрокверцетина животным опытной группы приводило к снижению ТБК-РП в сыворотке крови и печени таким образом, что к концу эксперимента существенных различий с показателями интактной группы не отмечено. ПОЛ сыворотки крови на 7-е и 15-е сутки эксперимента была соответственно в 2,2 и 1,8 раза выше, чем у контрольных животных, и к концу наблюдения достоверно не отличалась от значений у интактных крыс.

Антиоксидантное действие дигидрокверцетина было выявлено и на культуре клеток гепатоцитов, нагруженных α-линоленовой кислотой в условиях металлиндуцированной липидной пероксидации. Дигидрокверцетин в концентрациях от 10 до 500 мкМ проявлял антиоксидантное действие во всех случаях, когда инициаторами ПОЛ были медь, ванадий и кадмий в концентрациях от 20 до 500 мкМ, при добавлении же в среду железа наблюдались его как про-, так и антиоксидантные эффекты в зависимости от концентрации железа. Полагают, что противоантиоксидантное действие дигидрокверцетина, как и других исследованных биофлавоноидов, зависело от значений редокс-потенциала комплекса флавоноид–металл.

Гастропротекторное действие дигидрокверцетина изучали в опытах на крысах с моделями экспериментальных язв желудка, вызванных этанолом, смесью кофеина, мышьяка и перевязкой привратника. Введение дигидрокверцетина до или на фоне действия ульцерогенных факторов оказывало дозозависимое защитное действие на слизистую оболочку желудка, что выражалось в снижении числа крыс с язвами, уменьшении частоты образования и площади язвенных дефектов, а также индекса Паулса.

2.2.6. Противоатеросклеротические свойства

Повышенный уровень общего холестерина в плазме крови (гиперхолестеринемия) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) является одним из основных факторов этиологии и патогенеза атеросклероза. Наиболее распространено представление о том, что чем выше уровень общего холестерина (особенно холестерина ЛПНП), тем значительнее атеросклеротическое поражение коронарных сосудов и тем больше риск развития ишемической болезни сердца и ее фатальных исходов. Нарушения метаболизма липидов при атеросклерозе не ограничиваются только гиперхолестеринемией, для развития процесса большое значение имеет появление модифицированных «патологических» липопротеинов. В частности, в условиях оксидантного стресса, возникающего при патологии сердечно-сосудистой системы, диабете и других заболеваниях, ЛПНП подвергаются окислительной модификации, приводящей к существенному повышению их атерогенности. Это связано с тем, что окисленные ЛПНП распознаются макрофага-

ми, мигрирующими в субэндотелиальное пространство, поглощаются ими и превращаются в пенистые клетки. Кроме того, окисленные ЛПНП оказывают цитотоксическое действие, что приводит к повреждению эндотелия сосудов, адгезии и агрегации тромбоцитов, пролиферации гладкомышечных клеток и формированию фиброзной бляшки. Наконец, модифицированные ЛПНП повышают продукцию ряда атерогенных факторов, включая факторы роста и цитокины. Следовательно, низкий антиоксидантный статус организма является столь же важной причиной развития атеросклероза, как и гиперхолестеринемия.

Результаты широкомасштабного эпидемиологического исследования в рамках проекта MONICA показали, что во Франции ишемическая болезнь сердца встречается реже, чем это можно было ожидать, исходя из потребления населением насыщенных жиров и уровня холестерина в крови. Этот феномен широко известен как «французский парадокс» и связан с привычкой французов употреблять красное вино, содержащее кверцетин, рутин, катехин, резвератрол и другие фенольные соединения, которые, в частности, эффективно уменьшают катализируемое ионами меди окисление ЛПНП. Существуют и другие механизмы, посредством которых биофлавоноиды могут уменьшать модификацию ЛПНП. Снижая образование и/или освобождение свободных радикалов макрофагами, они защищают α-токоферол в ЛПНП и сами ЛПНП от окисления. Кроме того, флавоноиды способны восстанавливать α-токоферил-радикал, а также повышать резистентность клеток к повреждающему действию окисленных ЛПНП.

Гиполипидемическое действие дигидрокверцетина изучено на модели гиперлипидемии у крыс-самцов, находившихся на атерогенной диете в течение 52 сут. Одновременно с диетой внутрижелудочно вводили дигидрокверцетин (250 мг/кг). В качестве препарата сравнения использовали полиспонин (250 мг/кг).

Атерогенная диета с избытком экзогенного холестерина вызывала у крыс контрольной группы выраженную гиперхолестеринемию. В группе животных, получавших дигидрокверцетин, наблюдалось существенное снижение концентрации β-липопротеинов и триглицеридов в сыворотке крови (на 30–40% по сравнению с контролем). Эффект дигидрокверцетина был сопоставим с действием полиспонина.

При морфологическом изучении ультраструктуры кардиомиоцитов сосочковых мышц сердца крыс, содержавшихся на атерогенной диете, установлен локальный лизис миофиламентов в отдельных саркомерах. В некоторых кардиомиоцитах определялись зоны с рыхлой упаковкой миофибрилл, а также участки саркоплазмы, не содержащие миофибрилл и заполненные лишь митохондриями и саркоплазматическими включениями. Введение дигидрокверцетина или полиспонина на фоне атерогенной диеты сопровождалось снижением объемной

плотности соединительной ткани (для дигидрокверцетина на 60%) и соответствующим увеличением объемной плотности мышечной ткани в сосочковых мышцах сердца по сравнению с контрольными животными. Полученные результаты свидетельствуют о том, что дигидрокверцетин может играть определенную защитную роль в отношении развития кардиосклероза на фоне гиперхолестеринемии. Аналогичные данные о влиянии дигидрокверцетина на уровень общего холестерина и фосфолипидов печени крыс, содержащихся на атерогенной диете, были получены K. Igarashi и соавт. Понижение общего холестерина и фосфолипидов в печени под действием дигидрокверцетина (агликон) было более выраженным, чем под влиянием его гликозида астильбина, выделенного из листьев *Engelhardtia chrisolepis.* Одновременное исследование антиокислительной активности этих соединений выявило их способность уменьшать уровень ТБК-реактивных продуктов в плазме и печени, но каких-либо изменений в активности ферментов антиоксидантной защиты обнаружено не было. Эти данные позволили авторам сделать заключение о взаимосвязи гипохолестеринемического действия дигидрокверцетина с его антиоксидантными свойствами.

При изучении эффектов дигидрокверцетина на синтез липидов, а также на синтез и секрецию аполипопротеина В (апоВ), аполипопротеина А-I (апоА-I) в культуре клеток HepG2 было установлено дозозависимое угнетение синтеза холестерина, достигающее 86% при предварительном введении препарата в концентрации 200 мкМ. Механизм этого эффекта дигидрокверцетина связан с блокадой (на 47%) ключевого фермента синтеза холестерина – 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы). Кроме того, дигидрокверцетин угнетал эстерификацию холестерина, синтез триглицеридов и фосфолипидов; секреция апоА-I увеличивалась на 36%, тогда как высвобождение апоВ в среду уменьшалось на 61%.

Притивоатеросклеротические свойства дигидрокверцетина подтверждены результатами двух клинических исследований препарата диквертина. В исследовании Е.А. Тарасовой у больных с ишемической болезнью сердца прием диквертина приводил к гиполипидемическому эффекту, который проявлялся в снижении содержания в крови общего холестерина и ЛПНП.

Длительное (в течение 12 нед) лечение диквертином (в дозе 120 мг/сут) больных сахарным диабетом II типа также сопровождалось снижением уровня холестерина ЛПНП, триглицеридов, повышением ЛПВП в крови и уменьшением уровня малонового диальдегида (МДА) в тромбоцитах. Л.В. Недосугова и соавт. считают, что нормализация липидного спектра крови под действием дигидрокверцетина обусловлена способностью препарата (1) взаимодействовать с ли-

пидными перекисями, выступая в роли «ловушки» свободных радикалов и устраняя ингибирующее действие липопероксидов на ключевой фермент катаболизма холестерина в печени – микросомальную 7α-гидроксилазу; (2) снижать инсулинорезистентность периферических тканей и печени, обеспечивая повышение активности печеночной и липопротеиновой липазы.

Таким образом, экспериментальные и клинические исследования свидетельствуют о наличии у дигидрокверцетина противоатеросклеро-тического действия, которое большинство исследователей связывают с его антиоксидантной активностью.

2.2.7. Радиозащитные свойства

Усиление ПОЛ – один из основных факторов, обусловливающих поражающее действие ионизирующего излучения. В связи с этим перспективным направлением в поиске новых радиозащитных средств является изучение препаратов, обладающих антиоксидантным свойствами. Эффективные синтетические радиопротекторы, оказывающие защитное действие при остром облучении в больших дозах, имеют серьезные побочные эффекты и малый терапевтический индекс, поэтому их применение при облучении в малых и умеренных дозах является неоправданным. Альтернативой известным синтетическим препаратам в таких случаях могут быть препараты природного происхождения.

Наиболее важной мишенью при умеренном радиационном поражении организма является система крови. Способностью защищать клетки крови при γ-облучении обладают природные антиоксиданты: убихинон-10, витамины С, Е, β-каротин. В качестве потенциальных радиопротекторов по результатам тестирования in vitro весьма перспективным классом являются биофлавоноиды. Механизм радиозащитного действия флавоноидов заключается в их способности активно «гасить» гидроксильные радикалы, являющиеся основными повреждающими агентами при действии ионизирующей радиации. Флавоноиды защищают критические мишени клетки: нуклеиновые кислоты, белки, мембраны. Дигидрокверцетин, оказывающий антиоксидантное действие при различных патологических ситуациях, проявил его и после общего однократного γ-облучения мышей в дозе 3,5 Гр.

Впервые успешная попытка использовать антиоксидантные свойства дигидрокверцетина для достижения радиозащитного эффекта была предпринята в опытах на мышах – при применении высоких доз (427 мг/кг) в условиях сублетального облучения. Позже эти исследования были продолжены и показано радиозащитное действие дигидрокверцетина, применяемого в небольших дозах (247 мг/кг) при γ-облучении (доза 5–8 Гр) мышей; выживаемость животных в этих условиях также повышалась. Кроме тестов на выживаемость, противолучевое действие дигидро-

кверцетина в той же дозе оценивали по его способности предотвращать радиационное цитогенетическое повреждение клеток костного мозга по микроядерному тесту. Дигидрокверцетин ограничивал (в 1,5–1,8 раза) выход полихроматофильных эритроцитов с микроядрами после γ-облучения умеренными (1–1,5 Гр) или малыми (10–50 сГр) дозами. Эффект был максимальным при введении биофлавоноида за 15 мин до облучения, при увеличении интервала между применением препарата и лучевым воздействием до 1 сут защитное действие сохранялось, но эффект был существенно ниже. В этом же исследовании в качестве позитивного контроля использовали синтетические радиопротекторы β-аминоэтилизотиуроний и мексамин в эффективных дозах. Радиозащитное действие дигидрокверцетина было сопоставимо с эффектами препаратов сравнения. Константа скорости реакции дигидрокверцетина с радикалами HO•, определенная в модельных экспериментах методом конкурирующих акцепторов, также была сопоставима со значением этого показателя у β-аминоэтилизотиурония. Следовательно, результаты сравнительных экспериментов, полученные в опытах in vitro и in vivo, позволяют достаточно высоко оценить радиопротекторные свойства дигидрокверцетина.

2.2.8. Антитромбоцитарные свойства

Многие биофлавоноиды обладают способностью угнетать адгезию, агрегацию и секрецию тромбоцитов. Для большинства из них антитромбоцитарное действие связано с ингибированием фосфодиэстераз циклических нуклеотидов и угнетением метаболизма арахидоновой кислоты, в частности блокадой циклооксигеназы. Механизм антиагрегантного действия флавоноидов также может быть связан с угнетением синтеза тромбоксана и антагонизмом с тромбоксановыми рецепторами.

Антитромбоцитарное действие дигидрокверцетина изучали в опытах in vitro на тромбоцитах, полученных из донорской крови.

Агрегацию тромбоцитов оценивали по методу Born на агрегометре PICA (США), содержание цАМФ и цГМФ в тромбоцитах определяли в супернатантах проб после спиртовой экстракции иммуноферментными тест-системами для количественного определения цАМФ и цГМФ. («Биоиммуноген», Россия). Уровень цитоплазматического кальция регистрировали на спектрофотометре Hithachi-2500 (Япония), тромбоксана B_2 ($ТХВ_2$) – радиоиммунологически с помощью стандартных наборов ^{125}I-Thromboxane B_2 RIA KIT (Amsterham).

Дигидрокверцетин в условиях in vitro дозозависимо ингибировал агрегацию тромбоцитов, стимулированных различными индукторами агрегации. В конечной концентрации 5 мМ дигидрокверцетин снижал АДФ-индуцированную агрегацию

тромбоцитов на 50%, а в концентрациях 7,5 и 10 мМ практически полностью ингибировал этот процесс. Дигидрокверцетин вызывал также дозозависимое угнетение степени и скорости агрегации тромбоцитов, индуцированных моноцитами, активированными конканаволином А или супернатантом последних. Степень ингибирования составила от 6 до 78% при конечной концентрации дигидрокверцетина соответственно от 1 до 10 мМ. При этом наблюдалось подавление образования МДА (на 20–58%) и $ТХВ_2$ (на 24–55%). Их базальные уровни после инкубации с дигидрокверцетином в различных концентрациях и при разной экспозиции существенно не менялись. Кроме того, дигидрокверцетин в конечных концентрациях 5–10 мМ соответственно в 1,5–2 раза уменьшал уровень цитоплазматического Ca^{2+} в тромбоцитах в присутствии моноцитов, активированных конканаволином А.

Исследование влияния дигидрокверцетина в конечной концентрации 5 мМ на уровень циклических нуклеотидов в тромбоцитах выявило его способность увеличивать уровень цАМФ как в нативных (на 24% по сравнению с контролем), так и в активированных тромбином (на 53%). Уровень цГМФ в этих же условиях возрастал соответственно на 50 и 114%. В нативных тромбоцитах и в присутствии моноцитов, активированных конканаволином А, при конечных концентрациях дигидрокверцетина 5–10 мМ также повышалось содержание цАМФ и цГМФ в 1,5–2 раза.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о способности дигидрокверцетина подавлять агрегацию тромбоцитов, активированных различными индукторами. Механизм антиагрегантного действия дигидрокверцетина обусловлен рядом эффектов, которые свойственны и другим флавоноидам. Дигидрокверцетин, во-первых, уменьшал уровень тромбоксана $В_2$ и МДА в тромбоцитах, во-вторых, подавлял освобождение цитоплазматического Ca^{2+}, в-третьих, повышал уровень циклических нуклеотидов в тромбоцитах. Таким образом, под действием дигидрокверцетина в тромбоцитах баланс эндогенных про- и антиагрегантов сдвигался в пользу последних, обеспечивая антитромбоцитарное действие биофлавоноида.

2.2.9. Фармакокинетика дигидрокверцетина: абсорбция, распределение, метаболизм, экскреция

Фармококинетика флаваноидных соединений. Фармакокинетические исследования сочетают в себе методологию ряда смежных научных областей (медицины, фармации, химии). Проведение этих комплексных работ базируется на использовании современных физико-химических методов. Наиболее удобными объектами для фармакокинетических исследований являются монокомпонентные препараты и, как правило, при условии их внутривенного введения. К сожалению, эти требования почти никогда не реализуются в группе фитохими-

ческих препаратов, которые зачастую изначально бывают многокомпонентными и предназначенными для перорального приема.

Имеющиеся данные по фармакокинетике фитопрепаратов в большинстве случаев касаются тех средств, действующее начало которых представлено практически одним веществом. Например, изучена экспериментальная фармакокинетика монокомпонентного противовирусного препарата алпизарина. Действующее начало алпизарина, получаемого из травы копеечника желтеющего и копеечника альпийского, представлено соединением ксантоновой природы – мангиферином. Фармакокинетика противоязвенного препарата ликвиритона из корней и корневищ солодки голой и солодки уральской изучена на одном из нескольких действующих веществ – ликвиритине.

В области исследования фармакокинетики флавоноидных соединений в последние десятилетия в центре внимания находятся проблемы их биодоступности и метаболизма. Результаты многочисленных научных публикаций на эту тему обобщены в ряде обзоров. Достаточно доказана абсорбция флавоноидов в кишечнике. Однако до сих пор остается дискуссионным вопрос, в каком виде происходит всасывание – в натуральной гликозилированной форме или в виде агликона после дегликозилирования.

Можно отметить, что в настоящее время процессы абсорбции и метаболизма активно изучаются для многих флавоноидных соединений, которые широко представлены в пищевых растительных источниках. Например, проведено детальное исследование фармакокинетики нарингенина и гесперитина, поступающих в организм при употреблении апельсинового или грейпфрутового сока. В то же время довольно известный представитель флаванонов – дигидрокверцетин – до сих пор остается малоизученным с этих позиций.

Процесс всасывания дигидрокверцетина был детально исследован в условиях in vitro с применением абсорбционного симулятора. Этот способ изучения биодоступности состоит в определении скорости диффузии веществ через специальные липидные мембраны, имитирующие желудочную и кишечную стенки. В эксперименте был исследован процесс абсорбции дигидрокверцетина из искусственного желудочного (pH 1,1) или кишечного (pH 6,0) сока в плазму (pH 7,4). Поскольку эксперимент проводили при различных значениях pH, то предварительно было изучено спектральное поведение дигидрокверцетина в широком интервале pH. Максимум наиболее интенсивной полосы поглощения в кислой среде регистрировали при длине волны 288 нм, в щелочной среде – при длине волны 325 нм. В интервале значений pH от 1,0 до 9,0 интенсивность поглощения при длине волны 288 нм уменьшалась и при длине волны 325 нм

увеличивалась, что обусловлено переходом молекулы дигидрокверцетина в ионизированное состояние (рис. 2.12).

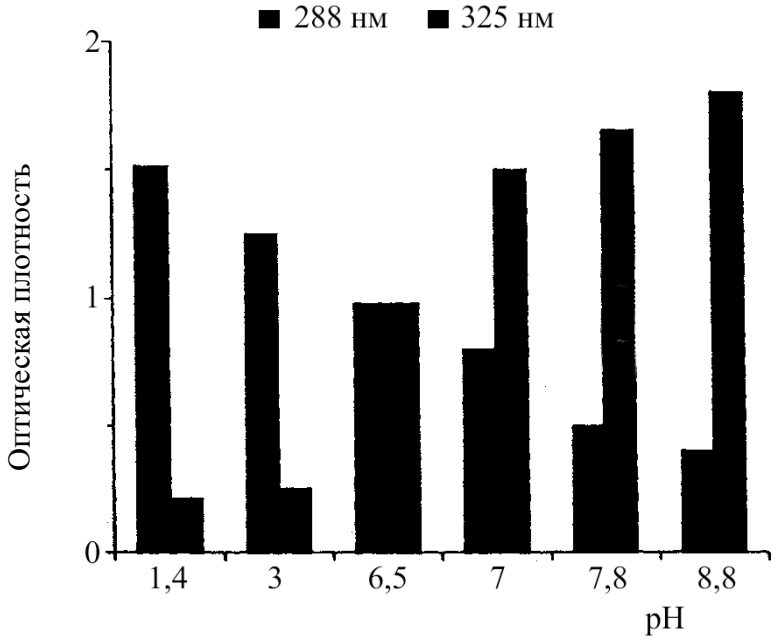


Рис. 2.12. Зависимость величины оптической плотности (А) дигидрокверцетина от значения pH среды при двух длинах волн: 288 и 325 нм (по М.Б. Плотникову и др., 2003)

Ранее в результате системного исследовании кислотно-основных свойств моно- и дигидроксипроизводных флавона и флавонола, а также кемпферола и кверцетина было установлено, что наиболее сильные кислотные свойства присущи ОН- группе в положении 7. Более высокая кислотность 7-ОН группы по сравнению с группами 3-ОН, 5-ОН, 3'-ОН, 4'-ОН подтверждена значениями pK_a и в работах зарубежных авторов. В случае дигидрокверцетина можно полагать, что наиболее стабильным будет анион, образующийся за счет ионизации 7-ОН группы в связи с участием карбонильной группы в делокализации отрицательного заряда. Спектрофотометрическим методом графически было определено среднее значение константы ионизации, равное 6,7, а значение константы, полученное расчетным путем, составило 6,62±0,05. Более высокие кислотные свойства гидроксильной группы в положении 7 молекулы дигидрокверцетина по сравнению с аналогичной группой в молекуле кверцетина (pK_a 7,3±0,1) могут быть объяснены различным влиянием гидроксильной группы, находящейся в положении 3. В случае кверцетина это енольный гидроксил, обладающий электронодонорным свойством и снижающий кислотные свойства, а в случае

дигидрокверцетина – это спиртовый гидроксил, проявляющий электроноакцепторные свойства и повышающий кислотность.

Учитывая различие в спектральном поведении дигидрокверцетина при различных значения pH среды и принимая во внимание значения pK_a, можно предположить, что в кислой среде желудочного сока молекула дигидрокверцетина будет находиться в неионизированном состоянии, в плазме крови будет преобладать ионизированная форма. Существование дигидрокверцетина преимущественно в ионизированной форме в искусственной плазме было подтверждено двумя путями. Во-первых, при добавлении дигидрокверцетина в плазму крови человека наличие ионной формы было доказано с помощью дифференциальной спектрофотометрии. Во-вторых, через 3 ч после перорального введении дигидрокверцетина кроликам в дифференциальном спектре плазмы обнаруживалась его ионная форма.

Спектрофотометрическое определение концентрации дигидрокверцетина в фазах I (желудочный или кишечный сок) и II (плазма) проводили при длинах волн, соответствующих неионизированной (288 нм) и ионизированной (325 нм) формам.

Динамику всасывания оценивали по снижению концентрации дигидрокверцетина в фазе I и по возрастанию в фазе II через равные промежутки времени до достижения равновесного положения, используя блок проточных кювет. На рис. 2.13 показан процесс снижения концентрации дигидрокверцетина в кишечном соке *(а)* и возрастания его концентрации в плазме *(б)*.

Равновесное положение в системе «кишечный сок–плазма» достигалось через 9 ч с коэффициентом распределения 1,97, в системе «желудочный сок–плазма» – через 10 ч с коэффициентом распределения 1,86. Наиболее активно процесс всасывания протекал за период, равный 5 ч, в течение которого всасывалось более 50% дигидрокверцетина. В течение первых 5 ч процесс диффузии из желудочного сока в плазму протекал довольно равномерно, а именно около 10% за каждый час. Диффузия из кишечного сока в плазму отличалась более активным и неравномерным характером: около 20% за 1-й час, по 10% за 2-й и 3-й час, по 7% за 4-й и 5-й час (табл. 2.8).

На базе полученных экспериментальных данных были рассчитаны константы скорости диффузии ($к_д$), равные $2{,}7 \cdot 10^{-3}$ см·мин$^{-1}$ для системы «желудочный сок–плазма» и $4{,}3 \cdot 10^{-3}$ см·мин$^{-1}$ – для системы «кишечный сок–плазма».

По значению $к_д$ дигидрокверцетин может быть отнесен к группе веществ со средней скоростью диффузии. Интересно отметить, что к этой группе принадлежат такие известные лекарственные средства, как барбитал, теофиллин, ацетилсалициловая кислота и др.

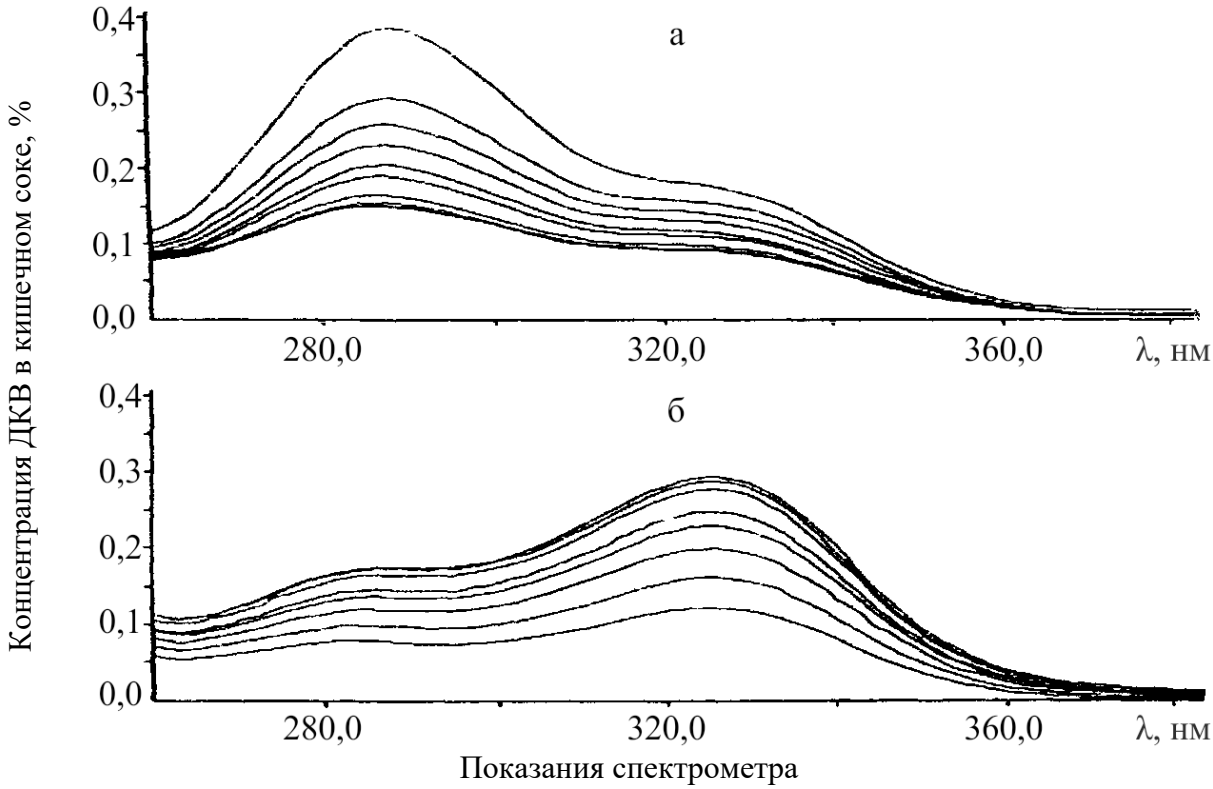


Рис. 2.13. Динамика всасывания дигидрокверцетина через искусственный кишечный барьер: *а* – семейство спектрофотометрических кривых, соответствующих снижению концентрации дигидрокверцетина в кишечном соке через каждый час в течение 10 ч; *б* – семейство спектрофотометрических кривых, соответствующих возрастанию концентрации дигидрокверцетина в плазме через каждый час в течение 10 ч (по М.Б. Плотникову и др., 2003)

Таблица 2.8

Распределение дигидрокверцетина (% от исходного содержания) в процессе диффузии в система: «желудочный сок–плазма» (система 1) и «кишечный сок–плазма» (система 2)

Продолжительность процесса диффузии, ч	Система 1		Система 2	
	Фаза 1	Фаза II	Фаза I	Фаза II
0	100,0	0	100.0	0
1	88,4	11,6	79.0	21,0
2	80,9	19,0	70,9	28,2
3	71,0	28,3	60,1	37,1
4	60,8	37,7	52,6	43,7
5	49,7	47,6	46,6	48,7

Важным обстоятельством является установленная ранее корреляционная зависимость между значениями $к_д$, полученными в опытах in vitro для большого числа лекарственных средств, и значениями констант скорости абсорбции ($к_а$),

полученными для этих же соединений in vivo. При использовании этой корреляционной зависимости применительно к дигидрокверцетину установлено, что $к_а$ для системы «желудочный сок–плазма» составляет $1{,}2 \cdot 10^{-2}$ мин$^{-1}$, для системы «кишечный сок–плазма» – $4{,}3 \cdot 10^{-2}$ мин$^{-1}$. Значения этих констант соотносятся с представлением о количестве абсорбируемого вещества за 1 мин. Например, $1{,}2 \cdot 10^{-2}$ мин$^{-1}$ означает, что при пустом желудке и объеме желудочного сока 100 мл за 1 мин абсорбируется 1,2% дигидрокверцетина. Абсорбция дигидрокверцетина из кишечника в 3 раза превосходит всасывание из желудка. Подобная тенденция была отмечена и для других флавоноидных соединений.

Дальнейшие этапы «судьбы» дигидрокверцертина в организме (распределение, метаболизм и выделение) изучали в опытах in vivo.

На предварительном этапе была разработана методика количественного определения дигидрокверцетина в плазме и моче с предшествующей стадией его извлечения подкисленным метанолом после депротеинизации биопробы. Количественный анализ дигидрокверцетина проводили с помощью метода ВЭЖХ на обращенно-фазной колонке Spheri-5 RP8 (100·4,6 мм) в подвижной фазе ацетонитрил – 5% уксусная кислота (20:80, об.), при скорости потока 1 мл/мин и аналитической длине волны 290 нм с использованием внешнего стандарта (рис. 2.14). Наименьшая определяемая концентрация дигидрокверцетина в плазме 0,05 мкг/л, в моче – 0,2 мкг/мл.

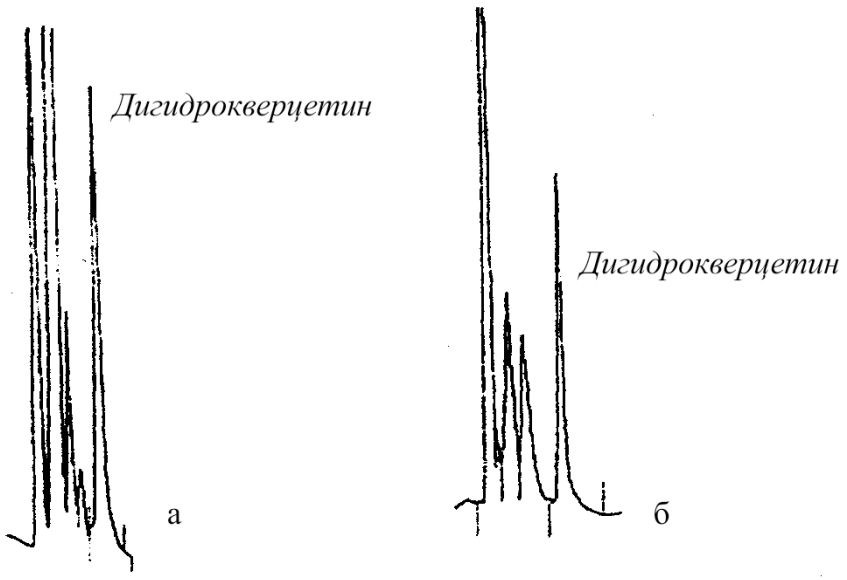


Рис. 2.14. Хроматограммы ВЭЖХ при внутривенном введении крысам дигидрокверцетина в дозе 10 мг/кг: *а* – образец плазмы, содержащий 18,3 мкг/мл дигидрокверцетина; *б* – образец мочи, содержащий 9,2 мкг/мл дигидрокверцетина (по М.Б. Плотникову и др., 2003)

Опыты выполнены на крысах-самцах массой 250–300 г при однократном введении дигидрокверцетина в различных дозах в хвостовую вену. Пробы крови отбирали из хвостовой вены, мочи – с использованием обменных клеток в течение суток после введения препарата. В биопробах, отобранных в фиксированное время, количественно определяли содержание дигидрокверцетина. Полученные данные были описаны с помощью модельнонезависимых параметров (метод статистических моментов) и модельных параметров (двухкамерная модель) (табл. 2.9).

Таблица 2.9

Параметры фармакокинетики дигидрокверцетина после однократного внутривенного введения

Параметры	Доза, мг/кг	
	3	10
Модельнонезависимые параметры		
AUC, мкг-ч/мл	2,0	5,7
MRT, ч	0,31	0,21
Vo, л/кг	0,13	0,14
Vss, л/кг	0,46	0,37
CL, л/ч/кг	1,5	1,76
Параметры двухкамерной модели		
A, мкг/мл	17,8	51,0
B, мкг/мл	1,9	6,7
α, л/ч	19,7	18,3
β, л/ч	1,87	2,55
T1/2, (α), ч	0,37	0,27
k12, л/ч	7,68	5,82
k21, л/ч	3,59	4,38
kcl, л/ч	10,3	10,65
CL, л/ч/кг	1,54	1,81
У 1, л/кг	0,15	0,17
Vss, л/кг	0,47	0,4

Установлено, что при введении дигидрокверцетина внутривенно в дозах 3, 10 и 30 мг/кг снижение его концентрации в плазме носит двухфазный характер (рис. 2.15). Наличие α-фазы соответствует начальному распределению дигидрокверцетина в тканях. Насыщения тканевого распределения с увеличением дозы не наблюдалось, так как при этом начальный наклон кривой не уменьшался.

Чтобы проверить зависимость фармакокинетики дигидрокверцетина от используемой дозы, значения концентраций, полученных для каждой дозы вещества, были нормированы по дозе (lgC/D). Поскольку совмещение кривых зависимости lgC/D от времени не происходило (рис. 2.16), можно полагать, что па-

раметры фармакокинетики дигидро-кверцетина дозозависимы. Выявленный характер кривых может быть обусловлен процессами насыщения на этапах связывания дигидроквер-цетина с белками плазмы крови и метаболизма.

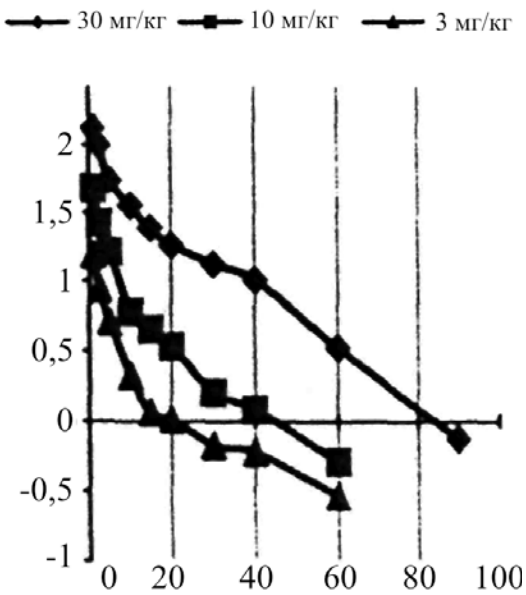


Рис. 2.15. Изменение концентрации дигидрокверцетина в плазме крови при внутривенном введении в разных дозах. По оси ординат – логарифм концентрации, мкг/мл; по оси абсцисс – время, мин (по М.Б. Плотникову и др., 2003)

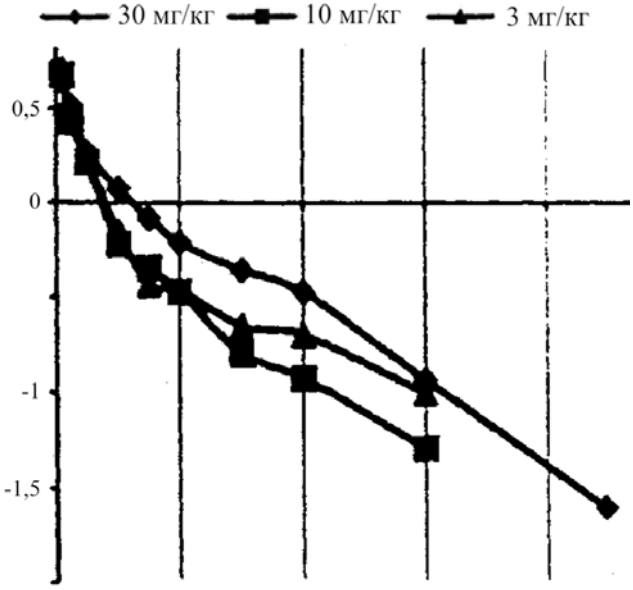


Рис. 2.16. Динамика значений концентрации дигидрокверцетина в плазме, нормированных по дозе. По оси ординат – отношение логарифма концентрации дигидрокверцетина к дозе, кг/л; по оси абсцисс – время, мин (по М.Б. Плотникову и др., 2003)

Результаты, полученные в опытах при внутривенном введении дигидрокверцетина в дозах 3 и 10 мг/кг, хорошо описываются биэкспоненциальными уравнениями. Параметры двухкамерной модели для этих доз, а также модельно-независимые параметры фармакокинетики дигидрокверцетина, вычисленные по программе LAGRAN, представлены в табл. 2.9. В дозах 3 и 10 мг/кг значение начального объема распределения остается постоянным и составляет примерно 15% от массы крысы, что сопоставимо с суммарным объемом крови и внеклеточной жидкости животного. Можно считать, что именно в них происходит начальное распределение дигидрокверцетина.

Дигидрокверцетин быстро выводится из организма (период полувыведения равен 16–22 мин). Начальный объем распределения составляет 12–16% от массы животного. Судя по величине стационарного объема распределения (ν_{ss}) и значению константы равновесного распределения между центральной и периферической камерами ($K = K_{12} / K_{21}$), равному 0,7–1,2, для дигидрокверцетина харак-

терно довольно интенсивное проникновение в периферические ткани. Общий клиренс примерно сопоставим со средней скоростью печеночного кровотока крысы (2,2 л/ч/кг), поэтому высказано предположение о преимущественной элиминации дигидрокверцетина печенью.

Вклад метаболизма в элиминацию дигидрокверцетина подтвержден при изучении зависимости площади под кривой концентрации дигидрокверцетина в плазме от его начальной концентрации (Со) (рис. 2.17). Наличие выпуклого и вогнутого участков кривой свидетельствует о насыщении процессов связывания и метаболизма. Основной вклад в нелинейность кинетики дигидрокверцетина в диапазоне доз от 3 до 30 мг/кг вносит насыщение метаболизма. Дигидрокверцетин интенсивно метаболизируется в организме. Например, величина $(1 - CL_r)/CL$, являющаяся мерой степени метаболизма, для дигидрокверцетина составляет 0,94. Это согласуется с данными литературы, поскольку известно, что флавоноиды в основном выводятся из организма в виде метаболитов. Наиболее общие пути метаболизма флавоноидов включают реакции окисления, восстановления, гидролиза, сопровождающиеся реакциями конъюгации – глюкуронирования, сульфатирования или метилирования. Особенно много научных публикаций в этом плане посвящено кверцетину и его гликозиду – рутину, а также 3- и 4-глюкозидам, содержащимся в луке. В последнее время активно обсуждается вопрос о роли кишечной микрофлоры в метаболизме флавоноидных соединений.

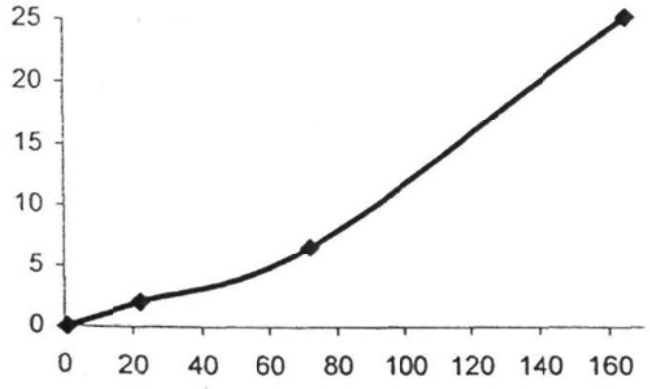


Рис. 2.17. Зависимость площади под кривой концентрации дигидрокверцетина в плазме от его начальной концентрации. По оси ординат – площадь под кривой, мкг-ч/мл; по оси абсцисс – начальная концентрация, мкг/мл (по М.Б. Плотникову и др., 2003)

В результате изучения процессов выделения дигидрокверцетина было установлено, что суточная кумулятивная экскреция неизмененного дигидрокверцетина с мочой не превышала 6% (табл. 2.10). Это означает, что для дигидрокверцетина преобладающими являются внепочечные пути элиминации. Относитель-

ная кумулятивная экскреция за 24 ч практически линейно возрастала с увеличением дозы. Вклад почечного клиренса в общий клиренс незначителен и составил не более 5,7% (табл. 2.10). На этом основании сделан вывод, что нелинейность фармакокинетики дигидрокверцетина не связана с насыщением почечной экскреции и, вероятнее всего, обусловлена процессами насыщения систем, участвующих в биотрансформации дигидрокверцетина.

Таблица 2.10

Кумулятивная экскреция дигидрокверцетина с мочой после однократного внутривенного введения

Доза, мг/кг	Кумулятивная экскреция, % от дозы			Параметры экскреции		
	2 ч	8 ч	24 ч	CLr, л/ч/кг	CLr, л/ч/кг	CLr/CL, %
3	3,0	3,28	3,34	0,05	1,5	3,35
10	5,5	5,71	5,79	0,1	1,76	5,7

Абсорбция дигидрокверцетина. Абсорбацию ДКВ изучали на животных и человеке.

Исследования на животных. Абсолютная биодоступность дигидрокверцетина при пероральном применении в форме жирового раствора на кроликах составляла 36% (исследования проводили методом ВЭЖХ с УФ детектором в образцах крови после их энзиматического гидролиза глюкуронидазой и сульфатазой). Результаты изучения основных фармакокинетических параметров показали, что биодоступность дигидрокверцетина из жирового раствора при пероральном применении была выше, чем при применении в форме таблеток, что обусловлено лучшим транспортом через стенку кишечника (Pozharitskaya et al., 2009).

При внутривенном и пероральном применении дигидрокверцетина на крысах абсолютная биодоступность установлена на уровне 0,17% методом ВЭЖХ и масс-спектрометрией образцов крови. При пероральном применении концентрация дигидрокверцетина была ниже нижнего уровня обнаружения или лимитировалась чувствительностью прибора для образцов крови, отобранных через 60 мин у животных, получавших 10 мг/кг и спустя 150 мин при применении 50 мг/кг живой массы. T_{max} и $t_{1/2}$ зависели от дозы, на что указывает коэффициент корреляции, равный 0,9084 для T_{max} и $t_{1/2}$ (табл. 2.11) (Wang et al., 2009).

Фармакокинетику дигидрокверцетина изучали методом ВЭЖХ на крысах, которым внутривенно однократно вводили вещество в дозах 1, 3, 10 и 30 мг/кг и после перорального однократного применения в дозах 50 и 500 мг/кг живой массы. При внутривенном введении дигидрокверцетина не установлено линейной зависи-

мости от применяемой дозы, а при введении внутрь в плазме крови были обнаружены только «следы» дигидрокверцетина. Модель независимых параметров при внутривенном применении дигидрокверцетина описывается изменениями концентраций в плазме двухкомпартментной моделью (Voskoboinikova et al., 1993).

Фармакокинетика однократного применения дигидрокверцетина была изучена на самцах крыс живой массой 200 г в среднем. Дигидрокверцетин применяли перорально в дозах 12,5, 25 и 50 мг/кг и внутривенно в дозе 50 мг/кг в 0,25%-м водном растворе твина-80 (Seredin et al., 2007). Пероральное применение дигидрокверцетина восьми крысам показало дозозависимое повышение концентрации в плазме. После перорального применения флавоноид быстро абсорбировался в желудочно-кишечном тракте, максимальной его концентрация в плазме крови становилась через 30 мин, в плазме препарат оставался в течение 6 ч, но практически не обнаруживался через 8 ч после приема внутрь. После однократного внутривенного применения дигидрокверцетина в дозе 50 мг/кг уровень его в плазме достигал максимума через 0,1 ч, после чего постепенно снижался, что указывало на быструю элиминацию по сравнению с пероральным применением (Seredin et al., 2007).

Таблица 2.11

Концентрация дигидрокверцетина (мкг/мл) в плазме крови у крыс после перорального и внутривенного применения

Доза, мг/кг	Срок проведения исследования, ч							
	Пероральное применение							
	0,083	0,25	0,5	1	1,5	2	4	6
12,5	0,44	2,11	2,46	2,00	1,67	1,21	0,55	0,11
25	0,80	3,87	4,29	3,50	2,71	2,13	0,93	0,19
50	1,50	6,55	7,32	4,92	4,21	3,41	1,57	0,27
	Внутривенное применение							
	0,05 ч	0,1 ч	0,17 ч	0,25 ч	1,0 ч	2,0 ч	4,0 ч	6,0 ч
50	413,10	188,60	43,61	13,50	1,87	1,26	0,33	0,10

Основные фармакокинетические параметры, которые были определены, обобщены в табл. 2.10. Принимая во внимание, что период полуэлиминации дигидрокверцетина не превышал 1,25 ч он может быть оценен как «короткоживущий» продукт. Линейная корреляция между дозой и площадью под фармакокинетической кривой также была изучена. После однократного внутривенного применения дигидрокверцетина в дозе 50 мг/кг максимальная концентрация его в плазме крови достигала 1137 мкг/мл. Абсолютная биодоступность дигидрокверцетина была эквивалентна 23,79% (Seredin et al., 2007).

Таблица 2.12

Фармакокинетические параметры дигидрокверцетина (50 мг/кг, перорально) плазмы крови и органов

Орган	$t_{1/2\ el}$, ч	$T_{макс}$, ч	$C_{макс}$, мкг/мл	$C_{макс}/AUC_{0\ \infty}$, ч	Тканевая биодоступность, %
Плазма	1,24	0,5	7,32	17,02	–
Почки	1,06	0,5	7,68	11,33	0,667
Сердце	0,58	0,5	0,22	0,21	0,010
Мозг	0,99	0,5	0,25	0,36	0,021
Скелетные мышцы	0,51	0,5	0,17	0,18	0,011

Исследования на человеке. После однократного применения 300 мг Pycnogenola на одиннадцати здоровых волонтерах максимальная концентрация дигидрокверцетин в плазме крови была достигнута через 8 ч. Затем концентрация дигидрокверцетина падала, однако его можно было обнаружить в плазме еще после 14 ч. Повторный прием Pycnogenola в дозе 200 мг/кг в последующие 5 сут не обеспечили стабильной концентрации дигидрокверцетина из-за метаболических процессов деградации (Grimm et al., 2006). Ни 3,4-дигидроксифенилацетиловая кислота, ни флороглюцин, бактериальные метаболиты дигидрокверцетина, не были обнаружены в плазме крови у волонтеров.

Изучение абсорбции in vitro. Исследование проведено с целью оценить транспортные профили астибина и дигидрокверцетина в культуре клеток Caco-2 и их влияние на функцию и экспрессию Р-гликопротеина, с использованием Western Blot and RT-PCR. Транспорт зависел от концентрации и температуры. Кажущаяся проницаемость этих двух компонентов в секреторном направлении была больше, чем в абсорбционном направлении. При концентрации в пределах 10–1000 мкМ клетки Caco-2, подвергнувшиеся действию астибина или дигидрокверцетина, в течение 36 ч показывали повышенную Р-гликопротеиновую активность через регулирование экспрессии Р-гликопротеина на уровне протеина и мРНК. Эти результаты свидетельствуют, что Р-гликопротеин и устойчивость к различным веществам протеина 2 могут играть важную роль в лимитировании биодоступности данных компонентов (Wang et al., 2009 a).

Распределение дигидрокверцетина (исследования на животных). Распределение дигидрокверцетина после однократного применения изучено на самцах крыс живой массой в среднем 200 г. Дигидрокверцетин применяли перорально в дозе 12,5, 25,0 и 50,0 мг/кг и внутривенно в дозе 50 мг/кг в 0,25%-м

растворе твина-80. Уровни концентрации дигидрокверцетина в плазме, печени, сердце, селезенке, мозге, скелетных мышцах, легких и почках определяли через 0, 0,083, 0,25, 0,5, 1, 1,5, 2, 4, 6, 8, 12 и 24 ч после перорального применения и через 0, 0,05, 0,1, 0,17, 0,25, 0,5, 1, 2, 4 и 6 ч после внутривенного введения. Образцы крови тканей и органов отбирали после убоя крыс, в которых, после гомогенизации, определяли содержание дигидрокверцетина методом ВЭЖХ (Seredin et al., 2007). Результаты приведены в табл. 2.13.

Таблица 2.13

Распределение дигидрокверцетина в органах крыс после однократного перорального применения в дозе 50 мг/кг

Орган	Срок проведения исследования, ч							
	0,083	**0,25**	**0,5**	**1**	**1,5**	**2**	**4**	**6**
Почки	0,15	2,54	7,68	5,54	2,36	1,58	0, 77	0,17
Сердце	0,02	0,20	0,25	0,15	0,08	0,05	0,02	0,00
Мозг	0,01	0,16	0,22	0,06	0,06	0,03	0,00	0,00
Скелетные мышцы	0,01	0,13	0,17	0,07	0,05	0,02	0,00	0,00

Как указано в табл. 2.13, дигидрокверцетин обнаруживался в плазме крови и почках и через 6 ч, в сердечной мышце в течение 4 ч, в мозге и скелетных мышцах в течение 2 ч после применения. В пределах 0,5 ч концентрация дигидрокверцетина достигала максимума в плазме крови (7,32 мкг/мл) и в органах (от 7,68 мкг/мл в почках до 0,17 мкг/мл в скелетных мышцах). Низкая концентрация дигидрокверцетина в умеренно васкуляризованных органах указывает на низкую проницаемость и распределение его в этих органах. С другой стороны, высокая концентрация в почках может быть объяснена тем, что почки служат главным органом по элиминации (Seredin et al., 2007).

Метаболизм дигидрокверцетина (исследования на животных). Как показывает ряд исследований, дигидрокверцетин может подвергаться метаболическому процессу распада. Анаэробная бактерия (*Clostridium orbiscindens*), обнаруженная в фекалиях человека, способна к деградации дигидрокверцетина в 3,4-дигирооксифенилуксусную кислоту и флороглюцин. Авторы этих исследований ранее сообщали, что *C. orbiscindens* была обнаружена в фекалиях 8 человек из 10 (Schoefer et al., 2003). Бактерия, изолированная из фекалий крыс, также показала способность продуцировать дигидроквертицин при выращивании ее на ± катехине. Тот же микроорганизм гидроксилировал дигидрокверцетин в дигидрогоссипетин (Jeffrey et al., 1969). При интраперитоне-

альном введении дигидрокверцетина в дозе 10 мг в желчный проток трем канюлированным крысам было обнаружено 13 метаболитов, которые отсутствовали в пробах желчи, отобранных за 3 ч до применения дигидрокверцетина. При последующем пероральном применении дигидрокверцетина в желчи также были обнаружены те же метаболиты, но в меньшем количестве. Метаболиты были гидролизованы путем смешивания с препаратом глюкуронидазы/арилсульфатазы для получения одного из трех агликоновых продуктов. Разделение этих гликонов было проведено на ТСХ с последующим элюированием компонентов, которые были анализированы на масс- и УФ-спектометрах. Анализ результатов показывает, что метаболизм дигидрокверцетина включает реакцию метилирования в кольце В, с образованием 3'- или 4'-О-метилдигидрокверцетина (Brown and Griffiths, 1983).

Хроматографический анализ мочи двух волонтеров до и после инъекции 2 г дигидрокверцетина показало конверсию вещества в 3,4-дигидрокифенилуксусную, n-гидроксифенилуксусную и 3-метокси-4-гидроксифенилуксусную кислоты. Те же самые метаболиты экскретируются после перорально применения кверцетина или DOPA (3,4-дигидроксифенилаланин) у крыс, кроликов или человека (Booth and De Eds, 1957).

Биотрансформация дигидрокверцетина была изучена на крысах, которым давали по 250 мг/кг вещества. Метаболические продукты дигидрокверцетина изучали ежедневно в моче крыс с использованием ВЭЖХ и масс-спектрометрии (Seredin et al., 2007). При анализе было обнаружено два неизмененных диастериомера дигидрокверцетина, 2R3R-*транс* и 2R3S-*цис*, и два метаболита этих компонентов были обнаружены в моче, которые оказались метилированными дериватами диастериомеров дигидрокверцетина. В дополнение еще четыре компонента биотрансформации были обнаружены в моче: глюкуронконъюгированный диастериомер 2R3R-*транс* и глюкуронконъюгированный диастериомер 2R3S-*цис* и их респективные метаболиты.

Таблица 2.14

Относительные количества *цис*- и *транс*-диастериомеров в экскреции неконъюгированных и конъюгированных фракций дигидрокверцетина и его метаболитов в суточной моче

Фракции	ДКВ 2R3S-*транс*, %	ДКВ 2R3S-*цис*, %	ДКВ 2R3R-*транс*, 3'-OCH3-, %	ДКВ 2R3S-*цис*, 3'-OCH3, %
Неконъюгированные	65,68	38,29	61,64	37,06
Конъюгированные	34,14	61,71	38,36	62,94

Согласно данным таблицы, неконъюгированные молекулы, которые раньше были обнаружены как *транс*-формы были представлены глюкуронконъюгированными молекулами, ранее обнаруженными как *цис*-формы (Seredin et al., 2007).

Дигидрокверцетин имеет низкий батохромный эффект в присутствии человеческого альбумина (по сравнению с относительно высоким батохромным эффектом кверцетина). Присутствие человеческого альбумина приводит к сдвигам абсорбционный максимум дигидрокверцетина с 326 нм до 330 нм. Этот сдвиг может быть объяснен некоторой связью дигидрокверцетина с альбумином (Manach et al., 1996).

Экскреция дигидрокверцетина. Экскрецию ДКВ изучали на животных и на человеке.

Изучение на животных. Изучение было проведено на 9 самцах крыс, из которых 1 была контрольной. Подопытным крысам давали дигидрокверцетин по 50 мг/кг живой массы. Образцы мочи и кала отбирали от каждого животного в течении 24 и 48 ч после дачи препарата. Образцы анализировали методом ВЭЖХ. При анализе мочи подопытных крыс были обнаружены дополнительные пики, которые отсутствовали на хроматограммах мочи контрольной крысы, но относились к дигидрокверцетину и его метаболитам. В суточной моче доля введенной дозы вещества составляла 8,30±2,09%. В суточном выделении кала, образцы которого отбирал в период между 24 и 48 ч, дигидрокверцетин не обнаруживался, что указывает на полную его абсорбцию в кровь из желудочно-кишечного тракта в течение 1-х суток (Seredin et al., 2007). Определение вклада в экскрецию дигидрокверцетина почек изучали по его исчезновению в течение 24 ч. Кумулятивная экскреция неизмененного дигидрокверцетина в моче не превышала 6% от примененной дозы. Это указывает на присутствие главного пути, помимо почек, в элиминации дигидрокверцетина. Анализ относительной кумулятивной экскреции в течение 24 ч показывает почти линейную зависимость от дозы. Вклад почек в общий клиренс незначительный и не превышает 5,7%. Однако можно заключить, что нелинейная фармакокинетика дигидрокверцетина не связана с насыщением процесса экскреции его через почки и, наиболее вероятно, отражает насыщение процессов метаболизма и связывания дигидрокверцетина (Voskoboinikova et al., 1993).

Исследования на человеке. После применения волонтером 5,28 г и 1,06 г экстракта коры французской приморской сосны (*Pinus maritima*) у него в течение 18 ч экскретировались феруловая кислота и дигидрокверцетин, конъюгирован-

ный как глюкуронидаза/сульфат. Пик экскреции с мочой наблюдался примерно через 2–3 ч после применения. Количественное обнаружение дигидрокверцетина в моче составило 7–8% (Duweler and Rohdewald, 2000). В литературе есть данные, что в норме дигидрокверцетин может присутствовать в водной части фекалий в очень малых количествах. При этом отмечено, что в небольших количествах дигидрокверцетин может потребляется с обычной диетой и проходит через желудочно-кишечный тракт без абсорбции (Jenner et al., 2005).

В отдельных исследованиях, проведенных в общей сложности на 507 пациентах, которые принимали дигидрокверцетин в дозе по 40–120 мг/сут в течение от 2 нед до 3 мес, не обнаружено каких-либо побочных эффектов препарата.

2.2.10. Оценка возможных физиологических эффектов продуктов распада

При исследовании образцов мочи, выполненном методом ВЭЖХ, установлено, что в процессе деградации дигидрокверцетин трансформируется в метилированные дериваты, которые имеют сходные свойства с дигидрокверцетином. Хроматографическими исследованиями мочи двух волонтеров до и после инъекции 2 г дигидрокверцетина выявлена конверсия компонентов в 3,4-дигидрооксифенилуксусную, n-дигидроксифенилуксусную и 3-метокси-4-гидроксифенилуксусную кислоты. Несколько метаболитов экскретировалось после перорального применения кверцетина и 3,4-дигидроксифенилаланина крысам, кроликам и человеку (Booth and De Eds, 1957). Анаэробная бактерия *Clostridium orbiscindens,* найденная в человеческих фекалиях, способна осуществлять деградацию дигидрокверцетина в 3,4-дигидроксифенилуксусною кислоту и флороглюцин (Schoefer et al., 2003).

3,4-Дигидрооксифенилуксусная кислота обладает значительной силой в понижении свободными радикалами очищающей активности (Jaganath et al., 2009). Флороглюцин также извесен как очищающий радикал (Nenadis et al., 2004). Оба катаболита могут проявлять антиоксидантную способность в толстой кишке.

2.2.11. Микробиологические спецификации и антибиотические свойства

В конце 1990-х и 2000-х годах Всемирная организация здравоохранения провела ряд совещаний и заседаний групп экспертов для противодействия растущей угрозе устойчивости к противомикробным препаратам. Ежегодный Всемирный день здоровья в 2011 г. был посвящен проблеме микробной резистентности, вызванной необоснованным применением антибиотиков как в здравоохранении, так и в животноводстве. Бурному обсуждению этой проблемы среди ученых всего мира способствовала публикация ВОЗ книги «Возрастающая угроза развития антимикробной резистентности. Возможные меры» («The evolving

threat of antimicrobial resistance: Options for action»). Председатель ВОЗ д-р Маргарет Чен в своем докладе активно призывает научное сообщество к решению этой проблемы за счет разработки и внедрения новых противомикробных препаратов. В новом докладе ВОЗ, сделанном 30 апреля 2014 г. впервые представлены данные о проблеме устойчивости к противомикробным препаратам, включая антибиотики, которая зарегистрирована более чем в 114 странах как европейского, так и африканского континентов. По мнению ведущих специалистов, устойчивость к антибиотикам появляется тогда, когда бактерии меняются настолько, что антибиотики больше не оказывают на них никакого воздействия, и это сейчас одна из серьезнейших угроз для здоровья людей.

Антибиотики широко используют среди здоровых сельскохозяйственных животных для стимулирования роста и профилактики заболеваний. Такая практика создает благоприятные условия для возникновения и распространения устойчивых бактерий как среди животных, так и у человека.

Использование противомикробных препаратов в больших популяциях здоровых животных может привести к возникновению и распространению бактерий, устойчивых к антибактериальным средствам, и стать причиной появления лекарственноустойчивых штаммов.

Такие микроорганизмы, переносимые сельскохозяйственными животными, могут заражать людей в результате употребления ими контаминированной пищи, прямого контакта с животными или через окружающую среду.

Распространение антибиотикорезистентных штаммов возбудителей болезней среди племенных животных или загрязнение ими продуктов животного происхождения, продающихся во всем мире, может стать потенциальной проблемой всех стран.

Наибольшее эпидемиологическое значение имеет увеличение числа резистентных штаммов бактерий – возбудителей инфекционных заболеваний, общих для человека и животных. Применение гликопептидов (авопарцин) в качестве стимулятора роста у продовольственных животных в Европе привело к распространению энтероккоков, резистентных к ванкомицину, в симбиотической флоре продовольственных животных, в мясе этих животных и в симбиотической флоре здоровых людей. Последующий запрет на применение авопарцина у продовольственных животных в странах Европейского союза сократил численность энтерококков, резистентных к ванкомицину у животных.

Применение фторхинолонов (например, энрофлоксацина) у продовольственных животных привело к появлению сальмонеллы, резистентной к ципрофлоксацину, кампилобактерий и кишечной палочки, которые стали возбудите-

лями трудно поддающихся лечению инфекционных болезней у людей и животных. В ряде случаев такие бактерии распространились по всему миру благодаря торгово-экономическим отношениям.

В настоящее время в странах ЕС частота устойчивости к эритромицину штаммов *Campylobacter*, выделяемых от домашней птицы, составляет менее 15%, от свиней – 20–70%. Такое явление можно объяснить выбором конкретного препарата ветеринарными специалистами в свиноводческих хозяйствах. Штаммы *E. coli,* продуцирующих бета-лактамазу расширенного спектра (БЛРС), были выделены как от больных людей, так и от сельскохозяйственных животных – крупного рогатого скота и домашней птицы. Это позволяет предположить, что пищевые продукты и окружающая среда могут стать важными факторами распространения этих устойчивых бактерий.

Ученые из института Броуда и Гарвардского университета выявили мутации, которые способствуют появлению супербактерий – микроорганизмов, устойчивых к различным антибиотикам и вызывающих неизлечимые заболевания. Изменения ДНК способны приводить к развитию резистентности к антибактериальным препаратам. Например, микроорганизмы могут приобретать гены, отвечающие за расщепление молекул лекарственных веществ и выведение их из клетки. Точечные мутации (затрагивающие один нуклеотид в генах) также изменяют структуры жизненно важных белков, делая их неуязвимыми к действию антибиотиков.

В экспериментальных исследованиях биологи вырастили несколько сотен культур *Mycobacterium smegmatis,* родственных бактерий, вызывающих туберкулез. Микроорганизмы подвергали воздействию антибиотика в низких концентрациях, в результате чего погибали наиболее чувствительные к препарату *M. smegmatis.* При этом жизнеспособными оставались группы бактерий-мутантов, резистентных к антибиотикам. Ученые выяснили, что устойчивость возникла из-за изменений в генах, отвечающих за работу рибосом – органоидов, участвующих в синтезе белков. При этом антибиотики не нарушали их функций и были нацелены на другие компоненты клеток. Поэтому возникшую резистентность нельзя было объяснить развитием неуязвимости рибосом к лекарственным препаратам. Кроме того, мутации также усилили сопротивляемость *M. smegmatis* тепловому шоку и другим видам стресса, которые могли бы вызвать повреждение мембраны бактериальной клетки. По мнению исследователей, обнаруженные изменения могут дать бактерии шанс выжить в среде, где присутствуют различные антибиотики. Это, в свою очередь, будет способствовать дальнейшей эволюции микроорганизма и развитию устойчивости к высоким концентрациям лекарственного вещества (см. цв. вкл. рис. 2.18) (https://lenta.ru/articles/2016/09/01/mylenta2/).

Ученые из института ветеринарной бактериологии Бернского университета (Швейцария), изучая безвредную бактерию *Macrococcus caseolyticus*, которая присутствует в сыром молоке и в произведенных из него продуктах, например в сыре, а также изучая штаммы этой бактерии, содержащиеся в молоке больных маститом коров, сделали открытие.

Для лечения мастита обычно применяют бета-лактамные антибиотики (пенициллины и цефалоспорины). Исследователи обнаружили: выделенные из молока бактерии демонстрируют необычную резистентность к бета-лактамным антибиотикам, при том, что у них отсутствуют все известные науке гены, отвечающие за эту способность. Применив современные методы генетического анализа, исследователи установили, что бактерии содержат новый ранее не известный ген антибиотикоустойчивости, получивший название mecD. Этот ген, как показали эксперименты, обеспечивает устойчивость ко всем существующим классам бета-лактамных антибиотиков, включая цефалоспорины последнего поколения, применяемые против «супербактерии» – метициллин-резистентного золотистого стафилококка (MRSA). Этот микроорганизм является возбудителем трудно поддающихся лечению внутрибольничных инфекций. Дальнейшие исследования выявили главную опасность, связанную с присутствием в *Macrococcus caseolyticus* гена mecD. Дело в том, что он, как выяснилось, очень легко интегрируется в хромосомы золотистого стафилококка. Перенос гена mecD в *Staphylococcus aureus* может иметь драматические последствия для всего человечества, так как сделает эту бактерию, обитающую на коже и слизистых оболочках человека, практически неуязвимой, предупреждают авторы исследования. Настораживает ученых и тот факт, что антибиотикоустойчивый штамм *M. caseolyticus* уже однажды был выделен из образца, взятого из очага кожной инфекции у собаки. Это указывает, что бактерия обладает потенциалом к колонизации не только кожи крупного рогатого скота, но и других животных (https://health.mail.ru/news/v_korovem_moloke_nashli_ugruzu_chelovechestvu/).

Ученые из биотехнологических компаний Lokus Bioscience модифицировали бактериофаги (см. цв. вкл. рис. 2.19) с помощью системы редактирования генов CRISPR/Cas9, дав им возможность обезвреживать супербактерии – микроорганизмы, устойчивые к антибиотикам (об это сообщает издание Nature). Система CRISPR/Cas/9 применяется для изменения нуклеотидной последовательности ДНК. Cas9 представляет собой белок, разрезающий двойную цепочку на определенном участке. Это место определяет направляющая РНК (sgРНК), которая связывается со специфическим сайтом узнавания по принципу комплементарности. sgРНК кодируются спейсорами – участками ДНК, входящими в состав CRISPR

(clustered regularly interspaced short palindromic repeats). Исследователи поместили внутрь вируса ДНК-кассету, содержащую CPISPR, которая кодирует специфическую sgРНК, нацеленную на геном возбудителя. Попадая в микроорганизм, бактериофаг провоцирут разрушение ДНК супербактерии, что в конечном счете приводит к смерти последней. По словам ученых, модифицированные вирусы будут использованы для лечения человека при бактериальных инфекциях желудочно-кишечного тракта (http://lenta.ru/articles/2016/09/01/mylenta2/).

Своевременные мероприятия по профилактике заболеваний и усиление инфекционного контроля – успешные пути решения проблемы антибиотикорезистентности. Сокращение потребности в противомикробных препаратах можно решить за счет улучшения содержания животных, применения эффективных вакцин, организации контроля при производстве продуктов животного происхождения за счет соблюдения санитарно-гигиенических требований. Эти мероприятия, без сомнения, помогут продлить эффективный срок службы антибиотиков, который неизбежно сокращается в связи с повсеместным распространением резистентных микроорганизмов.

Актуальным решением проблемы антибиотикорезистентности является разработка и использование новых лекарственных, пре- и пробиотических препаратов, а также биологически активных веществ, одним из которых является дигидрокверцетин.

Использование флавоноидов против бактерий и возбудителей грибковых заболеваний преследует две цели: убить бактериальные и грибные клетки и нейтрализовать бактериальные токсины.

Механизм бактерицидного действия дигидрокверцетина связан с его фенольными группами. Первое рациональное применение фенолов и их соединений в фармакологии в качестве антисептиков (карболовая кислота) способствовало бурному прогрессу хирургических методов в медицине. Микробиологи доказали, что большинство патогенных штаммов бактерий прекращали или замедляли рост в присутствии биофлавоноидов. Несомненным доказательством антибактериального действия дигидрокверцетина служат исследования по заживлению гнойных ран, проведенные в Институте хирургии им. Вишневского РАМН. Отечественные специалисты разработали перевязочные средства, насыщенные дигидрокверцетином, для обеззараживания гнойных раневых поверхностей. Эффект от использования данного материала превзошел все ожидания. Дигидрокверцетин обладает сильными антибактериальными свойствами, тормозящими гнилостные процессы. В настоящее время исследователи склонные считать его природным аналогом антибиотиков.

В данном разделе рассмотрена чувствительность патогенных и условно-патогенных микроорганизмов к дигидрокверцетину в условиях in vitro.

Исследования проводились in vitro в лаборатории микробиологии отдела биотехнологии и молекулярных исследований ФГБНУ ФНЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста согласно классическим методам исследования в микробиологии (Артемьев О.А., Переселкова Д.А. и др.).

Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (АБП) проводили методом, основанным на диффузии АБП в плотную питательную среду и подавлении роста исследуемой культуры в той зоне, где концентрация АБП превосходит минимальную концентрацию, подавляющую видимый рост исследуемого микроорганизма.

Исследования проводились на коллекционных музейных штаммах *Staphylococcus epidermidis* № 14990 ГИСК им. Л.А. Тарасевича, *Micrococcus luteus (lysodeicticus)* АТСС 4698 ФГБУ «НЦ ЭСМП», *Micrococcus luteus* АТСС 10240 ВГНКИ, *Escherichia coli* VL-613 ВКПМ, *Pseudomonas aeruginosa* № 98 ГИСК им. Л.А. Тарасевича. Перед использованием культуры проверяли на чистоту по морфологическим, культуральным и физиолого-биохимическим признакам. Для приготовления суспензии исследуемого микроорганизма (инокулюма) густо засевали культурой несколько пробирок со скошенным мясо-пептонным агаром (МПА) и инкубировали в течение 24 ч в термостате при температуре 37±1°С. Тест-культуру смывали 5 мл стерильного 0,9%-го раствора NaCl и доводили плотность инокулюма до 3,3 по стандарту МакФарланда, что соответствует $1 \cdot 10^9$ КОЕ/мл. Инокулюм использовали в течение 15 мин после приготовления.

В работе были использованы стандарты антибиотиков, изготовленных в соответствии с ТУ, СТО, ГСО ФГУ «ВГНКИ» и внесенных в отраслевой реестр. Для приготовления рабочего раствора антибактериального препарата (тетрациклина, левомицетина, стрептомицина, бацитрацина, гризина, бензилпенициллина) взвешивали необходимое его количество и разводили стерильным 0,9%-м раствором NaCl до концентрации 48 мкг/мл. Затем из него готовили растворы стандарта следующих концентраций: 3,0; 5,0; 10,0; 16,0; 19,0; 24,0 и 48,0 мкг/мл.

Для приготовления раствора рабочего стандарта дигидрокверцетина (производства компании «Аметис») взвешивали необходимое его количество и разводили стерильной дистиллированной водой до концентраций: 0,5; 1,0; 2,0; 5,0%. Полученные растворы автоклавировали при давлении $1 \cdot 10^5$ (1 атм), температуре 112°С в течение 15 мин, затем остужали до комнатной температуры и использовали для исследования.

Питательную среду для определения чувствительности исследуемых микроорганизмов к антибактериальным препаратам и дигидрокверцетину готовили в соответствии с инструкцией изготовителя. В расплавленную и охлажденную до 40–45°С питательную среду вносили соответствующую тест-культуру в объеме 0,5 мл на 50 мл среды и перемешивали круговыми движениями для равномерного распределения микробных клеток. Затем в каждую чашку Петри разливали по 20 мл зараженного агара и после застывания среды и подсушивания в термостате (в течение 1–2 ч) делали по 5 лунок пробойником с наружным диаметром, равным 8 мм (±0,1мм), внутренним диаметром, равным 6 мм (±0,1мм) и высотой 10 мм (±0,1мм). Каждый образец концентрации антибактериального препарата и дигидрокверцетина испытывали в четырех параллелях. В одну лунку вносили 0,06 мл 0,9%-го раствора NaCl (контроль), в остальные лунки – по 0,06 мл раствора антибиотика или дигидрокверцетина исследуемой концентрации. Чашки помещали на 24 ч в термостат при температуре 37±1°С. По окончании инкубации чашки помещали вверх дном на темную матовую поверхность так, чтобы свет падал на них под углом в 45°, и проводили учет в отраженном свете. Диаметр зон задержки роста измеряли с точностью до 1 мм, используя штангенциркуль.

Степень чувствительности культур к препаратам в различных концентрациях определяли по диаметру зоны задержки роста микроорганизмов (ДЗЗР). При наличии зоны задержки роста диаметром более 20 мм культуры относили к высокочувствительным, до 15 мм – к малочувствительным, при отсутствии зоны задержки роста – к устойчивым.

Полученные в опытах материалы были обработаны биометрически.

В связи с изложенным выше была изучена чувствительность контрольных штаммов микроорганизмов к антибиотикам разных групп и дигидрокверцетину.

Результаты определения чувствительности *S. epidermidis,* который является грамположительным кокком рода *Staphylococcus,* к антибиотикам и растворам ДКВ представлены в табл. 2.15. Наибольшая чувствительность микроорганизма установлена ко всем концентрациям хлорамфеникола (ДЗЗР от 30,60±0,27 до 41,00±0,35 мм) и стрептомицина (от 24,40±0,27 до 26,00±0,27 мм), высоким концентрациям (16–48 мкг/мл) гризина (от 20,00±0,00 до 23,60±0,27 мм) и бензилпенициллина (от 20,20±0,22 до 22,40±0,27 мм). Ко всем концентрациям (3,0–48,0 мкг/мл) тетрациклина (см. цв. вкл. рис. 2.20) и бацитрацина, и низким концентрациям (3,0–10,0 мкг/мл) гризина и бензилпенициллина тест-культура оказалась устойчивой.

При этом *S. epidermidis* оказался малочувствительным к 0,5%-му и 1,0%-му растворам дигидрокверцетина, ДЗЗР соответственно равен 12,00±0,35мм и 16,67±0,41мм и высокочувствительным к 2,0%-му (19,67±0,82 мм) и 5,0%-му

(21,33±0,82 мм) растворам. Анализируя значения диаметров зон задержки роста микроорганизма по отношению к различным концентрациям ДКВ и таких антибиотиков, как тетрациклин, бацитрацин, гризин и бензилпенициллин, можно отметить преимущество действия ДКВ на условно-патогенные микроорганизмы рода *Staphylococcus*.

Pseudomonas aeruginosa – условно-патогенная грамотрицательная бактерия в форме палочки с закругленными концами рода *Pseudomonas* (псевдомонады). Результаты исследования показали, что данный штамм высокочувствителен к хлорамфениколу (ДЗЗР от 22,80±0,42 до 30,20±0,22 мм), бензилпеницеллину (от 27,20±0,22 до 37,40±0,27 мм), стрептомицину (от 23,80±0,22 до 27,80±0,55 мм), гризин в концентрации 48 мкг/мл (21,80±0,22 мм) и 2,0- и 5,0%-му раствору ДКВ – ДЗЗР составил соответственно 15,70±0,16 и 17,50±0,18. В то же время тест-культура оказалась малочувствительна к низким концентрациям гризина и стрептомицина и ко всем концентрациям бацитрацина.

Диаметры зон задержки роста *Escherichia coli* VL-613 при действии ДКВ отражены в табл. 2.16 и на рис. 2.21 (см. цв. вкл.). Их можно сопоставить с концентрациями исследуемых антибактериальных препаратов: так, ДЗЗР 0,5%-го раствора ДКВ равен 12,20±0,42 и не соответствует ни одной из исследуемых концентраций АБП; 1,0%-го раствора – 12,40±0,27 мм соответствует концентрации бензилпенициллина 5,0 мкг/мл; 2,0%-го (14,80±0,55 мм) – 3 мкг/мл гризина (15,00±0,18мм) и 10 мкг/мл бензилпеницеллина (12,80±0,22 мм); 5,0%-го (15,60±0,27 мм) – 3 мкг/мл стрептомицина (18,80±0,22), 5 мкг/мл гризина (15,20±0,22 мм), 16 мкг/мл бензилпенициллина (15,60±0,22 мм). Ко всем концентрациям левомицетина и бацитрацина *E. coli* оказалась высокочувствительна, при этом минимальные исследуемые значения (3 мкг/мл) давали ДЗЗР, равный соответственно 25,40±0,22 и 26,67±0,42 мм, что значительно превышает ДЗЗР раствора максимальной концентрации ДКВ. Из этого следует, что исследуемая биологическая добавка не оказывает отрицательного воздействия на рост *E. coli*, которая используется в животноводстве в качестве пробиотической культуры.

Micrococcus luteus – вид грамположительных неподвижных бактерий-кокков. Роль *M. luteus* в возникновении болезней человека и животных минимальна. Исследования показали, что штамм *M. luteus* 4698 высокочувствителен даже к минимальным концентрациям исследованных антибактериальных препаратов: так, ДЗЗР при концентрации 3,0 мкг/мл составил от 21,40±0,22 до 45,40±0,22 мм (см. цв. вкл. рис. 2.22 *а*), в то время как даже максимальные концентрации раствора ДКВ (2,0–5,0%) подавляют рост данной культуры менее активно, ДЗЗР равен от 19,75±0,73 до 23,25±0,69 мм (см. цв. вкл. рис. 2.22 *б*). Такое же действие антибио-

тиков отмечено и при исследовании штамма *M. luteus* 10240. При концентрации исследуемых антибиотиков 3,0 мкг/мл ДЗЗР составил от 24,20±0,00 до 39,67±0,42 мм, при этом действие максимальной концентрации (48,0 мкг/мл) оценивается ДЗЗР, равным от 30,00±0,35 до 54,60±0,27 мм. Данная культура оказалась малочувствительной ко всем исследуемым концентрациям дигидрокверцетина, ДЗЗР равен от 13,22±0,16 (0,5%-й раствор) до 20,80±0,42 мм (5,0%-й раствор). Все полученные результаты в ходе проведения научно-исследовательской работы в условиях in vitro прошли статистическую обработку.

Таблица 2.16

Сравнительное изучение противомикробного действия дигидрокверцетина и некоторых антибиотиков на различные микроорганизмы

Противомикробный агент	Диаметр зон задержки роста (ДЗЗР, $X \pm x$, мм) тест-культур микроорганизмов при действии антибиотиков и дигидрокверцетина				
	Escherichia coli VL-613	*Micrococcus luteus (lysodeicticus)* ATCC 4698	*Micrococcus luteus* ATCC 10240	*Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990	*Pseudomonas aeruginosa* 98
Дигидрокверцитин, %					
0,5	12,20	15,00	13,22	12,00	11,60
1,0	12,40	16,46	16,50	16,67	14,40
2,0	14,80	19,75	17,90	19,67	15,70
5,0	15,60	23,25	20,80	21,33	17,50
Бензилпенициллин, мкг/мл					
3,0					
5,0	11,80	45,40	45,60	17,20	27,20
10,0	12,80		46,60	18,60	30,80
16,0	15,60	47,00	49,60	20,20	32,00
19,0		49,60	50,80	20,80	32,80
24,0	15,80	50,80			
48,0	18,00	54,80	54,60	22,40	37,40
Гризин, мкг/мл					
3,0	15,00	21,40	24,20	18,30	14,60
5,0	15,20	23,20	24,80	18,60	15,80
10,0	15,80		26,00	19,80	18,00
16,0	16,00	23,60	26,40	20,00	18,60
19,0	16,60	26,20		20,60	
24,0		27,67	28,00		19,80
48,0	18,20	29,67	30,00	23,60	21,80
Тетрациклин, мкг/мл					
3,0	-	29,88	-	11,80	-
5,0	-	31,60	-	11,80	-

Окончание Таблицы 2.16

10,0	-	35,80	-	14,00	-
16,0	-	36,60	-	14,70	-
19,0	-	39,40	-	14,70±	-
24,0	-	42,67	-		-
48,0	-	50,67	-	16,50	-
Стрептомицин, мкг/мл					
3,0	18,80	23,33	26,00	24,40	15,80
5,0	19,40	-	34,60	26,00	17,00
10,0	19,80	24,67	35,73	27,00	23,80
16,0	20,20	24,67	39,67	27,80	23,80
19,0		29,00	-	29,80	-
24,0	20,60	35,33	39,90	-	25,00
48,0	26,76	37,33	44,67	30,90	27,80
Бацитрацин, мкг/мл					
3,0	26,67	38,75	39,67	14,40	12,90
5,0	27,60	40,67	42,67	15,80	15,40
10,0	28,60	-	44,00	17,40	17,00
16,0	-	41,67±	-	-	-
19,0	30,60	-	45,67	18,80	18,40
24,0	-	42,67	-	-	-
48,0	-	-	-	-	-
Хлорамфеникол, мкг/мл					
3,0	25,40	32,20	-	30,60	22,80
5,0	25,60	-	-	34,20	-
10,0	26,60	33,60	-	34,80	26,40
16,0	28,40	34,80	-	39,80	28,20
19,0	-	36,60	-	40,60	-
24,0	30,40	37,40	-	-	30,40
48,0	31,60	37,60	-	41,00	30,20

В результате научно-исследовательской работы установлено, что условно-патогенные микроорганизмы, такие как *Staphylococcus epidermidis* и *Pseudomonas aeruginosa*, оказались малочувствительны ко всем концентрациям бацитрацина и некоторым концентрациям (от 3 до 16 мкг/мл) гризина, в то время как пробиотическая *Escherichia coli* VL630 и непатогенные представители микрофлоры ЖКТ *Micrococcus luteus* 4698 и *Micrococcus luteus* 10240 оказались высокочувствительны к данным препаратам, что может подвергнуть сомнению их применение в качестве кормовых антибиотиков.

Растворы дигидрокверцетина показали обратную зависимость к действию исследуемых антибиотиков. Так, *S. epidermidis* и *P. aeruginosa* оказались высокочувствительными к 2,0- и 5,0%-м растворам, а *Escherichia coli* VL630, *Micrococcus luteus* 4698 и *Micrococcus luteus* 10240 – малочувствительными.

По результатам проведенных исследований появилась возможность заменить кормовые антибиотики дигидрокверцетином – препаратом биологического происхождения. Это будет способствовать подавлению роста и развития условно-патогенных микроорганизмов без отрицательного влияния на основных представителей микробиоценоза.

Во ВНИМИ были изучены бактерицидные свойства дигидрокверцетина, влияющие на гибель клеток микроорганизмов, представляющих опасность для здоровья человека. В качестве объектов исследования были выбраны говяжий жир (с добавлением дигидрокверцетина в количестве 0,1% к массе жира) и стерилизованные сливки с массовой долей жира 10% (с добавлением дигидрокверцетина в количестве 0,02% к массовой доле жира). Исследована эффективность дигидрокверцетина в подавлении роста липолитической микрофлоры и торможении липолиза в говяжьем жире. Полученные результаты свидетельствовали о том, что добавление дигидрокверцетина прекращает рост липолитических микроорганизмов в молочном жире, а в стерилизованных сливках заметно тормозит его. Средний процент гибели липолитических бактерий при дозе 0,02% к массе жира в сливках составляет 44%, а в жире при дозе 0,015 к массе жира – 88%. В других исследованиях на стерилизованных сливках объектом исследования служили *E. coli*, *Salmonella*, *S. aureus* и *L. monocytogenes*. В ходе исследования было установлено, что бактерицидные свойства дигидрокверцетина в большей степени проявляются к условно-патогенным микроорганизмам, в частности *S. aureus* (золотистый стафилококк), средний процент гибели которых составил более 90%. Бактерицидный эффект дигидрокверцетина по отношению к *L. monocytogenes* был значительно ниже и составил 30%. Еще слабее было действие на *E. coli* – 12%.

Влияние дигидрокверцетина на органолептические и микробиологические показатели оценивали также на соево-молочном концентрате. Дигидрокверцетин вносили в соево-молочный концентрат в виде спиртового раствора в количестве 0,02; 0,05; 0, 08; 0,2 и 0,5% к массе жира в продукте. По органолептической оценке влияния дигидрокверцетина на продукт не установлено. У всех образцов вкус и запах оставались молочными, без соевого привкуса и запаха, цвет – кремовый, свойственный данному виду продукта, внешний вид – сухой порошок. По результатам микробиологических исследований в опытных и контрольных образцах бактерий группы кишечной палочки на протяжении всего срока хранения не выделено.

Влияние дигидрокверцетина на органолептические показатели оценивали на образцах свежей рыбы и мяса. Подготовленные образцы заворачивали в полимерную пленку и хранили в охлажденном состоянии при температуре 4± 2°С в течение 7 сут.

Рис. 2.18. Штамм антибиотикоустойчивых бактерий.
Фото Martin Dr. Baumgartner/globallokpress.com

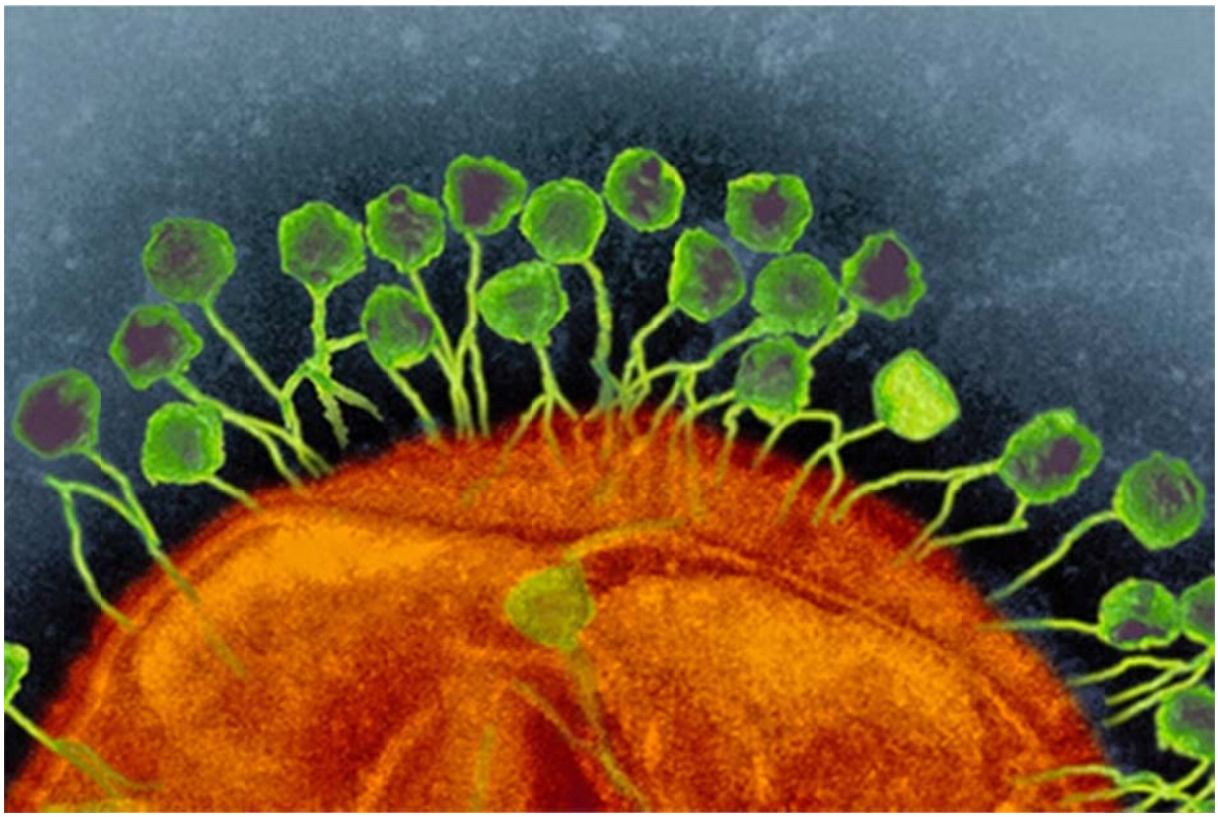
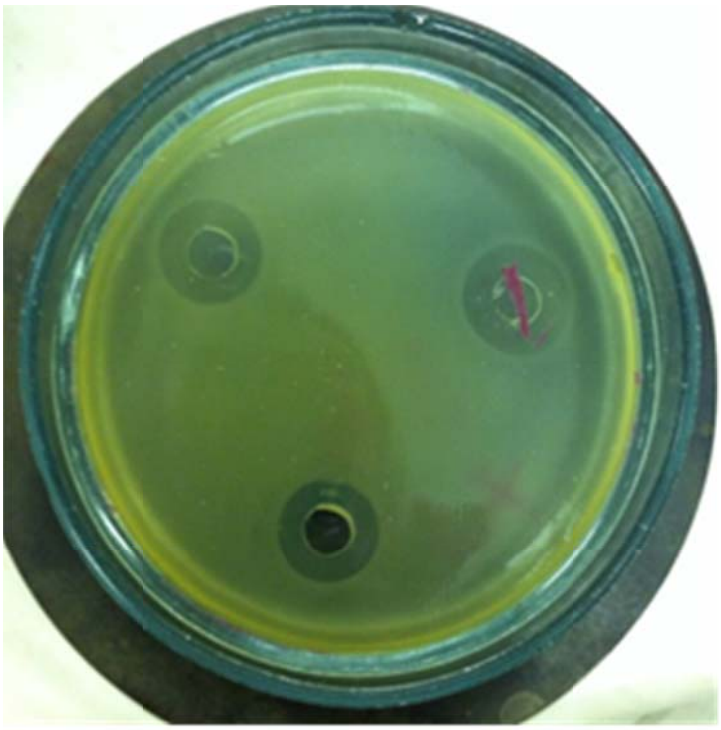
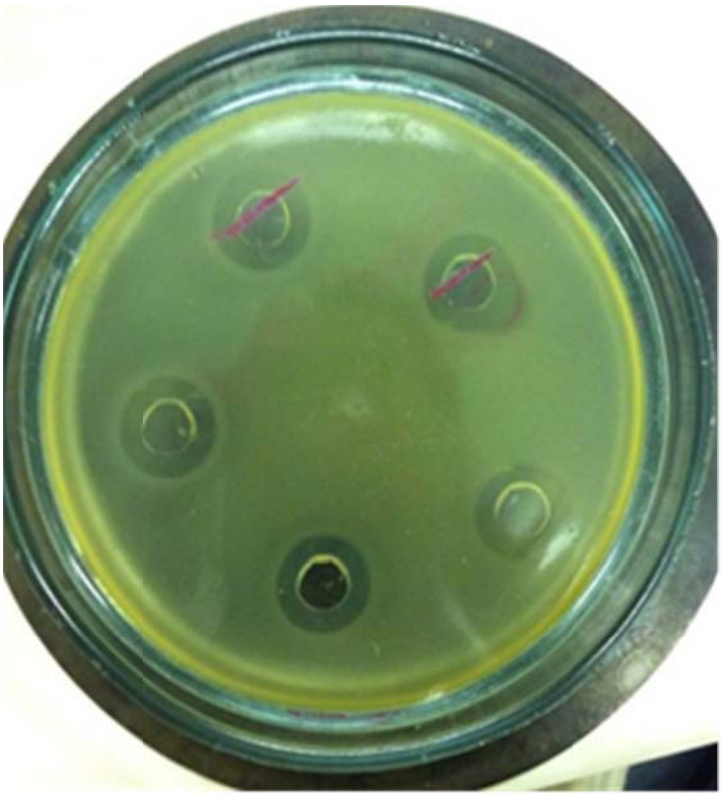


Рис. 2.19. Модифицированный бактерофаг. Фото: AMLImages/spl



а



б

Рис. 2.20. Чувствительность *Staphylococcus epidermidis*: *а* – к тетрациклину в концентрации 48 мкг/мл; *б* – к 1%-му раствору дигидрокверцетина

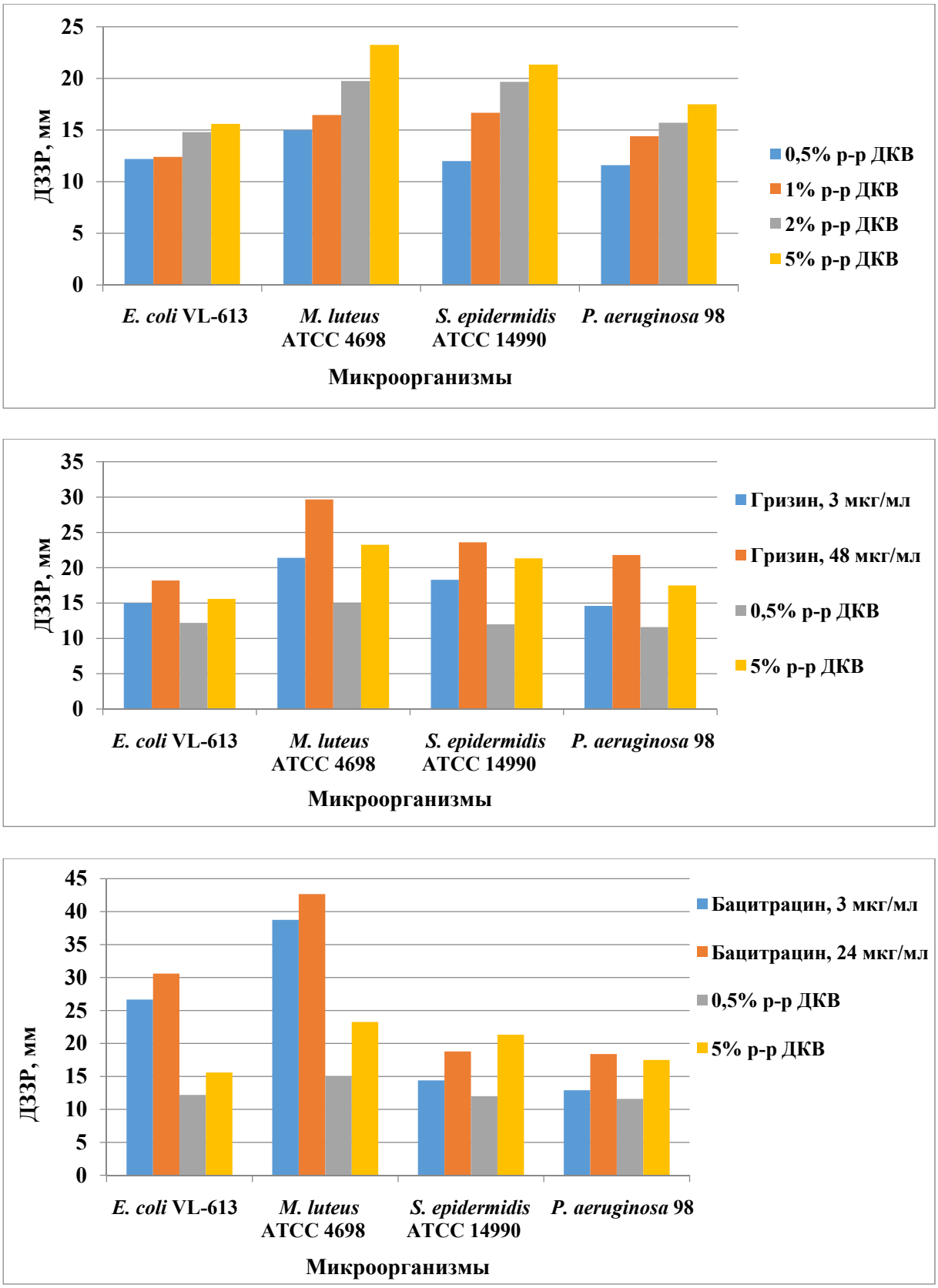
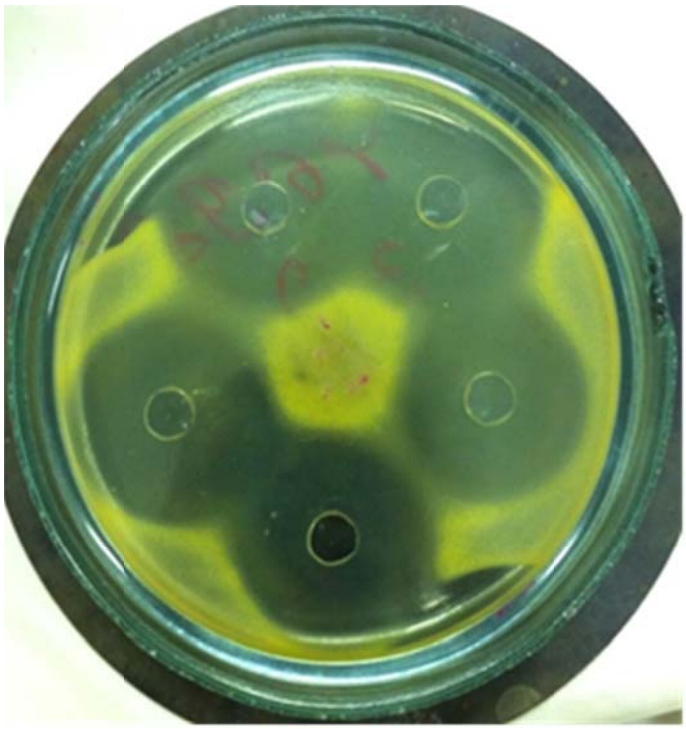


Рис. 2.21. Сравнительное изучение противомикробного действия дигидрокверцетина и некоторых антибиотиков на различные микроорганизмы



а

б

Рис. 2.22. Чувствительность *Micrococcus luteus* 4698: *а* – к тетрациклину в концентрации 3 мкг/мл; *б* – к растворам дигидрокверцетина в концентрациях от 0,5 до 5,0%

Результаты исследования показали, что на 3-и сутки у образцов, не обработанных дигидрокверцетином, появились прогорклый запах, желтый оттенок мышечных волокон, мажущаяся консистенция. На 5-е и 7-е сутки признаки порчи стали более ярко выраженными. Образцы рыбы, обработанные дигидрокверцетином, стабильно сохраняли свою свежесть. Только на 7-е сутки хранения были отмечены незначительные признаки порчи: цвет на поверхности и на разрезе неравномерный, консистенция менее упругая, хотя мышечная ткань сохранила структуру и запах свежести.

По результатам органолептической оценки рыбы и мяса было установлено, что 80% образцов, обработанные дигидрокверцетином, сохранили свою свежесть в течение всего срока хранения. Образцы, не обработанные дигидрокверцетином, не сохранили первоначальной свежести. Уже на 3-и сутки 50% образцов относились к несвежим. Микробиологические исследования показали, что образцы, обработанные дигидрокверцетином, на 3-и и 5-е сутки в 80% содержали единичные скопления стафилококков, диплококков и сарцин (до 10 клеток), а на 7-е сутки количество микроорганизмов изменилось незначительно. В образцах мяса и рыбы, не обработанных дигидрокверцетином, отмечен резкий рост количества микроорганизмов на 3, 5 и 7-е сутки хранения. Значительно изменился и видовой состав микрофлоры. Благодаря бактериостатическому действию дигидрокверцетина рост и развитие микроорганизмов были приостановлены на 7-е сутки хранения (http://vitamin-p.runwww.vitamin-p/industry/preservation/).

2.2.12. Оценка потенциальной аллергенности

Аллергенные свойства дигидрокверцетина изучали на 48 гвинейских свинках живой массой 220–250 г, по развитию общего анафилактического эффекта, влиянию на анафилактическое сокращение изолированного сегмента толстого кишечника и развитию гиперчувствительности замедленного типа. Результаты этих тестов показали отсутствие сенсибилизирующих аллергенных свойств у дигидрокверцетина (Shkarenkov et al., 1998).

Отсутствие аллергенных свойств у дигидрокверцетина, подтверждено широким использованием его в качестве пищевой добавки в течение нескольких десятилетий в основном в России, США, Швейцарии и Канаде. Также нет каких-либо сообщений от производителей об аллергенности вещества и в доступной литературе. Следует принять во внимание и то, что дигидрокверцетин является чистым химическим веществом и не содержит белков.

Известно, что у некоторых людей возникает аллергическая реакция на пыльцу лиственницы, однако в экстрактах дигидрокверцетина она отсутствует. Случайная

контаминация пыльцой теоретически возможна в процессе заготовки древесины для переработки. Однако древесину тщательно промывают водой перед ее измельчением и экстракцией, так что пыльцы ни лиственниц, ни другого растения в сырье быть не может. Кроме того, в процессе экстракции денатурируется любой аллерген. Так, имеется коммерческий экстракт пыльцы (шведский продукт Femal Balans), характеризующийся крайне низкой степенью аллергенности.

2.3. Токсикологические исследования дигидрокверцетина

Изучение острой токсичности. Исследования токсичности дигидрокверцетина были проведены на 60 белых крысах обоих полов живой массой 160–175 г и 80 белых мышах также обоих полов живой массой 18–20 г. Животным однократно внутрижелудочно и интраперитонеально вводили дигидрокверцетин. Препарат, который вводили в желудок, смешивали с 1%-м раствором крахмала, а для интраперитонеального введения использовали его 5%-й спиртовой раствор. Для определения параметров острой токсичности использовали Litchfield and Wilcoxon пробит-метод.

При однократном интраперитонеальном применении на мышах и крысах обоих полов LD_{50} дигидрокверцетина составила 560–680 мг/кг (табл. 2.17). Результаты также свидетельствуют об отсутствии половых различий в чувствительности к препарату.

Таблица 2.17

Показатели токсичности дигидрокверцетина (мг/кг) при интраперитонеальном применении (Shkarenkov et al., 1998)

Животные	LD_{10}	LD_{16}	LD_{50} (±SD)	LD_{84}
Крысы, самцы	416	433	566±15	725
Крысы, самки	430	465	600±18	800
Мыши, самцы	466	540	680±65	850
Мыши, самки	472	536	635±50	828

Однократное введение дигидрокверцетина в желудок крысам или мышам в максимальных количествах (по объему и концентрации более 12 000 мг/кг) не приводило к гибели животных. У нескольких мышей и крыс появились одышка, вялость, слабость, синюшность поверхности кожи ушных раковин и конечностей. У некоторых мышей наблюдалось также нарушение равновесия. Все симптомы исче-

зали в течение часа. Эти данные свидетельствуют о том, что дигидрокверцетин является практически нетоксичным продуктом (Shkarenkov et al., 1998).

Другие исследования показали, что при интраперитонеальном применении дигидрокверцетина в различных дозах взрослым белым крысам живой массой 60–85 г LD_{50} составила 1200 мг/кг (Gupta et al., 1971).

Изучение субхронической токсичности. Дигидрокверцетин был испытан на 20 взрослых крысах обоих полов живой массой 150–200 г путем перорального применения в дозе 10 г/кг живой массы (1,5–2,0 г/сут) в течение 7 сут. В течение этого периода не было отмечено никаких изменений в общем состоянии крыс. Животные были активными, хорошо потребляли корм; ректальная температура и диурез в пределах нормы, аллергические реакции отсутствовали. Летальных исходов не отмечено. При вскрытии не выявлено патологических изменений в сердце, легких, печени, селезенке, почках, желудке, тонком и толстом отделах кишечника, головном и спинном мозге (по данным гистологического изучения) (Dorovskikh and Celuyko, 2008).

В последующих исследованиях дигидрокверцетин применяли в дозе 15 г/кг живой массы в сутки (2,25–3,0 г/сут) на 20 взрослых крысах обоих полов, живой массой 150–200 г в течение 7 сут. В ходе эксперимента ни одно животное не погибло. Не отмечено никаких патологических изменений в сердце, легких, печени, селезенке, почках, желудке, тонком и толстом отделах кишечника, в головном и спинном мозге (по данным гистологического исследования) (Dorovskikh and Celuyko, 2008).

При пероральном применении дигидрокверцетина в дозе 0,05 г/кг живой массы в сутки (0,005–0,0075 г/сут) 20 взрослым крысам обоих полов, живой массой 150–200 г в течение 20 сут не вызвало никаких изменений в состоянии животных в течение всего периода. Животные оставались активными, хорошо потребляли корм, ректальная температура и диурез в пределах нормы, аллергических реакций и летальных исходов не отмечено. В течение периода наблюдения результаты исследования крови свидетельствовали о кумуляции в крови дигидрокврцетина. Коэффициент кумуляции составил менее 3. При вскрытии животных каких-либо патологических изменений в сердце, легких, селезенке, почках, желудке, тонком и толстом отделах кишечника, головном и спинном мозге не обнаружено (Dorovskirh and Celuyko, 2008).

Изучение хронической токсичности. В хроническом 6-месячном эксперименте, проведенном на крысах, не отмечено каких-либо симптомов интоксикации

дигидрокверцетином. Состояние крыс не изменялось: животные оставались активными, не агрессивными, качество шерстного покрова не изменилось, тонус мышц и аппетит в норме. Динамика изменения живой массы экспериментальных крыс в течение 6 мес была сходной с таковой контрольных животных. В то же время отмечены некоторые изменения в показателях крови крыс обеих групп, получавших дигидрокверцетин. Наблюдались незначительные изменения содержания лейкоцитов и тромбоцитов в некоторые периоды. Так, через 1 мес после начала эксперимента число лейкоцитов у животных 1, 2 и 3-й групп составило соответственно 9,4 ± 0,6·10^9/л, 7,5 ± 0,5·10^9/л) (P<0,05) и 7,9±0,6·10^9/л; число тромбоцитов – соответственно 625 ± 32·10^9/л, 718 ± 22·10^9/л (P < 0,05) и 702 ± 39·10^9/л (P<0,05), (в 1-й месяц) и 519 ± 40·10^9/л, 604 ±33·10^9/л и 682 ± 39·10^9/л (P<0,05) (в 4-й месяц). Все значения были в пределах физиологических норм. Показатели миелограммы на 6-м месяце показали нормальный гемопоэз у лабораторных животных, несмотря на длительное применение дигидрокверцетина. Биохимические показатели сыворотки крови свидетельствуют об отсутствии какого-либо токсического влияния дигидрокверцетина на функциональное состояние печени, почек и сердечно-сосудистой системы. Результаты тестирования реакции на ориентацию и определение индекса суммирования подсознания подтверждают отсутствие каких-либо изменений в состоянии нервной системы у экспериментальных животных (Skarenkov et al., 1998).

Безопасность препаратов дигидрокверцетина (таблетки с содержанием 0,02 г дигидрокверцетина) была изучена в 6-месячном эксперименте на собаках породы монгрел, живой массой от 10–16 кг. Показатели периферической крови (общее число лейкоцитов, эритроцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов, содержание гемоглобина и гематокрит) были в пределах физиологической нормы для животных данного вида по отношению к началу эксперимента. Животные были распределены на две группы. Собаки одной группы получали дигидрокверцетин по 190 мг/кг с кормом (5-кратная терапевтическая доза в соответствии с видом животных и коэффициентом резистентности), в то время как другая группа была контрольной. Гематологический анализ был проведен по общепринятому универсальному методу на 4, 8, 12, 16, 20, и 24-й неделе эксперимента с использованием автоматического счетчика клеток Picoscale, фотоэлектрического колориметра РЕС-56, микроскопа Ampleval и красителей желто-крезолового, крезилового синего и азур-II-эозина.

Содержание в сыворотке крови общего белка, альбумина, глобулина, общего холестерина, триглицеридов, мочевины, глюкозы, активность некоторых ферментов, таких как аланин- и аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза и лактатдегидрогеназа, определяли на биохимическом анализаторе Baeckman (США). В

конце исследования был проведен бромсульфалеиновый тест. Функциональность экскреторной системы оценивали по водному тесту. Электрокардиограммы были записаны хирургическим полярографом «Салют» при стандарте II. Функциональную активность центральной нервной системы изучали по тестам ответов на оринтацию (Boissier method) и индексу суммирования подсознания. По завершению эксперимента подопытных животных убили и провели исследование костного мозга, в котором определяли общее число миелокарцитов и миелограмму. Также было проведено патоморфологическое исследование внутренних органов.

В опытах на собаках не было обнаружено каких-либо токсических эффектов дигидрокверцетина. Подопытные и контрольные животные в период наблюдений имели обычный внешний вид, адекватную реакцию на внешние раздражители. При анализе гематологических показателей не найдено каких-либо значительных изменений в эритропоэзе, лейкопоэзе и тромбоцитопоэзе. Динамика показателей сыворотки крови подопытных и контрольных собак не показывала какого-либо токсического влияния препарата. Уровень глюкозы, мочевины, триглицеридов, общего протеина, общего холестерина, активность аланин- и аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы и лактатдегидрогеназы не различались у собак опытный и контрольной групп. Результаты бромсульфолеиновой пробы, которая была выполнена в конце эксперимента, показала, что препарат не задерживал элиминацию бромсульфолеина. Коэффициент ретенции бромсульфолеина (фактор) составлял 37,2 ± 2,5 и 34,8 ± 4,6 ($P > 0,06$) соответственно у подопытных и контрольных животных (Shkarenkov et al., 1998).

В других исследованиях 226 отъемышам белых крыс давали дигидрокверцетин с кормом в концентрации 1%. Никаких признаков токсичности обнаружено не было (Booth and De Eds, 1957). Хроническая токсичность дигидрокверцетина была изучена в 6-месячном эксперименте на 48 самцах белых крыс с начальной живой массой 150–165 г. Анализ периферической крови на общее число лейкоцитов, эритроцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов, содержание гемоглобина, гематокрит и гемограмму в начале эксперимента показал, что все параметры находились в пределах физиологической нормы. Животных разделили на три группы по 16 крыс в каждой. Крысам контрольной группы давали 1%-й раствор крахмала. Крысам двух других групп внутрижелудочно вводили дигидрокверцетин в количестве соответственно 150 и 1500 мг/кг живой массы. Максимально применяемая доза в 100 раз превышала рекомендованную дозу потребления для человека. Гематологические исследования выполняли универсальными общепринятыми методами на 4, 8, 12, 16, 20, 24-ю неделю эксперимента, используя автоматический счетчик клеток Picoscale, фотоэлектрический калори-

метр РЕС-56, микроскоп Ampleval и красители желто-крезоловый, крезиловый синий и азур-II-эозин. Дополнительно в крови подопытных животных были определены в те же сроки содержание общего белка, альбумина, глобулина, общего холестерина, триглицеридов, мочевины, глюкозы и активность таких ферментов, как аланин- и аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, лактатдегидрогеназа, на биохимическом анализаторе Baeckman (США). Бромсульфолеиновый тест провели в конце эксперимента. Функциональность экскреторной системы оценивали по водному тесту. Электрокардиограммы записывали на хирургическом полярографе «Салют» при II стандартном уровне. Функциональную активность центральной нервной системы оценивали по методу Бойссиера (реакция на ориентацию) и индексу суммирования подсознания. Животные были убиты в конце эксперимента. В их костном мозге определяли общее число миелокариоцитов и миелограммы, а также исследовали патологические изменения внутренних органов. Все данные подвергли статистической обработке.

Исследования на беременных животных. В опыте на 20 беременных крысах живой массой 150–200 г применяли дигидрокверцетин в дозе 0,5 г/кг живой массы (0,005–0,0075 г/сут) в течение 90 сут. В этот период не было отмечено каких-либо изменений в состоянии крыс, в том числе токсикозов и патологических реакций. Животные были активными, нормально спали и имели хороший аппетит. Ректальная температура была в пределах физиологической нормы. Время рождения крысят соответствовало срокам беременности для животных данного вида. У крысят также не отмечено каких-либо патологических изменений. Среди новорожденных не было случаев летального исхода и отклонений в живой массе. В период роста новорожденных также не было отмечено каких-либо нарушений. При вскрытии подопытных животных и гистологическом исследовании тканей и органов патологических изменения в сердце, легких, печени, почках, селезенке, желудке, тонком и толстом отделах кишечника, в спинном и головном мозге не обнаружено (Amur State Medical Academy, 2008).

Эмбриотоксичность и тератогенность дигидрокверцетина была изучена на 75 крысах живой массой 190–210 г. Животным инъецировали дигидрокверцетин в дозах 75 и 1500 мг/кг живой массы на 1-й и 19-й день беременности. Дополнительно в этом опыте также было изучено влияние дигидрокверцетина на репродуктивную функции крыс. Половозрелым самцам и самкам (150 животных) давали дигидрокверцетин в дозе 75 мг/кг в течение 60 сут для самцов и 15 сут для самок.

Дача дигидрокверцетина беременным крысам не оказала влияния на увеличение смертности эмбрионов или изменение массы тела и размеров плодов. Ди-

гидрокверцетин не повлиял на развитие гидронефроза, внутрибрюшинного кровотечения или кровотечений в грудной полости плодов, а также на изменения скелета, число новорожденных и интенсивность их роста в течение 4 нед жизни. Оценка сенсоро-моторных рефлексов, эмоционально-моторных реакций и координации новорожденных крысят, которые подвергались действию дигидрокверцетина в эмбриональном периоде, не выявила каких-либо различий по сравнению с контрольными животными.

Гематологические показатели новорожденных крысят (число эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и содержание гемоглобина в крови) находились в пределах физиологических референтных значений, как и масса внутренних органов крыс, убитых в возрасте 4 нед. Результаты опыта по изучению репродуктивной функции крыс показали, что дигидрокверцетин в дозе 75 мг/кг не оказал влияния на коэффициент плодовитости (фертильности) и на антенатальное и постнатальное развитие приплода (Shkarenkov et al., 1998).

В опыте на культуре клеток установлено, что дигидрокврцетин не вызывает активации транскрипции рецепторов эстрогенов. Применение дигидрокверцетина в дозе 500 мг/кг на недоразвитых мышах не повлияло на увеличение матки. Очень низкие значения эстрогенности отмечены в морфологическом и биохимическом опытах, в частности наблюдалось слабое увеличение эпителия матки при низкой, но не при высокой концентрации дигидрокверцетина. Также отмечено незначительное увеличение числа маточных желез. Кроме того, дигидрокверцетин не влиял на индукцию эстрогенреактивного протеина лактоферрина (Jefferson et al., 2002). В другом исследовании с маточным крысиным цитозолем было показано, что дигидрокверцетин не связывал крысиный маточный цитозольэстрогенный рецептор (Branham et al., 2002).

Изучение мутагенности и генотоксичности. Мутагенные свойства дигидрокверцетина были изучены в эксперименте на мышах методом анализа хромосомной аберрации клеток костного мозга и регистрационного теста доминирующих летальных мутаций под влиянием дигидрокверцетина в эмбриональных клетках. В эксперименте использовали мышиных гибридов (СВА x $C_{57}BL)F_1$ обоих полов живой массой 19–21 г. Однократное внутрижелудочное применение дигидрокверцетигна в дозе 1500 мг/кг живой массы на оказало влияния на митотический индекс и хромосомные аберрации клеток костного мозга белых неосемененных мышей. Результаты тестирования по доминированию летальных мутаций у животных подтверждают отсутствие мутагенных свойств дигидрокверцетина (Shkarenkov et al., 1998).

Генотоксические свойства дигидрокверцетина были изучены в опытах in vivo методом подсчета хромосомных аберраций и ДКВ-гелевового электрофореза одиночных клеток. Дигидрокверцетин применяли перорально 5 раз в дозе 0,15 и 1,5 мг/кг или 15, 150 и 2000 мг/кг. Уровень спонтанных нарушений ДНК в клетках костного мозга контрольных животных был равен 4,5±1,1%. У животных, повторно обработанных дигидрокверцетином в дозах 0,15 и 1,5 мг/кг эти параметры составляли соответственно 4,9±1,1 и 3,6±0,5% т.е. различия по отношению к контролю были незначительными. Сходные результаты получены и в опытах с клетками крови, печени и прямой кишки.

В опытах с однократным применением дигидрокверцетина уровень спонтанных нарушений ДНК в клетках костного мозга составил 5,7±1,2%.

При применении дигидрокверцетина в дозах 15, 150 и 2000 мг/кг уровень спонтанных повреждений ДНК в клетках костного мозга составил соответственно 5,5±1,0, 6,1±1,0 и 7,3±2,3%. Результаты этих исследований существенно не различались. Сходные данные были получены в опытах с клетками крови, печени и прямой кишки. По результатам этих работ авторы заключают, что дигидрокверцетин не является генотоксичным (Zhanataev et al., 2008).

В других исследованиях мутагенности дигидрокверцетина и других флавоноидов использовали стандартный Амес-тест в культуре *S. typhimurium* (штаммы ТА 100 и ТА 98). Дигидрокверцетин продуцировал менее чем 1 ревертант/нмоль в ТА 100. Дигидрокверцетин был испытан прямым действием путем добавления смеси S9, которая ослабляла уже крайне низкую мутагенность в дальнейшем исследовании. Дигидрокверцетин не был мутагенным в ТА 98 (Nagao et al., 1981).

Мутагенность дигидрокверцетина и других флавоноидов была изучена в опытах с микроорганизмами *S. typhimurium*, в L-арабиноза-резистенс тесте. В этих опытах дигидрокверцетин характеризовался как наиболее слабый мутаген в L-арабиноза-резистенс тесте в присутствии или отсутствии метаболического активатора маммалиана (смесь S9). Это подтверждало отсутствие мутагенности у дигидрокверцетина (Jurado et al., 1991).

В одном исследовании было изучено действие дигидрокверцетина на бензидин-побужденную мутацию у тестируемого штамма *Salmonella* TA102 в Ames Salmonella в присутствии смеси крысиной печени и S9. Мутагенность дигидрокверцетина не была подтверждена в Ames-тесте в присутствии или отсутствии смеси S9. В дозе 50 мкг на чашку число ревертентов с S9 или без S9 составило соответственно 373±43 и 325±8, что близко к отрицательному контролю.

Более того, дигидрокверцетин может сильно и дозозависимо снижать мутагенность, вызываемую бензидином. В опыте в присутствии бензидина число ре-

вертантов составило 1049±12, при добавлении дигидрокверцетина в дозе 50 мкг/чашка их число уменьшилось до 529±91, в дозе 100 мкг/чашка – до 451±39, а в дозе 200 мкг/чашка – до 288±48.

Дигидрокверцетин также ингибировал бензидин или Fe-аскорбат медиатор в пероксидации липидов в зависимости от времени: в течение 3 ч после инкубации обнаружено 55,9% ингибирования дигидрокверцетином промежуточной бензидин-липидной пероксидации, после 6 ч инкубации процент ингибирования составил 76,5%. Fe-аскорбат медиатор липидной пероксидации ингибировал 70,7% после 3-часовой инкубации и 83,2% после 6-часовой инкубации с дигидрокверцетином (Makena and Chung, 2007). Мутагенный эффект кверцетина и дигидрокверцетина был изучен на тест-штаммах *Salmonella typhimurium* TA102 и *Escherichia coli* WP-2uvrA. Дигидрокверцетин не проявил мутагенных эффектов в присутствии или в отсутствии смеси S9 в обоих случаях cTA102 и WP-2uvrA, независимо от присутствия железа (Makena et al., 2009).

Цитотоксичность. Чтобы оценить потенциальную токсичность дигидрокверцетина для фибробластов эмбрионального легкого человека (TIG-1) и эндотелия пупочной вены человека (HUVE), препарат инкубировали в среде культивирования в течении 24 ч.

Дигидрокверцетин показал слабую токсичность только в высокой концентрации: 80% фибробластов эмбрионального легкого человека выживали при концентрации дигидрокверцетина 300 мкг/моль; 75% клеток эндотелия пупочной вены человека выживали при концентрации дигидрокверцетина 200 мкг/моль. Внутриклеточный уровень реактиных кислородных продуктов в человеческих легочных эмбриональных фибробластах были очень низкими при всех концентрациях дигидрокверцетина (Matsuo et al., 2005).

В другом исследовании токсичность дигидрокверцетина оценивали в опыте на изолированных гепатоцитах крысы и новообразующихся клетках HeLa. Концентрация, при которой компоненты вызывают гибель 50% клеток ($LD_{50)}$ в изолированных крысиных гепатоцитах после инкубации в течение 2 ч, была определена методом исключения с трипановым синим. Дигидрокверцетин проявил действие в LD_{50} при концентрации 6000±249 мкг/моль. Логарифм LD_{50} для гепатоцитов был равен 3,78 мкг/моль. Логарифм LD_{50} для новообразующихся клеток HeLa после 3 сут инкубации составил 2,21 мкг/моль. Эти данные демонстрируют относительно низкий уровень токсичности дигидрокверцетина (Moridani et al., 2002).

ГЛАВА 3
Кормовые и пищевые добавки «Экостимул». «Арабиногалактан», «Экокор», «Лавитол» (дигидрокверцетин, арабиногалактан): технология производства, регистрационные данные

В Главе 3 | Характеристика кормовых добавок
Регистрационные данные кормовых добавок

Основой кормовых добавок «Экостимул-1» и «Экостимул-2» является дигидрокверцетин, вырабатываемый из комлевой части лиственницы даурской *(Larix dahurica Turez)*, которые заготавливают на вырубках деловой древесины лиственницы, что позволяет одновременно очистить площадь вырубки для последующей ее рекультивации (рис. 3.1).

Технологический процесс начинается с очистки древесины лиственницы сибирской или даурской. Ствол очищают от коры, раскалывают и сушат при температуре 40–50°С при соотношении сырье : экстрагент 1 : 7–10. Далее экстрагент отгоняют, а опилки подают на пресс для дополнительного возврата спирта. Затем водную часть экстракта охлаждают до 25–25°С в течение 20–30 мин, чтобы удалить сопутствующие дигидрокверцетину (ДКВ) смолообразные примеси. В обессмоленную водную часть экстракта добавляют метилтретбутиловый эфир (МТБЭ) в соотношении 1 : 0,3–0,45 и реэкстрагируют ДКВ в течение 2–3 ч. Эфирную часть экстракта отделяют от водной части отстаиванием в течение 2–2,5 ч и подают на упаривание МТБЭ, а целевой продукт кристаллизуют из горячей воды (рис. 3.2). Эта технология позволяет получать ДКВ с выходом 2,3–2,5% от массы абсолютно сухой древесины со степенью чистоты 90–96%. Из проэкстрагированной древесной массы получают «Экостимул-1», что делает технологию безотходной и экологически безопасной. Арабиногалактан получают из древесной массы лиственницы путем водной вытяжки (рис. 3.3).

Кормовую добавку «ЭкоКор» получают путем дозированного смешивания ингредиентов – «Экостимул-2», L-карнипаса и холина хлорида.

Рис. 3.1. Древесина даурской лиственницы

Рис. 3.2. Экстракционное оборудование

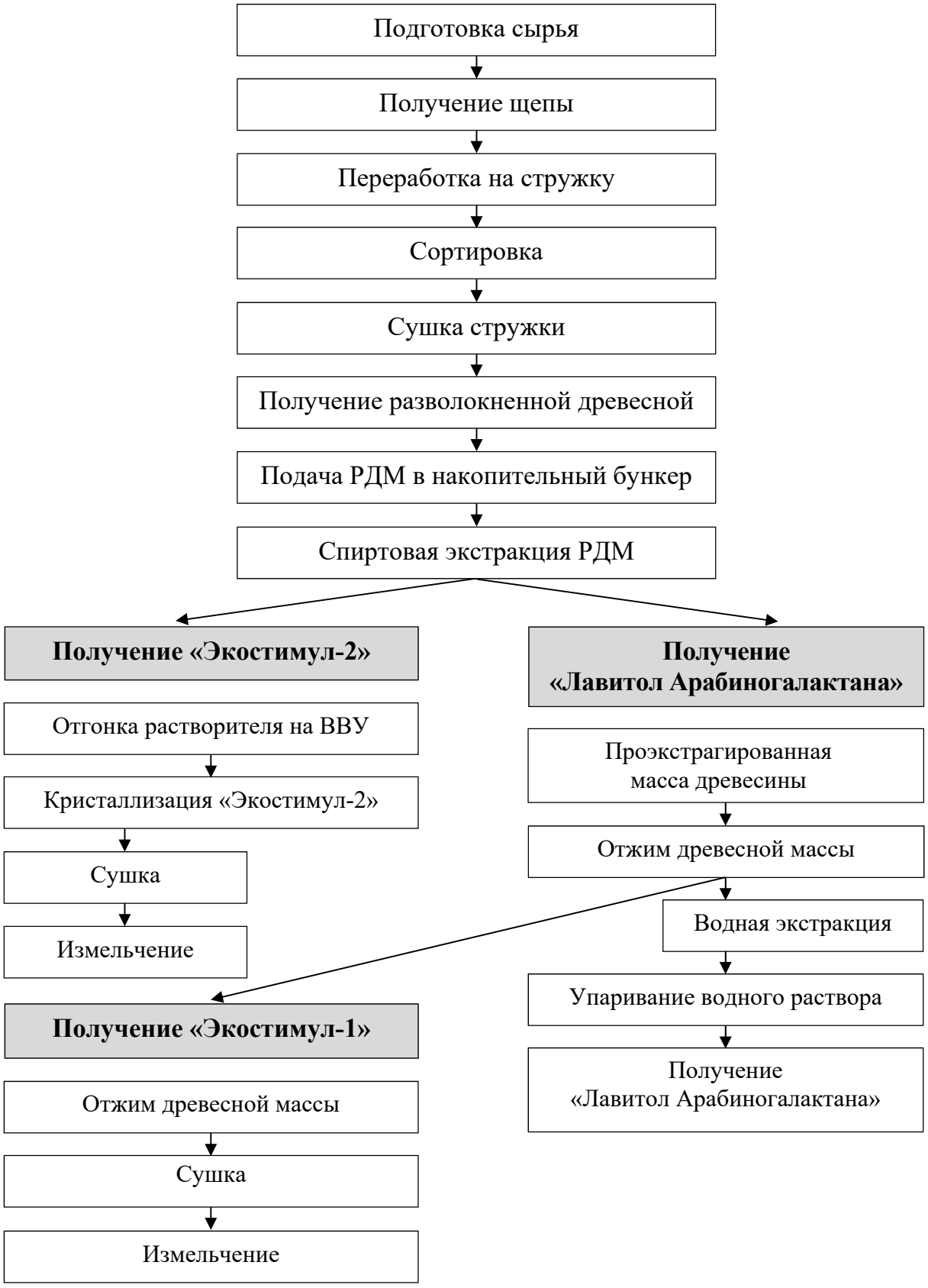


Рис. 3.3. Технологическая схема процесса получения кормовых добавок «Лавитол Арабиногалактан», «Экостимул-1», «Экостимул-2»

3.1. Характеристика кормовых добавок

Кормовые добавки «Экостимул-1» и «Экостимул-2» предназначены для повышения продуктивности и сохранности сельскохозяйственных животных, в том числе птицы.

«Экостимул-1» содержит 1,0–2,0% природного биофлавоноида (витамина Р) дигидрокверцетина, в качестве носителя – разволокненную древесную массу комлевой части лиственницы даурской и воду (не более 20%). Кормовая добавка представляет собой крупнозернистый порошок светло-коричневого цвета со специфическим запахом.

«Экостимул-2» содержит: от 77 до 88% природного биофлавоноида дигидрокверцетина и не более 10% сопутствующих биофлавоноидов (аромадендрин 2,0–4,0%, кофеин – 0,5–1,0, эриодиктиол 0,3–0,7, кверцетин 0,5–1,0, нарингинин 0,6–0,9, кемпферол 0,3–0,7, пиноцембрин 1,2–1,7%) и воду до 100%.

Дигидрокверцетин (Dihydroguercetinum) ($C_{15}H_{12}O_7 \cdot 1{,}5H_2O$) является доминирующим компонентом биофлавоноидного комплекса диквертина (рис. 3.4).

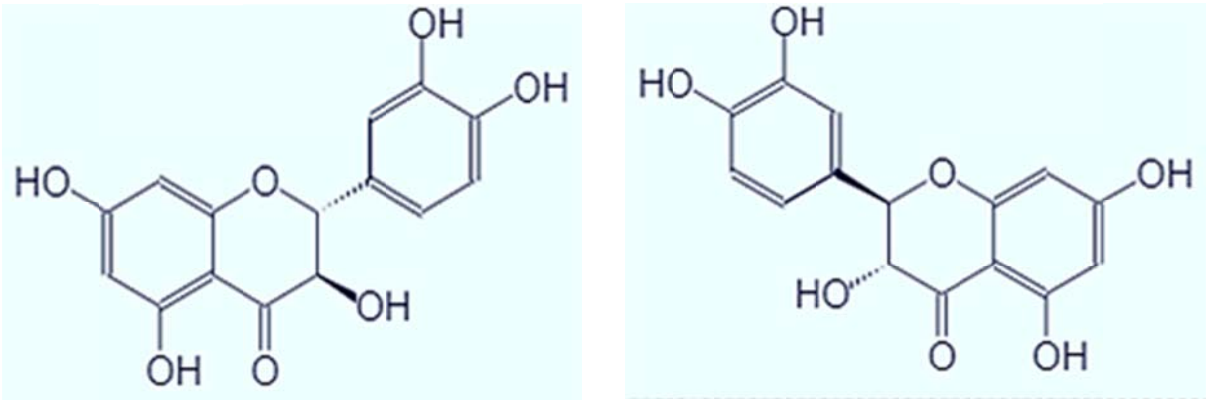
Состав: 2,3-дигидро-3,5,7-тригидрокси-2-(3,4-дигидроксифенил)-4Н-1-бензопиран-4-ОН. Молекулярная масса: 304,26.

Химические синонимы: (+) – Дигидрокверцетин; 2,3-Дигидрокверцетин; (2R, 3R)-Дигидрокверцетин; Таксифолин; Дистилин; 3,3',4',5,7-Пентагидроксифлавонон; Кахетин гидрат.

Органолептические показатели: внешний вид и вкус – порошок от светло-желтого до желтого цвета, слегка горьковатого вкуса; массовая доля влаги – не более 10,0%; массовая доля дигидрокверцетина пищевого – от 90 до 98%.

Дигидрокверцетин является биофлавоноидом с широким спектром биологического действия: регулирует метаболические процессы, оказывает положительное влияние на функциональное состояние внутренних органов организма, создает механизмы защиты здоровых клеток организма от патологий, вызываемых химическими отравлениями, воздействием электромагнитного излучения и радиации, путем нейтрализации радикальной активности, процессов вирусной и бактериальной природы. Он нетоксичен, безвреден, обладает высокой активностью при небольших концентрациях, устойчив к тепловым и механическим воздействиям. Признан как эталонный антиоксидант и широко применяется в медицине и пищевой промышленности.

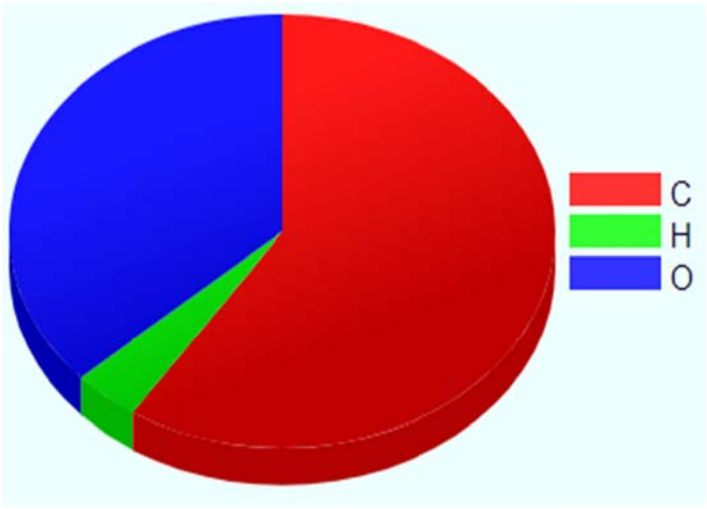
Дигидрокверцетин в настоящее время используется более чем в 100 биологически активных добавках к пище и лекарственных средствах, а также в продуктах питания и косметической продукции, которая подвержена процессам окисления.



а

Символ	Элемент	Атомный вес	Число атомов	Процент массы
C	Углерод	12,011	15	59,2%
H	Водород	1,008	12	4%
O	Кислород	15,999	7	36,8%

б



в

Рис. 3.4. Дигидрокверцетин: *а* – варианты формулы; *б* – химический состав; *в* – массовая доля элементов

Дигидрокверцетин также необходим для животных, особенно при их разведении и производстве продукции животноводства на неблагополучных по тяжелым металлам (Pb, Cd, As, Hg и др.) и радионуклидам (^{90}Sr, ^{137}Cs) территориях, а также подверженных загрязнениям предприятий химической, металлургической, нефтехимической и других видов промышленности.

Введение в рацион сельскохозяйственных животных и птицы «Экостимул-2» оказывает положительный эффект при иммунодефицитном состоянии, бронхолегочной патологии и нарушении функционального состояния печени и др., которые являются, как правило, следствием воздействия на организм неблагоприятных факторов среды и технологий, не адекватных физиологии сельскохозяйственных животных.

Благодаря капилляропротекторным и антиоксидантным свойствам дигидрокверцетина значительно улучшается обмен веществ на границе клетки и капилляра и повышается антиоксидантный статус организма. Антиоксидантное действие дигидрокверцетина, как и других флавоноидов, является одним из неспецифических механизмов реализации многих других его биологических свойств.

Уникальные свойства дигидрокверцетина позволяют широко использовать его:

- для увеличения сроков хранения исходного сырья для производства пищевых продуктов и самих продуктов, содержащих жиры;
- придания пищевым продуктам лечебно-профилактических качеств;
- увеличения сроков годности жиров и растительных масел;
- увеличения сроков годности сухого, сгущенного молока и других молочных продуктов, в частности сливок, мороженого, сметаны, йогуртов, а также предохранение овощей, фруктов и продуктов их переработки от потемнения и преждевременного гниения.

Введение дигидрокверцетина в жиросодержащие продукты питания продлевает срок их годности в несколько раз и придает им ярко выраженные оздоровительные свойства, потребление таких продуктов мягко повышает активность иммунной системы организма естественным и физиологичным путем.

При этом расходуется и сам антиоксидант. Антиоксидантная активность дигидрокверцетина заключается не только в прерывании процесса окисления посредством взаимодействия с пероксидными радикалами (тест на ORAC), но и связана с регенерацией исходных форм натуральных и синтетических антиокислителей за счет отрыва атома водорода от молекулы дигидрокверцетина. Таким образом, он также является синергистом, усиливающим действие таких антиокислителей, как токоферолы, аскорбиновая кислота, и хелатором ионов металлов – индукторов цепной реакции окисления липидов.

Дигидрокверцетин, введенный в состав пищевых продуктов, особенно необходим для населения, проживающего в экологически неблагополучных районах. При регулярном потреблении продуктов с дигидрокверцетином печень предохраняется от разрушения вирусами и различными токсичными веществами, выводятся токсины, радионуклиды и соли тяжелых металлов естественным путем.

Присутствие даже небольших количеств дигидрокверцетина в ежедневном рационе обеспечивает профилактику многих заболеваний, таких как опухолевые, наследственные, обменные, а также оказывает омолаживающее и лечебное действие.

«ЭкоКор» – экологическая натуральная кормовая добавка для высокопродуктивных коров, состоит из «Экостимул-2», карнипаса (защищенного L-карнитина) и холина хлорида. Рекомендуется к применению в предотельный и новотельный периоды для: профилактики и коррекции нарушений углеводно-липидного обмена, клинических и субклинических ацидозов и кетозов, нарушений функции и жировой дистрофии печени, стрессов и свободнорадикального окисления липидов, повышения антиоксидантной защиты организма, воспроизводительной способности коров, молочной продуктивности, сроков продуктивного использования.

Биологические свойства кормовых добавок определяются совокупностью биологических свойств их компонентов.

L-карнитин (LC, β-гидрокси-α-N-триметиламинобутират, γ-триметил-β-гидроксибутиробетаин – $(CH_3)_3N^+–CH_2–CH(OH)–CH_2–COO^-$, витамин $B_т$) относится к эндогенным метаболитам, участвующим в регуляции разнообразных биохимических процессов в организме млекопитающих. В организме LC синтезируется из двух незаменимых аминокислот: L-лизина, являющегося донором углеводного остатка и атома азота, и L-метионина – донора метильной группы.

В организме млекопитающих LC играет важную роль в транспорте длинноцепочечных ацилов жирных кислот в митохондрии для β-окисления, участвует в процессах экскреции ацильных групп с разветвленной углеводородной цепью (РУЦ), являющихся продуктами катаболизма аминокислот с РУЦ и некоторых ксенобиотиков (вальпроевая кислота, пивампициллин, триметилацетат и др.), влияет на процессы реацилирования фосфолипидов биомембран. Длинноцепочечные жирные кислоты в виде эфиров кофермента А переносятся на LC в реакции, катализируемой карнитинпальмитоилтрансферазой I на внешней мембране митохондрий, ацил-LC, благодаря специфическому переносчику (карнитинацилтранслоказа) транспортируются через внутреннюю митохондриальную мембрану. На внутренней стороне митохондриальной мембраны длинноцепочечные жирные кислоты переносятся на внутримитохондриальный кофермент А при участии карнитинпальмитоилтрансферазы II. Еще одной функцией LC является участие в транспорте из митохондрий в цитозоль короткоцепочечных и среднецепочечных жирных кислот в виде ацил-LC, образующихся из соответствующих ацил-КоА в ацетилкарнитинтрансферазной реакции (рис. 3.5).

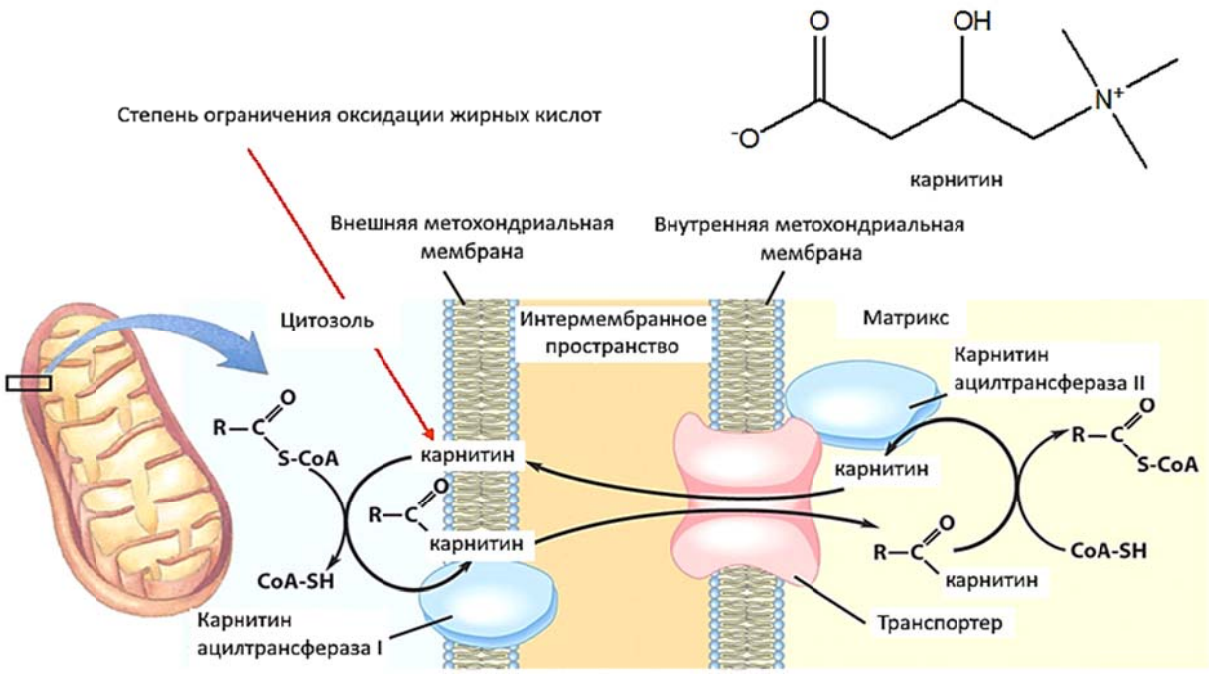


Рис. 3.5. Участие карнитина в оксидации жирных кислот в клетках тканей организма

КоАSH играет важную роль во многих энергетических и пластических ферментативных реакциях в организме млекопитающих. Являясь кофактором ацильной активации и переноса, КоАSH участвует в процессах окисления пирувата, жирных кислот, биосинтезе жирных кислот, липидов, стеринов, синтезе ацетилхолина, образовании кетоновых тел, функционировании цикла трикарбоновых кислот. Внутриклеточный пул LC (свободный LC, ацил-LC) служит еще одним источником ацильных групп, которые в соответствии с потребностями клетки переносятся на КоАSH. Функциональная взаимосвязь между пулами КоА и LC клетки осуществляется посредством карнитинацилтрансфераз, отличающихся субстратной специфичностью к ацилам с различной длиной углеводородных цепей, внутриклеточной локализацией и регуляторными свойствами. В сердечной мышце концентрация общего КоА составляет около 120 нмоль/г сырой ткани, причем 95% всего пула КоА локализуется в матриксе митохондрий. В свою очередь, концентрация LC в тканях на порядок выше, чем КоА (1386 нмоль/г сырой ткани), причем лишь около 8% локализовано в митохондриях и, как следствие, концентрации LC и КоА в митохондриальном матриксе сердечной мышцы примерно сопоставимы. В печени содержание КоА несколько выше – 290 нмоль/г сырой ткани и только 44% локализовано внутримитохондриально. В ситуации избыточного внутримитохондриального накопления ацил-КоА, вызывающего секвестрацию КоА, его биосинтез в гепатоцитах адаптивно увеличивается, что позво-

ляет клетке поддерживать необходимый для процессов энергообеспечения уровень КоА-SH, тогда как содержание КоА в цитозоле остается относительно постоянным. Механизмы этих выраженных изменений пула КоА в матриксе митохондрий печени остаются до настоящего времени окончательно не выясненными. При внесении LC к изолированным митохондриям печени отношение ацил-КоА/КоА-SH в матриксе резко снижается в результате транспорта ацил-LC из митохондрий в цитозоль, что подтверждает установленную роль LC в модуляции митохондриального соотношения ацил-КоА/КоА-SH. В матриксе митохондрий КоА-SH необходим для целого ряда метаболических процессов, и снижение его биодоступности ограничивает возможности энергообразования. К примеру, активность пируватдегидрогеназы ингибируется при высоком отношении ацил-КоА/КоА-SH, в свою очередь, LC ограничивает ингибирующий эффект, снижая отношение ацил-КоА/КоА-SH. Нормализация активности пируватдегидрогеназы под действием LC проявляется увеличением биосинтеза ацетил-LC и аккумуляцией ацетил-КоА при физической нагрузке и экспериментальном диабете на фоне введения LC. Образующийся в матриксе митохондрий ацетил-LC поступает в цитозоль, а карнитинацетилтрансфераза, локализованная в эндоплазматическом ретикулуме и пероксисомах, превращает цитозольный ацетил-LC в ацетил-КоА, используемый для биосинтеза малонил-КоА. Накопление ацетил-КоА в цитоплазме в результате транспорта из митохондрий снижает содержание доступного для β-окисления внутримитохондриального пула КоА, однако физиологическая роль LC в этих органеллах заключается, возможно, в модуляции локального соотношения ацетил-КоА/КоА-SH, а в пероксисомах – в удалении избытка ацетил-КоА, образующегося в процессе пероксисомального β-окисления. Ацетил-LC, в свою очередь, выступает в качестве депо активированных ацетильных групп в сперме и сердце млекопитающих, а также в мышцах насекомых. При избытке в организме глюкозы – предшественника пирувата – происходит накопление ацетил-LC, а при ее недостатке – окисление ацетильных групп. На изолированных митохондриях сердца было показано, что ацетил-LC стимулирует утилизацию кислорода, а LC вызывает быстрое окисление экзогенного ацетил-КоА, что подтверждает важность LC-опосредованных процессов транспорта для окисления избытка экстрамитохондриального ацетил-LC. К тому же, ацетил-LC улучшает функции ЦНС при болезни Альцгеймера, так как одним из механизмов его действия, по-видимому, является нормализация соотношения ацил-КоА/КоА-SH в митохондриях ацетильными группами и LC, что ведет к активации пируватдегидрогеназы и нормализации энергетического метаболизма мозга. LC играет ключевую роль в транспорте и временном депонировании активированных ацильных

остатков жирных кислот не только в митохондриях клетки, но и в пероксисомах, где функционирует альтернативная система окисления жирных кислот с очень длинной углеводородной цепью и ксенобиотиков.

Интенсификация биосинтеза ацил-LC, к примеру, при наследственных дефектах ряда ферментативных систем (органические ацидурии) и увеличение их экскреции может привести к истощению пула LC во внутриклеточных компартментах, накоплению ацил-КоА, ацил-LC, секвестрованию пула КоА, что, в свою очередь, ограничивает биодоступность LC для других метаболических процессов. Таким образом, недостаток LC может стать еще одной причиной и/или индикатором аккумуляции ацил-КоА в клетке.

Повышенную потребность в L-карнитине испытывают молодые животные в период воспроизводства, высокопродуктивные животные, а также при повышенной нагрузке на печень (гепатопротекторные свойства).

L-Карнитин стабилизирует энергетический обмен высокопродуктивных молочных коров перед отелом (опасность кетоза), особенно при дисбалансе в обеспечении энергией и карнитином, вызванном кормлением и стрессовыми ситуациями. Во время лактации потребность коров в L-карнитине значительно возрастает в связи с его выделением с молоком и мочой. Коровы со среднесуточным удоем около 25 кг молока теряют около 1 г L-карнитина в день. При кетозе выделение L-карнитина резко возрастает. Добавка L-карнитина в рационы лактирующих коров компенсирует его потери в результате процессов метаболизма. При интенсивных технологиях производства молока применение L-карнитина имеет как профилактическое, так и терапевтическое значение.

Холин (3-метил-β-оксиэтиламмоний) представляет четырехвалентное азотистое соединение, которое широко распространено в тканях растений и животных. Свободный холин участвует в четырех энзиматических реакциях – окисления, фосфорилирования, ацетилирования и обмене азотистых соединений.

Холин участвует в строении тканей организма животных, являясь важнейшим компонентом фосфолипидов – эссенциальных элементов всех мембран, он участвует в поддержании стабильности мембран, способствует перераспределению и окислению простых жиров в организме, уменьшает жировую нагрузку на печень. Биологически лабильные метильные группы холина оказывают метионинсохраняющий эффект, участвуя в синтезе фосфатидилхолина (лецитина) – липотропного фактора.

Холин влияет на метаболизм каротина и витамина А у животных. Является незаменимым компонентом в функционировании нервной системы путем формирования ацетилхолина, участвующего в передаче нервных возбуждений.

Дефицит холина приводит к жировой инфильтрации печени, которая возникает при нарушении способности транспорта триацилглицеринов и фосфолипидов вследствие снижения биосинтеза плазматических липопротекторов. Фосфатидилхолин (лецитин) является неотделимой частью липопротеинов, находящихся в структуре микросомальных мембран. При недостатке холина снижается функция почек: способность к концентрированию мочи, реабсорбции воды, экскреции ионов водорода, а также скорость гломерулярной фильтрации. Появляются обширные ренальные геморрагии. При длительном недостатке холина может наступить инфертильность, нарушается нормальное развитие костей и возникает гипертензия.

Арабиногалактан (АГ) – комплексный природный водорастворимый полисахарид, экстрагируемый из древесины лиственницы разных видов. Представляет собой аморфный порошок белого, бледно-серого или бледно-кремового цвета, без вкуса и запаха.

Арабиногалактан относится к группе гидрокарбонатных соединений. Состоит из цепочечных соединений галактозы и арабинозы, соединенных между собой бета-гликозидными связями. Содержится в ряде фруктов, моркови, редисе, пшенице, зернах кофе, эхинацее. Однако уникальным источником арабиногалактана служит лиственница. Именно она дает возможность получить арабиногалактан с наиболее полезными свойствами (рис. 3.6).

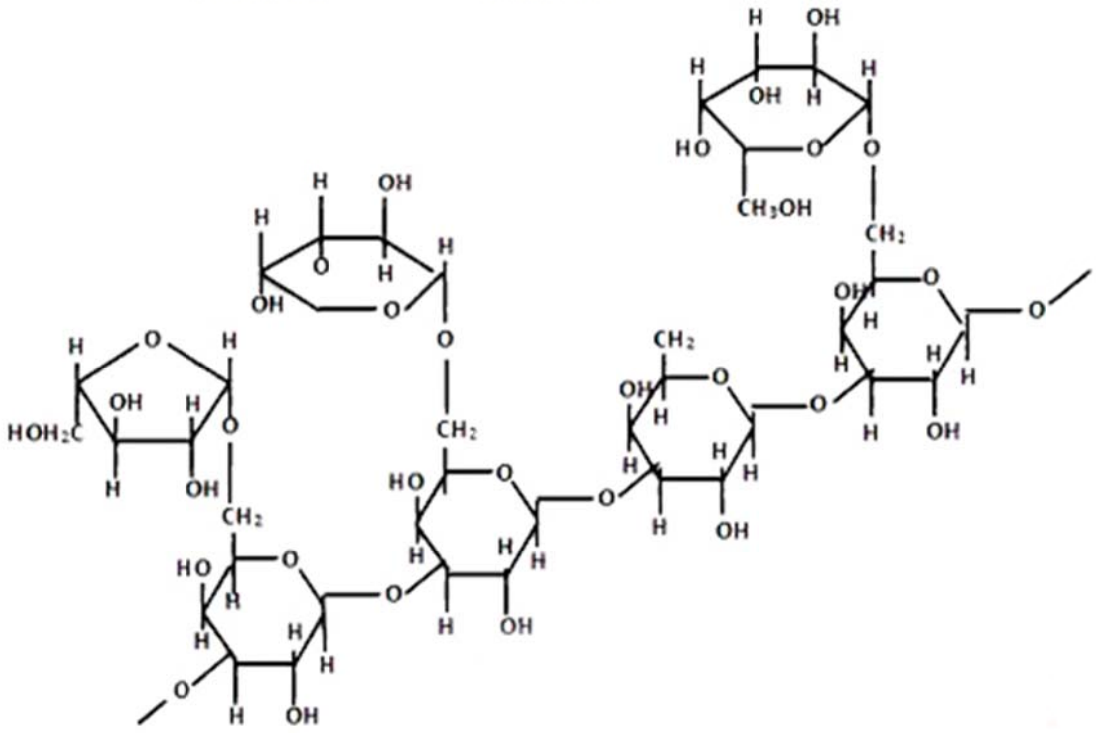


Рис. 3.6. Структурная формула арабиногалактана

По физико-химическим свойствам арабиногалактан характеризуется низкой вязкостью, высокой клейкостью, отсутствием острой и хронической токсичности, влагоудерживающим эффектом, биоразлагаемостью, устойчивостью в кислой среде и при температурной обработке.

Арабиногалактан обладает широким спектром биологических свойств, включающих: иммунобиологическую, гепатопротекторную, гастропротекторную, митогенную (стимулирует размножение клеток селезенки и костного мозга) и мембранотропную активность; микогенные, пребиотические, гиполипидемические свойства; способность активировать окислительный метаболизм клетки и диспергирующее действие; служит источником пищевой клетчатки.

Арабиногалактан повышает синтез жирных кислот с короткой цепью, что делает клетки толстого отдела кишечника более устойчивыми к опухолевому росту и заболеваниям кишечника. Уменьшает число клеток метастаза. Обладает противоопухолевой активностью. Он ферментируется в толстом отделе кишечника с образованием короткоцепочечных кислот, которые укрепляют защитные силы слизистой оболочки кишечника против ряда заболеваний и воздействия канцерогенов. Стимулирует цитоксичность клеток против опухолевых клеток, поддерживает дружественную микрофлору.

Применение арабиногалактана в ветеринарии в настоящее время особенно актуально в связи с запретом использовать в животноводстве ряд антибиотиков.

Испытаниями на телятах, поросятах и бройлерах установлено, что АГ поддерживает в желудочно-кишечном тракте животных уровень бифидобактерий и лактобацилл, за счет чего улучшается эффективность питания, повышаются привесы, снижается потребность в обычных антибиотиках. При суточной дозе 6 г отмечено повышение привесов у телят на 5% без случаев диареи.

По данным J. Richards (2001), применение 5%-го раствора экстракта из древесины лиственницы даурской при обработке мяса и тушек бройлеров оказывало супрессивное действие на рост бактерий рода *Salmonella* и *E. coli* на уровне 30–70% в зависимости от условий применения. Предполагается, что механизм действия связан с эмульгирующим и стабилизирующим свойствами, которые делают поверхность бактериальных клеток более чувствительными к действию второго компонента экстракта – полифенолов.

Являясь источником растворимых пищевых волокон, АГ улучшает питание, всасывание питательных веществ и состояние желудочно-кишечного тракта и может рекомендоваться как нутрицевтик или функциональная добавка к пище в ежедневной диете. С клинической точки зрения это очень привлекательный продукт; регулярный прием его может поддерживать нормальный иммунитет не

только через прямое воздействие, но и путем влияния на бактерии кишечника, которые, в свою очередь, помогают сложной иммунной системе человека функционировать более надежно. Благодаря хорошей диспергирующей способности АГ может использоваться для приготовления пищевых продуктов (йогурт, соки, напитки, сухое молоко, кондитерские изделия), обогащенных минеральными добавками (йодид калия, фосфат или карбонат кальция, соединения железа, цинка, селена) и витаминами (A, C, D, E, комплекс витаминов B). Эти продукты служат источником растворимых диетических волокон, а также биодоступных витаминов и микроэлементов, с сохранением вкусовых качеств.

Показана перспективность использования АГ с добавками известных антиоксидантов дигидрокверцетина и кверцетина для увеличения сроков хранения продуктов питания.

Последние научные исследования показали высокую эффективность арабиногалактана совместно с дигидрокверцетином как мощного радиопротекторного средства, которое может применяться в регионах с неблагоприятной экологической обстановкой.

Физико-химические и биологические свойства арабиногалактана во многом определили сферы потребления его в пищевой промышленности. Таким образом, в пищевой промышленности арабиногалактан используют в трех направлениях:

- в качестве загустителя, желирующего агента и стабилизатора;
- как источник растворимых пищевых волокон и клетчатки;
- в качестве пищевой добавки при создании продуктов питания с парафармацевтическими свойствами.

В последние годы разработка так называемых функциональных пищевых продуктов, т.е. продуктов, обладающих дополнительными лечебно-профилактическими свойствами, занимает особое место в пищевой индустрии. Обладая свойствами пребиотика (способствует росту полезных бактерий и синтезу короткоцепочечных жирных кислот в организме, необходимых для поддержания нормальной работы желудочно-кишечного тракта), а также противовоспалительной, гастропротекторной, мембранотропной активностью, арабиногалактан можно широко использовать при производстве функциональных продуктов питания.

Арабиногалактан активирует метаболизм клеток, усиливает бактерицидный эффект в отношении поглощенных микроорганизмов, стимулирует антиинфекционную устойчивость организма за счет повышения функциональной активности клеток фагоцитарной системы при инфицировании.

Арабиногалактан хорошо зарекомендовал себя в качестве блокиратора метастазов, в том числе при карциномах, саркомах, липомах. Исследования американских

ученых показали, что прием арабиногалактана существенно сокращает число метастазов в печени. Арабиногалактан предотвращает оседание метастатических клеток саркомы L-1 в печени и заметно сокращает процесс развития лимфомы печени.

Установлено, что высокочистый АГ с молекулярной массой 20 кДа увеличивает почти в 2 раза эффективность образования макрофагов по сравнению с эхинацеей – известным иммуностимулятором, активность которого обусловлена арабиногалактаном. Опыты на белых мышах показали, что при совместном введении АГ с живой чумной вакциной он стимулирует иммуногенез, способствуя снижению в 4,8 раза иммунизирующей дозы вакцины и увеличению продолжительности жизни вакцинированных животных. Установлено, что АГ стимулирует фагоцитарную активность макрофагов в отношении псевдотуберкулезных бактерий.

Эффекты АГ многоплановы и, вероятно, обусловлены его сходством с компонентами клеточной стенки некоторых бактерий. Подобное соединение является основой клеточной стенки некоторых видов бактерий, которые используются в ряде стимулирующих иммунную систему вакцин.

Он ускоряет выздоровление после терапевтического и нетерапевтического облучения, а также воздействия цитотоксических агентов, эффективен при истощении, сохраняет клетки печени при гепатите В. При токсикологическом воздействии на организм ксенобиотиков применение арабиногалактана в качестве антидота снижает содержание гидроперекисных липидов в печени и степень некроза гепатоцитов, нормализует скорость их превращения в малоновый диальдегид.

Арабиногалактан сочетается с хитозаном, железосодержащими соединениями, солями меди, ионами серебра.

Комплекс АГ с хитозаном способствует пролиферации суставных хондроцитов, поэтому может использоваться для восстановления хрящевой ткани у человека.

Железосодержащие производные АГ (ферроарабиногалактаны), синтезированные авторами, предлагаются для лечения железодефицитной анемии. Продукт с максимальным содержанием железа (5,1%) и максимальным выходом (92%) получен при использовании смеси солей железа (II, III). Рентгенографические исследования показали, что ферроарабиногалактаны представляют собой микросфероиды, которые имеют ядра, состоящие либо из оксидов железа с кристаллической структурой магнетита/маггемита, либо аморфных ферригидритов, покрытых слоем молекул арабиногалактана. Арабиногалактан в этом случае играет роль стабилизатора коллоидной системы. Подобные структуры получены при взаимодействии АГ с солями кальция, магния, бария, марганца, кобальта, никеля, олова, свинца, цинка, алюминия и титана. Арабиногалактан также стабилизирует суспензии наночастиц благородных металлов (Pt, Pd, Au). Предпола-

гают, что защитное действие АГ обусловлено уникальной сфероидальной структурой его макромолекул в водных растворах.

Взаимодействие АГ с солями меди (II) протекает по-другому. В этом случае молекулы полисахарида выступают в качестве лигандов. В комплексообразовании участвуют две гидроксильные группы АГ, при этом на шесть углеводных звеньев его макромолекулы приходится один ион металла. Связывание ионов Cu^{+} в комплексе с АГ возможно в широком интервале pH (5,0–12,5).

Получены сульфопроизводные арабиногалактана из лиственницы сибирской, обладающие антикоагулянтной активностью. Синтезированы сульфопроизводные с содержанием серы 1,3–18%, некоторые из них превосходят по антикоагулянтной активности гепарин.

Арабиногалактан способен уменьшить токсичность лекарства, не снижая его эффективности, путем клотрирования – образования комплекса препарата с природными полисахаридами.

В последние годы как в научной литературе, так и в официальных документах, имеющих отношение к проблемам микроэкологии желудочно-кишечного тракта человека и животных, большой интерес проявляется к пребиотическим продуктам. Пребиотики – это пищевые вещества, в том числе биоактивные пищевые волокна, избирательно стимулирующие рост и активность нормальной микрофлоры кишечника, являясь пищей для бифидобактерий и лактобацилл (пробиотиков). Арабиногалактан из лиственницы, так же, как гликопротеин из камеди акации (Фиброгам), макромолекулы которого состоят из 95–99% арабиногалактана и 1–5% протеинов, обладает свойствами пребиотика.

Отсутствие в ферментной системе человека и животных бета-гликозидаз (ферментов, расщепляющих такие связи), делает пребиотики неперевариваемыми углеводами. Пребиотики не перевариваются и не усваиваются в верхних отделах ЖКТ, расщепляются (гидролизуются) сахаролитической микрофлорой толстого отдела кишечника, избирательно стимулируют рост и/или метаболизм одной или нескольких групп микроорганизмов, обитающих в толстой кишке, обеспечивая нормальный состав кишечного микробиоценоза. По существу, пребиотики обеспечивают питание этих микроорганизмов.

3.2. Регистрационные данные кормовых добавок

Производство пищевых и биологически активных добавок АО «Аметис» сертифицировано по ISO 9001:2000, включающие требования ХАССП по специфика-

ции MI-H02, и зарегистрировано MOODY INTERNATIONAL Certification Ltd. № сертификата 20150811001 от 24.01.2009 г.

Способ получения дигидрокверцетина запатентован. Патенты RU2330677 C 1.

Решением Комиссии по осуществлению (ЕС) 2017/2079 10 ноября 2017 разрешено размещение на рынке экстракта, обогащенного таксифолином, в качестве нового пищевого ингредиента по регламенту (ЕС) № 258/97 Европейского парламента и Совета (Приложение).

В настоящее время интерес к полисахаридам, в частности к арабиногалактану, существенно возрос. Если ранее арабиногалактан применяли в основном как вспомогательное вещество в производстве различных лекарственных форм, то благодаря детальному изучению свойств этого вещества его стали рассматривать как самостоятельную биологически активную добавку. В настоящее время в России зарегистрировано значительное число БАД и лекарственных средств различной направленности на основе арабиногалактана. Он допущен к применению в пищевой промышленности в качестве загустителя, стабилизатора, желирующего агента.

Косметическая промышленность является одним из перспективных направлений применения арабиногалактана. Его используют как вспомогательный компонент при производстве кремов по уходу за кожей, шампуней, лосьонов и т.д., а также в качестве стабилизатора и структуризатора с целью повышения стабильности эмульсий косметических средств. Обладая влагоудерживающими свойствами, арабиногалактан снижает потерю трансэпидермальной воды в условиях сухого климата, сохраняя тем самым влагу и улучшая питание кожи, а также сокращая признаки шелушения. Использование арабиногалактана совместно с неорганическими пигментами и солнцезащитными средствами способствует более быстрой дисперсии основных компонентов, лучшей защите кожи от ультрафиолетовых лучей. Использование арабиногалактана в твердофазовых препаратах лечебной косметики способствует не только более глубокому проникновению биологически активных веществ в кожу, но и повышению их всасываемости.

В фармацевтической промышленности арабиногалактан используют в двух направлениях:

- как вспомогательный компонент – благодаря мембранотропным свойствам, арабиногалактан можно использовать в качестве связующего вещества для таблетирования лекарственных форм; для повышения всасываемости других лекарственных веществ, характеризующихся низкой биодоступностью: арабиногалактан обладает диспергирующими и дефлокулирующими свойствами и используется как эмульгатор для стабилизации эмульсиий;

- как самостоятельный компонент – арабиногалактан широко применяется в качестве основного компонента биологически активных добавок, предназначенных для профилактики сердечно-сосудистых, бронхолегочных, инфекционных заболеваний, при диабете, заболеваниях печени; для очищения организма, снижения массы тела, нормализации деятельности желудочно-кишечного тракта, повышения иммунитета при иммунодефицитах; в комплексной терапии онкологических заболеваний; для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Являясь источником растворимых диетических волокон, арабиногалактан способствует расщеплению, всасыванию и усвоению питательных веществ. Арабиногалактан поддерживает нормальный баланс микрофлоры желудочно-кишечного тракта, служит питательной средой для благотворных бактерий, чрезвычайно важных для защиты слизистой оболочки желудка от патогенных организмов. Арабиногалактан – природный иммуностимулятор, существенно активирующий защитные клетки организма. Биологически активные добавки на основе арабиногалактана рекомендуются в качестве общеукрепляющего средства для повышения защитных свойств организма, устойчивости к инфекционным заболеваниям и вредному воздействию окружающей среды.

Арабиногалактан обладает заметными гепатопротекторными и мембранопротекторными свойствами. Благодаря высокой концентрации препарата и способности повышать проницаемость сосудов, арабиногалактан может применяться в качестве терапевтического средства при заболеваниях печени.

Арабиногалактан способен защищать и укреплять клеточные оболочки и, соответственно, уменьшить осмотический отек и распад клеток ацидоза. Кроме того, арабиногалактан может эффективно предупреждать стрессовые повреждения печени, развивающиеся в стадию тревоги стресс-реакции.

Перспективно применение арабиногалактана в ветеринарии. Корма с добавлением арабиногалактана поддерживают в желудочно-кишечном тракте животных уровень бифидобактерий и лактобактерий, за счет чего улучшается эффективность питания, повышаются привесы, снижается потребность в антибиотиках.

В 1972 г. лиственничный арабиногалактан был одобрен FDA (Федеральным агенством США по пищевой продукции и лекарственным средствам), а в 1998 г. получил статус безопасного пищевого продукта согласно GRAS (Генеральной системе безопасности пищевой продукции).

Арабиногалактан зарегистрирован Европейской системой безопасности пищевых продуктов (JECFA) в разделе «Желирующие агенты, загустители, стабилизаторы растительного происхождения», ему присвоен регистрационный но-

мер Е-409. В Российской Федерации арабиногалактан имеет статус биологически активного вещества, не оказывающего вредного воздействия на здоровье человека при использовании для изготовления биологически активных добавок к пище, статус пищевой добавки, не оказывающей вредного воздействия на здоровье человека при использовании для изготовления пищевых продуктов (согласно СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов»); включен в СанПиН 2.3.2.1293-03 «Гигиенические требования по применению пищевых добавок» в разделе «Пищевые добавки для производства пищевых продуктов». Методические рекомендации МР 2.3.1.1915-04 «Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ»: адекватный уровень потребления – 10 г/сут, верхний допустимый уровень потребления – 20 г/сут.

Регистрационные данные:	
Наименование согласно международной номенклатуре косметических ингредиентов (INCI)	«Галактоарабинан» (Galactoarabinan)
CAS (Регистрационный номер Американского химического общества)	9036-66-2
EG/EC Number (Европейский перечень зарегистрированных химических веществ)	2329100
Регистрационный номер согласно JECFA	Е-409 Эмульгатор, желирующий агент, стабилизатор эмульсий
MDI Number	MFCD00062638

На основании результатов научно-производственных и токсикологических исследований Россельхознадзор зарегистрировал кормовые добавки: «Экостимул-1» – представляющую собой древесно-лигнино-целлюлезный комплекс с содержанием около 2% дигидрокверцетина под № ПВР-2-9-9/02501, «Экостимул-2» – биофлавоноидный комплекс с содержанием около 80% дигидрокверцетина под № ПВР-2-9-9/02502 и «ЭкоКор», состоящий из «Экостимул-2», карнипаса и холина хлорида под № ПВР-2-30-11/02791.

На основе «Экостимул-1» был разработан способ выведения тяжелых металлов и радионуклидов из организма животных – патент RU 2328132 C 2, а на основе «ЭкоКор» – способ профилактики кетоза у высокопродуктивных молочных коров (решение РОСПАТЕНТа № 114-228 от 17.11.2011 г. на выдачу патента).

«Лавитол-дигидрокверцетин» и «Лавитол-арабиногалактан» зарегистрированы в Роспотребнадзоре соответственно под № 77.99.26.9.У.2490.4.07 и № 77.99.03.003.Т.002121.09.08.

Применение дигидрокверцетина и арабиногалактана в пищевой промышленности регламентируется следующими нормативными документами:

- Постановление Главного Государственного Санитарного врача от 14.11.2001 г. № 36 «О введении в действие санитарных правил (СанПиН 2.3.2.1078-01)» классифицирует арабиногалактан как загуститель, желирующий агент, стабилизатор;
- Методические рекомендации Государственного санитарно-эпидемиологического нормирования Российской Федерации № 2.3.1.1915-04 от 2004 г. «Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ» устанавливают адекватный и верхний допустимый уровни потребления арабиногалактана в количестве от 10 до 20 г в сутки.

Постановление Главного Государственного Санитарного врача от 18.04.2003 г. № 59 «О введение в действие СанПиН 2.3.2.1293-03» устанавливает максимальный уровень содержания дигидрокверцетина в продуктах до 200 мг/кг на жир продукта.

ГЛАВА 4
Токсикологические исследования кормовых добавок

В настоящее время изучение морфологических и биохимических изменений органов и систем животных (дыхательная и пищеварительная системы, печень, миокард, кожа, кровь и т.д.), подвергнутых экстремальному экологическому воздействию, привлекает большое внимание исследователей, поскольку на одно из первых мест в структуре патологий у животных и человека выдвигаются поражения именно этих органов. И эти болезни очень часто принимают хроническое течение.

При этом отмечается особенно высокая заболеваемость в тех регионах, где животные и человек повергаются воздействию экстремальных климатических факторов, среди которых одно из первых мест занимают низкие температуры (Крайний Север, Сибирь, Дальний Восток). Одновременно выявлено, что очень часто острые воспалительные процессы на фоне длительного холодового воздействия стимулируют окислительный стресс в организме, что приводит к возникновению хронических заболеваний. Воспаление и, как результат, интенсификация кислородного режима клетки, служит непосредственным фактором увеличения в тканях инициаторов перекисного окисления. В настоящее время низкая температура окружающей среды рассматривается как фактор, который через нейроэндокринный аппарат воздействует на организм, изменяя характер кровоснабжения органов и обусловливая тем самым изменение метаболического гомеостаза тканей, что ведет к развитию патологического процесса. Холодовое повреждение провоцирует усиление реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ) и является одним из ведущих в структурных изменениях тканей органов.

В связи с этим применение веществ, имеющих свойства антиоксидантов, становиться наиболее актуальным.

Материал и методы морфологического исследования. Токсикологические исследования кормовых добавок «Экостимул-1» и «Экостимул-2» проведены С.С. Целуйко в Амурской ГМА.

Лабораторным животным обоего пола (крысы) массой до 150 г, числом 360 шт. вводили полученные из древесины биополимеры «Экостимул-1» и «Экостимул-2» из расчета 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 и 10 г/кг.

В проводимых исследованиях вещества, идущие под названиями «Экостимул-1» и «Экостимул-2», вводили через желудочно-кишечный тракт (перорально) и внутрибрюшинно (минуя желудочно-кишечный тракт).

«Экостимул-1» и «Экостимул-2» в выбранных дозах вводили одномоментно в течение светового дня как перорально, так и внутрибрюшинно, длительность эксперимента составила 7 сут.

В задачу исследований входило определение доз, при которых у экспериментальных животных возникает феномен острого отравления в период введения биополимеров «Экостимул-1» и «Экостимул-2». В основе определения острого отравления лежала гибель 50% животных, взятых в эксперимент. Дозы веществ, при которых происходит гибель 50% экспериментальных животных, обозначаются как LD_{50}.

Всех животных, идущих в эксперимент, разделили на две группы – контрольную и опытную. Животным контрольной группы вводили только растворитель без биополимера «Экостимул-1» или «Экостимул-2», из животных опытной группы сформировали подгруппы: – опыт 1, опыт 2, опыт 3 и т.д. (см. табл. 4.1–4.4), им в соответствующих дозах вводили соединения «Экостимул-1» и «Экостимул-2».

Таблица 4.1

Изучение острой токсичности препарата «Экостимул-1» (1-я серия опытов)

Группа животных	Число животных, гол.	Путь введения	Число погибших животных, гол.	Число живых животных, гол.
Контроль	10	Перорально	0	10
(физ. р-р)	10	Внутрибрюшинно	0	10
Опыт 1 «Экостимул-1»	10	Перорально	0	10
1 г/кг	10	Внутрибрюшинно	0	10
Опыт 2 «Экостимул-1»	10	Перорально	0	10
2 г/кг	10	Внутрибрюшинно	0	10
Опыт 3 «Экостимул -1»	10	Перорально	0	10
3 г/кг	10	Внутрибрюшинно	0	10
Опыт 4 «Экостимул-1»	10	Перорально	0	10
4 г/кг	10	Внутрибрюшинно	0	10
Опыт 5 «Экостимул-1»	10	Перорально	0	10
5 г/кг	10	Внутрибрюшинно	3	7
Опыт 6 «Экостимул-1»	10	Перорально	1	9
6 г/кг	10	Внутрибрюшинно	4	6
Опыт 7 «Экостимул-1»	10	Перорально	3	7
7 г/кг	10	Внутрибрюшинно	5	5
Опыт 8 «Экостимул-1»	10	Перорально	4	6
8 г/кг	10	Внутрибрюшинно	6	4

Окончание Таблицы 4.1

Опыт 9 «Экостимул-1» 9 г/кг	10	Перорально	5	5
	10	Внутрибрюшинно	7	3
Опыт 10 «Экостимул-1» 10 г/кг	10	Перорально	6	4
	10	Внутрибрюшинно	8	2

Таблица 4.2

Изучение острой токсичности препарата «Экостимул-1» (2-я серия опытов)

Название препарата	Путь введения	Доза препарата, г/кг массы									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1-е сутки эксперимента											
«Экостимул-1»	Перорально	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Внутрибрюшинно	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Контроль	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2-е сутки эксперимента											
«Экостимул-1»	Перорально	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Внутрибрюшинно	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Контроль	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3-и сутки эксперимента											
«Экостимул-1»	Перорально	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
	Внутрибрюшинно	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	Контроль	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4-е сутки эксперимента											
«Экостимул-1»	Перорально	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
	Внутрибрюшинно	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	Контроль	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5-е сутки эксперимента											
«Экостимул-1»	Перорально	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
	Внутрибрюшинно	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	Контроль	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6-е сутки эксперимента											
«Экостимул-1»	Перорально	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
	Внутрибрюшинно	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	Контроль	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7-е сутки эксперимента											
«Экостимул-1»	Перорально	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	Внутрибрюшинно	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	Контроль	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Примечание: «–» – гибель» животных; «+» – животные живы.

Таблица 4.3

Изучение острой токсичности препарата «Экостимул-2» (1-я серия опытов)

Группа животных	Число животных, гол.	Путь введения	Число погибших животных, гол.	Число живых животных, гол.
Контроль	10	Перорально	0	10
(физ. р-р)	10	Внутрибрюшинно	0	10
Опыт 1 «Экостимул-2» 1 г/кг	10	Перорально	0	10
	10	Внутрибрюшинно	0	10
Опыт 2 «Экостимул-2» 2 г/кг	10	Перорально	0	10
	10	Внутрибрюшинно	0	10
Опыт 3 «Экостимул-2» 3 г/кг	10	Перорально	0	10
	10	Внутрибрюшинно	0	10
Опыт 4 «Экостимул-2» 4 г/кг	10	Перорально	0	10
	10	Внутрибрюшинно	0	10
Опыт 5 «Экостимул-2» 5 г/кг	10	Перорально	0	10
	10	Внутрибрюшинно	0	10
Опыт 6 «Экостимул-2» 6 г/кг	10	Перорально	0	10
	10	Внутрибрюшинно	0	10
Опыт 7 «Экостимул-2» 7 г/кг	10	Перорально	0	10
	10	Внутрибрюшинно	2	8
Опыт 8 «Экостимул-2» 8 г/кг	10	Перорально	0	10
	10	Внутрибрюшинно	5	5
Опыт 9 «Экостимул-2» 9 г/кг	10	Перорально	0	10
	10	Внутрибрюшинно	9	1
Опыт 10 «Экостимул-2» 10 г/кг	10	Перорально	0	10
	10	Внутрибрюшинно	10	0

Таблица 4.3

Изучение острой токсичности препарата «Экостимул-2» (2-я серия опытов)

Название препарата	Путь введения	Доза препарата, г/кг массы									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1-е сутки эксперимента											
«Экостимул-2»	Перорально	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Внутрибрюшинно	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Контроль	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Окончание Таблицы 4.3

2-е сутки эксперимента											
«Экостимул-2»	Перорально	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Внутрибрюшинно	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Контроль	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3-и сутки эксперимента											
«Экостимул-2»	Перорально	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Внутрибрюшинно	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Контроль	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4-е сутки эксперимента											
«Экостимул-2»	Перорально	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Внутрибрюшинно	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Контроль	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5-е сутки эксперимента											
«Экостимул-2»	Перорально	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Внутрибрюшинно	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Контроль	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6-е сутки эксперимента											
«Экостимул-2»	Перорально	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Внутрибрюшинно	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
	Контроль	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7-е сутки эксперимента											
«Экостимул-2»	Перорально	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Внутрибрюшинно	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Контроль	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-

Примечание: «–» – гибель» животных; «+» – животные живы.

Материалом для микроскопического исследования служили биоптаты площадью 1–2 мм^2.

Кусочки ткани иссекали из краевой области органа и зоны наибольшего патологического изменения. Каждый кусочек помещали в отдельный флакон, заполненный на 2/3 раствором фиксатора (10%-й раствор нейтрального формалина).

До момента исследования материал хранили при температуре 4–8°С. Изготовление блоков осуществляли по общепринятой методике: обезвоживание в этиловом спирте восходящих концентраций, пропитка маслом, заливка парафин-восковой смесью (20:1) при температуре 56°С, после чего охлаждение до застывания. Из полученных блоков на микротоме изготовляли продольные срезы толщиной 5–6 мкм, которые после депарафинизации окрашивали по общегистологической методике гематоксилином Бемера и эозином.

Микроскопирование и фотографирование осуществляли на фотомикроскопе Microphot-FXA (фирма NIKON, Япония) при увеличениях 25/50, 150, 250 (иммерсия).

Изучение острой токсичности. Полученные результаты свидетельствуют, что при внутрибрюшинном введении биополимера «Экостимул-1» в дозах 1 и 2 г/кг животные не погибали на протяжении всех 7 сут эксперимента (см. табл. 4.1, 4.2), Начиная с 3-х суток исследований, с дозы 5 г/кг, внутрибрюшинное введение биополимера «Экостимул-1» вызывало гибель подопытных животных (см. табл. 4.1, 4.2).

Гибель 50% подопытных животных при внутрибрюшинном введении биополимера «Экостимул-1» в дозе 7 г/кг отмечена на 3-и сутки эксперимента. Пероральное введение исследуемого вещества «Экостимул-2» во всех предлагаемых дозах не вызывало гибели животных в течение 7 сут эксперимента. Эффект 50%-й гибели животных (LD_{50}) отмен на 6-е сутки эксперимента, начиная с дозы 8 г/кг.

При внутрибрюшинном введении биополимера «Экостимул-2» в дозах 9 и 10 г/кг констатировали гибель всех экспериментальных животных. Отмечая факт гибели подопытных животных после внутрибрюшинном введения биополимера «Экостимул-1» в дозах 1 и 2 г/кг и проводя гистологические исследования тканей сердца, легких, печени, селезенки, почек, желудка тонкого и толстого отделов кишечника мы не выявили морфологических изменений в описанных тканях. Начиная с дозы 5 г/кг при внутрибрюшинном введении биополимера «Экостимул-1» в морфологической картине тканей животных опытной группы отмечали патологические изменения со стороны печени, почек, миокарда, тонкого и толстого отделов кишечника (сосудистый стаз, появление дегенеративных липидных включений непонятного происхождения в клетках печени, почек и т.д.).

При пероральном введении биоорганического соединения «Экостимул-1» при сравнении с контрольной группой животных также не было найдено никаких отклонений от нормы в морфологической картине клеток тканей на гистологических препаратах.

При внутрибрюшинном введении соединения «Экостимул-1» в опытной группе были отмечены патологические изменения в морфологической картине тканей со стороны перечисленных органов.

Проводя гистологическое исследование почек, печени, миокарда, тонкого и толстого отделов кишечника животных после перорального введения биоорганического соединения «Экостимул-2» не выявлено отклонений в морфологическом строении на гистологических препаратах в сравнении с морфологией тканей от животных контрольной группы до 6-х суток эксперимента.

Подводя итог проведенным экспериментам по определению острой токсичности биосоединений «Экостимул-1» и «Экостимул-2» можно отметить следующие факты.

Доза биополимера «Экостимул-1», вызывающая гибель 50% животных (LD_{50}), составляет 5 г/кг, животные погибали на 3-и сутки эксперимента; при введении органического соединения «Экостимул-2» LD_{50} составляет 8 г/кг, изменения отмечаются на 6-е сутки воздействия. В эксперименте с биополимером «Экостимул-1» патологические изменения отмечены со стороны печени, почек, миокарда, тонкого и толстого отделов кишечника, начиная с дозы 5 г/кг.

Определяя морфологические изменения в тканях после введения биоорганического соединения «Экостимул-2», необходимо отметить возникновение патологической картины со стороны печени, почек, миокарда, тонкого и толстого отделов кишечника, начиная с дозы 8 г/кг.

Изучение субхронической токсичности. Факт гибели животных при определении такого показателя, как LD_{50}, при введении биополимеров «Экостимул-1» и «Экостимул-2» может свидетельствовать о возможности накопления этих соединений и возникновения эффекта субхронической токсичности в организме экспериментальных животных (крысы).

С учетом того, что возникновение «феномена LD_{50}» в эксперименте и использование тех же доз при пероральном и парентеральном (внутрибрюшинном) введении повлечет гибель животных в течение 3–6 сут, а исследование на накопление и субхроническую токсичность длится не менее 20 сут, дозы вводимых биоорганических соединений «Экостимул-1» и «Экостимул-2» были уменьшены в 10 раз (на порядок).

Половозрелым животным обоего пола (крысы), массой до 150,0 г. перорально и внутрибрюшинно вводили биоорганические соединения «Экостимул-1» и «Экостимул-2» в дозах: при пероральном пути введения 0,9 г/кг, при внутрибрюшинном 0,7 г/кг. Задачей данного этапа исследований стало определение накопление дигидрокверцетина, являющегося основой биополимеров «Экостимул-1» и «Экостимул-2», в тканях экспериментальных животных, сопоставление концентрации этого соединения с концентрацией его в плазме крови и установление значения коэффициента его накопления в исследуемых тканях.

Проводимые исследования показали, что введение биоорганического соединения «Экостимул-1» перорально в дозе 0,9 г/кг в течение 16 сут эксперимента давало коэффициент накопления менее 3 в легком, печени, миокарде, в тонком и толстом отделах кишечнике. К 19-м суткам исследований коэффициент

накопления при введении через желудочно-кишечный тракт биоорганического соединения «Экостимул-1» в вышеперечисленных тканях составил 3.

При внутрибрюшинном введении соединения «Экостимул-1» в дозе 0,7 г/кг в легочной ткани, миокарде, печени, в тонком и толстом отделах кишечниках уже к 13-м суткам наблюдения коэффициент накопления составлял 3, а к 20-м суткам превысил это значение.

Пероральное введение «Экостимул-2» практически не давало высокого коэффициента накопления в исследуемых тканях (печень, легкие, миокард, почки, кишечник). Коэффициент накопления отмечался на уровне 2,5–2,8 на протяжении всех 20 сут введения. Внутрибрюшинное введение препарата «Экостимул-2» в дозе 0,8 г/кг давал коэффициент накопления, равный 2,85, к 16-м суткам эксперимента, а к 20-м суткам он составил 2,98.

На контрольных вскрытиях экспериментальных животных с использованием гистологических методов исследований был отмечен следующий факт: в образцах тканей сердца, легких, печени, почек, тонкого и толстого отделов кишечника при коэффициенте накопления 3 отмечались кристаллоидные образования органического происхождения.

Подводя итог по данному разделу исследований, связанных с введением биополимеров «Экостимул-1» и «Экостимул-2», необходимо отметить следующее.

При введении биоорганического соединения «Экостимул-1» как перорально, так и внутрибрюшинно коэффициент накопления его в тканях (печень, легкие, миокард, почки, тонкий и толстый отделы кишечника) составил 3, при этом в образцах вышеперечисленных тканей появляются кристаллоидные образования.

При введение «Экостимул-2» как перорально, так и внутрибрюшинно к 20-м суткам исследований коэффициент накопления был менее 3. В исследуемых органах и тканях (печень, легкие, миокард, почки, тонкий и толстый отделы кишечника) кристаллоидных образований непонятного происхождения не выявлено.

Чтобы определить эффект накопления и субхроническую токсичность биоорганичееких соединений «Экостимул-1» и «Экостимул-2» на живом организме, потребовалось создать новую модель. В работу были взяты крысы-самки массой до 150–200 г.

Беременным самкам вплоть до родов вводили биоорганические соединения «Экостимул-1» и «Экостимул-2». Стояла задача проследить период вынашивания беременности, отметить возникновение патологий в родах и отследить развитие потомства. «Экостимул-1» и «Экостимул-2» вводили беременным самкам как перорально, так и внутрибрюшинно.

В течение всего дородового периода введение соединения «Экостимул-1» в дозе 0,7 г/кг как перорально, так и внутрибрюшинно никаких изменений в общем состоянии животных не вызывало. Они были достаточно активны, не нарушался режим сна и бодрствования, присутствовал аппетит. Изменений диуреза в этот период не отмечалось.

Введение биоорганических соединений «Экостимул-1» и «Экостимул-2» в дозах 0,7 г/кг перорально и внутрибрюшинно не вызывало гибели у беременных самок. При внутрибрюшном введении органического соединения «Экостимул-1» родоразрешение у 70% экспериментальных животных наступало в срок; при пероральном пути введения биосоединения «Экостимул-1» у 95% самок роды протекали без осложнений. «Экостимул-2» при обоих путях введения обеспечивал 100%-е успешное родоразрешение.

Необходимо отметить, что биоорганические соединения «Экостимул-1» и «Экостимул-2» не вызывали гибели новорожденных животных. Можно отметить лишь уменьшение массы тела новорожденных крысят в среднем на 15% при введении препарата «Экостимул-1» и на 8% при введении препарата «Экостимул-2».

Во всех опытных группах новорожденные были жизнеспособны, в росте и развитии не отставали. Нами не были зафиксированы уродства и нарушения в развитии новорожденных крысят. При контрольном вскрытии крысят в группах с введением биопрепарата «Экостимул-1» и «Экостимул-2» патологических изменений со стороны внутренних органов не выявлено.

При гистологическом исследовании образцов тканей печени, миокарда, легких, почек, тонкого и толстого отделов кишечника никаких изменений в морфологической картине у новорожденных крысят после введения биоорганических соединений «Экостимул-1» и «Экостимул-2» обнаружено не было.

Изучение кожно-резорбтивного действия. Определяя кожно-резорбтивные эффекты биополимеров, полученных из лиственницы даурской, следует руководствоваться тем, что основным действующим началом в этих соединениях является дигидрокверцетин, и по его появлению в сосудистом русле после нанесения на кожу можно судить о способности биоорганических соединений «Экостимул-1» и «Экостимул-2» проникать через кожную поверхность.

На предварительно выбритую кожу подопытных животных наносились переведенные в мазевую форму биосоединения «Экостимул-1» и «Экостимул-2». Полученные опытным путем данные свидетельствуют, что нанесение 3 г 10%-й мази с биосоединением «Экостимул-1» практически не сопровождается появлением в сосудистом русле биофлавоноида дигидрокверцетина. Подобная картина отмечена и

при нанесении 3 г 50%-й мази с биосоединением «Экостимул-1» на кожу экспериментальных животных. Нанесение 3 г 10%-й и 50%-й мази с биосоединением «Экостимул-2» приводило к появлению биофлавоноида дигидрокверцетина в крови в количестве 2% при нанесении 10%-й мази и 3% при нанесении 50%-й мази.

Подводя итог проведенным экспериментам необходимо отметить следующее. Биополимер «Экостимул-1» в форме мази практически не вызывает резорбтивного эффекта. Нанесение биоорганических соединений «Экостимул-2» в мазевой форме на кожную поверхность экспериментальных животных вызывает незначительный резорбтивный эффект.

Изучение аллергогенного действия. Предыдущие экспериментальные исследования показали достаточно широкий диапазон эффектов, возникающих в биологическом объекте в период введения биоорганических соединений «Экостимул-1» и «Экостимул-2». Были определены дозы, при которых возникает острая субхроническая токсичность, но ответа на вопрос о возможном аллергогенном действии органических соединений «Экостимул-1» и «Экостимул-2» не было получено, и именно это стало целью дальнейших экспериментальных исследований.

В медицинской литературе широко описаны данные, свидетельствующие об аллергических реакциях, особенно немедленного типа, связанных с выделением медиатора гистамина. В данных исследованиях было определено содержание в крови гистамина после энтерального и парентерального введения биопрепаратов «Экостимул-1» и «Экостимул-2». Полученные данные свидетельствуют, что пероральное введение органического соединения «Экостимул-1» практически не вызывают изменений уровня гистамина в сосудистом русле.

Внутрибрюшинное введение биоорганического вещества «Экостимул-1» повышает содержание гистамина на 11–12%. При этом на выбритых заранее участках кожи подопытных животных не отмечали появление кожных эритем, папул, высыпаний.

Пероральное введение биополимера «Экостимул-2» приводит к снижению содержания гистамина в крови на 14–15% (следует отметить, что при отсутствии активного индуцирования реакции антиген–антитело соединение «Экостимул-2» снижает количество гистамина в сосудистом русле).

Активное появление гистамина в сосудистом русле индуцировали введением 1%-го раствора адреналина в хвостовую вену экспериментальным животным. При этом в среднем на 20% увеличивалось содержание гистамина в крови.

Введение биополимера «Экостимул-1» как энтеральным, так и парентеральным путем приводило к снижению индуцированного появления гистамина на 4–6%.

Введение биоорганического соединения «Экостимул-2» перорально и внутрибрюшинно приводило к снижению появления гистамина (индуцированного введением адреналина) в среднем на 15–18%. При введении подопытным животным адреналина в хвостовую вену отмечали появление на кожных поверхностях эритем, высыпаний, зуда в области конечностей животных.

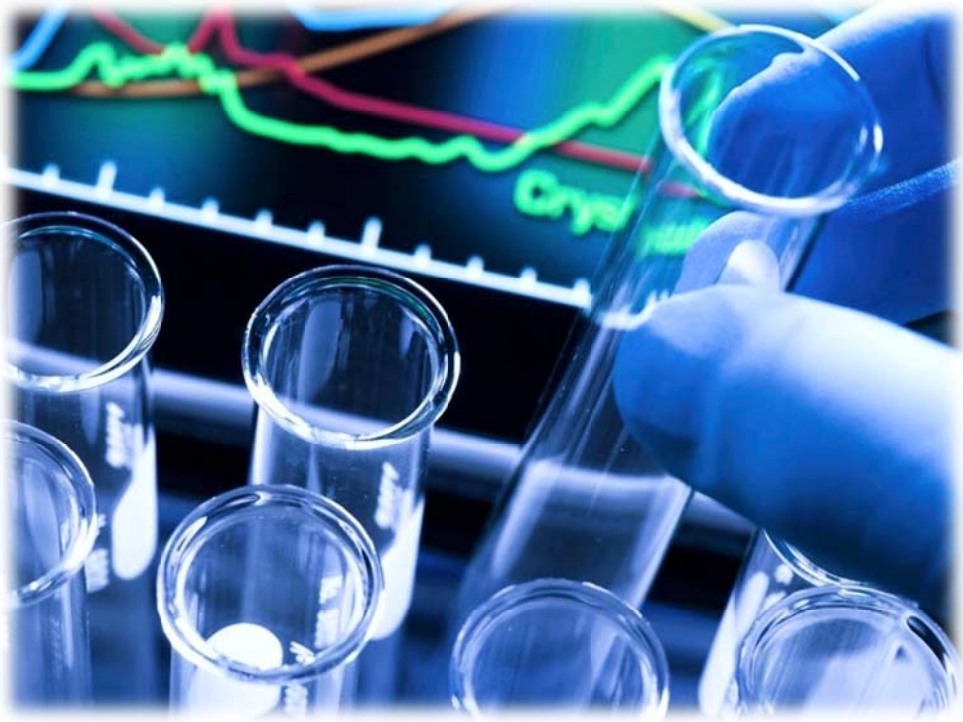
Введение соединения «Экостимул-2» на фоне индуцированного выброса гистамина не сопровождалось появлением вышеописанных явлений на коже и не вызывало зуда в области конечностей у животных.

Подводя итог по разделу, посвященному аллергогенному действию биоорганических соединений «Экостимул-1» и «Экостимул-2», можно отметить следующее.

Введение соединения «Экостимул-1» внутрибрюшинно снижает количество гистамина в крови. В модели индуцирования гистамина в крови «Экостимул-1» снижает уровень гистамина как при энтеральном, так и парентеральном путях введения.

Введение биополимера «Экостимул-2» на порядок снижает концентрацию гистамина в крови как при введении через желудочно-кишечный тракт, так и минуя его (в той же модели – активного повышения его содержания в крови).

ГЛАВА 5
Методология определения антиоксидантной способности



Свободнорадикальная концепция заболеваний дегенеративной природы предполагает, что клеточные компоненты постоянно подвергаются воздействию свободных радикалов, которые в больших концентрациях образуются путем окисления в нормальных метаболических процессах, таких как дыхание. Примером может служить окисление липопротеинов низкой плотности (ЛНП) как прекурсоров сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно этой гипотезе улавливание свободных радикалов, содержащихся в плазме, антиоксидантами растительного происхождения (витаминами С и Е) смягчает их негативное воздействие. Позднее эта гипотеза была расширена и стала охватывать действие растительных полифенолов, несмотря на то что их содержание в плазме после употребления с пищей (даже в конъюгированной форме, например, в виде глюкуронидов) очень невелико. Кроме того, ясно, что связь между употреблением пищевых продуктов, «богатых антиоксидантами», и последующими изменениями антиоксидантного статуса в плазме не может быть прямой. Несмотря на то что многие ученые в настоящее время считают, что полифенолы, скорее всего, действуют как клеточные сигнальные регуляторы генов, а не как истинные антиоксиданты, определение активности растительных экстрактов относительно захватывания свободных радикалов широко распространено и в последнее время обычно используется в целях маркетинга БАД. Такие методы неточно называют определением «антиоксидантной активности» или «антиоксидантной способности».

Для этого разработаны различные химически сложные системы анализа, подробное обсуждение которых изложено в работах D. Huang et al. (2005), L.K. MacDonald-Wicks et al. (2006), R.L. Prior et al. (2005). Некоторые из них были разработаны в клинических лабораториях для измерения антиоксидантной активности образцов плазмы крови, но впоследствии были перенесены на анализ пищевых продуктов, особенно с высоким содержанием полифенолов. При этом почти всегда получают окрашенные или флуоресцирующие конечные продукты реакции, пригодные для количественного определения спектрофотометрическими методами. Эти реакции можно грубо подразделить на реакции с переносом атома водорода (HAT) и реакции с переносом электрона (ET). Первые, как правило, относятся к антипролиферативной способности обрывать свободнорадикальную цепь, а последние – к восстановительной способности субстрата. В первую группу попадают такие аналитические системы, как ORAC (определения способности к поглощению кислородных радикалов) и TRAP (определения обобщенного антиокислительного показателя улавливания свободных радикалов). Ко второй группе относят анализы по методу Фолина–Чокальтеу, аналитическую систему TEAC (эквивалент антиоксидантной активности в пересчете на

тролокс) и аналитическую систему FRAP (определение антиоксидантной способности к восстановлению ионов железа).

Многие аналитические системы требуют образование и тушение специфических радикалов, причем относительно биологической значимости отдельных систем ведутся дискуссии. Например, в системе ORAC используется пероксидный радикал, который, как утверждают, является более значимым в биологическом смысле, чем синтетический ABTS-радикал, используемый в анализе TEAC; с другой стороны, воспроизводимая на практике генерация самого этого пероксидного радикала может быть очень ненадежна. Результаты большинства анализов выражаются в пересчете на стандартный антиоксидант, например тролокс – синтетический водорастворимый аналог токоферола. Некоторые методы (в частности, ORAC) основаны на измерении площади под кривой флюоресценции до конечной точки тушения радикалов (что само по себе может порождать погрешности измерения), тогда как в других методах (в том числе TEAC) измерение видимой абсорбции производится в заданные моменты времени. С учетом этого, метод ORAC требует использования относительно сложного аналитического оборудования, а TEAC – нет. Большинство определений антиоксидантной активности выполняют в водных растворах, что применимо для многих, но не всех пищевых продуктов. В последнее время метод ORAG был модифицирован использованием циклолдекстринов для увеличения растворимости липофильных субстратов, тогда как аналитическая система TEAC может использоваться непосредственно в липидных растворителях. Очевидно, что в настоящее время не существует согласованной методологии, позволяющей сравнивать результаты анализа из разных лабораторий. Кроме того, следует учитывать, что каждый анализ был разработан отдельными группами научных сотрудников, стремящихся к продвижению именно своих методов. Так, особое положение метода ORAC обязано его разработке в лабораториях Министерства сельского хозяйства США. Он принят в качестве «полуофициального» американского метода. Можно сказать, что на «передовых рубежах» находятся именно системы ORAC и TEAC, хотя в них используются различные химические подходы. В работе R.L. Prior et al. (2005) сделан вывод, что эти два метода, наряду с методом Фолина–Чокальтеу, должны быть стандартизированы и валидированы (Берри Оттавей П., 2010).

РАЗДЕЛ II.
ПРИМЕНЕНИЕ ПРИРОДНЫХ БИОРЕГУЛЯТОРОВ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА И АРАБИНОГАЛАКТАНА В ОТРАСЛЯХ АГРАРНО-ПРОМЫШЛЕННОГО КОМПЛЕКСА

ГЛАВА 6
Исследования в молочном скотоводстве

В Главе 6	Изучение дозировок «Экостимул-1» в питании телят в молочный период выращивания
	Клинико-физиологический и биохимический статус телят при применении «Экостимул-2» в молочный период выращивания
	Применение пробиотика лактулоза совместно с «Экостимул-2» для нормализации кишечной микрофлоры
	Применение «Экостимул-2» при выращивании телят на молоке, подкисленном муравьиной кислотой
	Симбиотические свойства тококарина и каротинобактерина при совместном применении с «Экостимул-2» в питании молочных телят
	Применение дигидрокверцетина в питании бычков при выращивании на мясо
	Применение арабиногалактана при выращивании бычков на мясо
	Влияния дигидрокверцетина и ионола на рост и развитие ремонтных телок, а также последующую молочную продуктивность коров-первотелок черно-пестрой породы
	Изучение эффективности «Экостимул-1» на молочных коровах в относительно экологически благополучной и загрязненной радионуклидами и тяжелыми металлами зонах
	Изучение влияния «Экостимул-1» на функциональную активность механизмов естественной резистентности организма коров и выведение ^{137}Cs и ^{90}Sr с молоком
	Изучение влияния «Экостимул-1» на сорбцию ^{137}Cs и пути его выведения из организма
	Применение «ЭкоКор» в профилактике кетоза у высопродуктивных молочных коров
	Снижение теплового стресса у коров и телок на фоне применения «Экостимул 2» совместно с «Габивит-Se»
	Изучение влияния «Экостимул-1» на экологию и спермопродукцию быков-производителей

6.1. Изучение дозировок «Экостимул-1» в питании телят в молочный период выращивания

Было испытано две дозировки: 5 и 10 г на голову в сутки. Результаты исследования показали, что дозировка 5 г/гол. в сутки была предпочтительнее.

Видимого преимущества в приростах массы тела телят в течение 2 мес скармливания «Экостимул-1» по отношению к контрольным телятам не наблюдалось. Среднесуточный прирост массы тела в этот период был в среднем по месяцам опыта 503–550 г и 396–476 г соответственно при скармливании 5 и 10 г «Экостимул-1» и 480–563 г в контроле. Однако в течение последующих 3 мес наблюдения после прекращения дачи телятам «Экостимул-1» среднесуточные приросты массы у телят 1-й группы составили 1200, 1016 и 1080 г, 2-й группы – 1119, 993 и 1206 г, в то время как у контрольных телят они были несколько ниже и составили соответственно 1132, 763 и 1167 г. Эти данные могут свидетельствовать, что применение «Экостимул-1» в качестве кормовой добавки повышают жизнеспособность организма молодняка, что обусловливает его устойчивость и в последующий период жизни.

В этом опыте были изучены сорбционные свойства «Экостимул-1» при скармливании его телятам.

Исследования показали, что «Экостимул-1» обладает активной катионной емкостью, что позволяет применять его в техногенных зонах в качестве энтеросорбента для элиминации тяжелых металлов – меди, цинка, свинца, кадмия и радионуклидов ^{137}Cs и ^{90}Sr (табл. 6.1 и 6.2).

Таблица 6.1

Содержание тяжелых металлов в кормах и кале подопытных телят

Наименование образца	Содержание, мг/кг			
	Cu	Zn	Pb	Cd
Зерносмесь (пшеница, горох, овес, ячмень)	3,46	19,24	0,23	0,01
Силос из однолетних трав (горох + овес)	1,7	5,28	0,26	0,012
Сено костровое	3,61	11,06	0,2	0,02
Молоко цельное (сборное)	0,083	7,41	0,039	0,05
Кал (контрольная группа)	1,13	8,51	0,19	0,008
Кал (опытная группа – 5 г «Экостимул-1»)	2,53	19,72	0,43	0,015
% к контролю	223,8	231,7	226,3	187,5
Кал (опытная группа – 10 г «Экостимул-1»)	1,6	13,23	0,3	0,17
% к контролю	141,6	155,5	157,9	2125,0

Таблица 6.2

Содержание радионуклидов в кормах и кале подопытных телят

Наименование образца	Содержание, Бк/кг	
	^{90}Sr	^{137}Cs
Зерносмесь (пшеница, горох, овес, ячмень)	0,8	<МДА
Силос из однолетних трав (горох + овес)	20,2	3,4
Сено костровое	2	<МДА
Молоко цельное (сборное)	8,5	<МДА
Кал (контрольная группа)	4,1	0,9
Кал (опытная группа – 5 г «Экостимул-1»)	8,7	4,7
% к контролю	212,2	522,2
Кал (опытная группа – 10 г «Экостимул-1»)	8,4	1,7
% к контролю	204,8	188,9

Включение в рацион телят по 5 г «Экостимул-1» на голову в сутки увеличило выведение Cu, Zn, Pb и Cd более чем в 2 раза, при даче 10 г – в среднем по Cu, Zn и Pb в 1,5 раза, а по Cd – более чем в 20 раз.

При включении в рацион «Экостимул-1» в количестве 5–10 г на голову в сутки экскреция ^{90}Sr с калом была более чем в 2 раза выше, чем в контроле. Экскреция ^{137}Cs с калом при даче с рационом 5 г «Экостимул-1» превышала таковую у контрольных животных более чем в 5 раз, а при даче 10 г – почти в 2 раза.

Результаты данных исследований свидетельствуют о возможности широкого использования «Экостимул-1» в экологизации технологии выращивания молодняка сельскохозяйственных животных и производства продукции животноводства в загрязненных тяжелыми металлами и радионуклидами зонах России.

6.2. Клинико-физиологический и биохимический статус телят при применении «Экостимул-2» в молочный период выращивания

Сохранение здоровья сельскохозяйственных животных является основой реализации их биоресурсного потенциала продуктивности. Забота о здоровье должна начинаться с рождения молодняка. К наиболее распространенным заболеваниям молодняка относятся желудочно-кишечные и легочные инфекции, которые тесно связаны с физиологическим статусом периода новорожденности, характеризующимся функциональной неустойчивостью в работе многих систем и повышенной ранимостью организма, недостаточностью ритмики кровообра-

щения и дыхания, функций пищеварения и средств защиты организма. Пусковым началом болезни могут быть стрессорные факторы – неправильное и несвоевременное кормление новорожденных, плохого качества молозиво и дача его в охлажденном состоянии. В результате отход телят, например из-за диареи, может достигать 30–50% и более от числа родившихся. В то же время телята, переболевшие диареей, сильно отстают в росте, они восстанавливают свою первоначальную массу примерно к 20-суточному возрасту, но энергия у них еще длительное время снижена.

Положительные результаты при выращивании телят в молочный период были получены при применении дигидрокверцетина, обладающего широким спектром биологических свойств, включающим и антибиотические, в различных сочетаниях с другими биологически активными веществами.

Целью настоящего исследования стали разработка и испытание на телятах в период новорожденности жидкой формы дигидрокверцетина, дозировки и технологии применения.

Включение дигидрокверцетина в молоко или ЗЦМ повышает жизнеспособность телят, их устойчивость к действию биотических и абиотических факторов среды, сохранность и среднесуточный прирост массы тела.

Дигидрокверцетин применяли из расчета 1 мг/кг живой массы в сутки.

Для телят в возрасте до 1 мес – 50–60 мг/гол/сут; от 1 до 2 мес – 100 мг/гол/сут; от 2 до 3 мес – 120–150 мг/гол/сут.

Дигидрокверцетин (порошок) растворяют в пропиленгликоле в соотношении 50:50 (можно применять другие любые пропорции от 10:90 до 90:10). Раствор дигидрокверцетина в пропиленгликоле является маточным раствором, хранить его следует в холодильнике. Из маточного готовят рабочий раствор с удобной фасовкой для применения непосредственно для выпойки телятам.

Для приготовления маточного раствора растворяют 100 г дигидрокверцетина в 1 л пропиленгликоля. Получают маточный раствор с содержанием в 100 мл 10 г дигидрокверцетина.

Чтобы приготовить рабочий раствор для выпойки телятам, 100 мл маточного раствора переносят в 5-литровую пластиковую бутыль и доводят объем до 5 л. Получают рабочий раствор с содержанием дигидрокверцетина 50 мг в 100 мл. Данный раствор вносят в молоко или ЗЦМ при выпойке из расчета телятам в возрасте:

- до 1 мес – 100 мл (50 мг ДКВ);
- от 1 до 2 мес – 200 мл (100 мг ДКВ);
- от 2 до 3 мес – 300 мл (150 мг ДКВ).

Экономическая эффективность: 1 кг дигидрокверцетина достаточно для выпойки в молочный период 120–150 телятам в течение 1,5–2 мес. При этом дополнительные затраты в среднем на одного теленка составят 50–60 руб.

Испытания жидкой формы дигидрокверцетина (ЖДКВ) проводили на ферме «Зыбино» экспериментального хозяйства «Кленово-Чегодаево» ВИЖ им. Л.К. Эрнста. Телятам после выпойки молозива добавляли в молоко ЖДКВ в вышеприведенных дозах в течение 3 нед.

Биохимические показатели крови определяли на анализаторе Chem Well (Awareness Technology, США), а морфологические и гематологические показатели крови – на анализаторе ABC VET (Horiba, ABZ, Франция). Факторы резистентности учитывали по методике, описанной Саруханowым и др.

Применение дигидрокверцетина в питании телят в период новорожденности оказало положительное влияние на состояние печени, минеральный обмен, резистентность и направленность окислительно-восстановительных процессов. У телят, получавших ЖДКВ, содержание в сыворотке крови общего билирубина имело тенденцию к снижению на фоне значительно более низкой активности аминотрансфераз, которая по отношению к контрольной группе телят была ниже по АЛТ на 1,54 МЕ/л, по АСТ на 15,64 МЕ/л (табл. 6.3). При участии аминотрасфераз в организме осуществляется переаминирование: обратимый перенос аминогрупп с аминокислот на кетокислоты. Аспарагиновая и аланиновая аминокислоты благодаря трансаминированию превращаются в соответствующие альфа-кетокислоты, являющиеся компонентами цикла трикарбоновых кислот. Окисляясь в нем, они служат источником энергии. Трансаминирование имеет существенное значение и в обеспечении цикла мочевины аспартатом. Аспартатаминотрансферазу также называют ферментом глюконеогеза печени.

Таблица 6.3

Клинико-физиологические показатели крови телят

Показатель	Содержание, активность	
	Телята, получавшие ДКВ	Телята, не получавшие ДКВ
Общий белок, г/л	60,3	63,3
Альбумин, г/л	26,0	27,4
Глобулин, г/л	34,2	35,9
А/Г	0,76	0,76
Холестерин, ммоль/л	2,65	3,47
Билирубин общий, мкмоль/л	12,6	12,84
АЛТ, МЕ/л	6,93	8,47

Окончание Таблицы 6.3

АСТ, МЕ/л	30,9	46,5**
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	403,3	548,4
Глюкоза, ммоль/л	5,85	5,76
Кальций, ммоль/л	2,64	2,61
Фосфор, ммоль/л	2,91	3,19***
Железо, мкмоль/л	12,09	15,22*
Магний, ммоль/л	1,2	1,0
Лейкоциты, 10^9/л	10,66	10,13
Эритроциты, 10^{12}/л	7,72	8,31
Гемоглобин, г/л	70,22	76,05
Гематокрит, %	28,7	29,0
Цветной показатель	0,27	0,27
БАСК, %	50,5	36,5***
Лизоцим, мкг/мл	26,5	17,6

*Примечание: *P<0,10, **P<0,05, ***P<0,01.*

О более высоком уровне окислительных процессов в организме телят контрольной группы также свидетельствует пониженное содержание глюкозы, более высокий уровень фосфора (на 0,28 ммоль/л), железа (на 3,13 мкмоль/л), эритроцитов (на $0{,}59 \cdot 10^{12}$), гемоглобина (на 5,83 г/л) при равном гематокрите (29%) и цветном показателе (0,27).

В минеральном обмене также наблюдались некоторые изменения. При равном содержании кальция в сыворотке крови телят обеих групп отмечалось повышение на 0,2 ммоль/л содержание магния, который является антистрессорным элементом и находится в антагонистических отношениях с кальцием. В целом минеральный обмен у телят, получавших ЖДКВ, был менее напряженным, о чем свидетельствует более низкая (на 26,5%) активность щелочной фосфатазы. В сыворотку крови щелочная фосфатаза может поступать из костной ткани, печени, желчных путей, кишечника и других тканей и, следовательно, ее активность может отражать нарушения в физиологии органов и обмене веществ в тканях организма. Повышение активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови в основном связывают с рахитом, остеодистрофией и другими заболеваниями. Показатели белкового обмена у телят обеих групп находились в пределах физиологической нормы, при несколько более низких значениях содержания общего белки, альбумина и глобулина при равном (0,76) отношении А/Г. У телят опытной группы содержание холестерина в сыворотке крови было ниже на 27,4%, что может быть связано с непосредственным антиоксидантным действием дигидрокверцетина.

Все положительные изменения в метаболизме у телят, получавших ЖДКВ, сопровождалось повышением показателей резистентности. Так, у телят опытной группы БАСК была выше на 14% при P<0,001, а содержание лизоцима составило 26,5 против 17,6 мкг/мл в контроле. (табл. 6.4).

Таблица 6.4

Интенсивность роста телят при применении дигидрокверцетина в молочный период выращивания

Показатель	Группы телят	
	Контрольная	Опытная
Живая масса, кг:		
при рождении	26,0	27,0
в возрасте 90 сут	90	101
в возрасте 120 сут	109	101
Прирост живой массы за период, кг:		
от рождения до возраста 90 сут	69	74
от 91 до 120 сут	21	29
В среднем за 120 сут	90	103
Среднесуточный прирост, г, в возрасте:		
от рождения до 90 сут	767	820
от 91 до 120 сут	693	961*
В среднем за 120 сут	749	855**

*Примечание: *P< 0,10, **P<0,001.*

БАСК характеризует состояние естественной резистентности организма, отражает все суммарные противомикробные процессы, происходящие в нем. Лизоцим относят к группе ферментов, обладающих бактерицидными свойствами, он считается фактором конституционального иммунитета.

Положительные изменения в метаболизме, функциональном состоянии печени и морфогематологических показателях под влиянием ДКВ характеризуют повышение адаптационной способности телят, что выразилось в интенсивности их роста. У телят, получавших ЖДКВ, среднесуточный прирост массы тела в течение 3 мес после рождения составил 820 г, в последующий месяц – 961 г, а в среднем за 4 мес выращивания – 855 г, что было выше, чем в контроле, на 106 г при P<0,001 (табл. 6.4).

Применение ЖДКВ в питании телят в период новорожденности оказало положительное влияние на адаптационную способность и резистентность организма, в результате чего у телят повысилась интенсивность роста при полной сохранности поголовья.

6.3. Применение пробиотика лактулоза совместно с «Экостимул-2» для нормализации кишечной микрофлоры

Интенсивные технологии выращивания животных приводят, как правило, к снижению общего индекса кишечной микрофлоры, уровня молочнокислой флоры, защитного потенциала кишечной популяции лактобацил и бифидобактерий, что часто проявляется при выпойке молодняку ЗЦМ. В связи с этим введение в состав ЗЦМ или в рационы кормления пробиотиков и кормовой добавки «Экостимул-2» является одним из основных путей решения этой проблемы.

Целью данного исследования стала разработка рецепта ЗЦМ на растительной основе с использованием пробиотика лактулозы и кормовой добавки «Экостимул-2».

Применение лактулозы и «Экостимул-2» для нормализации кишечной микрофлоры, повышения жизнеспособности и интенсивности роста телок было изучено в ООО «Агроферма» Ярославской области.

Опыты по выращиванию телят проведены на телятах черно-пестрой и ярославской пород в возрасте 15 сут в течение молочного периода выращивания. Были подобраны три группы телят по 5 гол. в каждой, которым в соответствии с принятой технологией выращивания телят в молочные корма вводили данные добавки в дозах, указанных в табл. 6.5.

Таблица 6.5

Схема опыта

Группа	Период опыта	
	молочный (15–60 сут)	послемолочный (61–90 сут)
Контрольная	МЦ+ОР	ОР
1-я опытная	ЗЦМ+ОР	ОР
2-я опытная	ЗЦМ+ОР+«Экостимул-2»	ОР+«Экостимул 2»

Примечание: МЦ – молоко цельное; ОР – основной рацион; ЗЦМ «Актилакт» – заменитель цельного молока, состоящий (в расчете на 1 т продукта): из муки соевой полножирной – 350 кг, муки овсяной – 450, сухого молока – 90, сухого жира – 83, фосфата кормового – 12, метионина – 3,5, лизина – 2, лактулозы сухой – 3, витаминного премикса – 1,5 и гуаровой камеди 5 кг.

Выращивание телят в молочный период на ЗЦМ с лактулозой оказал положительный эффект по сравнению с контрольной группой телят, выпаиваемых цельным молоком (табл. 6.6).

Среднесуточный прирост массы тела за период опыта у телят 1-й опытной группы был выше, чем у контрольных, на 110 г, или на 25,5%.

Обогащение ЗЦМ лактулозой и «Экостимул-2» повысило его биологическую ценность, что способствовало увеличению среднесуточного прироста массы по отношению к телятам 1-й опытной группы на 15 г, а по отношению к контрольной группе на 125 г.

Лактулоза как синтетическое соединение, состоящее из остатков молекул галактозы и фруктозы, в организме животного и человека не имеет ферментов. В результате она доходит до толстого отдела кишечника в неизмененном состоянии, где представляет собой субстрат для сахаролитических бактерий, которые в ее присутствии быстро размножаются. При этом в толстом отделе кишечника снижается pH и уменьшается количество условно-патогенной микрофлоры.

Таблица 6.6

Среднесуточный прирост телят по периодам опыта

Группа телят	Среднесуточный прирост (г) в возрасте, сут			В среднем за опытный период	Опытные к контрольной группе	
	15–30	31–60	61–90		г	%
Контрольная МЦ+ОР	443	562	345	459	-	100
1-я опытная ЗЦМ	543	669	483	569	110	125,2
2-я опытная ЗЦМ + «Экостимул-2»	527	700	510	584	125	128,7

В данных исследованиях была изучена микрофлора кишечника по целому ряду ее представителей при введении лактулозы в ЗЦМ отдельно и в комплексе с «Экостимул-2».

При микробиологическом анализе кала при скармливании ЗЦМ были обнаружены только КМАФАнМ в количестве 8^{10} КОЕ/г кала при допустимом уровне 10^5 КОЕ/г. Другие формы и виды микроорганизмов, а также дрожжи и плесени не обнаружены.

Анализ микрофлоры толстой кишки у телят контрольной группы показывает, что в ее составе были бифидобактерии на уровне 10^9, лактобактерии, энтерококки и типичные *E. coli* на уровне 10^6 КОЕ/г кала, а также *Serratia liguefacicus* и *Pseudomonas* spp. – 10^5 КОЕ/г кала и плесневые грибы – 10^4 КОЕ/г кала (табл. 6.7).

При выпойке телятам ЗЦМ в содержимом толстой кишки количество бифидобактерий, лактобактерий, энтерококков и типичных *E. coli* было на уровне контрольной группы при отсутствии других условно-патогенных бактерий и плесневых грибов.

При обогащении ЗЦМ лактулозой и «Экостимул-2» произошло некоторое изменение в количестве бифидобактерий, лактобактерий, энтерококков и плесневых грибов. При этом были обнаружены другие условно-патогенные бактерии, в частности *Pseudomonas* spp., *Klebsiella pneumonia*, *Hafnia alvei*, на уровне 10^2–10^4 КОЕ/г кала.

Таблица 6.7

Микрофлора толстого кишечника телят при выпойке ЗЦМ на растительной основе с включением лактулозы и «Экостимул-2»

Микрофлора кишечника, КОЕ/г кала	Группа телят		
	контрольная	1-я	2-я
Бифидобактерии	10^9	10^8	10^8
Лактобактерии	10^6	10^6	5^8
Энтерококки	10^6	10^6	$5{,}5^8$
E. coli типичные	10^6	10^6	10^6
E. coli лактозонегативные	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено
E. coli гемолитические	То же	То же	То же
Serratia lifuefacicus (вид)	5^5	–«–	–«–
Pseudomonas spp. (род)	5^5	–«–	5^4
Klebsiella pneumonia	Не обнаружено	–«–	Не обнаружено
Hafnia alvei	То же	–«–	5^2
Стафилококк золотистый	–«–	–«–	Не обнаружено
Стафилококк (сапрофитный, эпидермальный)	–«–	–«–	То же
Дрожжеподобные грибы рода *Candida*	–«–	–«–	–«–
Клостридии	–«–	–«–	–«–
Неферментирующие бактерии	–«–	–«–	–«–
Плесневые грибы	10^4	–«–	10^4
Патогенные энтеробактерии	Не обнаружено	–«–	Не обнаружено

Анализ перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма телят показывает, что применение лактулозы в составе ЗЦМ и обогащение биологически активными кормовыми добавками положительно сказалось на клинико-физиологическом состоянии организма телят. В их крови содержалось меньше продуктов ПОЛ, а антиоксидантная защита организма значительно выросла по сравнению с контрольной группой телят, выпаиваемых цельным молоком (табл. 6.8).

Содержание свободных жирных кислот, малонового диальдегида, кислотное и перекисное числа у телят опытных групп к концу опыта значительно снизились, тогда как у телят контрольной группы произошло их повышение, а антиоксидант-

ная защита, наоборот, у телят опытных групп возросла на 4–7% по отношению к началу опыта и на 10,9–15,1% по отношению к телятам контрольной группы.

Таблица 6.8

Влияние лактулозы и «Экостимул-2» на показатели ПОЛ и АЗ плазмы крови при выпойке телятам ЗЦМ на растительной основе

Показатель	Группы телят ($n_{гр}$=5 гол.)					
	До опыта			В конце опыта		
	Контрольная	Опытные		Контрольная	Опытные	
		1-я	2-я		1-я	2-я
Кислотное число, мг КОН/г	2,05	2,12	2,09	2,45	1,25	1,54
По отношению к нач. опыта, %	100	100	100	119,5	58,96	73,68
Опытные к контрольной, %	100	103,4	101,9	100	51,02	62,85
Перекисное число, %	0,044	0,043	0,042	0,049	0,026	0,31
По отношению к нач. опыта: +,-	-	-	-	+0,005	-0,017	+0,011
Опытные к контрольной, +,-	-	-0,001	-0,002	-	-0,023	-0,018
Свободные жирные кислоты, %	1,03	1,05	1,05	1,23	0,62	0,81
По отношению к нач. опыта: +,-	-	-	-	+0,20	-0,43	-0,24
Опытные к контрольной: +,-	-	-0,02	+0,02	-	-0,61	-0,42
Малоновый диальдегид, мкМ/л	0,59	0,59	0,58	0,63	0,41	0,46
По отношению к нач. опыта, %	100	100	100	106,7	69,5	79,3
Опытные к контрольной, %	100	100	98,3	100	65,0	73,0
Антиокислительная активность плазмы, $л \cdot мл^{-1} \cdot мин^{-1}$	1,26	1,27	1,26	1,19	1,37	1,32
По отношению к нач. опыта, %	100	100	100	94,4	107,8	104,7
Опытные контрольной, %	100	100,7	100	100	115,1	110,9

В связи с широким спектром функций печени в обеспечении физико-биохимического статуса организма ее состояние оценивают по целому ряду клинико-биохимических тестов, среди которых общепринятыми являются содержание билирубина, аспартат- и аланинаминотрансферазы. Закономерность изменения содержания билирубина в плазме крови телят контрольной и опытных групп не наблюдалась, и оно было в пределах физиологической нормы. Однако в отношении непрямого билирубина к прямому имелись различия: у телят опытных групп это отношение было более широким, чем у телят контрольной группы, что может указывать на повышенную нагрузку печени в утилизации продуктов обмена веществ (табл. 6.9).

При повышенной функциональной нагрузке печени возрастает активность АЛТ и АСТ в плазме крови. В то же время при заболеваниях печени активность АЛТ повышается намного резче, чем активность АСТ. В результате значительно

изменяется значение коэффициента, отражающего взаимоотношения АЛТ и АСТ. В данных исследованиях при добавлении в ЗЦМ антиоксиданта дигидрокверцетина активность АСТ и АЛТ и их отношение были близкими к таковым показателям телят контрольной группы, а в 1-й группе были значительно выше, чем в контроле, что отразилось (в определенной степени) на адекватности замены цельного молока ЗЦМ на растительной основе по биологической и физиологической ценности.

Таблица 6.9

Биохимические показатели плазмы крови и функциональное состояние печени у телят при выпойке ЗЦМ с лактулозой и обогащенного «Экостимул-2»

Показатели	Группы телят		
	контрольная	опытные	
		1-я	2-я
Билирубин общий, мкмоль/л	9,13	2,51	3,77
Билирубин прямой, мкмоль /л	6,03	1,72	1,71
Билирубин непрямой, мкмоль /л	5,95	2,4	2,06
Отношение непрямого билирубина к прямому	0,98	1,39	1,2
АСТ, МЕ/л	66,4	75,4	69,9
АЛТ, МЕ /л	25,2	30,9	25,9
АСТ/АЛТ	2,76	2,55	2,68
Тимоловая проба, ед.	>5	>5	>5
Общий белок, г/л	59.9	65,5	64,4
В т.ч. иммуноглобулины, г/л	20,5	18,56	20,65
Креатинин, мкмоль /л	65,0	44,0	47,0

Таким образом, применение лактулозы в составе ЗЦМ на растительной основе в комплексе с «Экостимул-2» физиологически и экономически целесообразно.

6.4. Применение «Экостимул-2» при выращивании телят на молоке, подкисленном муравьиной кислотой

Применение «Экостимул-2» при выращивании телят в молочный период на молоке, подкисленном муравьиной кислотой, было изучено на ферме ЗАО «Красная Пойма» Луховицкого района Московской области.

Исследование было проведено на трех группах телят черно-пестрой породы в два периода: 1-й – в возрасте от 15 до 65 сут, 2-й – от 66 до 115 сут. Телятам 1-й (контрольная) группы в течение 1-го периода давали подкисленное муравьиной кислотой

молоко (МПМК) и растительные корма (ОР). Телятам 2-й и 3-й (опытные) групп в МПМК вводили «Экостимул-2» в дозе соответственно 20 и 40 мг/гол. в сутки.

В течение 2-го периода телята контрольной группы получали ОР, а опытных групп – дополнительно с комбикормом «Экостимул-2» соответственно по 30 и 60 мг/гол/сут. В целом за период опыта телятами контрольной и опытных групп было потреблено в среднем по 250 кг МПМК, сенажа кукурузного по 265 кг, сена 70 кг, комбикорма по 145 кг.

Анализ данных по изменению живой массы и ее среднесуточному приросту показывает, что эффективная доза «Экостимул-2» в 1-й период составила 40 мг/гол/сут, а во 2-й – 60 мг/гол/сут. В этой группе у телят среднесуточный прирост составил в 1-й период выращивания 864 г, а во 2-й – 1113 г, что было выше, чем у телят контрольной группы соответственно на 13,1 и 10,5% (табл. 6.10).

Таблица 6.10

Динамика изменения живой массы телят

Показатель	Группа		
	1-я контрольная	2-я опытная «Экостимул-2»	3-я опытная «Экостимул-2»
1-й период (50 сут)			
Живая масса, кг:			
- в начале опыта	44,8	44,2	45,8
- по окончании периода	82,9	81,7	89,0
- % к контролю	-	98,6	107,4
Прирост живой массы:			
- валовой, кг	38,1	37,5	43,2*
- % к контролю	-	99,0	113,1
- среднесуточный, г	762	750	864*
- % к контролю	-	99,0	113,1
2-й период (50 сут)			
Живая масса, кг:			
- в начале опыта	82,9	81,7	89,0
- по окончании периода	133,3	127,5	144,7
- % к контролю	-	95,6	109,7
Прирост живой массы:			
- валовой, кг	50,4	45,8	55,7
- % к контролю	-	90,8	110,5
- среднесуточный, г	1008	917	1113
- % к контролю	-	90,8	110,5
За весь опыт			
Живая масса:			
- по окончании опыта, кг	133,3	127,7	144,0
- % к контролю	-	95,6	108,0

*Примечание: *P≥0,90.*

«Экостимул-2» способствовал повышению интенсивности анаболических процессов в организме телят, о чем свидетельствует более высокое содержание белка и, в частности, его альбуминовой фракции (группа 2), что коррелирует со среднесуточным приростом массы тела.

Состояние липидного обмена у телят изучали по содержанию в крови общих липидов, фосфолипидов, холестерина и липидного индекса. В норме содержание липидов в сыворотке крови у крупного рогатого скота колеблется в довольно широких пределах (от 280 до 600 мг%) и связано с широким спектром факторов, отражающих как рацион кормления, так и состояние отдельных органов и эндокринных желез организма животного.

В результате исследований было установлено, что в возрасте 2,5 мес (табл. 6.11) концентрация общих липидов и их составляющих – фосфолипидов, холестерина – в крови подопытных животных была выше показателей контроля (кроме незначительного снижения уровня фосфолипидов в 3-й группе). В 3-й группе достоверно увеличилась концентрация общих липидов на 44,7% (P≥0,99), фосфолипидов на 19,8% (P≥0,95), холестерина на 28,6% (P≥0,99). В опыте липидный индекс у телят в возрасте 2,5 мес был примерно на одном уровне во всех группах.

Таблица 6.11

Биохимические показатели крови телят

Показатель	Группа		
	1-я (контроль)	2-я	3-я
В возрасте 2,5 мес			
Общий белок, г/л	63,0	63,0	69,7***
Альбумины, г/л	36,5	39,3	38,9
% к общему белку	57,9	63,4	55,8
Глобулины, г/л	26,6	23,8	30,83
% к общему белку	42,1	36,6	44,2
Коэффициент А/Г	1,82	1,66	1,59
Общие липиды, мг%	318,0	361,1	460***
Фосфолипиды, мг%	130,5	133,8	156,3**
Липидный индекс	0,41	0,37	0,34
Холестерин, мг%	109,6	126,1	141,0***
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	431	439	331
АСТ, МЕ/л	35,0	24,7	27,6
АЛТ, МЕ/л	32,2	22,3***	21,2****
Коэффициент АСТ/АЛТ	1,07	1,11	1,30
В возрасте 4 мес			
Общий белок, г/л	90,3	76,4	75,1
Альбумины, г/л	45,8	40,2*	45,8
% к общему белку	50,7	52,6	60,9

Окончание Таблицы 6.11

Глобулины, г/л	44,5	36,2	29,4**
% к общему белку	49,3	47,4	39,1
Коэффициент А/Г	1,04	1,22	1,86
Общие липиды, мг%	336,4	302,6	358,6
Фосфолипиды, мг%	125,9	122,52	137,1
Липидный индекс	0,37	0,40	0,38
Холестерин, мг%	116,6	105,9	127,1
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	389	403	285
АСТ, МЕ/л	21,5	28,5	29,1
АЛТ, МЕ/л	9,4	9,2	9,2
Коэффициент АСТ/АЛТ	2,29	3,09	3,16

*Примечание: *P≥0,90; **P≥0,98; ***P≥0,99; ****P≥0,999.*

В возрасте 4 мес концентрация общих липидов в крови телят опытных групп также была выше контроля, за исключением 2-й группы. Концентрация фосфолипидов во 2-й и контрольной группах находилась на одном уровне, а в 3-й опытной группе контрольные показатели были превышены. Концентрация холестерина во всех группах была сходной, а в 3-й превышала контроль на 9%. Липидный индекс (в 4 мес) имел близкие значения по всем группам.

Таким образом, в целом, содержание общих липидов, фосфолипидов и холестерина в сыворотке крови телят как 2,5-, так и 4-месячного возраста превышало контрольные показатели, что указывает на более интерсивный липидный обмен у животных опытных групп.

Уровень фосфолипидов и холестерина в крови также свидетельствует о функциональном состоянии печени, поскольку они поступают главным образом из нее. Пониженное содержание в крови фосфолипидов может свидетельствовать о неполноценном кормлении, дисбалансе аминокислот и белково-витаминной недостаточности. Пониженное содержание холестерина отмечается при нарушении функции печени. В данных исследованиях уровень холестерина в крови телят находился в пределах физиологической нормы.

Поддержание гомеостатического состояния межуточного обмена и его нормализация тесно связаны с функциональным состоянием печени. При заболевании печени изменяются показатели азотистого, углеводного, жирового, минерального и витаминного обмена, активность многих ферментов. В связи с этим функциональное состояние печени оценивают по целому ряду диагностических тестов, включающих показатели общего анализа крови, содержания в ней билирубина, холестерина, общего белка и белковых фракций, сахара, активности аминотрансфераз и др.

Объективным клиническим показателем функционального состояния печени является активность аланин- и аспартатаминотрансферазы. При заболевании печени в первую очередь и наиболее значительно изменяется активность АЛТ, чем активность АСТ. В результате значительно изменяется значение коэффициента, отражающего взаимодействие активностей данных аминотрансфераз (коэффициент де Ритиса).

В данных исследованиях активность щелочной фосфатазы в крови была наиболее высокая у телят, получавших «Экостимул-2» в дозе 20 и 40 мг/гол/сут соответственно в 1-м и 2-м периодах опыта, а наименьшую – у телят, получавших эту же кормовую добавку, но в дозе 40 и 60 мг/гол/сут.

Лизоцимная активность сыворотки крови (ЛАСК) телят опытных групп в возрасте 2,5 мес несколько превышала контрольные показатели. В 4 мес активность в опытной группе была достоверно выше контроля на 28,9% (табл. 6.12).

Таблица 6.12

Лизоцимная активность сыворотки крови, ед.

Возраст, мес	Группа		
	1-я (контроль)	2-я	3-я
2,5	15,18±1,4	15,35±0,4	16,63±2,0
4	21,38±2,8	25,45±2,1	27,55±0,9*

*Примечание: *P≥0,90.*

Бактерицидная активность сыворотки крови (БАСК) в возрасте 2,5 мес была достоверно выше у телят 3-й группы на 27,8%, а через 4 ч этот показатель был достоверно выше во 2-й опытной группе на 41,8% и в 3-й – на 47%. В возрасте 4 мес наблюдалась тенденция увеличения БАСК (достоверно увеличивалась через 4 ч) на 7,3% у телят, получавших «Экостимул-2» (табл. 6.13).

Таблица 6.13

Бактерицидная активность сыворотки крови, %

Группа	Возраст, мес					
	2,5			4		
	Сразу	Через 2 ч	Через 4 ч	Сразу	Через 2 ч	Через 4 ч
1-я (контроль)	30,83	55,38	64,38	29,6	57,45	80,55
2-я	32,63	57,03	91,30****	28,85	57,45	80,80
3-я	39,40**	63,10	94,63****	32,45	64,73	86,45*

*Примечание: *P≥0,90; **P≥0,98; ****P≥0,999.*

6.5. Симбиотические свойства тококарина и каротинобактерина при совместном применении с «Экостимул-2» в питании молочных телят

Симбиотические свойства тококарина и каротинобактерина при совместном применении с дигидрокверцетином для обогащения подкисленного молока для телят были изучены в ВИЖ им. Л.К. Эрнста в лаборатории микробиологии и на ферме «Дубровицы» экспериментального хозяйства (ЭХ) «Кленово-Чегодаево» на телятах черно-пестрой породы в молочный период выращивания от 15 до 120 сут (табл. 6.14).

Таблица 6.14

Схема опыта

Группа	n	Условия опыта		
		Телята молочного периода (15–60 сут)	N	Телята послемолочного периода (61–120 сут)
Контрольная	10	ОР		ОР
1-я опытная	10	ОР* + тококарин** и каротинобактерин***	10	ОР
			5	ОР + тококарин и каротинобактерин
2-я опытная	10	ОР+ каротинобактерин + ДКВ «Экостимул-2»****	5	ОР
			5	ОР+ каротинобактерин + ДКВ «Экостимул-2»

*Примечание: * ОР – основной рацион – молоко, сквашенное муравьиной кислотой + стартерные корма, 10%-я муравьиная кислота из расчета 200 мл на 10 л сборного молока; ** тококарин в дозе $5 \cdot 10^9$ клеток в сутки в 15–60-суточном возрасте и $5 \cdot 10^8$ клеток в 61–120-суточном возрасте в сутки; *** каротинобактерин в дозе $5 \cdot 10^9$ клеток в сутки в 15–60-суточном возрасте и $5 \cdot 10^8$ клеток в 61–120-суточном возрасте в сутки; **** ДКВ «Экостимул-2» в дозе 40 мг/гол/сут.*

Рационы кормления телят разрабатывали по детализированным нормам ВИЖ. Кормление телят проводили согласно схеме, принятой в хозяйстве.

Подкисление молока муравьиной кислотой более чем в 10 раз снизило его общую бактериальную обсемененность и полностью элиминировало бактерии группы кишечной палочки, плесени и дрожжи, значительно снизило количество стафилококков и энтеробактерий и способствовало их элиминации при хранении молока в течение 48 ч. При хранении подкисленного молока в течение следующих суток данные группы бактерий не обнаруживались.

В период хранения наблюдалось некоторое увеличение общей обсемененности, которое через 72 ч после подкисления достигло $4{,}56 \cdot 10^3$ КОЕ/мл, что было выше в 1,45 раза, чем при подкислении.

Подкисление молока муравьиной кислотой привело к снижению количества молочнокислых бактерий более чем в 90 раз, которое имело тенденцию к росту при хранении в течение 72 ч.

Внесение пробиотических культур в молоко при его подкислении не оказало эффекта на условно-патогенные микроорганизмы, плесени и дрожжи, но способствовало росту МАФАнМ и молочнокислых микроорганизмов соответственно на 70 и 35% при хранении молока в течение 24 ч.

Внесение биокомплекса, состоящего из пробиотиков и «Экостимул-2», в молоко при подкислении также способствовало росту МАФАнМ и молочнокислых микроорганизмов и элиминации условно патогенной микрофлоры (табл. 6.15).

Таблица 6.15

Изменение микробиологических показателей молока в процессе хранения

Вид молока	Срок хранения образца, ч	Микробиологические показатели, 103 КОЕ/мл						
		Мезофильные аэробные и факультативно-анаэробные	Молочнокислые	БГКП	Стафилококки	Энтеробактерии	Плесени	Дрожжи
Цельное сборное	Сразу	44,3	366,7	53,5	24,4	21	0,018	0,38
	24	196,8	711,8	19	17,7	66	0,2	0,5
	48	1198	15,39	12,1	2,7	749	0,16	0,66
	72	2507	1752	3,6	0,19	1639	0,015	0,56
Подкисленное муравьиной кислотой (ПМК)	Сразу	3,13	4,04	0	0,532	0,032	0	0
	24	3,99	4,3	0	0,188	0,008	0	0
	48	3,98	4,63	0	0,134	0,008	0	0
	72	4,56	4,23	0	0	0	0	0
ПМК + каротинобактерин	24	6,78	5,96	0	0,113	0,01	0	0
ПМК + тококарин	24	6,79	5,75	0	0,136	0,008	0	0
ПМК + каротинобактерин + тококарин	24	5,71	5,66	0	0,127	0,018	0	0
ПМК + каротинобактерин + тококарин + ДКВ «Экостимул-2»	24	5,22	5,14	0	0,115	0,013	0	0

Данные изменения в составе микрофлоры молока в результате его подкисления муравьиной кислотой и обогащения пробиотиками и антиоксидантом свидетельствует о повышении его санитарно-гигиенических свойств, а по показателям безопасности оно соответствует пастеризованному молоку в цистернах и флягах согласно СанПиН 2.3.2.1078-01.

При изучении влияния кислотности среды, приближенной к условиям верхних отделов желудочно-кишечного тракта теленка, на рост исследуемых пробиотических культур при pH 4,0 зон задержки роста не обнаружено. Важно, что pH сычуга и молока, подкисленного муравьиной кислотой, имеет то же значение.

В опытах in vitro подкисление молока муравьиной кислотой при pH среды 4,0 не происходило угнетения жизнеспособности тококарина и каротинобактерина, что можно экстраполировать на опыты in vivo.

При рассмотрении динамики изменения кишечного биоценоза за весь опытный период (120 сут) в целом находим, что популяционный уровень МКБ в содержимом толстого отдела кишечника телят во всех группах увеличивается, а количество БГКП, энтерококков, плесеней и дрожжей снизилось по сравнению с таковыми у телят 15-суточного возраста. Количество МАФАнМ увеличилось во всех группах. Наибольший рост (в 3 и 2,5 раза) был выявлен в 1-й и 2-й опытных группах соответственно (табл. 6.16).

Таблица 6.16

Влияние ДКВ «Экостимул-2» и пробиотиков на микрофлору толстого отдела кишечника телят в разные периоды опыта (применение в течении 120 сут)

Группа телят	Группы микроорганизмов						
	МАФАнМ	МКБ	БГКП	Стафилококк	Энтерококки	Плесени	Дрожжи
В возрасте 15 сут							
Контроль ОР	$2{,}33\cdot10^{7}$*	$1{,}4\cdot10^{7}$*	$4{,}6\cdot10^{6}$*	$1{,}33\cdot10^{6}$*	$3{,}4\cdot10^{3}$*	$5{,}23\cdot10^{4}$*	$0{,}5\cdot10^{3}$*
1-О ОР+Т+К	$2{,}43\cdot10^{7}$*	$1{,}3\cdot10^{7}$*	$2{,}5\cdot10^{6}$*	$2{,}0\cdot10^{6}$*	$1{,}9\cdot10^{3}$*	$1{,}83\cdot10^{4}$*	0
2-О ОР+Т+К+ ДКВ	$3{,}33\cdot10^{7}$*	$2{,}0\cdot10^{7}$*	$1{,}9\cdot10^{6}$*	$1{,}93\cdot10^{6}$*	$2{,}1\cdot10^{3}$*	$2{,}27\cdot10^{4}$*	0
В возрасте 60 сут							
Контроль ОР	$4{,}33\cdot10^{7}$*	$1{,}93\cdot10^{7}$*	$2{,}43\cdot10^{6}$*	$3{,}03\cdot10^{6}$*	$1{,}5\cdot10^{3}$*	$7{,}33\cdot10^{4}$*	$1{,}0\cdot10^{3}$*
1-О ОР+Т+К	$2{,}67\cdot10^{7}$*	$2{,}23\cdot10^{7}$*	$1{,}57\cdot10^{6}$*	$3{,}37\cdot10^{6}$*	$3{,}8\cdot10^{3}$*	$1{,}8\cdot10^{4}$***	0

Окончание Таблицы 6.16

2-О ОР+Т+К+ ДКВ	$3{,}37\cdot10^{7}$***	$2{,}4\cdot10^{7}$*	$1{,}37\cdot10^{6}$**	$2{,}87\cdot10^{6}$*	$1{,}2\cdot10^{3}$**	$1{,}3\cdot10^{4}$***	0
В возрасте 120 сут							
Контроль ОР	$3{,}63\cdot10^{7}$*	$2{,}87\cdot10^{*7}$	$1{,}53\cdot10^{6}$*	$2{,}73\cdot10^{6}$*	$2{,}43\cdot10^{3}$*	$4{,}03\cdot10^{4}$*	$3{,}3\cdot10^{3}$*
1-О ОР+Т+К	$5{,}47\cdot10^{7}$*	$3{,}4\cdot10^{7}$*	$1{,}97\cdot10^{6}$*	$2{,}47\cdot10^{6}$*	$1{,}27\cdot10^{3}$*	$2{,}83\cdot10^{4}$*	$0{,}7\cdot10^{3}$*
2-О ОР+Т+К+ ДКВ	$5{,}7\cdot10^{7}$***	$4{,}20\cdot10^{7}$*	$1{,}63\cdot10^{6}$*	$1{,}80\cdot10^{6}$*	$2{,}27\cdot10^{3}$*	$1{,}87\cdot10^{4}$*	$1{,}0\cdot10^{3}$*

Примечание: * *P≥0,05; ** P≥0,01; *** P≥0,001; К – каротинобактерин; Т – тококарин; ОР – основной рацион.*

Состав микрофлоры кишечника у телят, получавших БАБ в течение 60 сут, представлен в табл. 6.17. Общее количество микроорганизмов в кале телят увеличивается во всех группах. Содержание БГКП у телят опытных групп было немного выше, чем в контрольной группе. С возрастом наблюдается увеличение количества молочнокислых бактерий, а разница между группами была незначительна. Количество стафилококков и энтерококков к 4-месячному возрасту незначительно уменьшилось. Содержание плесеней и дрожжей в кале телят, получавших БАВ, было ниже, чем у контрольной группы.

Таблица 6.17

Влияние ДКВ «Экостимул-2» и пробиотиков на микрофлору толстого отдела кишечника телят в разные периоды опыта (применение в течении 60 сут)

Группа телят	Группы микроорганизмов						
	МАФАнМ	МКБ	БГКП	Стафилококк	Энтерококки	Плесени	Дрожжи
В возрасте 15 дней							
Контроль ОР	$2{,}57\cdot10^{7}$*	$2{,}93\cdot10^{7}$*	$2{,}93\cdot10^{6}$*	$1{,}53\cdot10^{6}$*	$3{,}0\cdot10^{3}$*	$4{,}33\cdot10^{4}$*	$1{,}73\cdot10^{3}$*
1-О ОР + Т + К	$1{,}97\cdot10^{7}$***	$1{,}47\cdot10^{7}$*	$1{,}83\cdot10^{6}$***	$2{,}82\cdot10^{6}$**	$2{,}73\cdot10^{3}$***	$3{,}27\cdot10^{4}$**	$2{,}53\cdot10^{3}$**
2-О ОР + Т + К + ДКВ	$1{,}77\cdot10^{7}$*	$1{,}83\cdot10^{7}$**	$2{,}70\cdot10^{6}$*	$1{,}67\cdot10^{6}$*	$1{,}73\cdot10^{3}$***	$2{,}07\cdot10^{4}$**	$2{,}90\cdot10^{3}$**
В возрасте 60 дней							
Контроль ОР	$5{,}0\cdot10^{7}$*	$2{,}77\cdot10^{7}$*	$2{,}43\cdot10^{6}$*	$3{,}17\cdot10^{6}$*	$2{,}43\cdot10^{3}$*	$5{,}67\cdot10^{4}$*	$2{,}0\cdot10^{3}$**
1-О ОР + Т + К	$2{,}43\cdot10^{7}$***	$1{,}73\cdot10^{7}$*	$3{,}5\cdot10^{6}$*	$1{,}9\cdot10^{6}$**	$3{,}57\cdot10^{3}$*	$2{,}17\cdot10^{4}$***	0**

Окончание Таблицы 6.17

2-О ОР + Т + К + ДКВ	10^7*	$2{,}77 \cdot 10^7$*	$2{,}6 \cdot 10^6$*	$3{,}30 \cdot 10^6$*	$2{,}37 \cdot 10^3$*	$1{,}73 \cdot \cdot 10^4$***	$1{,}73 \cdot \cdot 10^3$*
В возрасте 120 дней							
Контроль ОР	$3{,}90 \cdot 10^7$*	$3{,}43 \cdot 10^7$*	$1{,}53 \cdot 10^6$*	$2{,}47 \cdot 10^6$*	$3{,}73 \cdot 10^3$*	$2{,}23 \cdot 10^4$*	$5{,}23 \cdot \cdot 10^3$*
1-О ОР + Т + К	$4{,}70 \cdot 10^7$*	$2{,}33 \cdot \cdot 10^7$***	$1{,}80 \cdot 10^6$**	$2{,}33 \cdot 10^6$*	$1{,}10 \cdot \cdot 10^3$***	$5{,}5 \cdot 10^4$***	$1{,}73 \cdot \cdot 10^3$**
2-О ОР + Т + К + ДКВ	$3{,}83 \cdot 10^7$*	$2{,}90 \cdot 10^7$*	$2{,}53 \cdot 10^6$*	$2{,}67 \cdot 10^6$*	$2{,}37 \cdot 10^3$*	$2{,}67 \cdot 10^4$*	$1{,}57 \cdot \cdot 10^3$*

*Примечание: * $P \geq 0{,}05$; ** $P \geq 0{,}01$; *** $P \geq 0{,}001$; К – каротинобактерин; Т – тококарин; ОР – основной рацион.*

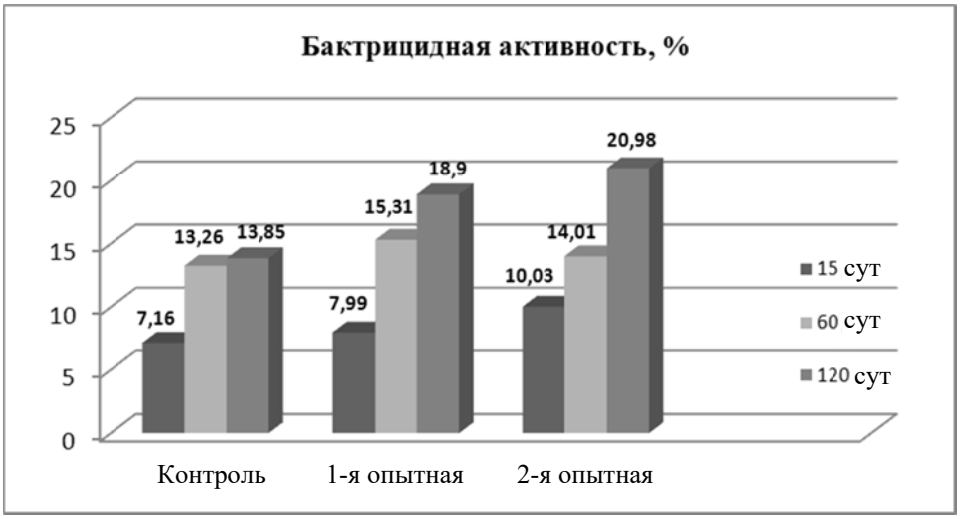
Анализируя показатели лизоцимной активности сыворотки крови телят опытных групп, получавших комплекс БАВ в течение всего опытного периода, отмечено ее повышение к 60-суточному возрасту на 13–13,2%, в то время как в контрольной группе этот показатель оставался на исходном уровне. К возрасту 120 сут наблюдалось дальнейшее повышение этого показателя в 1-й и 2-й опытных группах: он составил 26,73–27,83% соответственно, в то время как в контроле лизоцимная активность сохранилась на уровне 13,35%. Бактерицидная активность сыворотки крови у опытных телят 1-й и 2-й групп к 60-суточному возрасту возросла в 1,9 и 1,4 раза соответственно, что на 2% выше уровня контроля. В возрасте 120 сут бактерицидная активность в опытных группах продолжала возрастать и достигла 18,9 и 20,98%, в то время как у контрольных телят осталась на исходном уровне (рис. 6.1).

У телят, получавших пробиотический комплекс и ДКВ только в первый период опыта, также наблюдалось увеличение лизоцимной активности к 60-суточному возрасту на 6 и 12,7%, а в возрасте 120 сут этот показатель составил 20,98 и 24,75%, что соответственно на 5,7 и 3% меньше, чем у телят, которые получали БАВ в течение всего опытного периода. Бактерицидная активность сыворотки крови телят к 60-суточному возрасту составила в опытных группах 12,87 и 15,05% соответственно, а в контроле – 12,61%. В возрасте 120 сут эти показатели в опытных группах возросли на 3,6 и 4,8% соответственно, а в контроле на 4,9%.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что показатели естественной резистентности были выше у телят, которые получали тококарин и каротинобактин в сочетании с ДКВ на протяжении всего опыта.

У телят, получавших БАВ, значительно лучше формировалась антиоксидантная защита организма. В начале выпойки у телят отмечена тенденция к снижению содержания перекисей в сыворотке крови, а к 60- и 120-суточному возрас-

ту различия в показателях ПОЛ были достоверными (P<0,05). Включение ДКВ и рацион кормления повысило антиоксидантную защиту, в результате чего показатели ПОЛ значительно снижались по отношению к контролю и 1-й опытной группе. При прекращении дачи телятам БАВ по достижении 60-суточного возраста преимущество АОЗ у подопытных телят по отношению к контрольным сохранилось, причем они также были лучшими у телят, получавших пробиотики совместно с ДКВ, что можно охарактеризовать как опосредованное действие функциональных систем АОЗ, сформировавшихся в начальный период онтогенеза.



а

б

Рис. 6.1. Бактерицидная *(а)* и лизосомная *(б)* активность сыворотки крови телят в разные периоды опыта (120 сут)

Содержание общего белка, альбумина, глобулинов и мочевины в сыворотке крови телят под влиянием пробиотиков и антиоксиданта было в пределах физиологической нормы. Однако между группами были некоторые различия в течение опытного периода (табл. 6.18). Прекращение дачи пробиотиков в период с 60- до 120-суточного возраста не оказало отрицательного влияния на содержание белков в сыворотке крови, более того, оно было выше по отношению к контролю и группе телят, получавших пробиотики в течение 120 сут, что может указывать на становление и развитие собственных структур организма, отвечающих за его резистентность.

Анализ данных по содержанию мочевины в сыворотке крови показывает, что данные кормовые добавки не оказывают влияния на мочевинообразовательные процессы в организме (печень, рубец) и ее клиренс через почки. Уровень мочевины с возрастом снижался, но был в пределах физиологической нормы (табл. 6.18).

Таблица 6.18

Биохимические показатели сыворотки кроки телят, получавших тококарин, каротипобактерин и «Экостимул-2»

Группа телят	Показатель					
	Общий белок, г/л	Альбумины г/л	Глобулины г/л	Коэф. А/Г	Мочевина ммоль/л	Глюкоза, ммоль/л
Возраст 15 сут						
Контроль	68,38	28,65	39,73	0,74	5,95	2,91
Опытная 1	67,7	29,61	38.1	0,6	5,9	3,4
Опытная 2	67,1	28,52	38,6	0,76	6,04	2,94
Возраст 60 сут						
Контроль	67,97	27,82	40,15	0,7	3,8	2,23
Опытная 1	64,26*	27,26	37,0*	0,73*	4,6*	2,47
Опытная 2	69,7	27,96	41,74	0,67*	4,39	2,26
Возраст 120 сут						
Контроль	67,55	28,86	38,7	0,78	5,27	2,26
Опытная 1А+	68,21	29,855*	38,35	0,76	6,24**	2,43
Опытная 2А+	69,67	29,71*	39,96	0,76	5,3	2,26
Опытная 1Б+	70,8	29,52*	40,56	0,72	4,45	2,2
Опытная 2Б+	66,96	28,26*	38,7	0,73	4,62	2,64

*Примечание: *P<0,05; ** P<0,01.*

[+] *Животные опытные групп 1А и 2А получали пробиотики и ДКВ в течение 120* сут, *а опытных групп 1Б и 2Б – пробиотики и ДКВ в течение 60* сут.

Содержание глюкозы в сыворотке крови у телят всех групп в течение всего опыта было в пределах физиологической нормы. Содержание общего, прямого и

непрямого билирубина в сыворотке крови телят всех групп находится в пределах физиологической нормы, которая равна 11,97, 6,84 и 5,13 мкмоль/л соответственно, но в период опыта между группами телят были различия (табл. 6.18). Прекращение дачи пробиотиков как отдельно, так и в сочетание с ДКВ привело к значительному увеличению содержания общего, прямого и, особенно, непрямого билирубина по отношению как к предыдущему уровню, к контрольной группе телят, так и к подгруппам телят, получавших данные добавки в течение 120 сут, что может указывать на напряженность в детоксикации и его выведение из организма.

Активность АЛТ и АСТ у телят всех групп была в пределах физиологической нормы и близкой к таковой, а изменение активности носило в основном возрастной характер (табл. 6.19).

Таблица 6.19

Биохимические показатели функционального состояния печени

Группа телят	Показатель						
	Билирубин, мкмоль/л			Коэфф. непрям/ прямой	АЛТ, МЕ/л	АСТ, МЕ/л	Коэф. АСТ/АЛТ
	общий	прямой	непрямой				
15 сут							
Контрольная	7,31	2,53	4,8	191,1	5,91	29,94	5,06
Опытная 1	6,98	2,32	4,66	2,0	5,76	30,33	5,26
Опытная 2	7,97	2,48	5,49	2,27	5,6	30,84	5,30
60 сут							
Контрольная	8,08	2,97	5,13	1,73	11,18	54,86	4,90
Опытная 1	7,69	3,01	4,68	1,55	10,58	49,82	4,70
Опытная 2	7,01	2,47	4,54	1,83	12,87	55,88	4,34
120 сут							
Контрольная	7,35	2,67	4,68	1,75	18,84	66,01	3,68
Опытная 1А$^{+}$	4,96	2,76	2,20**	0,79	17,72*	62,39	3,54
Опытная 2А$^{+}$	5,0**	1,56	3,44*	2,20	21,71	71,73	3,40*
Опытная 1Б$^{+}$	8,64*	3,36	5,28	1,57	21,95	72,44	3,48
Опытная 2Б$^{+}$	8,64*	2,40	6,24	2,6	20,65	71,84	3,58

*Примечание: *P<0,05; ** P<0,01.*

$^{+}$ *Животные опытных групп 1А и 2А получали пробиотики и ДКВ в течение 120* сут, *а опытных групп 1Б и 2Б – пробиотики и ДКВ в течение 60* сут.

Включение дигидрокверцетина в рацион кормления телят, обогащенный пробиотиками, усиливает общебиологическое действие на организм телят, что позволяет дополнительно получить среднесуточный прирост за 120 сут выращивания на 100 г больше, чем у животных контрольной группы, и на 26 г больше чем в группе телят, в рацион которых вводили только пробиотики. Эти результа-

ты достигнуты за счет повышения интенсивности обмена веществ и лучшего использования кормов.

Применение тококарина и каротинобактерина отдельно и в сочетании с ДКВ эффективно только в период их ввода в рацион кормления телят. Однако можно отметить тенденцию к сохранению достигнутых преимуществ в последующий период выращивания, которые выразились в снижении числа случаев диареи и в некотором усилении интенсивности роста, что можно рассматривать как проявление фактора продуктивного здоровья организма телят (рис. 6.2).

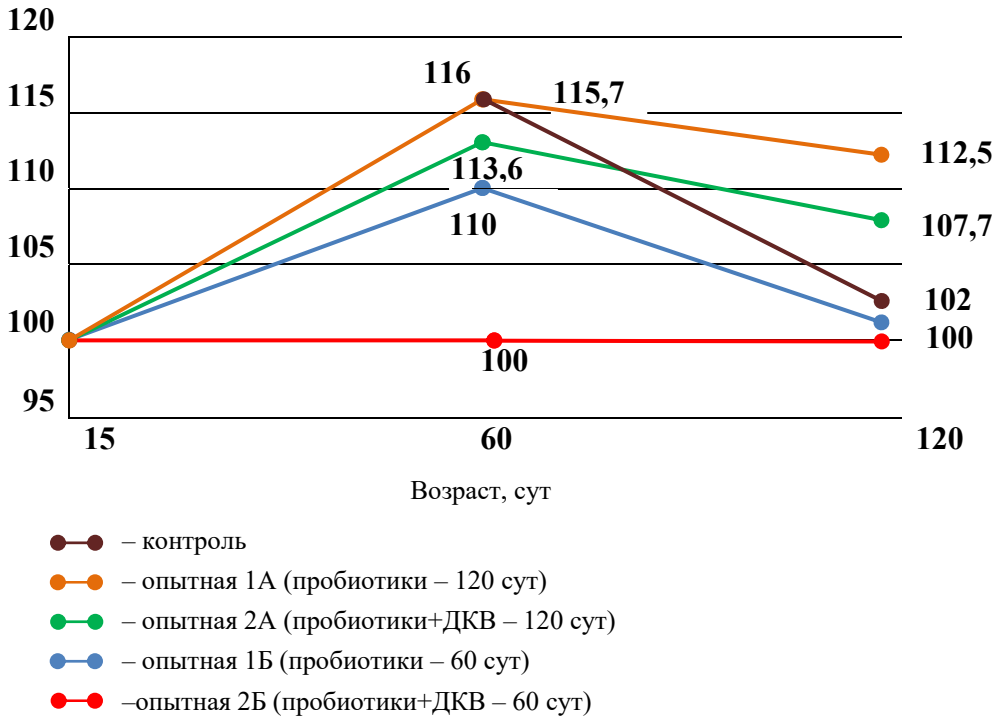


Рис. 6.2. Влияние продолжительности применения пробиотиков и ДКВ на среднесуточный прирост (в процентах от контроля)

У телят, получавших пробиотики, достоверно ниже были показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ). Таким образом, подкисление молока муравьиной кислотой в концентрации 0,16–0,2% снижает более чем в 10 раз общую обсемененность и полностью элиминирует БГКП, плесени и дрожжи, а при хранении в течение 48 ч – стафилококки и энтеробактерии.

Включение в молоко, подкисленного муравьиной кислотой, и комбикорма тококарина и каротинобактерина отдельно и в сочетании с дигидрокверцетином сдерживает рост численности условно-патогенной микрофлоры и стимулирует рост молочнокислых микроорганизмов в толстом отделе кишечника телят. В ре-

зультате чего более чем в 2 раза снижаются случаи расстройств пищеварения в расчете на 1 гол.

Применение тококарина и каротинобактерина отдельно и в сочетании с дигидрокверцетином формирует устойчивый механизм неспецифической резистентности организма в первые 2 мес выращивания телят, которая, при исключении из рациона кормовых добавок в возрасте 60 сут, остается на высоком уровне по сравнению с контролем и группами телят получавших пробиотики и ДКВ в течение 4 мес.

Включение дигидрокверцетина повышало антиоксидантную защиту организма, в результате чего показатели ПОЛ снижались по отношению к контролю и группе телят, получавших пробиотики.

Активность АЛТ и АСТ у телят всех групп была в пределах физиологической нормы и близкой к таковой, а изменение активности носило в основном возрастной характер. Однако имелась тенденция к повышению активности как АЛТ, так и АСТ в группе телят, получавших с пробиотиками дигидрокверцетин в течение как 60, так и 120 сут, что с биохимической и клинико-физиологической точек зрения может указывать на более интенсивные процессы переаминирования и нормализацию состояния печени и сердечно-сосудистой системы, и в конечном счете может быть оценено как действия положительного фактора.

Введение в рацион кормления телят в молочный и послемолочный периоды выращивания до возраста 120 сут тококарина и каротинобактерина отдельно и в сочетании с дигидрокверцетином способствовало получению среднесуточного прироста за весь период выращивания 791 и 817 г соответственно по сравнению с 717 г в контроле, при одновременном снижении затрат кормов в ЭКЕ на 7,8–10% и переваримого протеина на 8,1–11%. Прекращение дачи телятам пробиотиков и антиоксиданта в послемолочный период приводит к снижению среднесуточного прироста до уровня контрольной группы.

6.6. Применение дигидрокверцетина в питании бычков при выращивании на мясо

Исследования проведены М.И. Васильевой в Ижевской ГСХА (2016) на бычках черно-пестрой породы. Для опыта было сформировано три группы бычков по 10 гол. в каждой. Одна группа была контрольной. Бычкам 1-й опытной группы дополнительно с рационом скармливали селеноорганический препарат (ДАФС-25) по 14 мг/гол/сут совместно с витаминами Е и С. Бычкам 2-й опытной

группы, помимо биологически активных веществ, дававшихся в 1-й опытной группе, скармливали дигидрокверцетин в количестве 25 мг/100 кг живой массы в сутки. Бычков выращивали до возраста 17 мес.

Животные опытных групп получали биооксидантный комплекс перорально, в виде эмульсии «масло в воде» с периодичностью 1 раз в 7 сут до 3-месячного возраста и 1 раз в 14 сут с 3-месячного до 15-месячного возраста В период с 15 до 17 мес подопытные животные получали основной рацион. В период опыта бычков содержали в групповых клетках по 5–6 гол., а в период откорма – на привязи. Бычков выращивали на рационах, в состав которых преимущественно входили сочные и грубые корма, а доля концентратов составляла 8,1–11,0%.

Применяемые биологически активные вещества оказали положительное влияние на интенсивность роста животных 1-й и 2-й опытных групп Так, в возрасте 3 мес их живая масса была выше, чем у контрольных, на 2,4 кг (2,6%) и 3,8 кг (4,1%), а в возрасте 6 мес – на 5,9 кг (3,7%) и 8,1 кг (5,0%). С 12-месячного возраста и до завершения выращивания и откорма бычков наибольшая живая масса отмечена у животных 2-й опытной группы, получавших в составе рациона витаминно-минеральную комбинацию с дигидрокверцетином. Так, в возрасте 17 мес бычки 2-й опытной группы достигли живой массы 464 кг и превосходили контрольных бычков на 21,7 кг (3,9%), а бычков 1-й опытной группы – на 3,5 кг (0,8%) (табл. 6.20).

Таблица 6.20

Динамика живой массы бычков в опыте

Возраст, мес	Группа		
	контрольная	1-я опытная	2-я опытная
Живая масса на конец периода, кг			
1	48,8	49,1	49,3
3	93,3	95,7	97,1
6	160,4	166,3	168.5
9	236,1	245,3	240,7
12	310,7	319,9	323.6**
15	391,4	404,0*	407,2**
17	442,6	460,8**	464,3***

*Примечание: * P≥0,95; ** P≥0,99; *** P≥0,999.*

Изучение морфогематологического состава крови и биохимических показателей сыворотки крови показало, что все они в течение периода наблюдения находились в пределах физиологической нормы, различия между группами были незначительными. При этом отмечено повышенное содержание белка в сыворотке крови и его альбуминовой фракции у бычков опытных групп, что может

указывать на анаболическую направленность обмена веществ. Более низкая активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови бычков опытных групп может свидетельствовать о лучшем состоянии фосфорно-кальциевого обмена.

Для изучения мясной продуктивности был произведен убой бычков в возрасте 17 мес по три головы в каждой группе. При этом установлены достоверные межгрупповые различия по величине съемной и предубойной живой массе и массе парной туши (табл. 6.21).

Таблица 6.21

Результаты контрольного убоя бычков

Показатель	Группа		
	контрольная	1-я опытная	2-я опытная
Съемная живая масса, кг	443	460**	464***
Предубойная живая масса, кг	430	447**	450***
Масса парной туши, кг	222,3	234,5**	240,2***
Выход туши, %	51,8	52,5	53,4*
Масса внутреннего жира, кг	10,4	11,6*	12,7**
Выход внутреннего жира, %	2,4	2,6	2,8
Убойная масса, кг	232,7	246,1***	252,8***
Убойный выход,%	54,2	55,1	556,2*

*Примечание: * P≥0,95; ** P≥0,99; *** P≥0,999.*

Так, превосходство бычков 1-й и 2-й опытных групп по отношению к контрольным по предубойной живой массе составило 4,0–4,73% (P≥0,99–0,999); массе парной туши – 5,5–8,1% (P≥0,99–0,999). При этом установлено, что использование витаминно-минерального комплекса совместно с дигидрокверцетином обеспечило лучшую энергию роста по сравнению со сверстниками, в результате чего сформировались и лучшие показатели мясной продуктивности. При обвалке мяса были установлены максимальные значения по содержанию мякоти в туше подопытных бычков. Так, содержание мякоти в туше бычков контрольной группы составило 171,0 кг, что было достоверно ниже на 13,3 кг (P≥0,99), чем в туше бычков 1-й опытной группы и на 18,6 кг (P≥0,99), чем в туше бычков 2-й опытной группы (табл. 6.22).

По развитию костяка отличались бычки 2-й опытной группы. Абсолютная масса костей у них составила 39,8 кг (P≥0,95), в то время как у бычков контрольной группы их масса была равна 38,3 кг. Бычки, получавшие биоксидантные эмульсии, выгодно отличались от контрольных животных выходом мякоти на 1 кг костей (коэффициент мясности), который составил 4,71–4,77. Оптимальное соотношение съедобных частей туши к несъедобным было получено от бычков 2-й

опытной группы, которое равнялось 3,98. У сверстников 1-й опытной группы это соотношение было ниже на 1,26%, а у бычков контрольной группы – на 9,30%.

Таблица 6.22

Морфологический состав туши подопытных животных

Показатель	Группа		
	контрольная	1-я опытная	2-я опытная
Масса охлажденной туши, кг	218,3	231,2***	237,2***
Масса мякоти, кг	171,0	184,3**	189,6***
Выход мякоти, %	78,3	79,7	79,9
Масса костей, кг	38,3	39,2	39,8*
Выход костей, %	17,5	16,9	16,8
Масса сухожилий, кг	9,0	7,8*	7,8*
Выход сухожилий, %	4,14	3,37	3,30
Коэффициент мясности	4,47	4,71	4,77
Отношение съедобных частей к несъедобным	3,61	3,93	3,98

*Примечание: * P≥0,95; ** P≥0,99; *** P≥0,999.*

По химическому составу мясо бычков исследуемых групп также различалось. Мясо бычков опытных групп характеризовалось большим содержанием сухих веществ за счет белка и жира. В результате чего энергетическая ценность мякоти туши бычков опытных групп составила 7,63 и 7,75 МДж/кг против 6,96 МДж/кг в мякоти туши контрольных бычков. В целом мясо бычков опытных групп было более «зрелым» по сравнению с мясом бычков контрольной группы (табл. 6.23).

Таблица 6.23

Химический состав и энергетическая ценность средней пробы мякоти подопытных бычков

Показатель	Группа		
	контрольная	1-я опытная	2-я опытная
Влага, %	70,7	68,1	67,7
Сухое вещество, %	29,3	31,9	32,3
Протеин, %	18,6	20,2	20,4
Жир, %	9,68	10,70	10,90
Зола, %	0,95	0,97	0,98
«Зрелость» мяса	13,72	15,71	16,10
Белко-жировое отношение	1 :0,52	1:0,53	1:0,53

Для исследования технологических свойств мясного сырья оценивали образцы, отобранные из длиннейшей мышцы спины. Основным показателем качествен-

ной характеристики мяса с позиции технологии его переработки и хранения является значение pH. Активная кислотность водной вытяжки из мяса бычков всех анализируемых групп находилась выше изоэлектрической точки, но между группами были различия. Значение pH после 24-часовой выдержки в образцах мяса контрольных бычков составляло 6,5, что идентифицирует их как мясо с признаками DFD. В образцах мясо бычков 1-й и 2-й опытных групп pH находился в пределах 5,80–5,823, что характерно для мяса с признаками NOR (табл. 6.24).

Таблица 6.24

Технологические свойства длиннейшей мышцы спины бычков

Показатель	Группа		
	контрольная	1-я опытная	2-я опытная
Активная кислотность, pH	6,50	5,80**	5,82*
Влагоудерживающая способность к массе мяса, %	62,3	58,8	60,3
Влагоудерживающая способность к общей влаге, %	82,4	77,8	79,0
Увариваемость, %	31,4	34,97	34,5
Кулинарно-технологический показатель	2,06	1,78	1,81

*Примечание: *P≥0,95; **P≥0,99.*

В ходе исследования выявлено, что мясо бычков всех анализируемых групп отличалось хорошей влагоемкостью и незначительными потерями сока. Способность мышечных волокон к связыванию воды и набуханию у бычков контрольной группы составила 62,3–82,4% по отношению к массе мяса и общей влаге; бычков 1-й опытной группы – 58,83–77,80 и бычков 2-й опытной группы – 60,27–78,9%.

В результате исследования было установлено, что более высокая реализационная живая масса бычков 1-й и 2-й опытных групп позволила получить прибыль 8075,2 и 8364,3 руб. на одну голову, что было больше по сравнению с контролем на 24,8 и 29,3%, а также повысить уровень рентабельности на 24,4 и 25,2%.

6.7. Применение арабиногалактана при выращивании бычков на мясо

Применение арабиногалактана при выращивании молодняка крупного рогатого скота было изучено В.А. Галочкиным, В.П. Галочкиной и С.В. Макси-

менко (2008) в научно-хозяйственном опыте, выполненном в ОПХ «Ермолино» ВНИИФБиП согласно схеме (табл. 6.25).

Животных обеих групп содержали в одинаковых условиях на хозяйственном рационе. Опытная группа дополнительно получала с кормом арабиногалактан лиственницы сибирской. Суточная доза препарата составляла 10 г/гол. в сутки на протяжении 1-го месяца опыта (возраст животных к началу скармливания препарата – 1 мес) и 20 г/гол. на протяжении 3 мес опыта (с 5-го по 8-й месяц жизни животных).

Таблица 6.25

Схема опыта

Группа	Число голов	Продолжительность скармливания, сут	Условия кормления
Возраст 1 мес			
Контрольная	6	30	ОР
Опытная	6	30	ОР+10 г/сут арабиногалактана
Возраст 2 мес			
Контрольная	6	60	ОР
Опытная	6	60	ОР
Возраст 5 мес			
Контрольная	6	90	
Опытная	6	90	ОР+20 г/сут арабиногалактана

Скармливание арабиногалактана способствовало повышению интенсивности роста животных опытной группы по сравнению с контрольной.

В первом периоде опыта, как указано в схеме 1 (возраст от 1 до 2 мес), количество арабиногалактана составило 10 г/гол. в сутки. Препарат скармливали дважды в сутки: во время утреннего и вечернего кормления, смешивая с молоком и выпаивая животным опытной группы. Животные контрольной группы получали только основной рацион.

На протяжении всего опыта живая масса бычков опытной группы была выше, чем в контроле (табл. 6.26). При постановке на опыт живая масса животных контрольной группы незначительно отличалась от таковой бычков опытной группы. По результатам взвешивания животных в возрасте 2 мес, т.е. через месяц после начала скармливания препарата, данный показатель превысил контрольное значение на 8,1% ($P<0,05$).

В целях разработки биологически и экономически целесообразной схемы введения арабиногалактана и определения продолжительности положительного эффекта на организм молодняка крупного рогатого скота, скармливание арабиногалактана, было прервано в возрасте 2 мес.

Таблица 6.26

Влияние скармливания арабиногалактана на продуктивность откармливаемых бычков

Показатель	Возраст бычков, мес					
	1	2	4	6	7	8
Контрольная группа:						
живая масса, кг	47,0	63,9	98,7	133,3	154,0	180,0
средне суточный прирост живой массы, кг	-	0,545	0,570	0,567	0,667	0,866
Опытная группа:						
живая масса, кг	47,6*	69,1*	105,7	144,0*	168,3*	191,0
средне суточный прирост живой массы, кг	-	0,589	0,610	0,614	0,729	0,918
% к контролю	101,2	108,1	107,1	108,3	109,3	106,1

*Примечание: *P<0,05.*

В исследованиях N.L. Currier и его коллег (Currier N.L., Leytenyi D., Miller S.C., 2003), изучавших иммунные реакции у крыс, отмечено, что эффект от скармливания арабиногалактана сохраняется в течение нескольких недель. Эти данные стали предпосылкой для проведения эксперимента с перерывом в скармливании арабиногалактана.

В возрасте 4 мес была отмечена разница в живой массе между животными контрольной и опытной групп. Она составила 7,1% (P<0,05) в пользу опытной группы. Мы объясняем этот факт тем, что в результате скармливания арабиногалактана произошли положительные изменения в антиоксидактно-антирадикалькой системе, в результате которых снизилось избыточное количество свободных радикалов и, как следствие этого, уменьшилось их негативное влияние на ферментативные системы и метаболические пути. Это обеспечило у животных опытной группы более высокую интенсивность обмена веществ, чем у животных контрольной группы, а следовательно, более высокий среднесуточный прирост живой массы.

В возрасте 5 мес животным опытной группы ввели в рацион арабиногалактан в дозе 20 г/гол. в сутки и продолжали скармливать его до окончания опыта. Бычки контрольной группы, как и прежде, получали только основной рацион.

К 6-месячному возрасту, после 30-суточного скармливания препарата, прирост живой массы у животных опытной группы превысил контрольное значение на 8,3% (P<0,05). В возрасте 7 мес прирост живой массы в опытной группе превысил контрольное значение на 9,3% (P<0,05).

По достижении животными 8-месячного возраста было проведено заключительное взвешивание, по результатам которого стало известно, что привес жи-

вотных опытной группы за последний месяц эксперимента превысил такой бычков контрольной группы на 6,1%. Можно предположить, что потенциально возможно было достигнуть и большей разницы в живой массе, т.е. количество скармливаемого арабиногалактана было недостаточным для животных такого возраста и такой живой массы. Однако окончательное заключение требует проведения дополнительных экспериментов.

В результате скармливания арабиногалактана живая масса бычков опытной группы на протяжении всего опыта превышала таковую в контроле. Прирост живой массы в опытной группе за весь период опыта составил 107,8% по отношению к контролю.

Увеличение живой массы, вызванное действием арабиногалактана, произошло вследствие одновременного улучшения анаболических процессов в организме, повышения адаптивных способностей и снижения отрицательного эффекта свободных радикалов и продуктов перекисного окисления липидов.

Свободные радикалы повреждают наиболее слабые в энергетическом отношении связи. В основном это водородные связи белковых и других молекул. Действие молекул антиоксиданта состоит в следующем: они нейтрализуют радикалы, отдавая им свободный электрон, и превращаются в неактивные и менее активные формы. Главная роль в этой системе отводится молекулам, содержащим в своей структуре относительно легко разрываемые водородные связи, которые действуют по принципу конкурентного ингибирования: они быстрее и легче нейтрализуют свободные радикалы, отдавая им водород, и таким образом уменьшая количество повреждений среди других молекул. К ним относят систему глутатиона и цистеин (Зайцев В.Т., Закревский В.И., 1998). Сульфгидрильные группы этих веществ окисляются гораздо легче, чем в белковых молекулах, защищая тем самым белки от окислительной модификации.

Объективная оценка адаптационных резервов организма на молекулярном уровне, состояние антиоксидантной защиты, механизмы неспецифических ответных реакций на неблагоприятные воздействия внешней среды оценены характеристикой тиолдисульфидной системы.

По тиолдисульфидному соотношению (отношение количества тиоловых групп к количеству дисульфидных) можно судить о состоянии защитной системы организма как в нормальном состоянии, так и при патологиях различного характера. Это соотношение является демонстративным показателем неспецифической резистентности организма. При нарушении обменных процессов в организме, вызванном различными факторами внешней среды, снижается концентрация тиоловых групп и увеличивается содержание дисульфидных групп (Май-

стров В.И., Галочкина В.П. и др. 2006). Следовательно, инициация и поддержание реакций, ведущих к сохранению восстановленных тиоловых эквивалентов, повышает способность организма к адаптации и его устойчивость к воздействию комплекса неблагоприятных факторов.

Следует полагать, что изменение окислительно-восстановительного состояния тиолдисульфидной системы влечет за собой изменение и тканевых физиологических параметров.

При постановке эксперимента предполагали, что арабиногалактан проявит глутатионсберегающий эффект, активизируя функциональное состояние систем организма, ответственных за неспецифическую резистентность, оказывая положительное влияние на окислительно-восстановительное состояние тиолдисульфидного звена антиоксидантно-антирадикальной системы.

Полученный экспериментальный материал полностью подтвердил верность стартовых предпосылок. По этой группе показателей получили новую, весьма убедительную информацию (табл. 6.27). Наиболее примечательное обстоятельство заключается в прогрессивном и существенном росте концентрации тиоловых и снижении содержания дисульфидных групп у животных опытной группы, вследствие чего в опытной группе тиолдисульфидное соотношение было выше, чем в контроле на протяжении всего опыта.

Таблица 6.27

Тиолдисульфидный статус (ТДС) организма в период скармливания арабиногалактана

Группа	SH, мкмоль/л	SS, мкмоль/л	ТДС
Возраст животных 2 мес			
Контрольная	0,140	0,103	1,36
Опытная	0,148	0,096	1,54
% к контролю	105	93,2	113
Возраст животных 5 мес			
До кормления			
Контрольная	0,170	0,102	2,045
Опытная	0,225**	0,075*	3,050
% к контролю	132	74	149
Через 1 ч после кормления			
Контрольная	0,198	0,095	2,050
Опытная	0,221*	0,064**	3,07
% к контролю	112	67	152
Через 3 ч после кормления			
Контрольная	0,155	0,118	2,238
Опытная	0,209*	0,070*	3,243
% к контролю	135	59	145

Окончание Таблицы 6.27

Возраст животных 8 мес			
До кормления			
Контрольная	0,216	0,097	2,23
Опытная	0,238	0,059*	4,03
% к контролю	110	61	181
Через 1 ч после кормления			
Контрольная	0,256	0,092	2,920
Опытная	0,221**	0,057*	3,886
% к контролю	86	62	133
Через 3 ч после кормления			
Контрольная	0,233	0,118	1,97
Опытная	0,219	0,095*	2,30
% к контролю	94	80	117

*Примечание: * $p<0,05$; ** $p<0,1$.*

По завершении каждого периода скармливания было проведено взятие крови. Взятие крови у животных проводили до утреннего кормления, через 1 ч и через 3 ч после него. Эти отрезки времени взятия образцов крови относительно времени кормления были избраны для характеристики динамики изменений концентрации продуктов всасывания из пищеварительного тракта и метаболитов, образующихся в процессе обмена веществ. Кроме того, это было сделано с целью определить изменения показателей неспецифической резистентности относительно времени кормления.

Наиболее значимые результаты получены по изучавшейся нами группе показателей до кормления, поскольку показатели крови, взятой именно до кормления, лучше всего отражают общую физиологическую картину в организме.

Через 1 ч после кормления тиолдисульфидное соотношение в опытной группе повышалось по отношению к контролю, что обусловлено несколько иным протеканием обменных процессов в организме под действием различных нутриентов, поступающих в кровь из пищеварительного тракта животного. Через 3 ч после кормления тиолдисульфидное соотношение снижалось и становилось ниже, чем до кормления. Примечателен тот факт, что у животных в возрасте 8 мес тиолдисульфидное отношение быстро снижалось и по прошествии 3 ч после кормления оставалось на более низком уровне, чем до него. Мы вновь склонны связывать это с тем, что количество скармливаемого арабиногалактана было недостаточным для животных с такой живой массой. Видимо, при последующем совершенствовании доз и схем введения арабиногалактанов в рационы животных различных половозрастных групп можно будет ожидать и более выраженной ответной реакции организма.

При сравнении показателей контрольной и опытной групп становится ясной общая картина, заключающаяся в том, что динамика изменений соотношения низкомолекулярных сульфгидрильных и дисульфидных групп в плазме крови достаточно убедительно подтвердила предположение о положительном влиянии арабиногалактана на неспецифическую резистентность и буферную емкость антиоксидантной системы и состояние адаптационно-защитных функций организма животных.

Концентрация малонового диальдегида, которая является показателем интенсивности протекания процессов липопероксидации в организме, на протяжении всего опыта была ниже в опытной группе, что свидетельствует о меньшей интенсивности процессов пероксидации липидов и более высоком уровне неспецифической резистентности.

Малоновый диальдегид не является природным метаболитом и в организме отсутствует. Он образуется in vitro при кипячении в кислой среде в результате взаимодействия природных метаболитов липопероксидации с тиобарбитуровой кислотой. Чем выше концентрация малонового диальдегида, тем больше концентрация вредных продуктов липопероксидации в исследуемом образце. Универсальным неспецифическим звеном первичной ответной реакции является повреждение мембран клеток в результате перекисного окисления липидов. При этом концентрация перекисных продуктов служит одним из важнейших факторов, свидетельствующих о гомеостазе всех систем организма (Кузьминова Е.В., 2003). Увеличение количества продуктов перекисного окисления липидов приводит к развитию необратимых изменений, являющихся основой фрагментации и разрушения различных биомолекул, включая ферменты, нуклеиновые кислоты, гормоны, плазматических к внутриклеточных мембран, вызывая многочисленные негативные эффекты, вплоть до гибели клеток (Владимиров В.Г., Сергиенко В.И, 1988).

Как свидетельствуют данные табл. 6.28, концентрация малонового диальдегида в плазме крови животных на протяжении всего опыта была ниже в опытной группе, которой скармливали арабиногалактан. Поскольку животных содержали в одинаковых условиях и на одинаковых рационах, а концентрация ТБК-активных продуктов была ниже именно в опытной группе, вновь следует вывод, что применение арабиногалактана обеспечило более низкие уровни перекисного окисления липидов. Следовательно, введение в рацион бычков арабиногалактанов снижает интенсивность пагубных процессов перекиского окисления липидов в организме.

Согласно классификации, основанной на разделении липопротеинов методом ультрацентрифугирования, различают четыре основных класса липопротеинов: хиломикроны, липопротеины очень низкой плотности, липопротеины низ-

кой плотности и липопротеины высокой плотности (Климов А.Н., 1974), Липопротеины очень низкой плотности являются гетерогенной группой частиц, ответственной за транспорт экзогенных триацилглицеринов. Концентрация в крови липопротеинов очень низкой плотности коррелирует с уровнем триацилглицеринов. Увеличение концентрации липопротеинов очень низкой плотности в плазме крови связано с интенсивным гидролизом триацилглицеринов ядра липопротеинов очень низкой плотности (Заболотнов Л. А., 1994).

Таблица 6.28

Концентрация продуктов перекисного окисления липидов при скармливании арабиногалактана

Показатель	МДА, нмоль/мл
Возраст животных 2 мес	
Контрольная группа	7,780
Опытная группа	7,650**
% к контролю	98
Возраст животных 5 мес	
До кормления	
Контрольная группа	7,845
Опытная группа	5,460*
% к контролю	69
Через 1 ч после кормления	
Контрольная группа	8,242
Опытная группа	6,657**
% к контролю	80
Через 3 ч после кормления	
Контрольная группа	7,970
Опытная группа	6,515*
% к контролю	81
Возраст животных 8 мес	
До кормления	
Контрольная группа	6,951
Опытная группа	6,245
% к контролю	90
Через 1 ч после кормления	
Контрольная группа	5,772
Опытная группа	5,033**
% к контролю	87
Через 3 ч после кормления	
Контрольная группа	6,490
Опытная группа	5,072
% к контролю	78

*Примечание: * $p<0,05$; ** $p<0,1$.*

Липопротеины высокой плотности переносят холестерин с клеточных мембран стенки кровеносных сосудов в печень для дальнейшего катаболизма. Концентрация липопротеинов высокой плотности является интегрирующим показателем в обмене липидов.

В настоящее время термин «гиперлипидемия» практически полностью утрачивает свое значение и актуальность клинического теста. Концентрация суммарных липидов и фосфолипидов в крови признаны неинформативными критериями. Важно не суммарное количество липидов различных фракций, а их соотношение. Наиболее ярким интегральным индикатором метаболических нарушений липопротеинов служат дислипопротеинемии (Морозова В.Л., Миронова И.И., Марцишевская Р.Л., 2001).

Активация ферментативного перекисного окисления мембранных фосфолипидов в печени сопровождается окислением мембранного холестерина с образованием целого ряда полярных продуктов: гидроперокси-, эпокси-, кето- и оксипроизводных. Поскольку активация перекисного окисления липидов в гепатоцитах не сопровождается нарушением образования и секреции липопротеинов в кровяное русло, в плазме крови животных могут появиться липопротеины, обогащенные гидроперекисями фосфолипиды и холестерин (Нурмухаметова А.Н., 1998).

Блокирование свободнорадикального окисления липидов снимает токсическое действие липопероксидов на ферменты печени и, таким образом, способствует повышению катаболизма холестерина и увеличению уровня липопротеинов высокой плотности, а также снижению печеночной продукции липопротеинов очень низкой плотности (Недосугова Л.В., 2006). Окисление липопротеинов низкой плотности связывается большинством исследователей с развитием атеросклероза. Антиоксиданты прерывают процесс образования холестериновых бляшек в эндотелии кровеносных, особенно коронарных сосудов и эффективно нормализуют работу сердечно-сосудистой системы. Кроме того, этот процесс сопровождается, как правило, снижением количества липидов в организме, и особенно фракций холестерина липопротеинов низкой и очень низкой плотности, что можно связать с улучшением качества мясной продукции.

Данные табл. 6.29 следует трактовать как снижение содержания атерогенных факторов, к которым относятся липопротеины низкой и очень низкой плотности, и повышение уровня антиатерогенных факторов (липопротеины высокой плотности), что обусловливает улучшение состояния сердечно-сосудистой системы, здоровья животных, продуктивности и качества производимой продукции.

Таблица 6.29

Показатели липидного обмена бычков при введении в рацион арабиногалактана

Группа	Показатель				
	Триацил глицерины, ммоль/л	Холестерин общий, ммоль/л	Холестерин ЛПВП, ммоль/л	Холестерин ЛПНП, ммоль/л	Холестерин ЛПОНП, ммоль/л
Возраст животных 2 мес					
Контрольная	1,39	6,01	1,51	3,90	0,61
Опытная	1,23	5,85	1,55	3,77	0,56
% к контролю	8,4	97,3	102,6	96,6	91,8
Возраст животных 5 мес					
Контрольная	1,15	4,99	1,19	3,22	0,54
Опытная	1,04	5,18	1,52	3,28	0,43
% к контролю	90,4	103,8	127,7	101,8	79,6
Возраст животных 8 мес					
Контрольная	1,01	4,99	1,31	3,27	0,45
Опытная	0,88	4,91	1,50	3,05	0,37
% к контролю	87,1	98,3	114,5	93,2	82,2

Как видно из данных табл. 6.29, уже в возрасте 2 мес в опытной группе довольно четко прослеживается выраженная тенденция к снижению концентрации в крови показателей, отнесенных к числу атерогенных факторов и одновременно повышается концентрация веществ, характеризовавшихся нами как антиатерогенные факторы. Причем эта закономерность не слишком ярко выражена, но наблюдалась в течение первого периода проведения опыта. В возрасте 5 мес, несмотря на то что количество общего холестерина в крови животных опытной группы несколько превышало таковое в контроле, количество холестерина липопротеинов очень низкой плотности было наименьшим за весь период эксперимента, а количество холестерина липопротеинов высокой плотности – наивысшим. В конце эксперимента, в возрасте 8 мес, у животных опытной группы концентрация триадилглицеринов была ниже, чем в контрольной группе.

Таким образом, в опытной группе животных все факторы, ранее упомянутые как относящиеся к атерогенным, снижались, а один фактор, относимый к числу антиатерогенных, повышался. Описанная динамика концентрации в крови бычков опытной группы триацилглицеринов, общего холестерина, фракций холестеринов липопротеинов высокой, низкой и очень низкой плотности позволяет сделать вывод о благоприятном влиянии арабиногалактана на обмен липидов в организме подопытных животных.

Скармливание арабиногалактана вызвало несущественное и недостоверное уменьшение уровней мочевины, креатинина и активности аланинаминотрансферазы в плазме крови у бычков опытной группы по сравнению с контролем (табл. 6.30). Концентрация мочевины в исследуемых группах показывает, что интенсивность дезаминирования аминокислот несколько ниже в опытной группе, что свидетельствует об адекватном композиционном поступлении и экономном их использовании для синтеза белка, что дополнительно подтверждается показателями активности аспартат- и аланинаминотрансферазы.

Таблица 6.30

Показатели обмена веществ у бычков при скармливании арабиногалактана

Группа	Мочевина, ммоль/л	Креатинин, ммоль/л	АЛТ, МЕ/л	АСТ, МЕ/л	Глюкоза, ммоль/л	Билирубин	
						коньюгированный, ммоль/л	неконюгированный, ммоль/л
Возраст животных 2 мес							
Контрольная	2,52	69,0	34,6	46,8	5,27	2,09	2,54
Опытная	2,47	67,4	32,9	47,7	5,32	2,06	2,63
% к контролю	98,0	97,6	95,0	101,9	100,9	98,5	103,5
Возраст животных 5 мес							
Контрольная	2,36	712	29,8	49,5 0	5,08	2,25	2,70
Опытная	2,29	69,9	29,4	52,1	5,15	2,28	2,75
% к контролю	97,0	98,1	98,6	105,2	101,3	101,3	101,8
Возраст животных 8 мес							
Контрольная	2,25	58,7	32,3	54,4	4,97	2,34	2,8
Опытная	2,18	59,8	35,0	56,1	4,95	2,35	2,79
% к контролю	96,8	101,8	108,3	103,1	99,5	100,4	99,2

Концентрация глюкозы отражает энергетическую обеспеченность рациона, доступность углеводов рациона для метаболизма, состояние инсулярно-глюкагонового и гликемического индексов. В плазме крови бычков опытной группы в течение всего опыта она находилась примерно на таком же уровне, что и у животных контрольной группы.

Совокупность изменений данных показателей в опытной группе свидетельствует о том, что в организме животных этой группы биосинтетические процессы протекают несколько более интенсивно, чем у животных контрольной группы. Очевидно, что под влиянием арабиногалактана процессы глюконеогенеза выражены в несколько большей степени, а использование аминокислот в биосинтетических процессах за счет переаминирования имеет слабую тенденцию к снижению.

Концентрация конъюгированного билирубина на протяжении всего периода опыта существенно не различалась между контрольной и опытной группами. При оценке концентрации неконъюгированного билирубина также было установлено, что в крови бычков опытной и контрольной групп она также не различалась, что свидетельствует об одинаковой физиологической возможности печени животных по извлечению билирубина гепатоцитами, его конъюгированием и выведением.

Значения физиолого-биохимических показателей (концентрация глюкозы, показатели, характеризующие белковый обмен, концентрация в крови мочевины, креатинина, активность аланин- и аспартатаминотрансферазы, содержание билирубина конъюгированного и неконъюгированного) у животных опытной и контрольной групп в течение всего эксперимента несущественно колебались в пределах естественных биологических значений (табл. 6.30). Это подтвердило однонаправленность совокупности биологических процессов, происходивших в организме молодняка крупного рогатого скота опытной группы, что и привело к увеличению живой массы в среднем за весь период эксперимента на 7,8% по сравнению с контролем.

Суммируя количественную динамику изменений этой группы показателей с данными по концентрации малонового диальдегида и показателями тиолдисульфидной системы, приходим к общему заключению не только о полной безвредности изучавшегося препарата в скармливаемых дозах, но и о биологической и экономической целесообразности использования арабиногалактанов в рационах молочных телят, а также растущих и откармливаемых бычков.

В заключение следует отметить:

- введение в рационы молодняка крупного рогатого скота арабиногалактана положительно влияет на обмен веществ, продуктивность и неспецифическую резистентность телят в период молочного питания, растущих и откармливаемых бычков;
- арабиногалактан нормализует обмен веществ, активизирует функциональное состояние систем организма, ответственных за неспецифическую резистентность, оказывает положительное влияние на окислительно-восстановительное состояние тиолдисульфидного звена антиоксидантно-антирадикальной системы организма, включая поддержание высокой работоспособности системы регенерации восстановленного глутатиона;
- концентрация низкомолекулярных сульфгидрильных групп у телят и откармливаемых бычков повышается при столь же закономерном снижении концентрации дисульфидных групп, вызывая итоговое повышение тиолдисульфидного отношения у молочных телят и откармливаемых бычков соответственно на 13 и 81%;

- содержание продуктов перекисного окисления липидов в крови телят и откармливаемых бычков снижается, указывая на снижение процессов липопероксидации и свидетельствуя об активации клеточно-протективных механизмов против пагубного действия свободных радикалов;
- специфическое влияние арабиногалактана на липидный обмен проявляется в отсутствии существенных изменений в содержании фракций триацилглицеринов и общего холестерина, тогда как концентрация холестеринов фракции липопротеинов высокой плотности возрастает, а концентрация холестерина фракции липопротеинов низкой и очень низкой плотностей снижается. Данные изменения следует трактовать как снижение содержания атерогенных факторов и повышение уровня антиатерогенных факторов, обусловливающих улучшение состояния сердечно-сосудистой системы и здоровья животных в целом.

Следствием описанных физиолого-биохимических изменений в организме животных явилось повышение живой массы телят в период молочного питания на 8,1% при добавлении в рацион арабикогалактана в дозе 10 г/гол. в сутки на протяжении 1 мес и повышение живой массы растущих и откармливаемых бычков на 6,1%, с улучшением качества продукции, при скармливании 20 г арабиногалактана на голову в сутки на протяжении 3 мес.

6.8. Влияния дигидрокверцетина и ионола на рост и развитие ремонтных телок, а также на последующую молочную продуктивность коров-первотелок черно-пестрой породы

Исследования проведены А.Ю. Борисовым (2014) в Ижевской ГСХА на трех группах телок черно-пестрой породы по 10 гол. в каждой в период выращивания с 3-месячного возраста, репродукции и лактации. Телкам 1-й опытной группы в течение всего опытного периода давали дигидрокверцетин из расчета 25 мг на 100 кг живой массы, 2-й опытной группы – ионол в той же дозе. Кормление животных в период опыта оценивали по фактической поедаемости кормов рациона и их питательной ценности. При этом учитывали сахаро-протеиновое и кальций-фосфорное отношение.

При анализе роста и развития животных за учетный период было выявлено положительное действие дигидрокверцетина (табл. 6.31). К возрасту 12 мес и в промежуточные периоды телки 1-й опытной группы достоверно превосходили

по среднесуточному приросту молодняк контрольной и 2-й опытной групп соответственно на 1,5 и 8,9% (P≤0,95), а к 18-месячному возрасту – на 3,2 и 10,3% (P≥0,99), достигнув живой массы 416 кг в 18 мес. При этом к 18-месячному возрасту молодняк обеих опытных групп превосходил по развитию своих сверстниц из контрольной группы. Так, телки 1-й опытной группы превосходили контрольных по высоте в кресце на 3,51 см (2,56%), по глубине груди на 2,3 см (3,12%; P≥0,95), обхвату груди за лопатками на 4 см (2,08%). При этом уступали им по ширине зада в маклоках и седалищных буграх на 0,5 см (1,22 и 28%).

На 2–3-м месяце лактации первотелки контрольной группы уступали своим сверстницам 1-й опытной группы по величине промеров высоты в холке, высоты в кресце, глубине и обхвату груди за лопатками, косой длине туловища, ширине зада в маклоках и седалищных буграх.

Таблица 6.31

Динамика живой массы и среднесуточных приростов у животных в период опыта

Группа	Живая масса, кг	Абсолютный прирост, кг	Среднесуточный прирост, г
Возраст 6 мес			
Контрольная	179	70	775
1-я опытная	177	71	786*
2-я опытная	173	66	731
Возраст 12 мес			
Контрольная	312	62	702
1-я опытная	320	66	736
2-я опытная	309	65	725
Возраст 18 мес			
Контрольная	404	42	465
1-я опытная	418	46	513**
2-я опытная	403	42	465

*Примечание: * P≥0,95 ** P≥0,99.*

При анализе морфологического состава крови выявлено протекторное противовоспалительное действие антиоксидантов на организм животных. В крови телок опытных групп по сравнению с контрольной выявлено более низкое содержание лейкоцитов – на 6,3–21,5% в возрасте 6 мес, на 13,3–15,45% в возрасте 12 мес. Такая же тенденция отмечена и при анализе крови коров-первотелок на 2–3-м месяце лактации. Содержание лейкоцитов в крови коров контрольной группы в этот перод было выше на 9,8–24,3%, чем их содержание в крови аналогов опытных групп. Уровень эритроцитов находился в пределах физиологической нормы у животных всех групп и составил $(4–6)\cdot10^{12}$/л.

Содержание общего белка в крови с возрастом телок увеличивалось с 60,2–62,4 до 72,2–72,3 г/л при отсутствии достоверной разницы. Уровень холестерина в сыворотке крови телок контрольной группы в возрасте 6, 9, 12 и 18 мес был достоверно выше, чем у аналогов 1-й и 2-й опытных групп соответственно на 15,7 и 19,7%; 3,9 и 7,9%; 7,5 и 20,7%; 16,6 и 16,7% (P≥0,95). В крови молодняка опытных групп по сравнению со сверстницами контрольной группы отмечалась повышенная активность АСТ, что может указывать на более интенсивное использование в организме аминокислот на энергетические цели. В 6- и 9-месячном возрасте активность АСТ в сыворотке крови телок контрольной группы была ниже, чем у сверстниц 1-й и 2-й опытных групп, соответственно на 3,8 и 4,3%; 7,4 и 8,4%. В возрасте 12 и 18 мес эти различия составили соответственно 0,3 и 9,1% (P≥0,99); 3,6 и 8,7%. У животных контрольной группы установлена повышенная активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови. Так, в возрасте 6–9 мес ее активность превышала таковую у сверстниц опытных групп на 7,4 и 12,2% и на 8,0 и 9,7%, а в возрасте 12–18 мес и на 2–3 месяце лактации эти различия составили соответственно 7,0 и 12,6%; 5,2 и 7,4% и 2,8 и 7,2% (табл. 6.32).

Таблица 6.32

Биохимические показатели сыворотки крови у животных в опыте в динамике в связи с возрастом

Показатель	Группа		
	контрольная	1-я опытная	2-я опытная
Возраст 3 мес			
Общий белолк, г/л	62,4	60,4	61,6
Глюкоза, ммоль/л	2,6	2,5	2,8
Холестерин, ммоль/л	4,0	3,9	4,0
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	225,9	230,1	232,2
АСТ, МЕ/л	75,8	74,0	74,3
АЛТ, МЕ/л	30.3	29,8	30,7
Кальций, ммоль/л	2,56	2,48	2,53
Фосфор, ммоль/л	2,41	2,48	2,30
Магний, ммоль/л	0,78	0,72	0,77
Возраст 6 мес			
Общий белолк, г/л	66,8	65,1	67,5
Глюкоза, ммоль/л	3,5	3,7	3,3
Холестерин, ммоль/л	2,7	2,2	2,3
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	204,6	189,0	179,7
АСТ, МЕ/л	64,1	66,3	66,6
АЛТ, МЕ/л	29,7	29,4	31,4
Кальций, ммоль/л	2,02	2,05	2,04
Фосфор, ммоль/л	2,14	2,06	2,15
Магний, ммоль/л	0,91	0,70	0,97

Окончание Таблицы 6.32

В возрасте 12 мес			
Общий белолк, г/л	75,2	74,4	71,2
Глюкоза, ммоль/л	3,0	3,1	3,4
Холестерин, ммоль/л	2,9	2,7	2,4
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	213,7	195.3	208,0
АСТ, МЕ/л	57,2	57,2	62,4
АЛТ, МЕ/л	23,6	29,1	23,9
Кальций, ммоль/л	2,98	2,99	2,97
Фосфор, ммоль/л	1,61	1,82	2,04
Магний, ммоль/л	1,16	1,38	1,22
В возрасте 18 мес			
Общий белолк, г/л	68,9	68,4	68,8
Глюкоза, ммоль/л	3,1	3,3	3,5
Холестерин, ммоль/л	3,8	3,0*	3,2*
Щелочна фосфатаза, МЕ/л	142,2	131,6	134,8
АСТ, МЕ/л	58,4	79,4***	69.3*
АЛТ, МЕ/л	37,8	36.9	40,6
Кальций, ммоль/л	2,81	2,65	2,62
Фосфор, ммоль/л	1,40	1,79	1,36
Магний, ммоль/л	1,19	1,34	1,17
На 2–3-м месяце лактации			
Общий белолк, г/л	72,2	72,4	72,9
Глюкоза, ммоль/л	3,8	3,3	3,5
Холестерин, ммоль/л	4,1	3,6	3,9
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	74,9	69,5	72,8
АСТ, МЕ/л	81,9	87,3**	85,6
АЛТ, МЕ/л	43,5	43,6	42.3
Кальций, ммоль/л	2,14	2.29	2,42
Фосфор, ммоль/л	1,87	1,73	1,50
Магний, ммоль/л	0,67	0,52	0,58

*Примечание: * P≥0,95; ** P≥0,99; *** P≥0,999.*

При изучении воспроизводительной функции следует отметить, что средний возраст животных при первом плодотворном осеменении в контрольной группе составил 460 сут, что на 2,9 и 0,7% больше в сравнении с аналогами опытных групп, где данный показатель составил соответственно 447 и 457 сут. Оплодотворяемость после первого осеменения у животных 1-й опытной группы составила 66,6% при индексе осеменения 1,5, а у сверстниц контрольной и 2-й опытной групп эти показатели составили соответственно 62,5% и 1,6. Продолжительность стельности у животных исследуемых групп в среднем составила 285–287 сут. Возраст отела животных контрольной группы составил в среднем 754 сут, что на 1,61 и 0,39% больше, чем у коров-первотелок 1-й и 2-й опытных

групп. Во всех исследуемых группах не отмечено трудных отелов, не было случаев мертворожденности, а также каких-либо осложнений после отелов. Наименьший сервис-период отмечен у коров-первотелок опытной группы – 82 сут, что на 3 сут меньше, чем в других группах. Наименьший сухостойный период также отмечен у животных 1-й опытной группы – 62 сут, что на 2,9% меньше по сравнению с аналогами контрольной и 2-й опытной групп. При этом наибольший выход телят был у коров-первотелок 1-й опытной группы – 99,3%, что на 1,05 и 0,87% больше, чем в контрольной и 2-й опытной группах. У коров-первотелок 1-й и 2-й опытных групп показатель оплодотворяемости после первого осеменения составил 62,5%, что на 5,45% больше по сравнению со сверстницами контрольной группы. При этом индекс осеменения у животных 1-й опытной группы составил 1,33, что на 0,42 и 0,27 меньше по сравнению с таковым у сверстниц контрольной и 2-й опытной групп.

Использование антиоксидантов в кормлении ремонтного молодняка и коров-первотелок положительно отразилось на уровне молочной продуктивности. Так, удой коров-первотелок контрольной группы за 305 сут лактации составил 4870 кг молока, что было на 3,1 и 6,2% достоверно меньше по сравнению с аналогами 1-й и 2-й опытных групп ($P \geq 0,95$). При этом коэффициент молочности коров-первотелок контрольной группы составил 1055, что на 2,9 и 3,4% меньше, чем у аналогов 1-й и 2-й опытных групп.

Анализ химического состава молока коров-первотелок исследуемых групп показал, что содержание сухого вещества в молоке коров-первотелок 1-й опытной группы было на 0,12 и 0,23% больше, чем в молоке сверстниц контрольной и 2-й опытной групп. Содержание жира в молоке и количество молочного жира за 305 сут лактации у коров-первотелок 1-й опытной группы было соответственно на 0,01–0,065 и 2,4–8,9% выше, чем в молоке сверстниц контрольной и 2-й опытной групп. Среднее содержание общего белка в молоке животных всех исследуемых групп не превышало 3%, при этом наибольшее количество общего молочного белка за лактацию выявлено у коров-первотелок 1-й опытной группы – 149,4 кг, что на 2,8 и 5,8% больше, чем у аналогов контрольной и 2-й опытной групп. По содержанию наиболее ценной белковой фракции молока – казеина – коровы-первотелки 1-й опытной группы достоверно превосходили своих сверстниц из контрольной и 2-й опытной групп на 0,02 и 0,32% ($P \geq 0,95$).

Анализ физико-химических свойств молока коров-первотелок исследуемых групп не выявил достоверных различий. Показатели кислотности и плотности молока находились в пределах 16,6–17,4°Т и 28,20–28,54°А. Время свертывания молока коров-первотелок 1-й опытной группы составило 13 мин 42 с ($P \geq 0,95$), в

то время как у коров контрольной и 2-й опытной групп данный показатель составил соответственно 14 мин 21 с и 15 мин 35 с.

Анализ санитарно-гигиенических свойств молока показал, что содержание соматических клеток в молоке у коров-первотелок 2-й опытной группы было выше, чем у аналогов из контрольной и 1-й опытной групп соответственно на 9,7 и 26,4%. Анализ молока по бродильной пробе выявил, что все пробы молока коров-первотелок контрольной группы, а также 1-й и 2-й опытных групп были отнесены ко второму классу. По сычужно-бродильнрой пробе 90% молока коров контрольной группы было отнесено ко второму классу, а 10% – к третьему. По этому показателю все молоко коров опытных групп было отнесено ко второму классу.

Таблица 6.33

Молочная продуктивность и качество молока коров-первотелок

Показатель	Группа коров		
	контрольная	1-я опытная	2-я опытная
Живая масса, кг	464	474*	464
Удой за 305 сут лактации, кг	4870	5172*	5023
Коэффициент молочности	1055	1091	1086
Содержание жира в молоке, %	3,91	4,05*	3,89
Количество молочного жира за 305 сут лактации, кг	179	194	184
Содержание белка в молоке, %	2,91	2,89	2,94
Количество белка за 305 сут лактации, кг	141	149	145
Содержание сухого вещества, %	12,44	12,56	12,35
СОМО, %	8,16	8,06	8,15
Казеин, %	1,92	2,24*	2,22
Сывороточные белки, %	0,99	0,65*	0,72
Лактоза, %	4,59	4,52	4,53
Зола, %	0,56	0,55	0,58
Плотность, °А	28,54	28,20	28,36
Сычужная свертываемость, продолжительность	14 мин 21 с	13 мин 42 с*	15 мин 35 с*
Бродильная проба, класс	II класс	II класс	II класс
Сычужно-бродильная проба, класс	II класс – 90% III класс – 10%	II класс	II класс
Соматические клетки, тыс/мл	144	125	158

*Примечание: * $P \geq 0,95$.*

Применение дигидрокверцетина в кормлении крупного рогатого скота в период выращивания и продуктивного использования способствовало увеличению живой массы телок и удоя коров, что позволило снизить расходы кормов на

1 кг прироста живой массы на 3,6%, а на 1 кг молока на 4,7%. Эффективность производства молока увеличилась на 5,6%, при уровне рентабельности 24,7%. Аналогичное применение ионола в питании животных не оказало существенного влияния на производство молока по сравнению с контролем.

6.9. Изучение эффективности применения «Экостимул-1» на молочных коровах в относительно экологически благополучной и загрязненной радионуклидами и тяжелыми металлами зонах

Изучение эффективности применения кормовой добавки «Экостимул-1» на молочных коровах черно-пестрой породы было проведено на ферме «Дубровицы» ЭХ «Кленово-Чегодаево» ВИЖ им. Л.К. Эрнста с целью установить ее влияние на продуктивность и кетогенез; на ферме Тульской НИИСХ в Плавском районе, неблагополучной по загрязнению тяжелыми металлами и радионуклидами; на ферме СХПК «Родина» Новозыбковского района и ОХ филиала ВИУА Брянской области, загрязненной радионуклидами, с целью оценить сорбционные свойства кормовой добавки в отношении тяжелых металлов и радионуклидов, и влияние на продуктивность и обмен веществ.

На ферме «Дубровицы» подопытным коровам в течение 30 сут скармливали с рационом «Экостимул-1» в дозе 10 и 30 г/гол. в сутки.

Исследования показали, что включение в рацион коров препарата в дозе 10 г/гол. в сутки практически не оказало влияние на среднесуточный удой и показатели качества молока. При скармливании в дозе 30 г/гол. в день среднесуточный удой повысился на 10,6% по сравнению с исходным уровнем при сходных показателях качества молока (табл. 6.34).

При этом в обеих дозах «Экостимул-1» обеспечил понижение содержания кетоновых тел в молоке на 1,16 и 0,8 мг% при скармливании соответственно 10 и 30 г «Экостимул-1», в то время как кетолактия у коров контрольной группы в этот период усугублялась. Аналогичная картина по содержанию кетоновых тел наблюдалась и в крови у коров.

Применение «Экостимул-1» в обеих дозах в кормлении коров снизило содержание в крови холестерина на 0,71 и 0, 4 мг% на фоне его повышения в крови коров контрольной группы.

Активность аланинаминотрансферазы в сыворотке крови в опытный период у всех коров снизилась по сравнению с исходным уровнем. Причем снижение

было более значительным у коров опытных групп, что свидетельствует об улучшении функционального состояния печени.

Таблица 6.34

Влияние скармливания «Экостимул-1» коровам на молочную продуктивность, кетонемию, функциональное состояние печени (ферма «Дубровицы»)

Показатель	Группа коров					
	контрольная		1-я опытная*		2-я опытная**	
	начало опыта	конец опыта	начало опыта	конец опыта	начало опыта	конец опыта
Молоко						
Среднесуточный удой, кг	30,35	30,32,	32,38	32,38	31,4	34,74
Жир, %	3,81	3,38	4,28	3,56	4,39	3,98
Белок, %	2,66	2,90	3,04	3,01	2,98	3,12
Лактоза, %	-	4,47	-	4,64	-	4,42
Плотность, °А	28,5	29,7	29,4	29,7	28,8	29,4
Кислотность, °Т	16,5	18,5	16,8	18,2	16,8	18,2
Кетоновые тела, мг/%	9,9	10,4	9,9	8,74	9,76	8,96
Сыворотка крови						
Кетоновые тела, мг%	6,12	6,32	5,7	4,58	5,66	4,64
Холестерин, мг%	4,71	5,15	6,27	5,56	5,63	5,23
АЛТ, МЕ/л	34,67	34,0	36,7	33,1	33,9	31,8
АСТ, МЕ/л	39,4	35,2	36,3	33.0	37,0	38,4
Коэффициент АСТ/АЛТ	1,24	1,02	1,01	1,02	1,09	1,22

Клинико-физиологические показатели сыворотки крови у коров на ферме Тульского НИИСХ несколько отличались от таковых у коров фермы «Дубровицы», что связано с их продуктивностью и влиянием техногенных факторов среды, загрязнением радионуклидами и тяжелыми металлами (табл. 6.35). Однако закономерность их изменения под влиянием «Экостимул-1» сохранялась. Функциональное состояние печени у коров опытных групп несколько повышалось, но оставалась в пределах физиологической нормы. В то же время снижение в 2 раза содержания в сыворотке крови прямого билирубина свидетельствует об эффективной утилизации билирубина и выведения его в кишечник с желчью.

В опытах на коровах, выполненных на ферме Тульского НИИСХ, была изучена сорбционная способность «Экостимул-1» при скармливании данной добавки в дозе 10 и 30 г/гол. в сутки.

Таблица 6.35

Влияние скармливания «Экостимул-1» коровам на кетонемию и функциональное состояние печени (ферма Тульского НИИСХ)

Показатель	Группа		
	контрольная	опытные	
		1-я (10 г /гол/сут)	2-я (30 г/гол/ сут)
Кетоновые тела, мг%	6,33	6,36	5,70
Холестерин, мг%	4,16	4,32	4,32
АСТ, МЕ/л	33,93	27,52	32,96
АЛТ, МЕ/л	14,16	14,77	13,02
Коэффициент АСТ/АЛТ	3,21	2,18	2,04
Билирубин общий, ммоль/л	4,1	4,72	4,5
Билирубин прямой, ммоль/л	2,6	3,32	1,27
Билирубин непрямой, ммоль/л	1,5	1,4	2,11
Коэффициент билирубин непрямой/прямой	0,58	0,42	1,26

Суммарное содержание тяжелых металлов и ^{137}Cs в суточном рационе кормления представлено в табл. 3.36.

Таблица 6.36

Содержание тяжелых металлов и радионуклидов в рационе коров

Корма	Масса корма, кг	Экотоксиканты					Экотоксиканты				
		Концентрация, мг/кг, Бк/кг					суммарное содержание				
		Cd	РЬ	Cu	Zn	^{137}Cs	Cd	РЬ	Си	Zn	^{137}Cs
Силос	34	0,01	0,4	1,54	4,43	2,1	0,034	13,6	52,36	150,6	71,4
Сено злаковое	5	0,029	0,2	2,08	10,31	6,5	0,145	1,0	10,4	15,31	32,5
Зерносмесь дробленая	5	0,032	0,23	2,78	23,92	МДА	0,16	1,15	13,9	119,6	МДА
Свекла	5	-	-	-	-	27,2					136
Концентрированный корм											239,9

При даче «Экостимул-1» коровам в их молоке концентрация Cd значительно увеличилась, что может свидетельствовать о его эндогенном происхождении, в то время, как концентрация других тяжелых металлов – Pl, Cu и Zn – снижалась, а содержание ^{137}Cs находилось на уровне МДА (минимально детектируемой актив-

ности), что может быть связано как со снижением эндогенного поступления в результате их сорбции в желудочно-кишечном тракте «Экостимул-1», так и с выведением из организма с калом (табл. 6.37, 6.38). При включении в рацион коров «Экостимул-1» в дозе 30 г/гол. в сутки концентрация ^{137}Cs возросла в 2,5 раза, а уровень Cd был несколько выше? чем при дозе 10 г/гол. в сутки. Концентрация в кале Cu и Zn также была повышена, а Pl – понижена, что может быть связано со спецификой сорбента и особенностями биологического действия «Экостимул-1» на процессы всасывания Pl.

Таблица 6.37

Концентрация тяжелых металлов (ТМ) и радионуклидов в молоке коров при скармливании «Экостимул-1»

Группа животных	Концентрация				
	ТМ, мг/кг				^{137}Cs, Бк/кг
	Cd	РЬ	Cu	Zn	
Контрольная	0,00006	0,03	0.097	3,82	2,8
1-я опытная (10 г)	0,00014	0,026	0,21	2,81	<МДА
2-я Опытная (30 г)	0,00056	0,024	0,089	3,16	<МДА

Таблица 6.38

Выделение с калом у коров тяжелых металлов и радионуклидов при скармливании «Экостимул-1»

Группа животных	Концентрация				
	ТМ, мг/кг				^{137}Cs, Бк/кг
	Cd	РЬ	Cu	Zn	
Контрольная	0,009	0,24	0,88	5,49	0,9
1-я опытная (10 г)	0,011	0,06	1,6	7,31	0,7
2-я опытная (30 г)	0,008	0,074	0,94	5,16	2,3

6.10. Изучение влияния «Экостимул-1» на функциональную активность механизмов естественной резистентности организма коров и выведение ^{137}Cs и ^{90}Sr с молоком

Опыты проводили в ОХ филиала ВИУА. После аварии на Чернобыльской АЭС было проведено коренное улучшение пастбищ с высевом смеси злаковых трав. По принципу парных аналогов были сформированы две группы коров черно-пестрой породы четвертого отела, со среднесуточной продуктивностью 10–11 кг

молока, по 6 гол. в каждой. Содержание подопытных животных соответствовало ветеринарно-зоогигиеническим требованиям. Опыт проводили в летний пастбищный период в течение 60 сут, дополнительно подопытным животным ежедневно скармливали по 2 кг/гол. концентратов, а коровам опытной группы – еще и по 50 г/гол. «Экостимул-1».

Данные гемограммы коров, представленные в табл. 6.39, свидетельствуют о том, что большая часть показателей соответствовала значениям физиологической нормы. Следует отметить пониженный уровень палочкоядерных и повышенный – сегментоядерных нейтрофилов в периферической крови. Это указывает на дегенеративный сдвиг ядерной формулы этих клеток, обусловленный недостаточной функциональной активностью красного костного мозга. Кроме того, установлено слишком высокое содержание в крови у животных эозинофилов. Учитывая планово проводимую дегельминтизацию, это является косвенным свидетельством сниженной функциональной активности коры надпочечников.

Таблица 6.39

Влияние препарата на гемограмму дойных коров

Показатель	1-я группа (контрольная)	2-я группа (опытная)
Эритроциты, 10^{12}/л	6,56	6,21
Гемоглобин, г/л	117,00	123,00
Лейкоциты 10^9/л	9,91	9,10
Палочкоядерные, %	1,01	1,28
Сегментоядерные, %	29,77	29,10
Σ нейтрофилов, %	28,78	30,36
Σ нейтрофилов,10^9/л	3,08	2,70
Эозинофилы, %	19,58	18,20
Базофилы, %	0,39	0,76
Моноциты, %	1,6	2,10
Лимфоциты, %	47,57	49,58
Лимфоциты, 10^9/л	4,74	4,61
Лимфоциты с деформацией ядра, % от числа лимфоцитов	4,59	3,99

*Примечание: * P<0,05; ** P<0,01.*

В крови у коров обеих групп обнаружено значительное количество лимфоцитов с деформированным ядром, главным образом с фрагментацией, что является этапом апоптоза. Этот вид патологии практически не встречается в лимфоцитах крови животных, содержащихся на территориях с плотностью загрязнения почв ниже 1 Ки/км^2, но появляется при более высокой загрязненности.

У коров, получавших с кормом «Экостимул-1», отмечена тенденция к приближению показателей гемограммы к значениям физиологической нормы.

Результаты изучения влияния «Экостимул-1» на поглотительную способность нейтрофилов крови у дойных коров свидетельствуют о соответствии фагоцитарного показателя, фагоцитарного индекса, абсолютного фагоцитоза и фагоцитарного числа в базальном состоянии нормативным значениям. Однако адаптационный резерв поглотительной способности нейтрофилов крови у дойных коров опытной группы, о котором судят по степени повышения способности нейтрофилов крови поглощать чужеродный материал после внесения в пробы крови зимозана, был существенно ниже нормативных значений. У коров, получавших с кормом «Экостимул-1», отмечена тенденция к приближению показателей, характеризующих способность нейтрофилов крови поглощать чужеродный материал, к значениям физиологической нормы.

Результаты изучения влияния «Экостимул-1» на микробицидную способность нейтрофилов крови у дойных коров свидетельствуют об очень низкой активности оксидазных ферментных систем в базальном состоянии. После внесения в пробы крови зимозана, что моделирует условия бактериального заражения, активность этих систем нейтрофилов крови несколько повышается, но не достигает оптимальных значений, которые составляют: до 80% – число НСТ позитивных нейтрофилов и более 1,5 – индекс активации нейтрофилов.

При этом коэффициент метаболической активации нейтрофилов (К) крови у подопытных коров соответствовал нормативным значениям.

У коров, получавших с кормом препарат, отмечена тенденция к приближению показателей, характеризующих кислородзависимую микробицидность нейтрофилов крови, к значениям физиологической нормы.

Кислороднезависимая микробицидность нейтрофилов крови, о которой судят по уровню катионных белков в этих клетках (СЦК), у животных обеих групп практически не различалась.

Таким образом у подопытных коров, находившихся в ОХ ВИУА, плотность загрязнения почвы которого радиоцезием составляла 15–40 Ки/км^2, установлено напряжение механизмов гомеостаза, на что указывает несоответствие показателей лейкограммы нормативным значениям (наличие значительного числа лимфоцитов с фрагментированным ядром, низкий уровень палочкоядерных нейтрофилов и высокий – эозинофилов).

Способность к поглощению и уничтожению чужеродного материала нейтрофилами крови в базальном состоянии у подопытных коров соответствовала нормативным значениям, а адаптационный резерв этих механизмов был существенно ниже.

Включение в рацион лактирующих коров «Экостимул-1» снижает экскрецию ^{137}Cs с молоком в 1,45 раза (табл. 6.40).

Таблица 6.40

Влияние «Экостимул-1» на экскрецию ^{137}Cs с молоком у коров

Группа животных	Содержание ^{137}Cs в молоке, Бк/кг
Контрольная	22,77
Опытная	15,68 *

*Примечание: * P<0,05.*

Снижение содержания ^{137}Cs в молоке объясняется влиянием «Экостимул-1» на интенсивность обмена веществ и способностью его сорбировать радионуклиды в желудочно-кишечном тракте, снижая их всасывание.

Таким образом, скармливание коровам в течение 60 сут по 50 г/гол. «Экостимул-1» обусловило выраженную тенденцию к оптимизации картины крови, повышению функциональной активности механизмов естественной резистентности организма и снижению содержания ^{137}Cs в молоке лактирующих коров в 1,45 раза.

6.11. Изучение влияния «Экостимул-1» на сорбцию ^{137}Cs и пути его выведения из организма

Исследования были проведены в СХПК «Родина» Новозыбковского района Брянской области, подвергшемся радиационному загрязнению в результате аварии на Чернобыльской АЭС. Для эксперимента было подобрано по принципу пар-аналогов две группы коров (по 5 гол. в каждой) черно-пестрой породы третьего отела со среднесуточной продуктивностью 11–12 кг молока. Опыт проводили в летний пастбищный период в течение 60 сут. В первые 30 сут опыта рацион животных контрольной группы состоял из силоса – 35 кг, концентратов – 2 кг и соломы – 2 кг. Животным опытной группы в рацион включали дополнительно 50 г/гол. в сутки «Экостимул-1».

Исследования, выполненные в СХПК «Родина» показали, что включение в рацион 250 г/гол. в сутки цеолита и 50 г/гол. в сутки «Экостимул-1» оказывает положительное влияние на молочную продуктивность коров (табл. 6.41).

За 30 сут лактации удой у коров опытной группы, по сравнению с контрольной, увеличился на 66 кг. Суточный надой молока у животных опытной группы увеличился на 2,2 кг по сравнению с контрольной группой. В пересчете на базисную жирность молока это различие составило 2,6 кг.

У коров опытной группы содержание молочного жира составило 3,48%, что на 0,18% больше, чем у контрольной.

Таблица 6.41

Влияние цеолита и «Экостимул-1» на молочную продуктивность коров

Показатель	Группа животных	
	контрольная	опытная
Удой за 30 сут лактации, кг	279	345
Суточный надой, кг	9,3	11,5
Жирность молока, %	3,30	3,48
Удой за 30 сут лактации в пересчете на базисную (3,5%) жирность, кг	264	342
Суточный надой базисной (3,5%) жирности, кг	8,8	11,4

Таким образом, включение в рацион лактирующих коров «Экостимул-1» в количестве 50 г/гол. в сутки оказывает положительное влияние не только на молочную продуктивность, но и увеличивает содержание молочного жира.

Экскреция ^{137}Cs с молоком у коров опытной группы уменьшилась по сравнению с контрольной на 5,8 Бк/кг. При этом коэффициент накопления ($К_н$) также уменьшился в 1,3 раза (табл. 6.42).

Таблица 6.42

Влияние «Экостимул-1» на экскрецию ^{137}Cs с молоком у коров

Группа животных	Концентрация ^{137}Cs		$К_н$
	в рационе, Бк/рацион	в молоке, Бк/кг	
Контрольная	2003,2	24,1±2,0	0,012
Опытная		18,3±1,6	0,009

Примечание: $К_н$ – коэффициент накопления.

В ходе исследовательской работы было установлено, что включение в рацион коров «Экостимул-1» оказывает различное влияние на выведение ^{137}Cs из организма с молоком, калом и мочой (табл. 6.43).

Выведение ^{137}Cs с молоком, калом и мочой из организма животных разных групп различались. Так, у коров контрольной группы выводится с молоком 24%, с калом – 45%, а с мочой – 31% от суммарной радиоактивности. У коров опытной группы выведение ^{137} Cs составило соответственно 16, 59 и 25%. При этом отмечено, что с молоком из организма у коров опытной группы ^{137}Cs выводился в 1,1 раза меньше, а с калом – в 1,87 раза больше, чем у коров контрольной

группы. С мочой у коров, получающих «Экостимул-1», ^{137}Cs выводилось в 1,16 раза больше, чем в контроле.

Таблица 6.43

Выведение ^{137}Cs из организма коров

Группа животных	Концентрация ^{137}Cs, Бк						
	молоко		кал		моча		всего
	в 1 кг	Σ	в 1 кг	Σ	в 1 кг	Σ	
Контрольная	24,1	224,1	22,55	416,3	32,0	288	928,4
Опытная	18,3	210,5	37,0	777	37,0	333	1320,5

В результате у коров опытной группы суммарное выведение ^{137}Cs было в 1,5 раза больше, чем у коров контрольной группы.

Таким образом, включение в рацион «Экостимул-1» в количестве 50 г/гол. в сутки препятствует всасыванию радионуклидов в желудочно-кишечном тракте, снижает экскрецию ^{137}Cs с молоком и увеличивает выведение его с мочой. Скармливание коровам «Экостимул-1» также способствует увеличению молочной продуктивности и жирномолочности.

6.12. Применение «Экокор» в профилактике кетоза у высопродуктивных молочных коров

В отличие от растущих жвачных у высокопродуктивных коров, в особенности в начале лактации, а также у овцематок на последней стадии беременности наблюдаются кетозы (ацетонемия или ацетонурия). Они представляют собой нарушение обмена веществ, для которого характерно повышение содержания кетоновых тел в жидкостях организма и снижение уровня глюкозы в крови.

Исследования проведены на ферме «Дубровицы» ЭХ «Кленово-Чегодаево» ВИЖ им. Л.К. Эрнста. Для опыта были отобраны две группы коров черно-пестрой породы по 10 гол. в каждой, аналогов по срокам отела, продуктивности и возрасту. Контрольная группа получала основной рацион, опытная – кроме основного рациона «ЭкоКор».

Рацион кормления коров в сухостойный период состоял из кормосмеси, сена, комбикорма и патоки, общей массой 36 кг. В рационе содержалось 152,3 МДж обменной энергии, 1591 г переваримого протеина, 2715 г сырой клетчатки, 1652 г крахмала и 935 г сахара при сахаро-протеиновом соотношении 0,6:1. Рацион корм-

ления коров в новотельный период состоял из кормосмеси, комбикорма, жома свекловичного, жмыха подсолнечного и патоки, общей массой 45,5 кг. В рационе содержалось 249,8 МДж обменной энергии, 3097,2 г переваримого протеина, 3217 г сырой клетчатки, 5538 г крахмала и 1897 г сахара при сахаро-протеиновом соотношении 0,6:1, что было ниже рекомендуемого соотношения 1:1.

Применение комплексной кормовой добавки «ЭкоКор» в сухостойный и новотельный периоды оказало положительное влияние на нормализацию обмена веществ и молочную продуктивность коров.

Изучение состояния обмена веществ, свободнорадикального окисления липидов, антиокислительной защиты организма, функционального состояния печени у высокопродуктивных коров в течение первых 4 мес лактации показало, что они находились в состоянии субклинического кетоза.

Тяжесть и быстрота развития клинической картины тесно связаны со значительным повышением содержания кетоновых тел в крови больных кетозом коров. Степень кетонемии обратно пропорциональна уровню гипогликемии. Изучение содержания кетоновых тел в молоке коров контрольной группы и их динамики в течение 4 мес лактации показало, что их общее количество превышало норму и практически не изменялось по месяцам лактации при соотношении 7,4:1–8,3:1. (см. цв. вкл. рис. 6.3).

Применение комплексной кормовой добавки «ЭкоКор» в период перед отелом и в течение 4 мес лактации профилактировало развитие кетоза у коров и обусловило снижение содержания кетоновых тел в молоке по месяцам лактации, в основном за счет β-оксимасляной кислоты при стабильном содержании ацетоуксусной кислоты и ацетона в течение 2–4-го месяца лактации.

Такая же картина наблюдалась и по содержанию кетоновых тел в крови.

У коров контрольной группы их содержание было стабильно в течение первых месяцев лактации и составляло 7,1 мг%, а у коров опытной группы – 6,34 мг% в 1-й месяц лактации и 6,06 мг% на 3-м месяце лактации.

В генезе кетоза коров содержание глюкозы в крови играет важную роль. Понижение ее концентрации является пусковым механизмом глюконеогенеза, при котором на энергетические цели мобилизуются липиды и белки.

В крови коров контрольной группы содержание глюкозы было ниже, чем в опытной, на 0,87 и 1,02 ммоль/л, соответственно в начале и на 3-м месяце лактации. Это могло оказать влияние на повышение содержания кетоновых тел, которое у них было выше, чем у коров опытной группы на 11,2 и 17,2%. С этими данными положительно коррелирует и содержание продуктов свободнорадикального окисления липидов – малонового диальдегида, неэсетрифицированных

(свободных) жирных кислот, перекисного и кислотного чисел. В результате антиокислительная активность у коров контрольной группы также была ниже, чем в опытной группе, на 0,32 и 0,64 л·мл$^{-1}$·мин$^{-1}10^{-3}$ (см. цв. вкл. рис. 6.4).

Нормализация обмена веществ с 1-го месяца лактации способствовала поддержанию лактационной кривой на стабильно более высоком уровне в течение всего срока наблюдения. По данным контрольных доек, среднесуточный удой за первые 100 сут лактации коров опытной группы составил 35,0 ± 2,41 л молока, а у коров контрольной группы – 29,3 ± 3,17 л, в результате валовой надой за этот период у коров опытной группы был выше, чем у животных контрольной группы, на 561 л, или на 19,1% (табл. 6.44).

Таблица 6.44

Молочная продуктивность и химический состав молока коров в период физиологического раздоя

Показатель	Группа	
	контрольная	опытная
Надой за 100 сут, л/гол.	2945	3507
Жир, %	4,39	4,27
Белок, %	3,00	2,96
Лактоза, %	4,99	4,95
Надой за лактацию, л/гол.	8945	9848
За 305 сут лактации, л/гол.	8491	9207
Жир, %	5,11	5,28
Белок, %	3,17	3,08

Результаты изучения окислительных свойств молочного жира у первотелок в транзитный период показывают положительное влияние добавки на содержание непредельных жирных кислот, перекисей, гидроперекисей, свободных жирных кислот, о чем свидетельствуют более низкие значения показателей окисления жиров. Так, йодное, перекисное и кислотное числа в молочном жире у первотелок, получавших «ЭкоКор», были ниже, чем в контроле, на 22,4, 46,2 и 44,0%, в то время как число омыления, характеризующее суммарное окисление глицеридов и свободных жирных кислот, было одинаковым (табл. 6.45).

Использование добавки, наряду с профилактикой нарушений обмена веществ, дало возможность получить молоко с повышенными антиоксидантными и биологическими свойствами, что подтверждает наличие дигидрокверцетина на уровне 0,01 мг/кг, а также большее на 31,4 % содержание, чем в молоке первотелок контрольной группы, L-карнитина (3,35 мг/100 г).

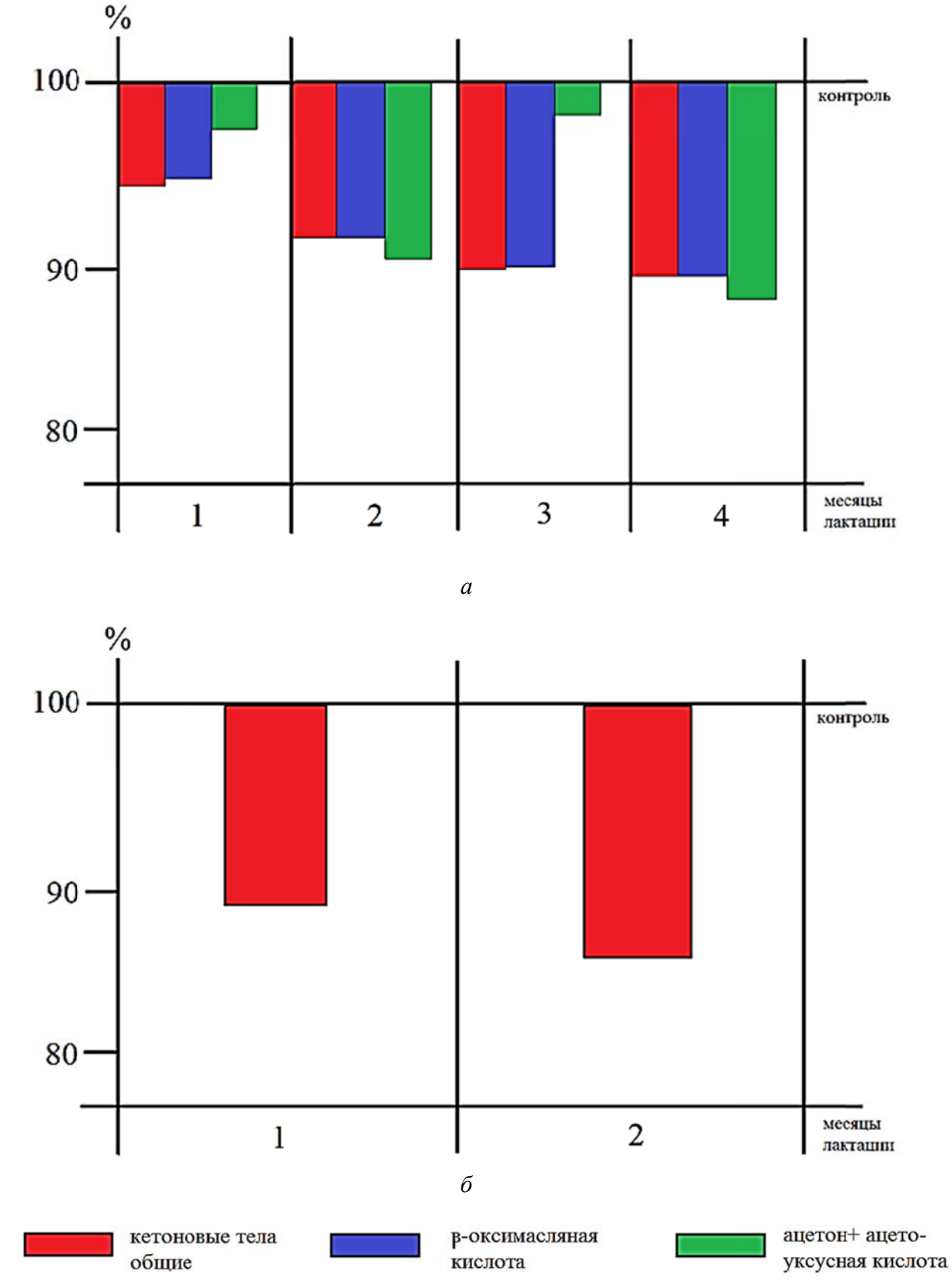


Рис 6.3. Содержание кетоновых тел: *а* – в молоке;
б – в крови у коров опытной группы, % к контролю

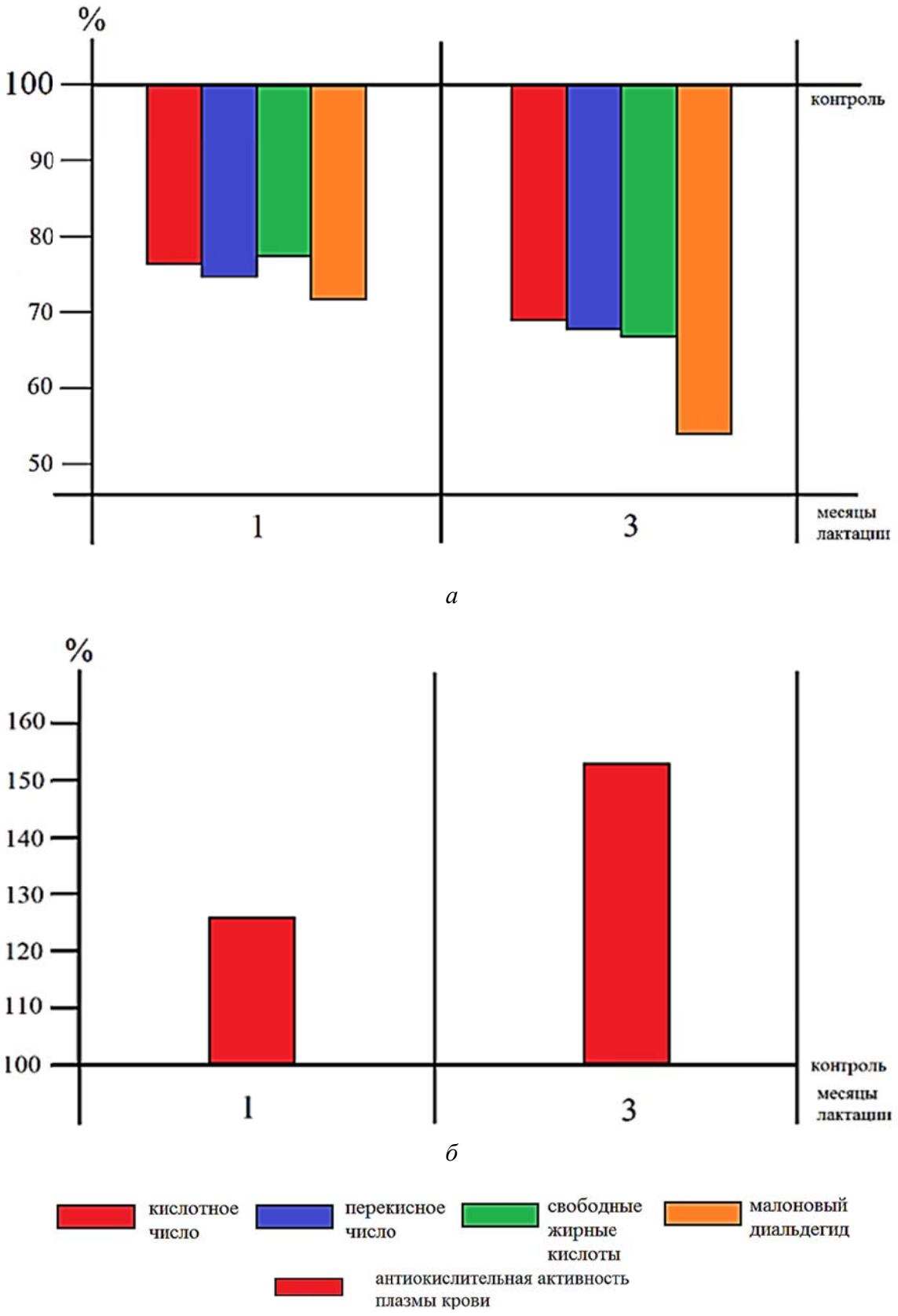


Рис. 6.4. Состояние перекисного окисления липидов (*а*) и антиоксидантной защиты организма (*б*) коров опытной группы, % к контролю (принят за 100%)

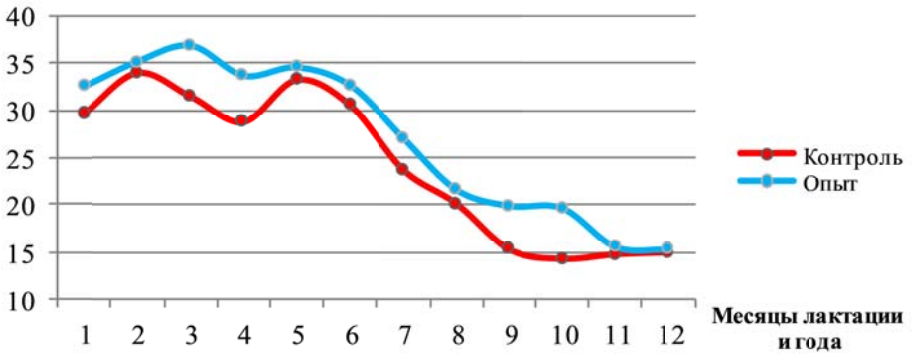
Таблица 6.45

Окислительные свойства жира и содержание биологически активных компонентов в молоке

Показатель	Группа	
	контрольная	опытная
Йодное число, г I/100 г	28,1	21,8
Число омыления жира, мг КОН/г	243,3	244,1
Перекисное число жира, мМ $^1/_2$ О/кг	1,04	0,56
Кислотное число жира, мг КОН/г	0,25	0,14*
Дигидрокверцетин, мг/кг	–	0,01
L-Карнитин, мг/100 г	2,55	3,35*
Холин, мг/100 г	16,8	16,6

*Примечание: * P<0,05.*

За 305 сут лактации от коров опытной группы было получено 9207 л молока, что больше на 715 л, чем в контрольной. Из них 154 л молока получено после прекращения дачи кормовых добавок (рис. 6.5).



1. Среднесуточный удой, л
2. Выбытие коров по месяцам года, гол.

□ 1 1 □ □ □ □ 1 □ □ 1 □

Контроль – 4 гол. (причины: почечная недостаточность, остеодистрофия, эндометрит)

□ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □

Опыт – 0

3. Сервис-период: контрольная группа – 135±30 сут; опытная группа – 137±18 сут.

Рис. 6.5. Зоотехнические показатели коров на фоне применения кормовой добавки «ЭкоКор»

Таким образом, применение «ЭкоКор» в период сухостоя и в течение первых 3 мес лактации позволило не только профилактировать кетоз у коров, но и оказало положительное влияние на последующий период продуктивного их использования при полной сохранности. В то время как из контрольной группы

коров выбыло 4 гол. по причине заболевания эндометритом и остеодистрофией в следствие кетоза.

6.13. Снижение теплового стресса у коров и телок на фоне применения «Экостимул-2» совместно с «Габивит-Se»

Предотвращение теплового стресса и облегчение его протекания является важнейшей задачей для специалистов молочных хозяйств в жаркое время года.

В летнее время при температуре воздуха выше 25°С, особенно при высокой влажности, животные страдают от теплового стресса. Установлено, что у высокопродуктивных коров может снижаться удой в среднем на 15,0%, при этом ухудшается и качество молока. Жира в молоке становится меньше на 0,4%, белка – примерно на 0,2%. Тепловой стресс приводит к повышению уровня содержания в молоке соматических клеток, что отрицательно сказывается на его качестве.

Снижение продуктивности происходит под воздействием гормона стресса – кортизола. Во время стресса его концентрация увеличивается в 10 раз. Кортизол ингибирует выделение окситоцина, что снижает молокоотдачу и увеличивает количество молока, остающегося невыдоенным. Чтобы уменьшить силу воздействия теплового стресса на организм коров, применяют различные средства как физиологического, так и технологического действия (www.alecon.co.il, Викторов С., 2014; Фомичев Ю. и др., 2013, 2013 а; Bucklin R.A. et al., 1991; West J.W. et al., 1987).

Повысить оплодотворяемость у молочных коров в летний период можно также с помощью гормональной терапии путем введения ГнРГ за 5 ч до овуляции, а также введением ХГЧ на 5-е сутки после осеменения, чтобы предотвратить гибель эмбрионов (Лебедев В.И., 2015).

Тепловой стресс также усиливает окислительное повреждение липидных оболочек клеток.

Поэтому в стрессовых ситуациях организм коров расходует большее антиоксидантов, к которым можно отнести витамины С, Е, каротиноиды, цинк, медь и селен.

Что касается селена, то он не только входит в состав антиокислительных ферментов, но и усиливает действие витамина Е, участвует в поддержании функционирования иммунной и репродуктивной систем, так как селенопротеин (pH-OSH-Px), входящий в мембраны митохондрий сперматозоидов, выполняет

не только роль антиоксиданта, но влияет также на структурную целостность половых клеток, их стабильность и подвижность.

Исследования, проведенные В.Ю. Козловским (2009), выявили повышение антиоксидантной активности глутатионпероксидазы на 28,0% при скармливании премикса, содержащего селен в форме Алкоселя R 397.

Во Всероссийском НИВИПиФ М.И. Рецким (1997) предложена система антиоксидантной защиты животных при стрессе в сочетании с фармакологической коррекцией.

Изучено также действие различных форм селена на воспроизводительную функцию свиней (Папазян Т., 2003). В исследованиях А.Г. Нарижного и др. (2014) установлено положительное влияние препарата селена на качественные и количественные показатели спермы хряков в жаркое время года, что значительно повышает оплодотворяемость свиноматок.

Целью данных исследований было изучить влияние обработки коров и телок случного возраста препаратом селена в комплексе с антиоксидантом дигидрокверцитином с целью снизить у них последствия теплового стресса в жаркое время года.

Исследования проводили на коровах черно-пестрой породы в возрасте 3–5 лет, отелившихся за 3 мес до опыта и ранее. Кроме того, научно-производственные опыты проводили на телках черно-пестрой породы в возрасте 16–18 мес и массой 350 кг и более. Все опыты проводили в Агрогруппе РОСТ ЗАО АИС Московской области в летний период года, когда температура окружающей среды составляла 28°С и более.

В процессе эксперимента было сформировано три группы животных по 15 гол. в каждой. Животных подбирали по принципу аналогов. Коровы 1-й группы служили контролем. Животным 2-й и 3-й групп внутримышечно вводили 20 мл препарата селена – «Габивит-Se», с добавлением 250 и 500 мг дигидрокверцетина (ДКВ) двукратно с интервалом 7 сут.

Аналогичный опыт проводили и на телках случного возраста.

Во всех опытах изучали критические показатели у коров и телок, исследовали плазму крови на активность ферментов, содержание витаминов, а также число эозинофилов в крови. Кроме того, изучали показатели репродукции коров и телок, обработанных препаратом «Габивит-Se-ДКВ». Через 7–10 сут после второй обработки коров и телок препаратами определили клинические показатели у животных (табл. 6.46).

При двукратной обработке коров и телок препаратом «Габивит-Se» в комплексе с антиоксидантом дигидрокверцетином значительно улучшается функци-

ональное состояние животных: снижаются артериальное давление, пульс, частота дыхания. Температура у коров 2-й опытной группы по сравнению с контролем была ниже на 1,6°С. Лучшие результаты получены по всем показателям во 2-й опытной группе, где дополнительно к препарату «Габивит-Se» вводили 500 мг антиоксиданта дигидрокверцетин (табл. 6.47).

Таблица 6.46

Клинические показатели коров и телок после 2-кратной обработки с интервалом 7 сут препаратом «Габивит-Se-ДКВ» в жаркое время года

Показатель	Группы		
	контрольная	1-я опытная	2-я опытная
Артериальное давление систолитическое (Мх) диастолитическое (Mn)	190 184 70 72	182 180** 65* 69	176** 170 66** 65**
Пульсовое (ПД)	120 112	117 111	110** 105**
Пульс, уд/мин	118 110	96 89**	90** 85**
Частота дыхания, в 1 мин	32 31	25* 24*	23** 21**
Температура, °С	39,5 39,3	38,2 38,2*	37,8** 37,7**

*Примечание: * P<0,5; ** P<0,01; в числителе показатели по коровам, в знаменателе – по телкам.*

Таблица 6.47

Активность ферментов и содержание витаминов и эозинофилов в крови коров и телок, 2-кратно обработанных с интервалом 7 сут «Габивит-Se-ДКВ» в жаркое время года

Показатель	Группа		
	контрольная (без обработки)	1-я опытная	2-я опытная
АСТ, МЕ/л	14,21 13,09	18,95* 17,89*	20,16** 19,95
АЛТ, МЕ/л	8,18 8,98	9,40 10,58	11,48** 11,99**
ЩФ, МЕ/л	60,10 59,70	66,25* 66,42*	72,44** 72,18
Витамин А, мкмоль/л	0,79 0,82	1,06 1,10*	1,29** 1,42**
Каротин, мкмоль/л	1,92 1,88	2,32** 2,40**	2,68** 2,62**

Окончание Таблицы 6.47

Витамин Е, мкмоль/л	10,32 10,40	19,46** 18,34**	23,5** 23,40**
Витамин С, мкмоль/л	9,80 9,65	21,1* 11,95*	13,9** 14,0**
Число эозинофилов в 1 мм^3 крови	1498,4 1480,2	1388,2** 1369,4**	1296,6** 1281,1**^{x}

*Примечание: * P<0,5;** P<0,01; в числители показатели по коровам, в знаменателе – по телкам.*

Данные табл. 6.47 свидетельствуют о том, что увеличивается активность ферментов АСТ, АЛТ, ЩФ, повышается и стабилизируется содержание витаминов А, Е, С, каротина, снижается число эозинофилов в крови, т.е. функциональное состояние коров и телок в жаркое время года значительно улучшается.

По данным группам животных определены показатели воспроизводства после обработки их препаратом селена в комплексе с антиоксидантом (табл. 6.48).

Таблица 6.48

Показатели репродуктивной способности коров/телок, обработанных препаратом «Габивит-Se» в жаркое время года

Показатель	Группа животных					
	контрольная		1-я опытная		2-я опытная	
	гол.	%	гол.	%	гол.	%
Пришли в охоту и оплодотворились:	3	20,0	5	33,3	7	43,7
после 1-го осеменения	4	26,7	6	37,5	6	37,5
после 2-го осеменения	4	26,7	4	26,7	5	31,2
	5	33,3	4	25,0	5	31,2
после 3-го осеменения	2	13,3	2	13,3	1	6,2
	1	6,7	1	6,2	2	12,5
Индекс осеменения	2,25		1,55		1,32	
Число бесплодных, гол.	6	40,0	4	26,7	2	12,5
	5	33,3	5	31,2	3	18,7
Сервис-период, сут	159		123		112	

В жаркое время года среди коров контрольной группы после первого осеменения пришли в охоту и оплодотворялись лишь 26,7% телок и 20,0% коров. В опытных группах этот показатель был выше на 10,8% у телок в обеих группах и на 13,3 и 23,7% выше у коров соответственно 1-й и 2-й опытных групп.

В контрольной группе наибольшее число коров и телок оплодотворились после второго осеменения, в то время как в опытных группах наивысшие пока-

затели были по первому осеменению, вследствие чего индекс осеменения в опытных группах был ниже: в 1,45 раза – в 1-й опытной группе и в 1,7 раза – во 2-й опытной группе.

Количество бесплодных коров в опытных группах снизилось на 13,3 и 27,5%, а телок – на 2,1 и 14,6% соответственно.

Сервис-период сократился на 36 и 47 сут по сравнению с контролем.

Таким образом, препарат «Габивит-Se» в комплексе с антиоксидантом дигидрокверцетином можно с успехом применять в качестве антиоксидантной защиты организма коров и телок при тепловом стрессе в жаркое время года.

При этом значительно улучшаются клинические показатели животных, ферментный и витаминный состав крови, значительно повышаются репродуктивные показатели как коров, так и телок.

Самые лучшие показатели получены при обработке дважды с интервалом 7 сут препаратом «Габивит-Se» в дозе 20 мл с добавлением 500 мг дигидрокверцетина.

6.14. Изучение влияния «Экостимул-1» на экологию и спермопродукцию быков-производителей

Изучение влияние «Экостимул-1» на экологию и спермопродукцию быков-производителей было проведено в ОАО «Ярославплем – Норское». Одной из причин нарушения воспроизводительной функции быков-производителей может быть загрязнение среды (кормов, воды, воздуха) экотоксикантами, наиболее опасными из которых являются хлорированные диоксины, дибензофураны и бифенилы. Источником поступления в среду данных супертоксикантов служат бытовые и промышленные отходы, которые опасны не только при захоронении, но и при сжигании. Диоксины могут переноситься воздушными массами в виде аэрозольных частиц в «сверхвысоких» концентрациях. Более интенсивно испаряются с поверхности воды полихлорбифенилы. Они обладают высокой адгезионной способностью, в том числе к почве, частичкам золы и донным отложениям, что способствует их накоплению и миграции в виде компонентов с органическими веществами и поступлению в воздух, воду, корма. Кроме того, диоксины, дибензофураны и бифенилы имеют высокую химическую и термическую устойчивость. Попадая в организм, ПХДД выступают в качестве индукторов сложных биоответов, способствуя накоплению ряда биокатализаторов-гемопротекторов в количествах, опасных для функционирования клетки. Существенно также то, что нарушение регуляторных механизмов при-

водит к ослаблению защитных функций организма от ксенобиотиков и подавлению иммунной системы.

Другими причинами снижения потенции быков-производителей могут быть зараженность кормов микотоксинами, в частности зераленоном, обладающим фитоэстрогенным свойством, тяжелыми металлами (Cd, Pl и др.), несбалансированность рациона по Se, I и витамину E, а также биологическим действием инкорпорированных радионуклидов, которые в зависимости от химических свойств по-разному распределяются в организме: одни могут накапливаться в костях, другие – в печени, третьи распространяются по всему организму.

Наиболее опасны долгоживущие радионуклиды, одним из которых является ^{90}Sr ($T_{1/2}$ = 28,6 года), предельное поступление в организм с пищей и водой составляет 0,32 мкКи.

При длительном поступлении радионуклидов в относительно небольших количествах (порядка десятков микрокюри на 1 кг массы тела) развивается хроническая лучевая болезнь. При такой форме лучевой болезни клинические показатели находятся обычно в пределах нижних границ физиологической нормы, но форменные элементы крови (в частности, лейкоциты) имеют качественные структурные изменения. Наблюдаются нарушения ряда физиологических функций, в частности воспроизводительной функции животных. В опытах на собаках было показано, что при хроническом введении перорально 1 мкКи продуктов деления урана на 1 кг массы тела нарушается сперматогенная функция семенников (через 14 мес после начала опыта число сперматозоидов в эякуляте снижалось с 350 млн до 50 млн, а в последующие месяцы – до нуля), увеличивается количество сперматозоидов атипичных форм с 8 до 44,4%, снижаются их резистентность и подвижность.

Наибольшую опасность с точки зрения радиотоксикологии представляют ^{90}Sr, ^{131}I и ^{137}Cs. Эти радионуклиды отличаются высокой биологической подвижностью, два из них – ^{90}Sr и ^{137}Cs – относятся к долгоживущим.

Радиотоксичность ^{90}Sr во многом определяется факторами (возраст животных к моменту начала поступления радионуклида, характер диеты и т.д.), оказывающими существенное влияние на отложение радионуклида в организме.

Нарушения жизнедеятельности организма человека и животных может быть также вызвано высокой концентрацией в окружающей среде и стабильного ^{87}Sr, в результате чего у них может развиваться так называемая болезнь Кашина–Бека, проявляющаяся карликовостью, расстройствами воспроизводительной функции, нарушением в распределении Cu и Co в теле и образованием зоба.

В сложившейся экологической ситуации в районе нахождения племпредприятия и на основании данных о нарушениях воспроизводительной функции

быков-производителей эффективным средством для ее нормализации и профилактики может быть применение полифункциональной биологически активной кормовой добавки «Экостимул».

Изучение эффективности применения «Экостимул» в технологии использования быков-производителей для искусственного осеменения коров с целью повышения половой активности, улучшения качества спермы и ее оплодотворяющей способности было проведено в условиях ОАО «Ярославплем – Норское», где наблюдались длительные, особенно в летние месяцы года, нарушения воспроизводительной функции быков.

Для исследования были отобраны 4 быка-производителя, находящихся на племпредприятии, семя которых использовали для искусственного осеменения коров. Быкам-производителям с основным рационом давали «Экостимул-1» в смеси с «Экостимул-2» по 50 г/гол. в сутки каждого препарата.

Изучение скрининговых биохимических тестов состояния обмена веществ показало, что включение в рацион быков-производителей «Экостимул» привело к повышению содержания общего белка в плазме крови на 10,9 г/л за счет альбуминовой и глобулиновой фракций, что свидетельствует о повышении белковообразовательной функции печени и резистентности организма. В целом содержание белков в плазме крови было в пределах физиологической нормы.

Применение данных кормовых добавок также привело к повышению содержания глюкозы на 0,22 ммоль/л, а содержание креатинина снизилось на 13,0 мкмоль/л, что может указывать на наличие стресса или функциональное состояние печени, а в случае креатинина – на улучшение состояния мышц и функции почек. Эти изменения также происходили в пределах физиологической нормы.

Под влиянием кормовых добавок происходило снижение содержания общего билирубина на 1,92 мкммоль/л за счет непрямого, что свидетельствует о значительном улучшении состояния печени.

Под влиянием «Экостимул» незначительно снизилось содержание холестерина в плазме крови быков.

Активность АСТ в период наблюдения оставалась примерно на одном уровне и составляла 42,0–42,3 МЕ/л, что соответствовало физиологической норме.

Активность АЛТ также оставалась на одном уровне у быков, получавших «Экостимул», в результате чего коэффициент АСТ/АЛТ практически не изменялся и был равен 1,75–1,79.

Активность свободнорадикального окисления липидов оценивают по накоплению липидных перекисей, которые определяют в форме малонового

диальдегида. Повышение его концентрации свидетельствует об активации процессов ПОЛ или о снижении антиоксидантной защиты организма.

Под влиянием «Экостимул» произошло значительное понижение концентрации малонового диальдегида в плазме крови быков при одновременном значительном повышении антиокислительной активности, что свидетельствует о стабилизации и укреплении клинико-физиологического состояния организма быков в целом.

С этими данными хорошо корреспондируется и снижение в плазме крови кислотного и перекисного чисел, и содержание свободных жирных кислот у быков.

Характерной особенностью состояния воспроизводительной функции быков на племпредприятии является ее снижение в летние месяцы (июнь – июль) по отношению к весеннему периоду (май).

Таблица 6.49

Характеристика качественных и количественных показателей семени быков-производителей ОАО «Ярославплем – Норское»

Показатели	Опыт – «Экостимул 1»			Контроль		
	Сроки исследования, месяцы года					
	до опыта (май)	июнь	июль	до опыта (май)	июнь	июль
Объем, мл						
1-й эякулят	6,6	6,0	5,8	6,15	6,1	5,2
2-й эякулят	5,8	5,25	4,7	5,18	4,4	4,1
Подвижность, балл						
1-й эякулят	4,5	4,3	3,8	4,6	3,9	3,8
2-й эякулят	4,9	4,3	3,8	4,6	4,0	4,2
Концентрация, млрд/мл						
1-й эякулят	1,0	1,0	1,0	1,1	1,1	1,0
2-й эякулят	0,8	0,7	0,9	0,9	0,9	0,86
Выбраковано эякулятов, %						
1-й эякулят	87,5	81	100	70	70	75
2-й эякулят	70,8	81	85	63	68,7	57

Данные табл. 6.49 показывают, что объем первого эякулята у быков контрольной группы снизился на 15,5%, а второго – на 20,9%. У быков, получавших «Экостимул», это снижение составило 12,2 и 19,0% .

В летний период наблюдалось значительное угнетение подвижности и снижение концентрации сперматозоидов в эякуляте. Так, у быков контрольной группы в июле по отношению к маю месяцу подвижность сперматозоидов снизилась на 1,2 и на 0,04 балла в первом и втором эякуляте соответственно. У быков, получавших «Экостимул», это снижение составило 0,7 и 1,1 балла.

Концентрация сперматозоидов в расчете на 1 мл эякулята у быков контрольной группы снизилась в период наблюдения на 0,1 и 0,04 млрд/мл, в то время как у быков, получавших кормовые добавки, она не изменилась в первом эякуляте, а во втором даже повысилась на 0,1 млрд/мл.

В целом можно заключить, что «Экостимул» как антиоксидант в данной экологической обстановке частично профилактировал процесс снижения воспроизводительной функции быков, но полностью предотвратить это снижение не удалось, что может быть связано с недостаточной дозой препарата, которая должна быть выше примерно в 10 раз.

В поисках причин, оказывающих влияние на спермопродукцию быков, было изучено наличие в окружающей среде и биообъектах ^{90}Sr, токсичных элементов (Cd, Pl) как одного из лимитирующих факторов, оказывающих влияние на воспроизводительную функцию, а также Se как фактора, ее повышающего.

При анализе данных обращает на себя внимание и присутствие в среде, биообъектах и кормах ^{90}Sr, Pl и Cd. Все эти три элемента оказывают значительное влияние на воспроизводительную функцию животных.

^{90}Sr был обнаружен в почве на участке бычатника и на поле под кормовыми культурами, в сенаже, в волосах хвоста быков и в гриве лошади племпредприятия. Эти данные свидетельствуют о постоянном и длительном накоплении данного радионуклида в организме животных. Однако его присутствие в среде и биообъектах, даже в повышенных количествах, не объясняет сезонных (летних) аномалий в сперматогенезе быков.

В кормах и сперме также обнаружены токсичные элементы (Cd и Pl) в достаточно высокой концентрации.

Источниками загрязнения среды Cd служат выбросы в атмосферу сталелитейных заводов и сжигание разнообразных отходов, а Pl – антидетанационные присадки (тетраэтил- и тетраметилсвинец), краски, содержащие этот микроэлемент, отходы от выплавки и переработки цветных металлов, сжигание угля, нефти, сланцев, изготовление аккумуляторов и др.

Важнейшими кадмиозами человека и животных являются кадмиевый ренит, кадмиевая нефропатия с типичной протеинурией, кадмиевые остеомаляции, нейротоксический синдром, поражение печени и др. Кадмий оказывает выраженное действие на обмен ряда микроэлементов, в первую очередь Zn и Cu, Fe и Se. Это влияние проявляется на уровне ферментативных процессов, всасывания, отложения и выделения элементов, а также функции целого организма. К токсическим явлениям, вызванным действием кадмия, относятся также гипертензия, поражение кожных покровов, семенников, яичников, нервных ганглиев.

Поражение семенников, почек и печени, вызванное кадмием, удается предупредить введением в организм селена.

При свинцовом токсикозе поражаются в первую очередь органы кроветворения (анемия), нервная система (энцефалопатия и нейропатия) и почки (нефропатия). Этот элемент обнаружен во всех субклеточных фракциях. Большая часть поступающей дозы свинца обнаруживается в ядре и цитозоле, причем в первом он локализуется преимущественно в ядерной мембране и в меньшей степени – в хроматине, главным образом во фракции гистонов.

В митохондриях свинец связывается с внутренней мембраной и частично с матриксом, обнаруживая кинетику насыщения. Высокие концентрации этого металла вызывают функциональные и морфологические изменения этих органелл, угнетают дыхание и фосфорилирование, процессы активного транспорта, чем, видимо, объясняется ряд патологических эффектов этого элемента. В эндоплазматической сети свинец входит в состав отдельных компонентов мембран и рибосом.

В заключение следует отметить следующее:

- снижение воспроизводительной функции и появление аномалий в сперме быков могут быть обусловлены многофакторной экологической обстановкой в данной зоне в течение длительного периода. Влияние сезонности (летние месяцы) на этот процесс может быть связано с захоронением и сжиганием отходов в летнее время, с образованием супертоксикантов, таких как диоксины;
- применение в кормлении быков биологически активной кормовой добавки «Экостимул», обладающей высокими антиоксидантным и адаптогенным свойствами, нормализовало метаболические процессы в организме, функциональное состояние печени и значительно повысило его антиоксидантную защиту, что способствовало задержанию развития нарушений воспроизводительной функции быков в летнее время.

ГЛАВА 7
Исследования в свиноводстве

В Главе 7	Изучение эффективности применения кормовой добавки «Экостимул-1» на поросятах-отъемышах
	Исследования влияния «Экостимул-2», пробиотиков тококарина и лактоамиловарина на организм подсосных поросят
	Изучение эффективности применения «Экостимул-2» и арабиногалактана в кормлении поросят-отъемышей
	Эффективность применения «Экостимул-2» и арабиногалактана при выращивании и откорме свиней в условиях действия технологических стресс-факторов и экстремальной жары и смога
	Профилактика и коррекция нарушений обмена веществ свиноматок путем применения дигидрокверцетина и органического йода
	Защитное действие дигидрокверцетина при замораживании спермы хряков и его влияние на показатели воспроизводства свиноматок

7.1. Изучение эффективности применения кормовой добавки «Экостимул-1» на поросятах-отъемышах

Исследования были проведены на четырех группах поросят крупной белой породы после отъема в возрасте 60 сут в течение 30 сут на свиноферме ЭХ «Кленово-Чегодаево» ВИЖ им. Л.К. Эрнста по нижеследующей схеме (табл. 7.1). Первая группа была контрольная, поросятам 2, 3, 4-й групп добавляли в корм «Экостимул-1» в дозах соответственно 1, 5 и 10 г.

Таблица 7.1

Схема опыта

Группа	n	Условия опыта
1-я контрольная	10	ОР*
2-я опытная	10	ОР + 1 г «Экостимул-1» на 1 кг комбикорма
3-я опытная	10	ОР + 5 г «Экостимул-1» на 1 кг комбикорма
4-я опытная	10	ОР + 10 г «Экостимул-1» на 1 кг комбикорма

Примечание: ОР – основной рацион, который состоял из комбикорма для поросят-отъемышей в количестве в среднем за опытный период 1,4 кг/гол. в сутки.*

Кормовую добавку «Экостимул-1» вносили в корм, находящийся в кормушке, ежедневно в соответствии с дозами, указанными в схеме опыта. Поросят перед началом и в конце опыта взвешивали индивидуально. Данные по изменению живой массы и среднесуточного прироста приведены в табл. 7.2.

Таблица 7.2

Динамика живой массы

Группа	Показатель					
	Число, гол., в т.ч. хряч-ков/свинок	Живая масса, кг		Прирост за период опыта, кг	Среднесуточный прирост, г	
		в начале опыта, $\overline{X} \pm \overline{m}$	в конце опыта, $\overline{X} \pm \overline{m}$		$\overline{X} \pm \overline{m}$	%
1-я контрольная	10 (5/5)	16,4±0,92	29,7±1,02	13,3±0,20	443±10,28	100
2-я опытная	10 (5/5)	17,8±0,61	34,0±0,30	16,2*±0,30	540±10,28	121,8
3-я опытная	10 (5/5)	16,5±0,30	32,7±0,82	16,2*±0,30	540±10,28	121,8
4-я опытная	10 (5/5)	18,4±0,71	32,5±1,43	13,3±0,71	443±23,96	100

Примечание: P<0,001.

За период опыта поросята во всех группах съедали комбикорм полностью. Сохранность животных во всех группах составила 100%. Случаев заболевания и расстройств пищеварительного тракта у поросят контрольной группы, 2-й и 3-й опытных групп не отмечали. В 4-й группе при даче 10 г «Экостимул-1» на 1 кг комбикорма у поросят через 2 нед после начала опыта наблюдались случаи расстройства (диарея), которые продолжались в течение недели. После снижения дозы «Экостимул-1» до 5 г/кг комбикорма расстройства пищеварения прекратились. Дача «Экостимул-1» в дозе 1–5 г/кг комбикорма была оптимальной. В обеих группах среднесуточный прирост массы составил 540±10,28 г, что было выше на 97 г, или на 21,8%, по сравнению с контрольной группой (результат статистически достоверен при $P<0,001$).

7.2. Исследования влияния «Экостимул-2», пробиотиков тококарина и лактоамиловарина на организм подсосных поросят

Исследоване было проведено на свиноферме ЭХ «Кленово-Чегодаево» ВИЖ им. Л.К. Эрнста Россельхозакадемии в соответствии со схемой исследования (табл. 7.3).

Таблица 7.3

Схема изучения влияния пробиотиков тококарина и амиловорина и «Экостимул-2» при совместном и раздельном их применении

Группа	Число голов в группе	Условия опыта
Контрольная	22	ОР (основной рацион)
1-я опытная	22	ОР + ДКВ* + тококарин
2-я опытная	18	ОР + ДКВ + амиловорин
3-я опытная	22	ОР + ДКВ + тококарин + амиловорин
4-я опытная	22	ОР + ДКВ

*Примечание: * ДКВ – «Экостимул-2».*

Тококарин задавали в дозе $(2–6)\cdot10^8$ микробных клеток штамма № 100 на голову в сутки в зависимости от возраста, что соответствовало дозе 5–15 г сухого препарата на группу. Доза амиловорина составила 8–10 мл/гол. в сутки.

«Экостимул-2» скармливали из расчета 10 мг на 1 кг корма в виде 0,1%-го водного раствора. Смешивали с сывороткой и задавали по группам (гнездам) групповым методом из расчета 0,5–10 мл на одно животное в зависимости от возраста.

Тококарин был получен в лабораторных условиях методом контактной сушки биомассы штамма № 100 рода *Flavobacterium* согласно регламенту, разработанному в лаборатории микробиологии ВИЖа. В 1 г готового препарата содержание жизнеспособных бактерий составило не менее 10^{10} клеток.

Влияние «Экостимул-2» на взаимную антагонистическую активность штаммов № 100 рода *Flavobacterium* и *Lactobacillus amylovorus* БТ-24/88 было изучено согласно схеме исследований (табл. 7.4).

Таблица 7.4

Схема изучения влияния «Экостимул-2» на взаимную антагонистическую активность штаммов № 100 *Flavobacterium* и *Lamylovorus* БТ 24/88

Испытуемая культура В разведениях 10-1–10-4	**Концентрация ДКВ*, мг/см^3**	**Тест-культура в концентрации $6 \cdot 10^6$ КОЕ/см^3**
Flavobacterium шт. № 100	-	*Lamylovorus*
	1	
	10	
Lamylovorus БТ 24/88	-	Flavobacterium штамм № 100
	1	
	10	
-	1	*Lamylovorus*
	10	
-	1	Flavobacterium штамм № 100
	10	

Примечание: ДКВ – «Экостимул-2».

Исследования in vitro антагонистической активности штамма № 100 рода *Flavobacterium* и *Lamylovorus* БТ 24/88 показали совместимость выбранных штаммов для проведения эксперимента на поросятах. Антагонистической активности по отношению друг к другу в широком диапазоне (10^{-1}–10^{-4}) концентраций данные микроорганизмы не проявляли. Присутствие «Экостимул-2» в рабочей концентрации 0,1% и превышающей ее на порядок не повлияли на рост данных штаммов и их толерантность друг к другу. Зоны задержки роста не были выявлены ни в одной из комбинаций испытуемых препаратов.

Установлено, что использование в кормлении поросят «Экостимул-2» и пробиотических препаратов тококарина и амиловорина в сочетании с «Экостимул-2» способствует снижению числа расстройств пищеварения и увеличению среднесуточных приростов массы тела. Для опытных групп это увеличение составило соответственно 9,4, 6,7, 21,5 и 15,9% от контрольной величины (табл. 7.5).

Таблица 7.5

Эффективность использования пробиотиков тококарина и амиловорина и «Экостимул-2» в кормлении подсосных поросят

Показатель	Группы				
	контроль	опыт-1: тококарин + ДКВ	опыт-2: амиловорин + ДКВ	опыт-3: тококарин + амиловорин + ДКВ	опыт-4: ДКВ
Масса в возрасте 10 сут, кг	3,29	3,33	3,27	3,30	3,27
Масса в возрасте 60 сут, кг	17,45	18,82***	18,38*	20,50***	19,68***
Прирост за опыт, кг	14,16	15,48***	15,12**	17,20***	16,41***
Среднесуточный прирост, г	283,20	309,64***	302,33**	344,0***	328,27***
%	100	109,4	106,7	121,5	115,9
Расход кормов на 1 кг прироста: комбикорм, кг	1,48	1,35	1,38	1,22	1,27
Сыворотка, кг	1,10	1,0	1,03	0,90	0,94
ЭКЕ	2,15	1,97	2,02	1,77	1,86
%	100	97,1	93,9	82,3	86,5

*Примечание: * P<0,05; ** P<0,01; *** P<0,001.*

Интенсивность роста животных повысилась во всех опытных группах. Животные 3-й и 4-й групп росли лучше контрольных поросят на 21,1 и 16,6%, а 1-й и 2-й – на 8 и 7,4%.

При этом животные лучше использовали для своего роста питательные вещества рациона. Расход кормов на 1 кг прироста массы снизился по опытным группам в сравнении с контрольной группой соответственно на 8,3, 6,1, 17,7 и 13,5%,.

Установлено, что при использовании «Экостимул-2» и пробиотиков тококарина и амиловорина в сочетании с «Экостимул-2» расстройства пищеварительной системы наблюдались реже в 1,5–2 раза в расчете на голову (табл. 7.6 и рис. 7.1 на цв. вкл.).

Таблица 7.6

Заболеваемость поросят за опытные периоды

Показатель	Группа				
	контроль	опыт-1	опыт-2	опыт-3	опыт-4
Число животных в группе, гол.	22	22	18	22	22
Сохранность поголовья, %	100	100	100	100	100
Число дней заболеваний:					
за весь период опыта	55	28	30	30	28
в возрасте от 10 до 45 сут	32	20	26	25	23
в возрасте от 45 до 60 сут	23	8	4	5	5
От заболеваемости за весь период опыта, %	44	28,3	13,3	16,9	18,1

Соотношение поросят заболевших в 1-й месяц наблюдений (в возрасте от 10 до 45 сут) к заболевшим в последующие 2 нед (в возрасте от 45 до 60 сут) в среднем по опытным группам снизилось в 4,4 раза, тогда как в контрольной группе это снижение составило 1,3 раза. Другими словами, пик заболеваемости поросят опытных групп смещен к первой половине опыта, а поросята контрольной группы продолжали болеть и в 1,5–2-месячном возрасте.

Среди поросят опытных групп в возрасте от 10 до 45 сут не было преимуществ во 2-й опытной группе, получавшей амиловорин с «Экостимул-2», а наибольшее снижение заболеваемости наблюдали в 1-й группе поросят, получавшей тококарин с «Экостимул-2» – на 35% ниже контроля.

После 45-суточного возраста отмечалось снижение заболеваемости во 2-й группе (амиловорин + «Экостимул-2»), в 3-й группе (пробиотики + «Экостимул-2») и 4-й группе («Экостимул-2») на 79%, а в 1-й группе (тококарин + «Экостимул-2») – на 67,2% от контроля.

В сохранности молодняка разницы не наблюдали, так как ни в одной из групп потерь поголовья за время производственного опыта не было.

Оценка корригирующего действия пробиотиков и «Экостимул-2» на микрофлору толстого отдела кишечника поросят показала, что численности микроорганизмов разных групп содержимого толстого отдела кишечника после отмены препаратов (в возрасте 60 сут) в сравнении с количественными показателями микрофлоры кишечного содержимого до начала опыта (в возрасте 15 сут) и через 1 мес после начала скармливания препаратов (в возрасте 45 сут) изменилась во всех опытных группах поросят. Просматривается характерный сдвиг популяционного уровня микроорганизмов разных групп в содержимом кишечника поросят контрольной группы через месяц скармливания биопрепаратов, свойственный дисбактериозному состоянию.

Также заметна разная степень влияния изучаемых нами кормовых добавок на биоценоз кишечника поросят опытных групп.

Через месяц скармливания добавок во всех группах наблюдался некоторый рост численности мезофильных микроорганизмов (КМАФАнМ). Наибольший рост отмечен в 1-й и 3-й опытных группах – в 3,7 и 3,3 раза соответственно, наименьший – во 2-й группе поросят – в 1,3 раза. В контрольной и 4-й группах общее количество возросло в 1,6–1,65 раза.

В 1-й группе рост мезофильных аэробов сопровождался ростом в 1,5 раза числа молочнокислых микроорганизмов. При этом соотношение МКБ к БГКП увеличилось в 1,6 раза и составило в 45-суточном возрасте 29:1. Количество стафилококков достоверно не изменилось, а увеличение энтерококков более чем в 2 раза сопровождалось увеличением числа дрожжей в 1,5 раза.

Во 2-й группе поросят, получавшей амиловорин с «Экостимул-2», наблюдали значительный рост числа МКБ – в 5,7 раза. Несмотря на увеличение количества БГКП в 2 раза соотношение между этими группами микроорганизмов в течение 1-го месяца опыта возросло (с 12,2:1 до 35,7:1). Количество микроорганизмов дрожжевой группы осталось практически на первоначальном уровне.

Признаками дисбактериозных изменений в кишечнике поросят 2-й группы явилось снижение в 1,2 раза энтерококков с одновременным увеличением количества стафилококков в 1,3 раза. Этот возрастной период характеризовался нестабильным состоянием поросят по заболеваниям диарейного характера, в процентном отношении количество дней заболеваний поросят 2-й группы уравнялось с аналогичным показателем в контрольной группе.

Однако диарея у поросят 2-й группы реже сопровождалась отказом от корма, угнетением, болезнь протекала легче, поросята выздоравливали быстрее. Содержимое кишечника поросят группы контроля характеризовалось усиленными бродильными процессами, отмечалось смещение бактериального фона в сторону повышенного количества дрожжеподобных грибов в посевах на выявление роста микроорганизмов дрожжевой группы.

В содержимом кишечника 45-суточных поросят 3-й группы 3-кратное увеличение числа мезофильных микроорганизмов протекало с изменением соотношения МКБ и БГКП в 3,3 раза за счет значительного увеличения количества молочнокислых бактерий. Рост их количества в 8,9 раза увеличил соотношение МКБ к БГКП с 16:1 до 53,3:1 в течение 1-го месяца скармливания препаратов. Рост числа энтеробактерий (БГКП) в 2,6 раза сопровождался несколько меньшим ростом энтерококков – в 1,5 раза. Число дрожжей и плесеней изменилось незначительно в сторону увеличения до $1{,}1 \cdot 10^2$ КОЕ/г, а число стафилококков осталось на уровне показателя в возрасте 15 сут.

В 4-й группе значительного изменения количества стафилококков и энтерококков не наблюдалось. Число микроорганизмов остальных групп увеличилось в 1,5–1,7 раза по сравнению с их уровнем в высевах кишечного содержимого 15-суточных поросят.

За последующий 2-недельный период опыта в возрасте поросят от 45 до 60 сут микробиологический пейзаж содержимого толстого отдела кишечника изменился. К возрасту 60 сут происходило восстановление кишечного биоценоза поросят. Интенсивность этого процесса заметно различалась в зависимости от БАВ, употребляемых поросятами.

Выраженные изменения микробиологических показателей отмечены в группе контроля. В отличие от остальных групп поросят, где КМАФАнМ не-

значительно увеличивается или уменьшается, в контроле общее количество микроорганизмов выросло в 2,6 раза. За счет быстрого роста МКБ (в 4,4 раза) и снижения уровня БГКП (в 2,5 раза) соотношение представителей этих таксонометрических групп увеличилось более чем в 11 раз (с 0,8:1 в 45-суточном возрасте поросят до 8,9:1 в 60-суточном). Снижение количества микроорганизмов дрожжевой группы в 2,5 раза (в основном за счет уменьшения количества дрожжеподобных грибов) также свидетельствуют об оздоровлении микробиологического пейзажа кишечника поросят контрольной группы. Также отмечено некоторое увеличение стафилококков (в 1,24 раза) и относительно стабильное количество энтерококков.

Рост численности молочнокислых бактерий наблюдался у всех поросят: в 1, 3 и 4-й группах – в 2,1–2,25 раза, во 2-й – в 1,2 раза. Снижение популяций энтеробактерий в данный возрастной период наблюдали во 2-й группе (помимо контрольной). К 60-суточному возрасту соотношение МКБ к БГКП было таково: в 1-й группе 54,5:1, во 2-й группе 59,2:1, в 3-й группе 91:1, в 4-й группе 36,2:1.

Если рассматривать динамику изменения кишечного биоценоза за весь опытный период в целом, то следует отметить, что популяционный уровень МКБ в содержимом толстого отдела кишечника 60-суточных поросят превысил аналогичные значения начала опыта во всех группах.

КМАФАнМ увеличилось во всех пяти группах поросят. Наибольший рост выявлен в контрольной группе – в 4,2 раза, и 3-й – в 4,6 раза.

Сравнительно низкий уровень МКБ и относительно повышенное содержание бактерий эшерихиозной группы (8,9:1), увеличение количества стафилококков в 1,9 раза на фоне уменьшения числа энтерококков свидетельствует о нестабильности кишечного биоценоза у контрольных поросят к отъемному возрасту. Рост общего числа микроорганизмов более чем в 4 раза происходил в основном за счет представителей условно-патогенных групп.

В 3-й группе, которой скармливали ДКВ в сочетании с пробиотиками, количество МАФАнМ за весь период опыта возросло в 4,6 раза: в большей степени за счет молочнокислых (в 18,9 раза), энтерококков (в 5,3 раза) и БГКП (в 3,3 раза). Популяционный уровень стафилококков вырос в 1,4 раза.

Во 2-й группе поросят, получавшей амиловорин, рост МАФАнМ составил 1,4 раза, число МКБ увеличилось в 6,9 раза, БГКП – в 1,4 раза, при этом их соотношение за период опыта выросло почти в 5 раз.

Самое большое увеличение соотношения МКБ и БГКП за период опытна (50 сут) отмечено в 3-й группе – в 5,7 раз (91,1:1). В этой группе зафиксирован наибольший рост численности МКБ за 1,5 мес скармливания препаратов БАВ:

до $5{,}1 \cdot 10^8$ КОЕ/г, что в 18,9 раз выше показателя 15-суточного возраста, а по сравнению с контролем – в 16,5 раз.

В 4-й группе поросят данное соотношение увеличилось за 50 сут опыта в 1,7 раза.

Уровень энтерококковой популяции за весь период опыта был в 1,5–5,3 раза выше, чем в начале опыта, за исключением контрольной группы, где отмечено снижение в 1,2 раза до самого низкого показателя по количеству энтерококков в отъемном возрасте ($5{,}3 \cdot 10^4$ КОЕ/г).

Наибольшим увеличением численности дрожжей и плесеней характеризуется контрольная группа – в 6,9 раз. В остальных группах поросят прирост данных микроорганизмов не превышал 1,6 раза (в 4-й группе).

Результаты изучения содержимого толстого отдела кишечника поросят показывают, что в 45-суточном возрасте клеток *Flavobacterium* штамма № 100 было в 2 раза меньше, чем в возрасте 60 сут (табл. 7.7).

Таблица 7.7

Число клеток штамма № 100 в содержимом толстого отдела кишечника поросят, КОЕ/г

Группа поросят	Возраст, сут		
	15	45	60
Контрольная	0	0	0
1-я опытная «Экостимул-2» + тококарин	0	$2{,}1 \cdot 10^6$ (!)	$3{,}9 \cdot 10^6$
3-я опытная «Экостимул-2» + тококарин + амиловорин	0	$2{,}3 \cdot 10^6$*	$4{,}6 \cdot 10^6$

Примечание: $P<0{,}05$, (!) – степень «т» соответствует степени «М» и далее не указывается.*

Доза получаемого поросенком препарата, содержащего штамм № 100, увеличилась за этот промежуток времени в 1,2 раза, а количество микробных клеток в кишечном содержимом – в 2 раза, что свидетельствует о приживлении данной культуры в кишечнике поросят.

При изучении взаимной антагонистической активности штаммов № 100 рода *Flavobacterium* и *Lamylovorus* БТ 24/88 не выявлено подавляющего влияния этих микроорганизмов в отношении друг друга в разведениях $1{:}10^1$–$1{:}10^4$ КОЕ/мл. Присутствие ДКВ в концентрациях 1 и 10 мг/мл не угнетало роста этих микроорганизмов и не изменяло их толерантности по отношению друг к другу.

Скармливание тококарина в дозе $(2–6) \cdot 10^8$ клеток на 1 голову в сутки с дигидрокверцетином из расчета 10 мг на 1 кг корма ведет к увеличению среднесу-

точных приростов на 9,4% (P<0,001) при сокращении расхода кормов на 8,3%, снижению заболеваемости в 2 раза за 50 сут опыта – на 35% за период в возрасте от 10 до 45 сут и на 67,2% в возрасте от 45 до 60 сут. Экономический эффект повышается на 7,9%.

Применение лактоамиловорина в дозе 8–10 мл на голову в сутки в сочетании с дигидрокверцетином повышает среднесуточный прирост на 6,7% (P<0,01) при сокращении затрат кормов на 6,1%, способствует снижению количества заболеваний с диарейным синдромом в последние 2 нед скармливания препаратов на 79,6% (за весь опытный период в среднем на 33,6%) и повышению экономического эффекта на 3,1%.

Совместное применение пробиотиков тококарина и лактоамиловорина в сочетании с дигидрокверцетином способствует повышению среднесуточных приростов на 21,5% (P<0,001) при сокращении расхода кормов на 1 кг прироста на 17,7%, снижению количества расстройств пищеварительной системы в 1-й месяц опыта на 19,3%, в возрасте поросят от 45 до 60 сут на 79,1%, а за весь опытный период в среднем на 45,6%. Экономический эффект при этом повышается на 16,5%.

Использование «Экостимул-2» в рационах молочных поросят способствует увеличению среднесуточных приростов на 15,9% (P<0,001) при сокращении расхода кормов на 13,5%, снижению заболеваемости в 2 раза. Экономический эффект повышается на 13,8%.

Применение «Экостимул-2» в различных сочетаниях с пробиотиками тококарином и лактоамиловорином или без пробиотиков способствует оздоровлению кишечного микробиоценоза. Наибольший стабилизирующий эффект на микробиологические показатели содержимого толстого отдела кишечника оказало применение «Экостимул-2» в сочетании с тококарином и лактоамиловорином.

7.3. Изучение эффективности применения «экостимул-2» и арабиногалактана в кормлении поросят-отъемышей

Исследования проведены на четырех группах поросят крупной белой породы на свиноферме ЭХ «Кленово-Чегодаево» ВИЖ им. Л.К. Эрнста согласно схеме (табл. 7.8).

Комбикорма СК-4 и СК-5 являются полнорационными, сбалансированными по питательным веществам, аминокислотному, витаминному и минеральному составу.

Выращивание поросят в послеотъемный период сопряжено с действием технологических факторов, которые приводят организм в состояние стресса раз-

личной тяжести и продолжительности. К таким технологическим факторам относятся: отъем поросят от матерей, взвешивание, перемена помещения и смена рациона кормления, а также адаптация организма к микроклимату и микрофлоре среды, что в совокупности может приводить к респираторным заболеваниям и диарее. Все это сказывается на интенсивности роста и сохранности молодняка.

Таблица 7.8

Схема исследований

Группа	n	Варианты применения кормовых добавок
Контрольная	10	ОР*
1-я опытная	10	ОР + «Экостимул-2» по 50 мг/гол. в сутки
2-я опытная	10	ОР + АГ** по 5 г/гол. в сутки
3-я опытная	10	ОР + «Экостимул-2» по 50 мг/гол. в сутки + АГ по 5 г/гол. в сутки

*Примечание: * ОР – основной рацион (комбикорма СК-4 и СК-5); ** АГ – арабиногалактан.*

Так, интенсивность роста поросят контрольной группы в подсосный период составила 341 г/сут, а в послеотъемный период в течение 52 сут – 411 г/сут, что было выше на 70 г/сут (20,5%). На интенсивность роста после отъема повлияли вышеупомянутые технологические факторы и адаптивная перестройка организма к новым условиям среды обитания.

Включение в рацион кормовых добавок «Экостимул-2» и арабиногалактан позволило значительно ослабить действие стрессорных факторов среды и повысить адаптационную способность животных, в результате среднесуточный прирост в период после отъема составил 496 и 514 г соответственно в 1-й и 2-й опытных группах, что было выше на 20,6 и 24,8% по сравнению с контрольной.

Совместное применение «Экостимул-2» и арабиногалактана не дало заметного преимущества по отношению к раздельному их применению, но оно также оказало заметный эффект по сравнению с контрольной группой (100%-я сохранность поголовья против 90% в контрольной группе) (табл. 7.9).

Показатели интенсивности роста и сохранности поросят показывают, что в период действия технологических факторов организм нуждается в профилактической защите и блокировании развития стресс-реакции. В это же время данные кормовые добавки оказали положительное влияние и на функциональные системы, реализующие генетические возможности продуктивности поросят.

Изучение клинико-физиологического состояния организма показало, что между поросятами контрольной и опытной групп имеются значительные разли-

чия в значениях ряда биохимических тестов, в то время как по некоторым из них они были сходными.

Таблица 7.9

Интенсивность роста поросят в период после отъема (n=10)

Группы	Показатель продуктивности			
	живая масса, кг		валовой прирост, кг	среднесуточный прирост, г
	при постановке	при снятии		
Контрольная	20,7	42,5	21,8	414
1-я опытная	21,0	47,3	26,3	496
2-я опытная	20,8	48,0	27,2	514
3-я опытная	20,3	47,0	26,7	504

Так, количество лейкоцитов у поросят опытных групп было ниже на 8–22%, а эритроцитов – выше на 1,5–9,0% по сравнению с поросятами контрольной группы, что отразилось и на содержании гемоглобина и на гематокрите, которые были выше, чем у поросят контрольной группы, соответственно на 4–17% и 1,5–3,5%. Лучшие гематологические показатели были у поросят, которые получали арабиногалактан. Совместное применение «Экостимул-2» и арабиногалактана по данным показателям занимало среднее значение между опытными группами.

Значение данных показателей свидетельствует о положительном влиянии препаратов на состояние здоровья поросят, что способствовало реализации генетических возможностей организма в интенсивности роста.

Технологические факторы, включая кормление, могут инициировать в организме животных свободнорадикальное окисление липидов. Исследование его состояния у поросят показало, что включение в рацион поросят кормовых добавок позволило профилактировать развитие перекисного окисления липидов и повысить антиоксидантную защиту организма.

Так, кислотное и перекисное числа, содержание свободных жирных кислот и малонового диальдегида в плазме крови поросят опытных групп было значительно ниже, чем в контрольной группе. Наиболее значительный эффект, как и следовало ожидать, был в группе поросят, получавших «Экостимул-2», оказывающий сильное антиоксидантное действие по сравнению с арабиногалактаном.

У поросят, получавших «Экостимул-2» кислотное число, содержание в плазме крови малонового диальдегида было ниже, чем у контрольных на 9,6 и 31,1% и на 19,8 и 31,1% при совместном применении с арабиногалактаном. В то время как при применении только одного арабиногалактана эти показатели были

ниже только соответственно на 2,2 и 20,7%. Аналогичная картина наблюдалась и по перекисному числу и содержанию СЖК в плазме крови.

С этими показателями коррелирует антиокислительная активность плазмы крови, которая при применении «Экостимул-2» была выше, чем в контроле, на 19,1%, при применении совместно с арабиногалактаном – на 26,1% и на 8,8% при применении одного арабиногалактана.

Белки крови выполняют разные физиологические функции в организме и в связи с этим их содержание является информативными показателями состояния белкового обмена.

Содержание общего белка и его альбуминовой и глобулиновой фракций в плазме крови поросят всех групп находилось в пределах физиологической нормы, но между ними были различия. Так, в опытных группах содержание общего белка в плазме крови имело тенденцию к снижению за счет глобулиновой фракции, в то время как содержание альбумина в плазме крови было выше, в результате чего отношение альбумина к глобулину в опытных группах составило 42,1–51,2, в то время как у поросят контрольной группы оно было равно 53,4. Наибольшие различия по содержанию белковых фракций наблюдались у поросят 3-й опытной группы, получавших дигидрокверцетин совместно с арабиногалактаном. Эти данные согласуются с содержанием мочевины в плазме, концентрация которой у поросят опытных групп была выше на 16,6–28,5%, чем в контрольной группе.

Эти данные свидетельствуют о более интенсивном уровне анаболических процессов в организме и о более высокой альбумино- и мочевинообразовательной функций печени. В то время как повышенный уровень глобулина в плазме крови поросят контрольной группы может свидетельствовать о развитии в их организме тех или иных патологий, что коррелирует со значительно более высоким содержанием у них в крови лейкоцитов.

Важная роль в формировании продуктивного здоровья животных принадлежит функциональному состоянию печени, поскольку она занимает центральное место в обмене веществ.

Особенности ферментного аппарата печени и анатомических связей с другими органами дает ей возможность участвовать в регуляции практически всех видов обмена веществ и обеспечивать постоянство содержания многих компонентов крови в организме. Из тестов функционального состояния печени чаще всего определяют содержание в крови билирубина – для оценки пигментной функции, аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) – для оценки ферментной функции, холестерина и глюкозы – для оценки холестерин- и глюкозообразовательной функций.

Все данные показатели у поросят были в пределах физиологической нормы, но по концентрации веществ и активности ферментов имелись различия.

Общий билирубин – желчный пигмент, образуется в клетках ретикулоэндотелиальной системы печени и селезенки при распаде гемоглобина, миоглобина и цитохромов. Обезвреживание билирубина происходит в гепатоцитах печени. Различают прямой (связанный) билирубин, который выделяется в желчь и выводится через кишечник, и непрямой (конъюгированный, свободный).

При функциональной недостаточности печени, связанной с нарушением структуры ее паренхимы, уровень общего билирубина в крови повышается, как правило за счет увеличения концентрации обеих фракций. В данных исследованиях дача кормовых добавок профилактировала гипербилирубинемию. В результате концентрация общего билирубина в плазме крови поросят опытных групп была ниже более чем в 2 раза у животных, получавших раздельно «Экостимул-2» и арабиногалактан, и на 16% – у животных, получавшей обе кормовые добавки, по отношению к поросятам контрольной группы.

Другими клиническими тестами функционального состояния печени служат активность АСТ и АЛТ.

АСТ в сыворотке крови представляет микросомальную фракцию, доля которой от общей активности фермента составляет 60%. Повышение активности АСТ характерно при нарушении функций сердечно-сосудистой системы.

АЛТ является специфическим маркером функционального состояния печени, активность которого в сыворотке крови также представляет микросомальную фракцию. Повышение активности фермента связано с гепатитами разной этиологии.

В данных исследованиях активность АЛТ в плазме крови поросят опытных групп была ниже на 18,8–20,1%, чем в контроле, а активность АСТ была ниже, чем у контрольных при даче поросятам одного «Экостимул-2» и совместно с арабиногалактаном.

Содержание холестерина в сыворотке крови, источником которого является ацетил-СоА, характеризует холестеринообразовательную функцию печени. Холестерин существует либо в свободной форме, либо в виде эфиров с длинноцепочечными жирными кислотами; является предшественником кортикостероидов, половых гормонов, желчных кислот и витамина D. Холестерин – это незаменимый структурный компонент мембран и наружного слоя липопротеинов плазмы крови.

В норме доля свободного холестерина составляет 1/3 общего, а доля связанного с эфирами – 2/3. Изменение последней фракции может быть следствием поражения синтетической функции печени и (или) поджелудочной железы.

В данных исследованиях в сыворотке крови поросят опытных групп содержание холестерина было выше на 106,6 и 108,0% в 1-й и 2-й опытных группах и на 48,2% в 3-й опытной группе, что характеризует состояние холестеринообразовательной функции печени.

Нормальное функционирование клеток, органов и организма в целом поддерживается гомеостазом. Содержание глюкозы в крови регулируется многокомпонентным нейроэндокринным комплексом, в котором сахаропонижающим фактором является инсулин, а сахароповышающим – адреналин, глюкогон и глюкокортикоиды.

В данных исследованиях содержание глюкозы в крови у поросят находилось в пределах физиологической нормы и составляло 5,28–2,89 ммоль/л, в то время как у поросят контрольной группы – 6,67 ммоль/л, что выше физиологической нормы и может свидетельствовать о повышенной функции коры надпочечников и, в связи с этим, наличии глюконеогенеза.

Одним из важных скрининговых тестов состояния здоровья животных является щелочная фосфатаза, которая, как и кислая фосфатаза, отщепляет остаток фосфорной кислоты от ее органических эфирных связей.

В сыворотку крови щелочная фосфатаза может поступать из костной ткани, печени, желчных путей, кишечника и других органов и тканей и, следовательно, ее активность может отражать нарушения в физиологии органов и обмене веществ в тканях организма. Повышение активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови в основном связывают с рахитом, остеодистрофией и другими заболеваниями. В данных исследованиях у поросят, получавших арабиногалактан, активность щелочной фосфатазы была выше, чем у поросят, получавших «Экостимул-2», на 43–68%, однако эти значения соответствуют физиологической норме, что может быть связано с повышением метаболизма в костной ткани.

Содержание в плазме крови кальция, фосфора и хлоридов у поросят опытных и контрольной группы было сходным и не выходило за рамки физиологической нормы. Отмечалась тенденция к некоторому повышению содержания магния и хлоридов у поросят, получавших арабиногалактан, и тенденция к некоторому снижению содержания фосфора в плазме крови у поросят всех опытных групп по сравнению с контрольной.

Таким образом, выращивание поросят в послеотъемный период в условиях свинофермы связано с негативным влиянием технологических факторов на состояние здоровья, судя по клинико-биохимическим показателям крови, характеризуется лейкоцитозом, пониженным уровнем гемоглобина и гематокрита, развитием в организме свободнорадикального окисления липидов и

неоглюкогенеза, пониженным уровнем функционального состояния печени и антиоксидантной защиты. В результате интенсивность роста на полнорационном комбикорме СК-4 и СК-5 у поросят-отъемышей составила 411±25,4 г при 90%-й сохранности.

Внесение в комбикорм кормовых добавок «Экостимул-2» и арабиногалактан позволило профилактировать названные нарушения в обмене веществ и создать условия в организме для усиления анаболических процессов и формирования продуктивного здоровья поросят. В результате среднесуточный прирост у поросят опытных групп составил 496±32,2, 514±49,9 и 504±33,4 г при 100%-й сохранности соответственно при включении в комбикорм «Экостимул-2», арабиногалактана и их совместного применения, что было выше на 21–25%, чем в контрольной группе. При этом проявилась специфика свойств «Экостимул-2» и арабиногалактана в антиоксидантном и гепатопротекторном действии.

7.4. Эффективность применения «Экостимул-2» и арабиногалактана при выращивании и откорме свиней в условиях действия технологических стресс-факторов, экстремальной жары и смога

Изучение эффективности применения природных кормовых добавок «Экостимул-2» и арабиногалактан (АГ) было проведено на трех группах свиней крупной белой породы, из которых две были опытными, а одна контрольной, на фоне кормления полнорационными комбикормами, сбалансированными по питательности, биологически активным и минеральным веществам согласно схеме опыта (табл. 7.10).

Таблица 7.10

Схема опыта

Группа	n	Варианты кормления свиней		
		Подсосный период (1)–10–45 сут	Период доращивания 45–120 сут	Откорм 120–200 сут
Контрольная	10	СК-3, СК-4*	СК-5	СК-6
1-я опытная	10	СК-3, СК-4 + ДКВ*	СК-5 + ДКВ	СК-6 + ДКВ
2-я опытная	10	СК-3, СК-4 + АГ***	СК-5 + АГ	СК-6 + АГ

*Примечание: * СК (3, 4, 5, 6) полнорационные комбикорма для свиней; ** ДКВ – дигидрокверцетин («Экосимул-2») в дозе 1 мг/кг живой массы в сутки; *** арабиногалактан в дозе 75 мг/ кг живой массы в сутки.*

Морфологические и гистологические показатели крови свиней. Изучение морфогематологических показателей крови свиней свидетельствуют о том, что у поросят, получавших кормовые добавки в подсосный и послеотъемный периоды выращивания, содержание лейкоцитов в крови было значительно ниже и составило по отношению к контролю 68,4 и 64,6% соответственно при даче «Экостимул-2» и АГ, в то время как содержание эритроцитов и гематокрит были выше на 4,8 и 7,5% и 2,4 и 3,1% соответственно, положительно характеризует состояние их здоровья. В последующие 60 сут выращивания эти показатели выровнялись с некоторым преимуществом у поросят, получавших «Экостимул-2». С наступление жары и появлением смога клиническое состояние поросят, получавших кормовые добавки, было лучше, особенно группы, получавшей АГ, обладающий пребиотическими и иммуномодулирующими свойствами (табл. 7.11, см. цв. вкл. рис. 7.2).

Таблица 7.11

Морфологические и гематологические показатели крови свиней в онтогенезе

Показатель	Группа свиней		
	контрольная	опытная – ДКВ	опытная – АГ
Возраст 55 сут			
Эритроциты, 10^{12}/л	7,4	8,1	8,84
Гемоглобин, г/л	126,7	132,9	136,3
Гематокрит, %	37,6	40,0	43,10
Возраст 120 сут			
Эритроциты, 10^{12}/л	7,79	8,22	7,73
Гемоглобин, г/л	126,77±3,28	129,8±3,144	125,7±0,94
Гематокрит, %	39,33±0,58	40,03±0,28	38,7±0,75
Возраст 194 сут			
Эритроциты, 10^{12}/л	7,34±0,14	7,42±0,16	7,40±0,49
Гемоглобин, г/л	126,98±3,38	125,1±3,19	131,6±5,10
Гематокрит, %	38,40±1,28	37,4±0,77	38,78±2,04

Биохимические показатели сыворотки крови. Анализ скрининговых клинических тестов сыворотки крови показывает, что у поросят контрольной группы содержание общего белка с возрастом увеличивалось с 58,7±2,86 в возрасте 53 сут до 68,25±1,79 г/л в возрасте 194 сут. Это увеличение происходило за счет глобулиновой фракции, которая повышалась в течение этого периода с 26,7±1,94 до 38,30±1,08 г/л на фоне снижения альбуминов с 31,9±0,93 до 29,95±0,73, что свидетельствует о снижении альбуминообразовательной функции печени и его использовании как резервного белка на метаболические цели

организма, выработкой гуморального иммунитета в связи с действием стрессорных факторов среды, одними из которых являлись жара и смог.

О напряженности метаболических процессов в организме поросят контрольной группы свидетельствуют и повышенные уровни содержания в сыворотке крови мочевины и глюкозы, что может также свидетельствовать о включении глюконеогенеза в механизм гомеостаза организма (табл. 7.12).

Действие на организм «Экостимул-2» и арабиногалактана было неоднозначным, что обусловлено их биологическими свойствами. Так, дача поросятам АГ в период с 15- до 120-суточного возраста стимулировала как альбуминообразовательную функцию печени, так и образование глобулиновой фракции, включающей и иммуноглобулины, поскольку одним из свойств АГ является иммуномодулирующие свойства. Однако в стрессовой ситуации при действии жары и смога произошло снижение содержания общего белка в сыворотке крови за счет обеих фракций на фоне более низкого уровня мочевины и глюкозы по отношению как контролю, так и к группе поросят, получавших «Экостимул-2», что может свидетельствовать о более успешной защите организма поросят по сравнению с поросятами контрольной группы (табл. 7.12).

Таблица 7.12

Динамика биохимических показателей сыворотки крови свиней

Показатель	Группа		
	контрольная	опытная – ДКВ	опытная – АГ
Возраст 53 сут			
Общий белок, г/л	58,7	57,0	62,9
Альбумин, г/л	31,9	31,3	36,1
Глобулин, г/л	26,7	25,8	26,9
А/Г	1,2	1,3	1,3
Мочевина, ммоль/л	2,27	2,08	2,32
Возраст 120 сут			
Общий белок, г/л	66,2	68,06	74,89
Альбумин, г/л	31,77	36,0	34,65
Глобулин, г/л	34,38	32,06	40,23
А/Г	0,94	1,15	0,89
Мочевина, ммоль/л	6,15	7,17	5,40
Глюкоза, ммоль/л	7,17	7,12	6,05
Возраст 194 сут			
Общий белок, г/л	68,25	65,71	59,44
Альбумин, г/л	29,95	27,85	25,85
Глобулин, г/л	38,30	37,85	33,5
А/Г	0,78	0,75	0,78
Мочевина, ммоль/л	7,98	7,18	6,43
Глюкоза, ммоль/л	5,68	4,57	4,36

Действие на организм поросят «Экостимул-2» проявляется через его антиоксидантные и капилляропротекторные свойства, в результате чего обеспечиваются повышенная активность и защита клеток всех органов и тканей организма.

Действие «Экостимул-2» на биохимические показатели сыворотки крови проявилось в основном в послеотъемный период и в период откорма, который совпал с усилением жары и появлением смога. В этот период данные показатели характеризовали лучшую адаптационную способность организма как к исходному состоянию поросят данной группы, так и по отношению к контролю и группе поросят, получавших АГ.

Функциональное состояние печени. Гомеостаз организма в значительной степени зависит от функционального состояния печени. У поросят контрольной группы уровень билирубина был выше физиологической нормы и с возрастом повышался с 5,35±1,27 до 13,94±3,10 мкмоль/л, в то время как у поросят опытных групп он также повышался с возрастом, но был значительно ниже, что свидетельствует о положительном гепатопротекторном действии кормовых добавок (табл. 7.13).

Таблица 7.13

Функциональное состояние печени у свиней в связи с возрастом

Показатель	Группа		
	контрольная	опытная – ДКВ	опытная – АГ
Возраст 53 сут			
Билирубин общий, мкмоль/л	5,35	3,8	4,7
АЛТ, МЕ/л	39,75	35,5	48,3
АСТ, МЕ/л	35,8	41,4	34,20
АСТ/АЛТ	0,90	1,16	0,70
Возраст 120 сут			
Билирубин общий, мкмоль/л	7,99	4,32	6,61
АЛТ, МЕ/л	42,82	45,60	43,91
АСТ, МЕ/л	32,11	36,87	38,66
АСТ/АЛТ	0,74	0,80	0,88
Возраст 194 сут			
Билирубин общий, мкмоль/л	13,94	9,28	9,71
АЛТ, МЕ/л	33,45	33,87	44,31
АСТ, МЕ/л	32,16	22,14	31,60
АСТ/АЛТ	0,95	0,65	0,71

Уровень активности аминотрансфераз – АЛТ и АСТ – также характеризует функциональное состояние печени.

АСТ в сыворотке крови представляет микросомальную фракцию, доля которой от общей активности ферментов составляет 60%. Повышение активности АСТ характерно при нарушении функций сердечно-сосудистой системы. АЛТ является специфическим маркером функционального состояния печени, активность которого в сыворотке крови также представляет микросомальную фракцию. Повышение активности фермента связано с гепатитами разной этиологии.

В данных исследованиях активность АЛТ у свиней контрольной и опытной групп, получавшей «Экостимул-2», повышалась к 120-суточному возрасту, затем снижалась при сходных значениях, а при применении арабиногалактана у свиней в возрасте 55 сут она была выше, чем в контроле, на 21,5% и выше, чем при применении «Экостимул-2», на 36,0%.

Несколько другая закономерность наблюдалась в отношении активной АСТ, которая, как указывалось выше, характеризует состояние сердечно-сосудистой системы организма.

У свиней контрольной группы активность АСТ к 120-суточному возрасту снизилась и оставалась на этом уровне в последующий период жизни, а у получавших «Экостимул-2», который, как указывалось выше, обладает капилляропротекторными и микроциркуляционными свойствами, активность АСТ с возрастом снижалась и особенно в период действия жары и смога, что могло быть связано с непосредственным положительным действием «Экостимул-2» на состояние сердечно-сосудистой системы.

При применении арабиногалактана также наблюдалось снижение активности АСТ к 195-суточному возрасту, с небольшим повышением в период после отъема (см. цв. вкл. рис. 7.3).

Содержание и динамика биоэлементов в крови в онтогенезе. Кальций является, как отмечалось ранее, составной частью тела животных. Основная его масса (около 99%) находится в скелете и зубах, остальная часть содержится в мягких тканях и биологических жидкостях. В крови преобладающая часть кальция содержится в сыворотке, в которой он находится в виде двух основных фракций: способной к диффузии через мембраны (60–65% общего кальция) и неспособной к диффузии (35–40% общего кальция). Основная часть диффундирующего кальция представлена ионизированной формой (Ca^{2+}). Небольшое количество (15%) связано в сложных формах с бикарбонатами, цитратом и фосфатом. Недиффундирующая фракция кальция связана с сывороточными белками – альбумином и глобулином.

В данных исследованиях содержание кальция в сыворотке крови свиней контрольной группы было стабильным в течение всего периода выращивания и

откорма и составляло 2,8 ммоль/л, что соответствует физиологической норме, которая у свиней колеблется в пределах 2,5–3,5 ммоль/л (Кондрахин, 2004).

У свиней, получавших «Экостимул-2», содержание кальция в сыворотке крови в раннем онтогенезе также было стабильным, но превышало контроль на 7,4–11,1%. К концу откорма содержание кальция в сыворотке крови снизилось и стало ниже, чем в контроле, на 10,0%.

В группе свиней, получавших арабиногалактан, содержание кальция в сыворотке крови с возрастом постоянно снижалось с 3,1 до 2,28 ммоль/л, что в возрасте 55 сут было больше, чем в контроле, на 10,7%, а в возрасте 195 сут – меньше на 18,6%.

Данная закономерность может указывать на положительное действие природных кормовых добавок на более активные процессы обмена кальция, включая и кальцификацию костной ткана в раннем онтогенезе, и снижение этих процессов в течение откорма.

Магний является обязательным компонентом костей, мягких тканей и биологических жидкостей. В скелете сосредоточено до 70% всего магния тела, в мышцах – 20%, в остальных тканях и жидкостях – 10%. В крови и мягких тканях магний находится в виде солей фосфорной, угольной и соляной кислот. Магний является антагонистом кальция (Георгиевский, 1969).

Содержание магния в сыворотке крови у свиней контрольной группы с возрастом снизилось с 1,40 до 1,13 ммоль/л, то же самое наблюдалось и в группе свиней, получавших «Экостимул-2», но до более низкого уровня, чем в контроле. Дача свиньям арабиногалактана способствовала повышению содержания магния в сыворотке крови в раннем онтогенезе на 21,4%, а затем, к возрасту 120 сут его содержание снизилось на 0,79 ммоль/л и оставалось на данном уровне до достижения возраста 195 сут, но он был ниже, чем в контрольной группе свиней, на 26,1 и 15,1% соответственно в возрасте 120 и 195 сут.

Данное обстоятельство может быть объяснено, с одной стороны, антагонистическим взаимодействием с кальцием, а с другой – активизацией процессов окислительного фосфорилирования под влиянием арабиногалактана в ферментных системах, в которых магний является активным компонентом.

Фосфор – элемент, обмен которого тесно связан с метаболизмом кальция, с которым он находится в антагонистической взаимосвязи. Встречается в основном в виде анионов PO_4^{-3}. Принимает участие в обеспечении организма энергией. Около 80–85% фосфора входит в состав скелета, остальное количество распределено между тканями и жидкостями организма. Фосфор участвует в образовании нуклеиновых кислот, нуклеидов, фосфолипидов и других соединений.

При концентрации неорганического фосфора ниже 0,30 ммоль/л нарушается энергетический обмен клеток.

Неорганический фосфор плазмы (сыворотки) крови представляет собой один из компонентов кислоторастворимой фракции фосфора, включающей в себя также пирофосфаты (АТФ, АДФ и др.), гексозо-, глицерофосфаты и т.д. Кислоторастворимый фосфор вместе с кислотонерастворимым (фосфор нуклеиновых кислот и липидов) образует так называемый фосфор плазмы крови.

В норме содержание неорганического фосфора в сыворотке (плазме) крови у свиней 1,29–1,94 ммоль/л по И.П. Кондрахину (2004) и 1,29–3,42 ммоль/л по В.М. Холоду, Г.Ф. Ермолаеву (1988).

В данных исследованиях содержание фосфора в сыворотке крови свиней контрольной группы в возрасте 55 сут составило 2,9ммоль/л и имело тенденцию к снижению к 195-м суткам до 2,28 ммоль/л, что соответствовало функциональной норме.

Дача поросятам «Экостимул-2» и арабиногалактана в раннем онтогенезе стимулировала повышение содержания фосфора в сыворотке крови, которое было выше, чем в контроле, соответственно на 27,5 и 24,1%. В послеотъемный период его содержание в сыворотке крови у свиней опытных групп приблизилось к таковому контрольных групп и затем заметно снизилось и составило по отношению к контролю 90,0 и 81,4%.

Повышение содержания фосфора в сыворотке крови в подсосный период выращивания под действием изучаемых кормовых добавок можно считать положительным фактором, поскольку поросята, по данным Петрухина (1976), резко реагируют на его недостаток, что может привести к классическому рахиту и значительному изменению биохимических показателей крови.

Железо входит в состав более 70 ферментов. Основная масса железа в теле животных находится в форме органических соединений, которые можно разделить на две основные группы: железо в геминовой и негеминовой (порфириновой) группах. В крови железо распределено неравномерно. В эритроцитах концентрация его достигает 105 мг%, в плазме – 0,40 мг%. Свободные ионы элемента в крови отсутствуют.

Дефицит железа (например, при нарушении его всасывания в кишечнике) имеет особое значение для новорожденных поросят в связи с недостаточным переносом этого микроэлемента через плаценту и ограниченным содержание в молоке. Дефицит железа влечет за собой микроцитарную гипохромную анемию.

В данных исследованиях изучение содержания железа в сыворотке крови показывает, что с возрастом у свиней контрольной группы оно повышалось с 17,2 мкмоль в возрасте 55 сут до 30,49 мкмоль/л в возрасте 195 сут, т.е. до фи-

зиологической нормы (17,9–32,2 мкмоль/л, Кондрахин, 2004). При даче «Экостимул-2» и арабиногалактана свиньям в течение 120-суточного выращивания его содержание в сыворотке крови повышалось соответственно на 63,8 и 76,2% в возрасте 55 сут, на 75,5 и 159,1% в возрасте 120 сут.

К концу откорма свиней уровень железа в сыворотке крови животных опытных групп снизился, но в группе с «Экостимул-2» он превышал контроль на 16,4%, а в группе с арабиногалактаном был ниже, чем в контроле, на 3,1%.

Таким образом, природные кормовые добавки повышали уровень железа, в том числе негеминового, в сыворотке крови в раннем онтогенезе, в котором оно представлено в составе трансферрина (β-глобулин), ферритина, гемосидерина и в протеинатах железа, включая феррофлавопротеины, что способствовало формированию продуктивного здоровья свиней.

Хлор-ион – главный внеклеточный анион. Хлор находится в организме в основном в ионизированной форме: в виде анионов солей натрия, калия, кальция и магния. Анионы хлора являются наиболее важными осмотически активными ионами плазмы крови, лимфы, спинномозговой жидкости, клеточного содержимого. Гипохлоремия развивается при уменьшении концентрации ионов хлора в плазме крови ниже 95 мМ/л, а гиперхлоремия (относительная и абсолютная) возникает при концентрации хлор-ионов в плазме свиней 105мМ/л.

Применение в питании свиней изучаемых кормовых добавок не оказало какого-либо действия на концентрацию хлор-иона в сыворотке крови. У животных всех групп она была близкой и находилась в пределах 104,14–107,8 мМ/л в подсосный и послеотъемный период выращивания и 92,5–95,1 мМ/л в период откорма при относительной тенденции к снижению его концентрации у свиней, получавших арабиногалактан.

Фосфатазы – энзимы, отщепляющие остаток фосфорной кислоты от ее органических эфирных соединений. Таким образом, они участвуют в минеральном (фосфорно-кальциевом) обмене. Термин «щелочная фосфатаза» объединяет ряд ферментов, оптимум pH которых для проявления активности в условиях in vitro составляет около 10,0. Щелочную фосфатазу (ЩФ) активируют ионы двухвалентных металлов (магния, кобальта, марганца), тогда как анионы фосфатов и оксалатов ингибируют все формы фермента.

Щелочная фосфатаза представлена рядом ферментов: печеночным, желчных путей, костей, кишечника и других тканей.

В общей сложности насчитывается 11 изоферментов щелочной фосфатазы и содержится она практически во всех тканях организма. ЩФ присутствует в мембранах клеток многих тканей, но самая высокая активность ее выявляется в остеобла-

стах, клетках печеночных и почечных канальцев и эпителиальных клетках кишечника. Поэтому рост костей всегда сопровождается повышением активности фермента.

Этот фермент служит биохимическим маркером фосфорно-кальциевого обмена в костной ткани, скрининговым тестом остеопороза.

Активность ЩФ в сыворотке крови увеличивается при заболеваниях печени, рахите, остеомаляции, заболеваниях костей, а также вследствие гиперсекреции в кровь изоферментов: печеночного – при повреждении паренхимы печени и других заболеваниях, кишечника – при воспалительных процессах, костного – при заболеваниях костей и др.

Активность ЩФ у свиней в опыте отражала физиологические процессы, связанные с ростом костей и функциональным состоянием печени, в течение выращивания и откорма. Так, в возрасте 55 сут у свиней контрольной группы активность ЩФ составила 566,5±38,00 МЕ/л и была наивысшей, что отражало активный рост костей в этот период жизни. В последующем ее активность снижалась до 327,4±24,18 МЕ/л в возрасте 120 сут и до 232,57±13,43 МЕ/л в 195 сут.

Дача свиньям «Экостимул-2» в период раннего онтогенеза повысила активность фермента на 67,6 и 65,1 МЕ/л, а к концу откорма привела к выравниванию ее активности по отношению к контролю.

Более значительные изменения в динамике и активности щелочной фосфатазы происходили в группе свиней, получавших арабиногалактан. Так, в возрасте 55 сут ее активность превышала таковую в контроле на 219,3 МЕ/л, в возрасте 120 сут – на 71,9 МЕ/л, а в конце откорма активность фермента была ниже на 2,63 МЕ/л.

Таким образом, природные кормовые добавки оказали стимулирующее действие на формирование костной ткани и активирование фосфорно-кальциевого обмена в период раннего онтогенеза, что является положительным фактором в формировании продуктивного здоровья свиней.

Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита организма. Технологические и экологические стресс-факторы, как правило, вызывают в нем свободнорадикальное окисление липидов, результатом которого является повреждение мембран и снижение жизнеспособности организма.

В данных исследованиях перекисное окисление липидов было изучено по биохимическим показателям сыворотки крови – кислотному и перекисному числам, концентрации свободных жирных кислот, содержанию малонового диальдегида, а антитоксическая защита организма – по антиоксидантной активности плазмы крови. Данные исследования проведены в онтогенезе в период от рождения до возраста 195 сут.

Следует отметить, что первый период откорма свиней совпал с аномальным повышением температуры и появлением смога.

Так, в июле-августе в Московской области было 44 дня с температурой воздуха выше 30°С, из них 33 дня – подряд. В течение 15 дней температура превышала 35°С, из них 8 дней непрерывно. В конце июля в результате пожаров появился смог (см. цв. вкл. рис. 7.4). Состояние внешней среды отразилось и на микроклимате свинофермы, где температура воздуха также превышала 30°С и отмечалось сильное задымление. В этот период свиньи были в возрасте 120–150 сут и находились на откорме.

Тепловой стресс, как и любой другой, действует на весь организм, нарушая многочисленные физиологические процессы и изменяя поведение животных. Известно, что при повышенных температурах внешней среды тироксин разобщает реакцию окислительного фосфорилирования, в результате чего значительная часть энергии, высвобождающейся в процессе окислительного обмена в организме, не связывается с конечным ее выходом в виде АТФ, а выделяется в виде теплоты (Фомичев Ю.П., 1984).

Длительные температурные стрессы задерживают рост животных. Так, у свиней в возрасте 102–124 сут при температуре среды 16–21°С среднесуточный прирост составил 950–980 г, при повышении ее до 27°С – 690 г, а при температуре 32°С – 280 г. При более высоких температурах происходит потеря живой массы (Кутиков, 2008).

Помимо теплового стресса технологические факторы, включая нарушения в кормлении, также могут инициировать в организме животных свободнорадикальное окисление липидов. Исследование его состояния у свиней показало, что включение в рацион природных кормовых добавок позволило профилактировать развитие перекисного окисления липидов и повысить антиоксидантную защиту организма.

Применение кормовых добавок в питании поросят блокировало процесс перекисного окисления липидов в течение всего периода выращивания и откорма свиней, особенно в период действия жары и смога. Так, кислотное, перекисное числа и содержание малонового диальдегида в сыворотке крови поросят опытных групп было ниже, чем в контроле, соответственно на 17,6–31,2, 9,0–30,3 и 16,4–41,8%, а антиоксидантная защита организма была выше, что выражалось в повышении антиокислительной активности плазмы крови, которая составила 1,32–1,55 $л \cdot мин^{-1} \cdot 10^3$ у поросят опытных групп против 1,25–1,37 $л \cdot мин^{-1} \cdot 10^3$ в контрольной. Наиболее эффективным было применение «Экостимул-2», обладающего антиоксидантными свойствами (табл. 7.14).

Таблица 7.14

Динамика показателей свободнорадикального окисления липидов в сыворотке крови свиней и антиоксидантной защиты организма

Показатель	Группа		
	контрольная	опытная – ДКВ	опытная –АГ
Возраст 53 сут			
Кислотное число, мг KOH/г	3,26	2,46	2,72
Перекисное число, ммоль/г	5,03	3,85	4,24
Свободные жирные кислоты, %	1,63	1,23	1,37
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	0,50	0,37	0,39
Антиокислительная активность плазмы крови, л·мин$^{-1}$·10^{-3}	1,37	1,51	1,44
Возраст 120 сут			
Кислотное число, мг KOH/г	3,36	2,92	2,94
Перекисное число, ммоль/г	5,16	4,66	4,70
Свободные жирные кислоты, %	1,68	1,47	1,48
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	0,53	0,42	0,43
Антиокислительная активность плазмы крови, л·мин$^{-1}$·10^{-3}	1,26	1,39	1,37
Возраст 194 сут			
Кислотное число, мг KOH/г	3,30	2,32	2,60
Перекисное число, ммоль/г	5,19	3,62	4,09
Свободные жирные кислоты, %	1,65	1,17	1,30
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	0,55	0,32	0,35

Резистентность организма свиней. Важным показателем состояния здоровья животного являются показатели патогенетической резистентности, из которых чаще всего определяют бактерицидную (БАСК) и лизоцимную (ЛАСК) активность сыворотки крови, а также число лейкоцитов в цельной крови.

По данным Рихтера и др. (1982), число лейкоцитов в крови составляет 10–15·10^9/л у молодых и 10–20·10^9/л у взрослых свиней.

В данных исследованиях содержание лейкоцитов в крови у свиней контрольной группы в возрасте 5 сут составило 20,8±0,02·10^9/л, которое повышалось до 22,28·10^9/л к 120-м суткам и снизилось до 18,28±1,01·10^9/л к 195-м суткам жизни. У свиней опытных групп в раннем онтогенезе число лейкоцитов было на 1,5 и 2,56·10^9/л меньше, чем у контрольных, но к 120-м суткам жизни увеличилось до уровня контрольных и составило 22,78±1,03·10^9/л и 22,26±0,28·10^9/л.

Превышение содержания лейкоцитов над физиологическим нормативом в возрасте 120 сут может быть связано с отъемом, сменой рациона кормления и

переводом свиней в новое помещение, что вызывает, как известно, стрессовое состояние и ответную реакцию организма на новую среду обитания, включающую и ее микробное обсеменение.

В дальнейшем содержание лейкоцитов в крови у свиней всех групп снизилось, но наибольшее их снижение отмечено в крови свиней опытных групп, которое составило по отношению к контролю 94,4 и 92,5%, что характеризует положительное действие «Экостимул-2» как антиоксиданта, гасящего возможные появления патологических процессов, и арабиногалактана как иммуномодулятора, профилактирующего также возможное появление различных патологий.

С данным выводом коррелирует и бактерицидная активность сыворотки крови, которая у свиней, получавших «Экостимул-2», была выше, чем в контроле, на 27,1%, а у получавших арабиногалактан – на 48,6% (табл. 7.15).

Таблица 7.15

Содержание лейкоцитов в крови и бактерицидная активность сыворотки у свиней

Показатель	Группа		
	контрольная	опытная – ДКВ	опытная –АГ
Возраст 53 сут			
Лейкоциты, 10^9/л	20,8±0,02	19,3±2,14	18,24±2,01
Возраст 120 сут			
Лейкоциты, 10^9/л	22,28±3,59	22,78±1,03	22,26±0,28
Возраст 194 сут			
Лейкоциты, 10^9/л	18,30±1,01	17,10±2,12	16,67±2,98
Бактерицидная активность сыворотки крови, %	120,9±4,39	127,1±6,27	148,6±13,6

Микробиоценоз прямой кишки свиней. У свиньи сравнительно простая пищеварительная система, и подготовка потребленного корма к усвоению зависит главным образом от секреции пищеварительных соков. Однако в норме в пищеварительном тракте выявляется множество разнообразных микроорганизмов.

При рождении желудочно-кишечный тракт поросенка стерилен, но за последующие 24 ч он заселяется большим числом бактерий (Wilbur et al., 1960). На протяжении всего подсосного периода по всему пищеварительному тракту, включая желудок, в больших количествах появляются молочнокислые бактерии. Стрептококки и аэробные кишечные палочки в большом количестве заселяют нижний отдел кишечника в ранний период, но не желудок и верхнюю часть тонкой кишки. В течение 1-й недели отмечается большое количество *Clostridium welchii*, но затем оно постепенно понижается. У поросят после отъема эти микроорганизмы отсутствуют. Гемолитическая *Escherichia coli* присутствует у 4-недельных поросят

в больших количествах, затем ее содержание снижается до минимума к 8-недельному возрасту. *Streptococcus eguinus* отсутствует у поросят, но затем он появляется в больших количествах у взрослых животных наряду с менее многочисленными стрептококками других видов.

Количество микроорганизмов большинства видов постепенно увеличивается на участке от двенадцатиперстной до слепой кишки и менее быстро – от слепой до прямой кишки (Wilbur et al., 1960, Willingale et al., 1955). По-видимому, существует общая закономерность снижения количества микроорганизмов по всему тракту, начиная с первого дня жизни (период наибольшей плотности) до отъема, с последующим увеличением при отъеме, затем оно выходит на плато с довольно устойчивым уровнем ко времени достижения убойной массы.

В работе, посвященной количественной оценке микрофлоры (Horvarth et al., 1958) убойных свиней 6-месячного возраста, наибольшая активность микроорганизмов отмечена в толстой кишке, а наименьшая – в желудке.

Как было отмечено выше, микробиоценоз желудочно-кишечного тракта у свиней формируется к началу периода откорма и остается довольно устойчивым до достижения убойной массы.

Так, у свиней всех опытных групп КМАФАнМ в содержимом прямой кишки при убое было на 1,156–1,191 логариф. ед. меньше, чем в контроле, что было связано в основном со снижением количества молочнокислых бактерий, которых было меньше, чем в контроле, на 0,896–0,839 логариф. ед. В содержимом прямой кишки у свиней опытных групп также наблюдалось снижение количества стафилококков на 0,662–1,009, энтерококков на 0,860–0,799 логариф. ед., в то время, как количество БГКП у свиней опытных групп было выше, чем в контрольной, на 0,252–0,085 логариф. ед.

Действие «Экостимул-2» и арабиногалактана имело свою специфику в отношении дрожжей и плесеней. Так, в группах свиней, получавших «Экостимул-2», количество дрожжей и плесеней в содержимом прямой кишки было сходным с таковым у контрольных свиней, в то время как арабиногалактан полностью элиминировал их из образцов, что связано с микогенными и антиоксидантными свойствами полисахарида (табл. 7.16).

При рассмотрении микробиоценоза содержимого прямой кишки свиней в возрасте 195 сут находим, что он также различается у свиней опытных и контрольной групп.

Так, в группе свиней, получавших «Экостимул-2», количество молочнокислых бактерий, БГКП, стафилококков, энтерококков, дрожжей и плесеней было больше, чем у контрольных животных, соответственно на 26,7, 7,10, 5,90, 3,09, 0,028 и 0,024%, а по прочим микроорганизмам – меньше на 42,84%.

Таблица 7.16

Микробиценоз содержимого прямой кишки свиней в возрасте 195 сут (КОЕ log·10/г образца натуральной влажности)

Микроорганизмы	Группа свиней		
	контрольная	1-я опытная	2-я опытная
КМАФАнМ	6,872	5,716	5,681
Молочнокислые	6,455	5,559	5,616
БГКП	4,326	4,578	4,411
Стафилококки	5,120	4,458	4,111
Энтерококки	5,162	4,302	4,363
Дрожжи	2,159	2,117	Не обнаружено
Плесени	2,058	2,159	То же

Под действием арабиногалактана относительное содержание микроорганизмов отдельных штаммов значительно отличалось от такового у свиней, получавших «Экостимул-2», и контрольных. Так, относительное содержание молочнокислых бактерий, БГКП, стафилококков, энтерококков было больше, чем в контроле, соответственно на 20,02, 0,08, 3,94 и 3,13%, при полной элиминации дрожжей и плесеней и значительно меньшей доли прочих микроорганизмов (табл. 7.17).

Таблица 7.17

Микробиценоз содержимого прямой кишки свиней в возрасте 195 сут, %

Микроорганизмы	Группа свиней		
	контрольная	1-я опытная	2-я опытная
КМАФАнМ	100	100	100
Молочнокислые	39,4	66,1	59,42
БГКП	1,77	8,87	1,85
Стафилококки	0,28	6,18	4,22
Энтерококки	0,19	3,28	3,32
Дрожжи	0,0002	0,029	Не обнаружено
Плесени	0,0015	0,026	То же
Прочие	58,36	15,52	31,19

Гистологические исследования тканей, органов и желез внутренней секреции. Согласно методике исследований при убое свиней в возрасте 195 сут были отобраны образцы печени, почек, мышечной ткани, сердечной мышцы, селезенки и поджелудочной железы для гистологических исследований.

Изучаемые кормовые добавки – «Экостимул-2» и арабиногалактан – обладают, как отмечено ранее, специфическими биологическими свойствами и при

применении в процессе выращивания и откорма в той или иной мере оказывают влияние на функциональное состояние тканей, органов и желез внутренней секреции и, тем самым, повышают жизнеспособность организма, устойчивость к стрессорным нагрузкам, одной из которых явилась аномальная жара, а также и патогенетическую резистентность организма.

При изучении морфогистоструктуры изучаемых органов, тканей и желез исходили из того, что в гепатоцитах печени депонируется глюкоза в форме гликогена и что гепатоциты выделяют в кровь глюкозу, белки крови (альбумин, фибриноген), мочевину, жиры, в желчные капилляры – желчь. Белки в печени не накапливаются, а выделяются в кровь.

В агранулярной эндоплазматической сети (аЭПС) гепатоцитов, диффузно расположенной по всей цитоплазме, происходят инактивация и детоксикация различных веществ до их выведения из организма. При действии лекарственных препаратов, которые инактивируются печенью, размер аЭПС гепатоцитов сможет увеличиваться, повышая тем самым способность органа к детоксикации. При токсическом действии веществ может наблюдаться регенерация путем деления гепатоцитов.

Кардиомиоциты (сердце) увеличиваются при повышенной физиологической нагрузке (при экстремальных условиях, в условиях постоянного повышенного кровяного давления); наблюдается рабочая гипертрофия кардиомиоцитов за счет увеличения содержания органелл и миофибрилл, а также размера клеток, возрастает плоидность ядер.

Миоциты (мышечная ткань) различаются размерами, которые зависят от питания, возраста и физиологического состояния животного. Увеличиваются при функциональных нагрузках за счет своего роста, связанного с активацией синтетических процессов и увеличения количества миофиламентов в цитоплазме (рабочая гипертрофия клеток).

В поджелудочной железе 70% от общей массы клеток составляют В-клетки, продуцирующие инсулин.

При добавлении в корм дигидрокверцетина, так же как и при скармливании арабиногалактана, у опытных животных по сравнению с контролем отмечалась тенденция к увеличению размеров клеток внутренних органов. Различия между экспериментальными группами по площади мышечных волокон составили 27,9%, по площади клеток островков Лангерганса – 17,2%, что свидетельствует о низком уровне глюкозы в крови и усилении синтеза белка.

При этом следует отметить уменьшение площади кардиомиоцитов миокарда у подопытных свиней по сравнению с контролем на 5,8%. Данные изменения указывают на меньшую физиологическую нагрузку на сердечно-сосудистую си-

стему, что является результатом повышенной устойчивости к стрессовой ситуации, выражающейся в стабилизации калий-магниевого соотношения и, как следствие этого, нормализации кровяного давления.

При использовании в кормлении свиней арабиногалактана наблюдалась тенденция к уменьшению размеров клеток и структурных единиц большинства внутренних органов. В частности, у подопытных свиней по сравнению с контролем отмечалось уменьшение размера гепатоцитов и площади мышечных волокон соответственно на 23,5 и 9,2%, что свидетельствует о высоком уровне глюкозы в крови, снижении интенсивности синтеза белка и возможном снижении среднесуточного прироста массы тела (либо обеспечение приростов за счет наращивания жировой ткани).

Вместе с тем, увеличение площади лимфатических узелков селезенки у подопытных свиней по сравнению с контрольной группой (+10%) указывает на повышенную иммунологическую активность, что может быть обусловлено действием арабиногалактана, который обладает иммуномодулирующими свойствами (табл. 7.18–7.21).

Таблица 7.18

Морфометрические показатели мышечных волокон подопытных свиней и их аналогов

Группа свиней	Площадь мышечных волокон, мкм^2	Площадь мышечных волокон миокарда, мкм^2	Площадь почечного тельца нефрона, мкм^2
Контрольная	1723	290	11034
1-я опытная (ДКВ)	2203	273	11246
Опытная к контрольной, %	127,8	94,1	101,9
2-я опытная (АГ)	1563	-	12524
Опытная к контрольной, %	90,7	-	113,5

Таблица 7.19

Морфометрические показатели селезенки подопытных свиней и их аналогов

Группа свиней	Площадь реактивных центров лимфоидных фолликуллов, мкм^2	Число клеток в одном реактивном центре, n	Площадь клеток реактивного центра, мкм^2
Контрольная	5704	49	118,9
1-я опытная (ДКВ)	5891	45	132,7
Опытная к контрольной, %	103,3	91,8	111,6
2-я опытная (АГ)	6273	46	136,1
Опытная к контрольной, %	110,0	93,9	114,5

Таблица 7.20

Морфометрические показатели печени подопытных свиней и их аналогов

Группа свиней	Толщина балок, мкм	Площадь клеток, мкм^2	Площадь цитоплазмы, мкм^2	Площадь ядра, мкм^2	Ядерно-цитоплазматическое отношение
Контрольная	17,2	380,8	352,5	28,3	0,09
1-я опытная (ДКВ)	17,2	330,4	296,6	33,8	0,13
Опытная к контрольной, %	100,0	86,8	84,2	119,4	144,4
2-я опытная (АГ)	14,7	291,4	259,7	31,7	0,13
Опытная к контрольной, %	85,5	76,5	73,7	112,0	144,4

Таблица 7.21

Морфометрические показатели поджелудочной железы подопытных свиней и их аналогов

Группа свиней	Площадь островков Лангерганса, мкм^2	Площадь клеток, мкм^2	Площадь цитоплазмы, мкм^2	Площадь ядра, мкм^2	Ядерно-цитоплазматическое отношение
Контрольная	5722	173,7	154,2	19,5	0,13
1-я опытная (ДКВ)	4885	203,7	184,0	19,7	0,11
Опытная к контрольной, %	85,4	117,2	119,3	101,0	84,6
2-я опытная (АГ)	3019	175,2	154,6	20,7	0,14
Опытная к контрольной, %	52,8	100,9	100,1	106,1	107,6

Интенсивность роста и мясная продуктивность свиней. Интенсивность роста как один из факторов, определяющих морфологический состав туши свиней, в контрольной группе составила 227, 456 и 445 г/сут соответственно в подсосный, послеотъемный период и при откорме. В результате живая масса по контрольной группе свиней в возрасте 195 сут составила 80,3±5,48 кг.

Обогащение полнорационных комбикормов СК-4 и СК-5 природными кормовыми добавками «Экостимул-2» и арабиногалактан положительно повлияло на интенсивность роста во все периоды выращивания и откорма и особенно в первый период откорма, который совпал с действием экстремальной жары и смога, о чем упоминалось в разделах по ПОЛ и АОЗ организма. В результате среднесуточный прирост в доотчетный период был выше, чем в контрольной группе, на 18,9 и 5,7%, в послеотъемный – на 9,6 и 15,7%, а в период откорма – на 38,8 и 28,1% соответственно в группах свиней, получавших «Экостимул-2» и арабиногалактан (табл. 7.22).

Более эффективной кормовой добавкой был «Экостимул-2», биологические свойства которого, так же как и микроциркуляционные и антиоксидантные, наиболее полно проявились в период раннего онтогенеза при формировании и развитии органов, систем и желез организма и особенно в период стрессорной нагрузки, связанной с влиянием высокой температуры и смога на организм.

Арабиногалактан также был эффективным. Его действие прежде всего проявилось через пребиотические свойства при формировании кишечной микрофлоры и иммуномодуляцию.

На основании данных по интенсивности роста был рассчитан возраст свиней при достижении живой массы 100 кг, который составил 246±18,1, 193±3,1 и 203±2,4 сут соответственно в контрольной и опытных группах, что свидетельствует о снижении данного возраста на 53 и 43 сут при применении «Экостимул-2» и арабиногалактана (табл. 7.22).

Таблица 7.22

Динамика живой массы и среднесуточного прироста свиней

Показатель	Группа		
	контрольная	опытная – ДКВ	опытная – АГ
Живая масса (кг) в возрасте, сут: 15 43	 5,3 11,6	 5,3 12,9	 5,3 12,0
Опытная к контрольной, %	-	111,2	103,4
Среднесуточный прирост, г	227	270	240
Опытная к контрольной, %	-	118,9	105,7
Живая масса (кг) в возрасте 121 сут	47,8	55,8	53,2
Опытная к контрольной, %	-	116,7	111,3
Среднесуточный прирост, г	456	500	528
Опытная к контрольной, %	-	109,6	115,7
Живая масса (кг) в возрасте 194 сут	80,3	100,9	94,8
Опытная к контрольной, %	-	125,65	118,0
Среднесуточный прирост, г	445	618	570
Опытная к контрольной, %	-	138,8	128,1
Валовой прирост (кг) за 179 сут	75,0	95,6	89,5
Опытная к контрольной, %	-	127,46	119,33
Среднесуточный прирост, г	419	534	500
Опытная к контрольной, %	-	127,5	119,3
Возраст свиней при достижении 100 кг живой массы, сут	246	193	203

В соответствии с методикой в конце опыта (откорма) был проведен убой свиней по 3 головы из каждой группы в возрасте 195 сут.

По предубойной живой массе и толщине шпика на VI–VII грудных позвонках свинина, полученная от всех изучаемых групп, в соответствии с ГОСТ Р (53221-2008) относится ко второй категории. Однако между группами как по отношению к контрольной, так и между опытными, наблюдались некоторые различия.

Так, предубойная живая масса и масса туши в шкуре свиней опытных групп были выше, чем у контрольных, на 25 и 19,9 кг и на 17,4 и 12,7 кг соответственно в 1-й и 2-й опытных группах (табл. 7.23, см. цв. вкл. рис. 7.5).

По выходу туши в шкуре свиньи изучаемых групп, включая контрольную, практически не различались: этот показатель составил 66,5–67,7% (табл. 7.23).

Однако туши свиней опытных групп различались по длине, которая варьировалась в пределах 96,5–100,3 см, что было больше, чем в контрольной группе, на 5,5 и 9,3 см соответственно у свиней, получавших «Экостимул-2» и арабиногалактан.

Таблица 7.23

Показатели мясной продуктивности и продуктов убоя свиней

Показатель	Группа свиней		
	контрольная	1-я опытная – ДКВ	2-я опытная – АГ
Живая масса перед убоем, кг	84,4	109,4	104,3
Опытная к контрольной, %	-	129,6	123,5
Масса туши без шкуры, кг	47,9	62,0	56,5
Опытная к контрольной, %	-	129,4	117,95
Масса туши в шкуре, кг	56,76	74,1	69,4
Опытная к контрольной, %	-	130,7	122,4
Выход туши без шкуры, %	56,7	56,6	54,3
Выход туши в шкуре, %	67,3	67,7	66,5
Длина туши, см	91,0	96,5	100,3
Опытная к контрольной, %	-	106,0	110,2
Толщина шпика на VI–VII позвонке, см	2,8	3,4	3,3
Опытная к контрольной, %	-	121,4	117,8
Толщина шпика на пояснице, см	2,3	2,8	2,6
Опытная к контрольной, %	-	121,7	113,0
Толщина шпика на окороке, см	2,5	2,9	2,2
Опытная к контрольной, %	-	116,0	88,0
Масса печени, кг	1,65	1,85	1,90

Туши также различались по толщине шпика, определенной на VI и VII грудных позвонках, на пояснице и окороке. Наибольшая толщина его была в

группах свиней, получавших кормовые добавки: она была выше соответственно на 0,6 и 0,5; 0,5 и 0,3 и 0,4 см на тушах свиней, получавших «Экостимул-2» и арабиногалактан.

При даче последнего толщина шпика на окороке была ниже, чем в контроле, на 0,3 см (см. табл. 7.23).

При убое свиней была отобрана печень, которую взвесили и подвергли ветсанэкспертизе. У свиней опытных групп ее масса была выше, чем в контроле, на 0,20 и 0,25 кг. Печень у всех животных была оценена как здоровая.

По физико-химическим показателям свинина, полученная от животных изучаемых групп, различалась по целому ряду из них, что прежде всего было связано с биологическими свойствами применяемых кормовых добавок.

Наибольшая площадь мышечного глазка, равная 46,3 $см^2$, была у свиней, получавших «Экостимул-2», а наименьшая – 39,7 $см^2$ – у получавших арабиногалактан, что по отношению к контролю составило соответственно 112,9 и 96,8% (табл. 7.24).

Таблица 7.24

Физико-химические показатели мяса свиней

Показатель	Группа свиней		
	контрольная	1-я опытная – ДКВ	2-я опытная – АГ
Площадь мышечного глазка, $см^2$	41,04	46,3	39,7
Опытная к контрольной, %	-	112,9	96,8
pH, ед.	5,37	5,43	5,40
Влагоемкость, %	54,39	53,34	55,96
Температура плавления жира, ^oC	42,2	44,33	46,7
Нежность, балл	8,0	8,7	7,7
Сочность, балл	7,0	7,7	7,2
Химический состав длиннейшей мышцы спины, %			
Влага	75,59	72,75	74,35
Протеин	22,42	22,53	22,29
Жир	2,09	3,56	2,19
Зола	1,20	1,16	1,17

Измерение pH свинины показало, что концентрация водородных ионов в образцах из всех групп было ниже нормы – 5,8, но наиболее высокой в свинине опытных групп (выше, чем в контроле, соответственно на 0,06 и 0,03 ед.), что могло быть обусловлено предубойным стрессом, который, как известно, вызывает усиленный распад гликогена и образование в мышечной ткани молочной кислоты.

С pH тесно связана влагоемкость. Однако при низком значении pH и незначительном расхождении показателей влагоемкости в свинине между изучаемыми группами характерной закономерности ее изменения не проявилось.

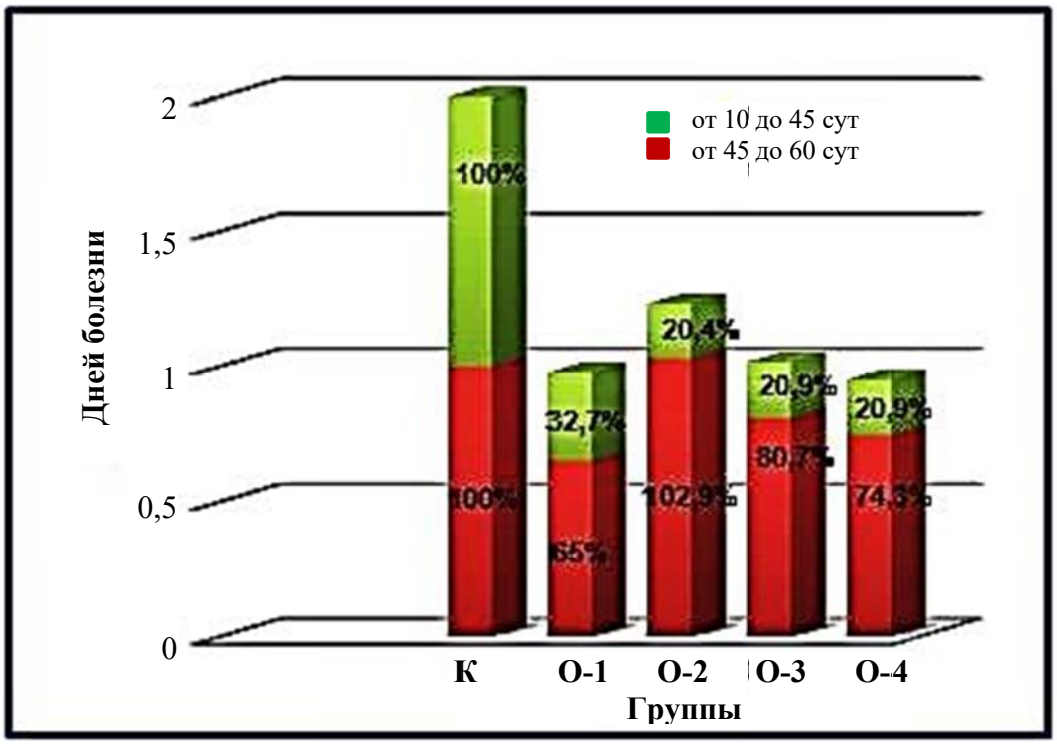


Рис. 7.1. Диаграмма заболеваемости в расчете на одну голову

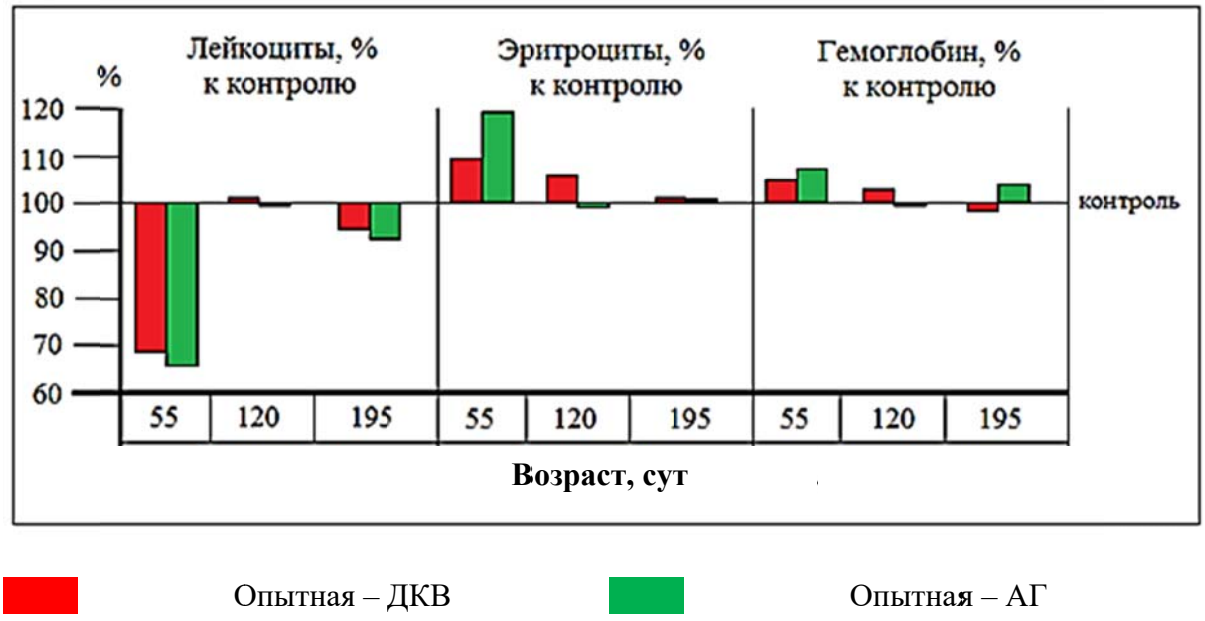


Рис. 7.2. Относительное значение морфологических и гематологических показателей крови свиней

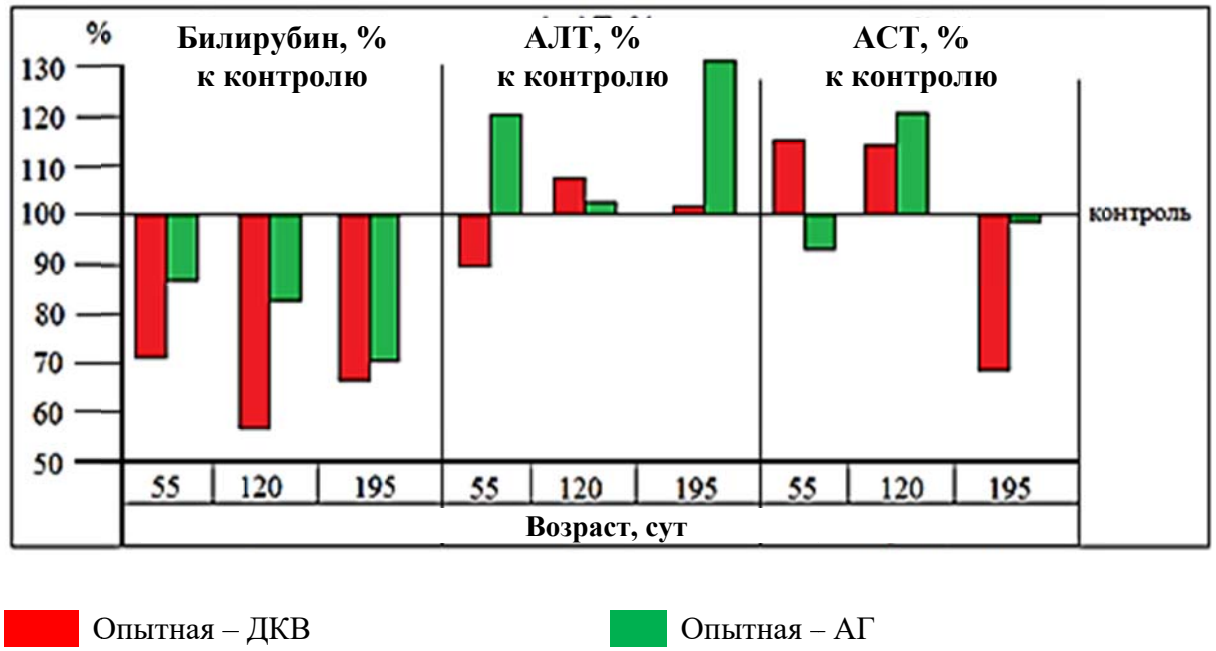


Рис. 7.3. Относительное значение показателей функционального состояния печени

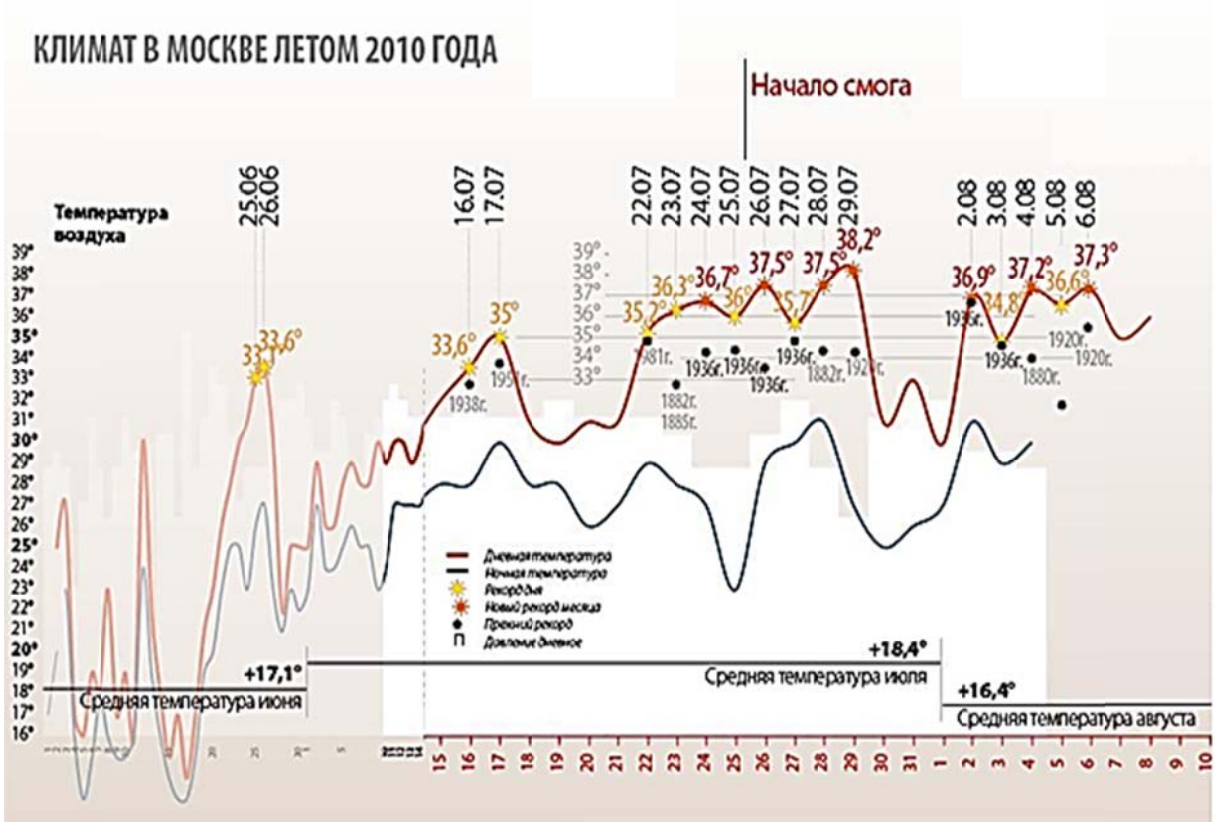


Рис. 7.4. Климат в Москве летом 2010 г.

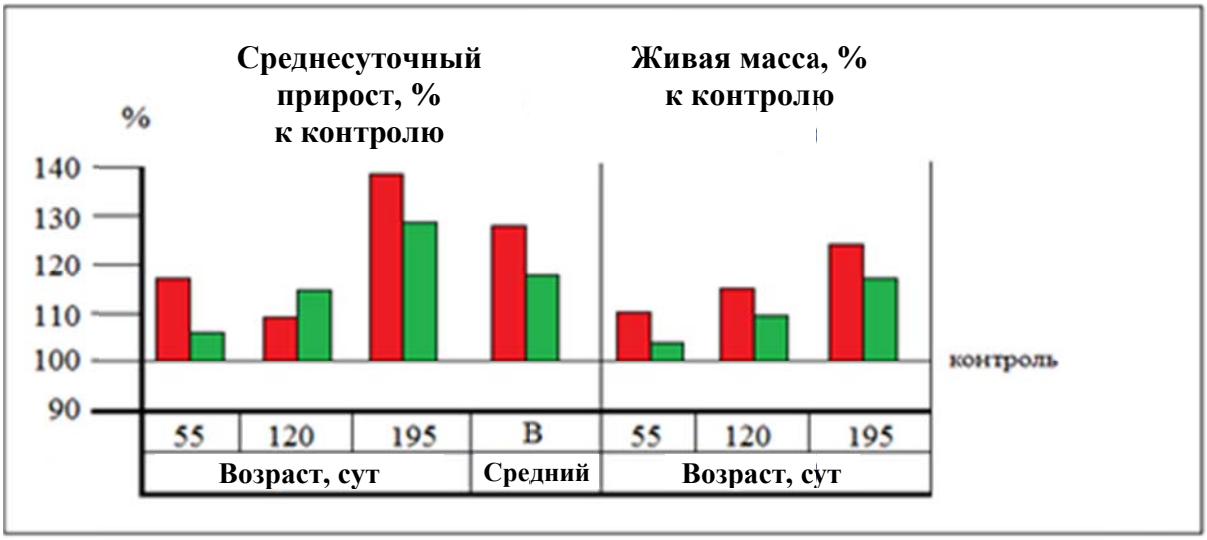


Рис. 7.5. Относительная динамика живой массы и среднесуточного прироста свиней

По температуре плавления жира свиньи опытных групп превосходили контрольных. Так, температура плавления жира от свиней, получавших «Экостимул-2» и арабиногалактан, была на 2,13 и 4,5°С выше, чем от контрольных животных, что указывает на его более высокие технологические свойства.

По нежности и сочности свинина от животных, получавших «Экостимул-2», превосходила свинину, полученную от свиней контрольной группы, что выразилось в более высокой оценке в баллах, а свинина от животных, получавших арабиногалактан, по нежности была ниже на 0,3 балла, а по сочности выше – на 0,2 балла, чем в контроле. Все изученные морфогематологические и биохимические показатели крови поросят хорошо коррелируют с интенсивностью роста в различные технологические периоды и при действи экстремальной положительной температуры и смога.

Заключение. В процессе онтогенеза на ранних стадиях развития и в различные периоды технологического цикла выращивания и откорма свиней действует целый ряд стресс-факторов, включающих отъем поросят, формирование производственных групп, перевод их в другое помещение с другим микроклиматом и микробной обсемененностью, смену рациона кормления, а также действие экстремальных экологических факторов, которые часто невозможно блокировать техническими средствами свиноферм. Все эти действия дестабилизируют гомеостаз организма, вызывая в нем адаптивные реакции, которые определяются как генотипом животного, так и полноценностью кормления. Однако даже выращивание и откорм свиней на полноценных комбикормах, сбалансированных по пита-

тельным и биологически активным веществам, не реализует генетически обусловленную продуктивность. Включение в рацион кормовых добавок с определенными свойствами дает возможность организму свиней лучше адаптироваться к меняющимся условиям среды и проявить более высокую продуктивность.

7.5. Профилактика и коррекция нарушений обмена веществ свиноматок путем применения дигидрокверцетина и органического йода

Целью исследования является изучение эффективности применения в питании свиноматок органической формы йода (биойода) отдельно и в комплексе с дигидрокверцетином для профилактики йоддефицита и биокоррекциии метаболизма йода в организме, а также влияние на клинико-физиологического состояние организма и продуктивность.

Йодированные белки получают по оригинальной запатентованной технологии ферментативным методом. Именно этим способом осуществляется йодирование во всех животных и растительных организмах.

Наиболее перспективным для нужд животноводства является кормовая добавка «Органойод», изготавливаемая на основе йодированного молочного белка и представляющая собой смесь полноценных белков сыворотки молока, содержащих 2,5% ковалентно-связанных с ними атомов йода. Йод встроен в молекулу аминокислоты тирозина или гистидина и имеет положительную валентность (I^+), в которой он проявляет свои свойства. Благодаря ковалентной связи йода с белками «Органойод» характеризуется высокой стабильностью при нагревании до 300^{o}C, устойчив к свету, при длительном хранении, что гарантирует его стабильное содержание при производстве различных премиксов и стартерных кормов для животных.

Исследования проведены на трех группах свиноматок породы Ландрас, в колхозе им. Гурьянова, Жуковского район, Московской области, согласно схеме (табл. 7.25).

Дигидрокверцетин применяли в форме кормовой добавки «Экостимул-2», содержащей около 80% ДКВ. Кормовые добавки вносили в рацион в составе комбикорма, содержащего суточную норму йода и ДКВ.

Клинико-физиологическое здоровье свиней в опытах оценивали по скрининговым биохимическим тестам белкового, углеводного, липидного обмена, функционального состояния печени.

Таблица 7.25

Схема исследований

Группа свиноматок	n	Варианты		
		ОР*	«Органойод»**	ДКВ
Контрольная	10	ОР	-	-
1-я опытная	10	ОР	200 мг/гол. в сутки	-
2-я опытная	10	ОР	200 мг/гол. в сутки	200 мг/гол. в сутки

*Примечание: * ОР – основной рацион;** «Органойод» – 1 г кормовой добавки содержит 7 мг йода.*

Анализ данных по состоянию белкового и азотистого метаболизма показал, что введение в рацион кормовых добавок не оказало существенного влияния на содержание общего белка, но при этом способствовало увеличению содержания альбумина в сыворотке крови в 1-й и 2-й опытных группах соответственно на 11,3 и 14,2% по сравнению с контрольной группой. Содержание глобулина в опытных группах было ниже, чем в контрольной группе, на 7,8 и на 18,3%. В результате отношение А/Г было выше у свиней 1-й опытной группы и составило 1,8, во 2-й опытной группе – 1,3 против 0,9 в контроле. Данное обстоятельство может указывать на повышение анаболических процессов и на повышенную альбуминообразовательную функцию печени, а также на иммунологическую устойчивость организма к факторам среды. Эти данные согласуются и с уровнем содержания в плазме крови мочевины, которая является конечным продуктом азотистого обмена и может характеризовать интенсивность мочевинообразовательной функции печени. У свиней опытных групп содержание мочевины в сыворотке крови было ниже, чем в контроле, соответственно на 23 и 10,8% (табл. 7.26).

Таблица 7.26

Биохимические показатели плазмы крови у свиноматок

Показатель	Группа		
	контроль	1-я опытная	2-я опытная
Общий белок, г/л	65,3	66,3	63,6
Альбумин, г/л	31,0	34,5	35,4
Глобулин, г/л	34,3	31,8	28,2
Мочевая кислота, мкмоль/л	7,3	11,0	9,8
Мочевина, мкмоль/л	7,4	5,7	6,6
Креатинин, мкмоль/л	123,0	131,9	133,1

Наиболее надежным и простым биохимическим тестом гломерулярной функции является определение концентрации креатинина в сыворотке крови

(Маршалл В.Д., 2011), которая была выше у подопытных животных на 7,2 и 8,2%, чем в контроле, что может свидетельствовать о повышенной активности обмена веществ и более активном приросте мышечной массы.

У свиней, получавших кормовую йодсодержащую добавку «Органойод», содержание мочевой кислоты было выше, чем в контроле, на 50,7%, а во 2-й опытной группе свиней, получавших йод в комплексе с дигидрокверцетином, выше на 34,2%.

При применении в питании животных биогенных кормовых добавок важно оценить функциональное состояние печени, которая одной из первых реагирует на возможное токсическое действие.

В данных исследованиях кормовые добавки оказали разное влияние на функциональное состояние печени. При функциональной недостаточности печени, связанной с нарушением строения ее паренхимы, уровень общего билирубина в крови повышается. Концентрация общего билирубина в плазме крови свиноматок опытных групп, получавших йодсодержащий препарат «Органойод», была ниже, чем в контроле, на 11,9%, а у свиноматок, получавших комплексную кормовую добавку («Органойод» и ДКВ), была выше на 64,2 %, по отношению к свиноматкам контрольной группы (табл. 7.27).

Клиническими тестами функционального состояния печени являются также активность АСТ и АЛТ. АСТ катализирует перенос аминогруппы с аспарагиновой кислоты (аминокислота) на кетокислоту. АСТ широко распространена в тканях организма (сердце, печень, скелетные мышцы, почки, поджелудочная железа, легкие и др.).

Активность АСТ в крови повышается при целом ряде заболеваний, особенно при поражении органов и тканей, богатых данным ферментом. Наиболее резкие изменения в активности АСТ возникают при поражении сердечной мышцы.

АЛТ катализирует перенос аминогруппы с аланина (аминокислота) на кетокислоту. АЛТ содержится в скелетных мышцах, печени, сердце. В сердечной мышце ее значительно меньше, чем АСТ. В наибольшей концентрации АЛТ содержится в печени. При заболевании печени в первую очередь и очень значительно по сравнению с АСТ изменяется активность АЛТ.

Во всех опытных группах активность АЛТ была ниже, чем у свиноматок контрольной группы, на 10,3 и 7,6 %, а АСТ в 1-й опытной группе была выше на 4%, а во 2-й опытной группе ниже на 10,4%, что указывает на интенсивность работы сердечно-сосудистой системы.

Содержание глюкозы и холестерина в плазме крови у свиноматок контрольной и опытных групп, получавших кормовые добавки, не различалось и находилось в пределах физиологической нормы.

Содержание триглицеридов в сыворотке крови свиноматок опытных групп было ниже, чем в контрольной группе, на 13,0 и 18,5% (табл. 7.27).

Таблица 7.27

Биохимические показатели функционального состояния печени и эндокринных желез у свиноматок

Показатель	Группа		
	контроль	1-я опытная	2-я опытная
Билирубин общий, мкмоль/л	6,7	5,9	11,0
NEFA, ммоль/л	0,15	0,16	0,18
Триглицериды, ммоль/л	0,54	0,47	0,44
Фосфолипиды, ммоль/л	1,56	1,19	1,56
АЛТ, МЕ/л	48,7	43,7	45,0
АСТ, МЕ/л	29,9	31,1	26,8
Холестерин, ммоль/л	2,2	2,1	2,3
Глюкоза, ммоль/л	5,4	5,2	5,3
Кортизол, нмоль/л	550,0	350,6	521,0
Тироксин Т 4, нмоль/л	42,4	45,0	43,5

Содержание кальция и фосфора в плазме крови свиноматок контрольной и опытных групп, получавших кормовые добавки, находилось в пределах физиологической нормы и было одинаковым (табл. 7.28).

Таблица 7.28

Содержание минеральных веществ в плазме крови и в щетине свиноматок

Показатель	Группа		
	контроль	1-я опытная	2-я опытная
Кальций, ммоль/л	2,4	2,4	2,4
Фосфор, ммоль/л	2,4	2,3	2,5
Магний, ммоль/л	1,2	0,8	0,5
Железо, мкмоль/л	37,5	25,8	25,5
Хлориды, ммоль/л	98,75	98,5	105,5
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	176,4	127,0	127,6
Йод в цельной крови, мкг/кг	75,3	168	121,5
Йод в щетине, мкг/кг	114	565	315

В плазму крови щелочная фосфатаза может поступать из костной ткани, печени, желчных путей, кишечника и других органов и тканей, и следовательно,

ее активность может отражать нарушения физиологии органов и обмена веществ в тканях организма. Повышение активности щелочной фосфатазы в плазме крови в основном связывают с рахитом, остеодистрофией и другими заболеваниями. В данных исследованиях у свиноматок, получавших кормовые добавки, активность щелочной фосфатазы была ниже, чем у свиноматок контрольной группы: в 1-й опытной группе на 28,0% и во 2-й опытной группе на 27,7%.

Концентрации железа в плазме крови свиноматок опытных групп были ниже, чем в контроле, на 31,2 и 32,0%, что можно объяснить использованием депонированного железа на физиологические нужды организма в связи супоросностью и лактацией. Содержание магния в плазме крови подопытных свиноматок было ниже на 36,0 и 58,2%, чем в контроле.

Повышение содержания йода в цельной крови свиноматок опытных групп было выше, чем в контроле, и составило в 1-й опытной группе 168 мкг/кг, во 2-й опытной группе – 121,5 мкг/кг. Содержание йода в щетине свиноматок опытных групп также в несколько раз превышало таковые в щетине свиноматок контрольной группы. Увеличение содержания йода в цельной крови и щетине свиноматок 1-й и 2-й опытных групп, получавших «Органойод» и ДКВ, сопровождалось и повышением содержания на 6,1 и 2,6 % тироксина, по отношению к данному показателю у свиноматок контрольной группы.

Изучение морфогематологических показателей крови свиней свидетельствует о том, что у свиноматок, получавших кормовые добавки, содержание лейкоцитов в крови было ниже и составило по отношению к контролю 88,4 и 87,7% соответственно при даче кормовой добавки «Органойод» и кормовой добавки «Органойод» в комплексе с дигидрокверцетином. В то время как содержание эритроцитов, гемоглобина и гематокрит были выше, что положительно характеризует состояние здоровья животных (табл. 7.29).

Таблица 7.29

Морфогематологические показатели крови свиноматок

Группа животных	Лейкоциты, 10^9/л	Эритроциты, 10^{12}/л	Гемоглобин, г/л	Гематокрит, %
Контрольная	13,8	8,5	115,7	53,7
1-я опытная	12,2	9,3	123,3	57,0
2-я опытная	12,1	8,6	122,5	55,0

Применение в кормлении холостых, а далее супоросных свиноматок йодсодержащей кормовой добавки «Органойод» и ее же в комплексе с антиоксидантом – дигидрокверцетином («Экостимул-2») с целью биокоррекции метаболиче-

ского гомеостаза и профилактики йоддефицита, было положительным. В основном это отразилось на увеличении содержания общего йода в крови и щетине свиноматок опытных групп, снижении содержания кортизола и повышении функции щитовидной железы через секрецию тироксина, содержание которых в крови свиноматок опытных групп было выше 6,1 и 2,6%.

7.6. Защитное действие дигидрокверцетина при замораживании спермы хряков и его влияние на показатели воспроизводства свиноматок

При осеменении свиноматок замороженно-оттаянной спермой результативность осеменения, как правило, снижается на 10,0–11,0% по сравнению с использованием свежеразбавленной спермы. Это происходит вследствие ухудшения показателей качества замороженно-оттаянной спермы.

Однако кроме биологических показателей спермы есть и другие факторы, влияющие на результативность осеменения замороженно-оттаянной спермой. Известно, что криоконсервация стимулирует перекисное окисление липидов (ПОЛ) в сперме хряков. При этом повреждаются важные структуры сперматозоидов (спермиев), участвующих в регуляции метаболизма и процессах оплодотворения ооцитов. С этим, возможно, и связана одна из причин снижения оплодотворяющей способности замороженно-оттаянной спермы хряков.

Для предотвращения ПОЛ при криоконсервировании в среды необходимо вводить вещества, ингибирующие этот процесс. Определенный эффект достигается при введении в среду для замораживания спермы витаминов Е и С. Это приводит к некоторому повышению результативности осеменения свиноматок за счет предотвращения утечки из гамет щелочной фосфатазы, но не влияет на кислую фосфатазу. Однако введение витамина С снижает подвижность и живучесть оттаянных сперматозоидов.

Ранее в экспериментах использовали такие антиоксиданты, как бутилоксианизол (БОА) и бутилокситолуол (БОТ). Анализ качественных показателей спермы после замораживания–оттаивания показал, что в оптимальных концентрациях БОТ и БОА (0,06 и 0,03%) повышали подвижность оттаянных сперматозоидов и их живучесть. При этом снижалось также утечка из сперматозоидов АСТ и кислой фосфатазы.

По данным Ю.В. Архипенко, Т.Г. Сазонтовой (1996), А.М. Герасимова, Н.В. Деленян (1996), среди веществ, входящих в систему защиты, обоснована

антиоксидантная и мембранопротекторная роль токоферола. Его свойства проявляются рядом сложных эффектов на всех уровнях организации – от мембранных образований до организма в целом. И одним из важнейших симптомов недостатка витамина Е является нарушение репродуктивной функции.

В ряде исследований для замораживания спермы от хряков разных линий крупной белой породы использовали также сукцинат хитозана (Нарижный А.Г., Ескин Г.В. и др., 2003).

Установлено, что использование антиоксидантов способствовало повышению подвижности сперматозоидов хряка сразу после оттаивания и увеличивало их живучесть при температуре 39°С. Кроме того, антиоксиданты способствовали повышению сохранности мембранных структур сперматозоидов при замораживании.

Учитывая то, что в любом направлении исследований постоянно ведется поиск более совершенных методов повышения качества продукции, целью данных исследований было испытание антиоксиданта дигидрокверцетина (ДКВ) для повышения оплодотворяющей способности замороженно-оттаянной спермы.

Лабораторные исследования проводили в лаборатории станции искусственного осеменения свиней колхоза им. Фрунзе (ныне В.Я. Горина) Белгородской области. В опытах использовали густую фракцию спермы хряков, которую получали мануальным способом с помощью спецустройства (Нарижный А.Г. и др., 2005). Затем сперму оценивали (по общепринятым методикам) по объему, концентрации, подвижности, резистентности и использовали в опыте. Животных содержали по одной-две головы, с ежедневно предоставляли им свободно-выгульный моцион, кормили специально разработанным рационом, обеспечивающим устойчивость сперматозоидов при замораживании спермы.

Сперму брали один раз в 5–6 сут и замораживали по технологии, разработанной в ВИЖ (Кононов В.П. и др., 1981, 1982, 1990; Нарижный А.Г. и др., 2003, 2005).

В опытах использовали среду для замораживания спермы хряков по технологии ВИЖ (Кононов В.П. и др., 1978).

Оптимальную концентрацию антиоксиданта ДКВ в среде установили в специальных опытах на основании подвижности и живучести спермиев после оттаивания, сохранности акросом, а также утечки аспарататаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) из спермиев как показателя степени повреждения мембран в период замораживания и оттаивания. Кроме того, определяли концентрацию перекисей в замороженно-оттаянной сперме.

Осеменение свиноматок проводили по методике ВИЖ.

Для опыта были взяты свиноматки после отъема поросят в 28-суточном возрасте. Для осеменения использовали оттаянную сперму с подвижностью 4 балла и выше. Брали 15–20 мл концентрированной спермы (2,5–3,0 млрд активных спермиев) и разбавляли 80 мл 2,9%-го водного раствора цитрата натрия. Свиноматок в охоте выявляли с помощью хряков-пробников 2 раза в сутки – утром и вечером. Осеменение двукратное в одну охоту: первый раз сразу после установления охоты, а повторно – через 12 ч после первого. Результаты осеменения учитывали по числу спермиев в дозе, числу опоросов от первого осеменения и числу поросят в помете.

В данных исследованиях использовали препарат дигидрокверцетин, выпускаемый АО «Аметис».

При введении в среду для замораживания спермы хряков дигидрокверцетина в разных дозах (30, 60, 90 мг/100 мл) показатели качества спермы улучшались при увеличении дозы антиоксиданта в среде для разбавления спермы перед замораживанием. Данные представлены в табл. 7.30.

Наилучшие показатели получены при замораживании спермы хряков в среде с добавлением ДКВ в дозе 60 мг/100 мл среды.

По сравнению с контрольной группой подвижность спермиев увеличилась на 17,5%, живучесть – на 26,8%, значительно снизилась активность трансаминаз (АСТ – в 3,6 раза, АЛТ – в 2,7 раза). Также почти в 5 раз понизился показатель тиобарбитурового числа (ТБУ), которое характеризует уровень окислительных процессов в сперме хряков.

Таблица 7.30

Влияние разных концентраций ДКВ в среде на показатели замороженно-оттаянной спермы (n=15)

Показатель	Содержание ДКВ в среде, мг/100 мл			
	0	30	60	90
Подвижность, балл	4,0	4,4*	4,7**	4,7**
Живучесть при 39°С, ч	4,1	4,9*	5,2**	5,2**
Активность трансаминаз:				
АСТ/100 мл	18	6*	5**	5**
АЛТ/100 мл	8	4,0*	3,0**	3,0**
ТБЧ, усл. ед.	1,9	1,1*	0,4	0,3
Сохранность акросом, %	51	55	60	60

*Примечание: * $P<0,05$; ** $P<0,01$.*

При дальнейшем увеличении концентрации дигидрокверцитина показатели спермы практически не изменяются.

Сохранность акросом при высоких концентрациях ДКВ в среде превышает контроль на 9,0% (табл. 7.31).

Таблица 7.31

Результативность осеменения свиноматок замороженной-оттаянной спермой с ДКВ

Показатель	Концентрация ДКВ в среде, мг/100 мл			
	0	30	60	90
Осеменено маток, гол.	15	15	15	15
Опоросилось: число %	 8 53,3±13	 9 60,0	 11 73,3	 11 73,3
Получено поросят, гол.	73	83	103	103
Многоплодие, гол.	9,1±0,1	9,2±0,1	9,4±0,2	9,4±0,2

Многоплодие в опытных группах превышало таковое в контроле на 0,1–0,3 поросенка, однако оплодотворяемость в опытных группах была выше на 6,7–20,0%. При использовании в среде ДКВ оплодотворяемость свиноматок приближается к результативности осеменения свежеразбавленной спермой, вследствие чего от одного и того же количества свиноматок можно получить больше на 30 поросят (60 и 90 мг ДКВ на 100 мл среды).

Далее была исследована возможность снижения числа спермиев в дозе при введении в состав среды антиоксиданта ДКВ (табл. 7.32).

Таблица 7.32

Результативность осеменения свиноматок заморожено-оттаянной спермой с разным числом спермиев в дозе

Группа	Число спермиев в дозе, млрд	Осеменено, гол.	Опоросилось		Получено поросят	
			число	%	голов	многоплодие
1	3,0	20	14	70	129	9,2
2	2,5	20	14	70	129	9,2
3	2,0	20	13	65	118	9,1
4	1,5	20	11	55	97	8,8**
5	1,0	20	10	50	85	8,5**

*Примечание: ** $P<0,01$.*

Из данных, представленных табл. 7.32, следует, что благодаря снижению окислительных процессов в сперме хряков при замораживании–оттаивании (концентрация ДКВ в эксперименте 60 мг/100 мл) появится возможность снизить концентрацию спермиев в дозе до 2,5 млрд. При этом результативность

осеменения и многоплодие свиноматок находятся на уровне, как при использовании спермы с содержанием 3,0 млрд спермиев в одной дозе. Дальнейшее снижение числа спермиев в дозе, особенно до 1,5–1,0 млрд, ухудшает показатели по оплодотворяемости и многоплодию.

В табл. 7.33 приведены данные по росту и развитию поросят опытных и контрольной групп.

Таблица 7.33

Рост и сохранность поросят, полученных от свиноматок, осемененных замороженно-оттаянной спермой с ДКВ

Показатель	Концентрация ДКВ в среде, мг/100 мл			
	0	30	60	90
Число родившихся поросят, гол.	73	83	103	103
Средняя живая масса поросенка, кг:				
при рождении	1,26	1,35**	1,33**	1,33**
в 2-месячном возрасте	15,4	16,3*	16,4	16,4**
Сохранность поросят до 2 мес, гол.	67	78	97	97
%	91,8	93,9	94,2	94,2

*Примечание: *P<0,05; **P<0,01.*

На рост и сохранность поросят, полученных в разных группах, введение антиоксидантов при замораживании спермы оказывает лишь косвенное влияние, так как изначально в контрольной группе поросята имели массу при рождении ниже, чем в опытных группах, эта тенденция наблюдается и в 2-месячном возрасте. Однако кроме большего количества поросят, рожденных в опытных группах, их сохранность до 2-месячного возраста от числа родившихся была на 2,1–2,4% выше.

В результате проведенных опытов установлено, что при введении в состав среды для замораживания спермы хряков антиоксиданта дигидрокверцетина значительно улучшается качество замороженно-оттаянной спермы, что в дальнейшем сказывается на результативности осеменения свиноматок и получении здорового потомства.

Таким образом, можно констатировать, что использование ДКВ способствует повышению сохранности мембранных структур сперматозоидов при замораживании, что, в свою очередь, снижает утечку ферментов и повышает сохранность акросом. Оптимальной является концентрация 60 мг/100 мл среды.

ГЛАВА 8
Исследования в птицеводстве

В Главе 8	Изучение влияния «Экостимул-2» и арабиогалактана при раздельном и сочетанном применении на обмен веществ и продуктивность цыплят-бройлеров
	Изучение эффективности применения биофлавоноидного комплекса (БФК) лиственницы в питании бройлеров
	Применение «Экостимул-2» и арабиногалактана при выращивании и в промышленном использовании кур-несушек
	Изучение эффективности применения в питании кур-несушек биофлавоноидного комплекса и дигидрокверцетина
	Производственные испытания применения дигидрокверцетина в птицеводстве

8.1. Изучение влияния «Экостимул-2» и арабиогалактана при раздельном и сочетанном применении на обмен веществ и продуктивность цыплят-бройлеров

Исследования проведены в Оренбургском ГАУ на четырех группах цыплят-бройлеров кросса Гибро, сформированных по принципу аналогов. Из них три были опытными и одна контрольная.

Птице 1-й опытной группы ежедневно с водой выпаивали арабиногалактан в количестве 75 мг на 1 кг живой массы, 2-й опытной группы – дигидрокверцетин в количестве 1 мг/кг живой массы, 3-й опытной группы – арабиногалактан и дигидрокверцетин совместно в количестве соответственно 75 и 1 мг на 1 кг живой массы. Птица контрольной группы препаратов не получала.

Изучение особенностей действия кормовых добавок на организм цыплят-бройлеров продолжалось с суточного до 42-суточного возраста.

Условия содержания, плотность посадки, фронт кормления и поения, параметры микроклимата, световой и температурный режимы, влажность, скорость движения воздуха, его газовый состав соответствовали нормам ВНИТИП (2004). Содержание птицы клеточное при постоянном доступе к воде.

Рационы кормления птицы рассчитывали с учетом химического состава и питательности кормов на основе норм, рекомендованных ВНИТИП (2004) и руководства на данный кросс, в зависимости от возраста.

Результаты опытов оценивали по показателям роста и развития, усвоению и обмену органических веществ, физиологическому состоянию организма цыплят, мясной продуктивности. Живую массу учитывали еженедельно путем взвешивания каждого цыпленка. Потребление кормов определяли ежедневно по разности массы заданных кормов и их остатков.

Чтобы объективно оценить влияние препаратов, получаемых цыплятами, на накопления питательных веществ в теле птицы и убойные показатели, проводили полную морфологическую разделку цыплят по методике, описанной в рекомендациях по проведению научных опытов по кормлению сельскохозяйственной птицы (ВНИТИП, 2000 г.).

Контроль за полноценностью кормления и состоянием здоровья птицы осуществляли путем изучения морфологических, биохимических показателей кормов, крови, тканей организма, которые определяли в комплексной аналити-

ческой лаборатории ГНУ «Всероссийский НИИ мясного скотоводства» РАСХН (аккредитация Госстандарта России – Росс. RU. № 000121 ПФ 59 от 12.05.2000 г.) и межкафедральной комплексной аналитической лаборатории ФГОУ ВПО «Оренбургский ГАУ».

Убой и морфологическую разделку цыплят опытных и контрольных групп проводили в 1, 7, 14, 21, 28, 35 и 42-суточном возрасте по 5 гол. из группы. В этом же возрасте у птицы проводили взятие крови для определения морфологических и биохимических показателей.

В крови определяли число эритроцитов (10^{12}/л), лейкоцитов (10^{9}/л), концентрацию гемоглобина (г/л), средний объем эритроцита (фл), среднее содержание гемоглобина в эритроците (пг), среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (г/л), гематокрит (%).

В сыворотке крови определяли количество общего белка, альбуминов, α_1-глобулинов, α_2-глобулинов, β-глобулинов, γ-глобулинов (г/л), мочевины (ммоль/л), Ca, Mg (ммоль/л), холестерина (ммоль/л), триглицеридов (ммоль/л), мочевой кислоты (ммоль/л), глюкозы (ммоль/л), креатинина (мкмоль/л), общего билирубина (мкмоль/л), активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) (МЕ/л), щелочной фосфатазы (нмоль/с·л), α-амилазы (мг/с·л), γ-глутамилтрансферазы (ГТФ) (нмоль/с·л), БАСК (%), β-лизин (%), лизоцим (мкг/мл).

Пробы мяса, кожи и костей отбирали для определения содержания влаги (%), жира (%), протеина (%), золы (%), сухого вещества (%), кроме того в мясе – триптофана и оксипролина (мг%), в мясо-костной ткани – Ca и P.

Тушки цыплят в возрасте 42 сут исследовали на безопасность согласно СанПиН 2.3.2.1078-01 индекс 1.1.9. (1.1.9.1.), а именно: определяли массовую концентрацию свинца, кадмия, ртути, левомицетина, антибиотиков тетрациклиновой группы, гризина, бацитрацина, цезия-137, стронция-90, ГХЦГ, ДДТ, микробиологические показатели (КМАФАнМ, *L. monocytogenes*, патогенные, в том числе сальмонеллы).

При применении дигидрокверцетина живая масса цыплят-бройлеров с возрастом увеличивалась не одинаково. В опытной группе этот показатель за весь исследованный период возрос в 55,91 раза, а в контрольной – в 52,18 раза.

В течение опытного периода бройлеры, получавшие дигидрокверцетин, по живой массе не всегда превосходили аналогов контрольной группы. В возрасте 7, 21 и 28 сут живая масса птицы опытной группы уступала аналогам контрольной группы 1,34–2,77%, а в остальные возрастах превосходила на 0,06–8,13%. К концу опытного периода исследованный показатель бройлеров, которые получали добавку, был на 169,07 г больше, чем в контроле.

Абсолютный среднесуточный прирост живой массы в опытной группе с возрастом увеличивался. В течение 1, 3 и 4-й недели среднесуточный прирост живой массы бройлеров, получавших дигидрокверцетин, уступал таковому цыплят контрольной группы 3,50–4,71%, что соответствовало 0,44–2,94 г, а в остальных возрастных группах – превосходил на 4,66–32,42%, или на 1,15–24,02 г, при этом максимальное превосходство наблюдается в возрасте 42 сут (рис. 8.1).

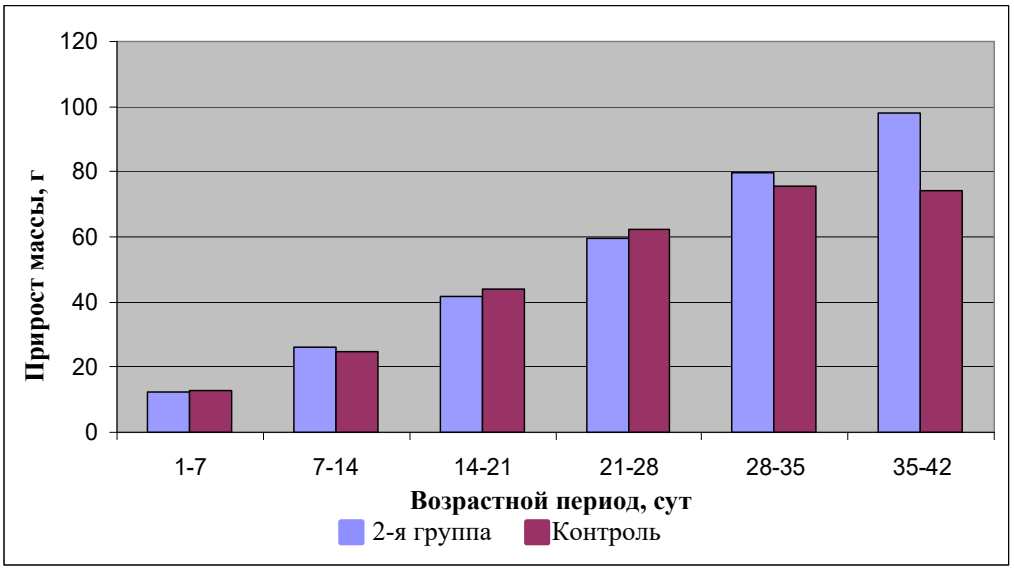


Рис. 8.1. Среднесуточный прирост живой массы птицы
в различные периоды эксперимента

Среднесуточный прирост живой массы в течение исследуемого периода (42 сут) увеличивался с каждой последующей неделей в обеих группах, достигая к 6-недельному возрасту 53,86 г в группе, получавшей дигидрокверцетин, и 49,75 г в контрольной группе. Однако не всегда его значение в опытной группе было больше, чем в контрольной. Так, к концу 1, 2, 3 и 4-й недели жизни абсолютный среднесуточный прирост живой массы бройлеров опытной группы уступал таковому представителей контрольной группы 1,51–3,50%, в остальные возрастные периоды превосходил на 0,04–8,27% (0,02–4,11 г), причем максимальная разница отмечена в возрасте 42 сут.

Таким образом, анализ динамики живой массы показал, что применение дигидрокверцетина в дозе 1 мг/кг способствовало получению среднесуточных приростов у цыплят-бройлеров за период откорма на уровне 53,86 г, что на 8,27 % больше, чем при выращивании бройлеров без использования кормовой добавки.

Затраты комбикорма на одного бройлера опытной группы в течение всего экспериментального периода составили в среднем 3333,32 г, тогда как в кон-

трольной группе – 3372,08 г. Кроме того, абсолютный прирост живой массы за весь опытный период в группе, получавшей дигидрокверцетин, был на уровне 2208 г, а в контрольной – 2040 г. Исходя из этого, затраты корма на 1 кг прироста живой массы составили в опытной группе 1509,4 г, а в контрольной – 1653,3 г. Следовательно, затраты корма на 1 кг прироста живой массы бройлеров в группе, получавшей добавку, на 8,70% меньше, чем в контрольной.

Сохранность цыплят опытной группы составила 93%, а контрольной – 85%.

Масса потрошеной тушки цыплят исследуемых групп с возрастом увеличивалась (рис. 8.2). В опытной группе исследуемый показатель к убойному возрасту стал больше в 131,8 раза, а в контрольной – в 110,1 раза. В период с 14-х до 21-х суток жизни масса тушек цыплят опытной группы уступала контрольным значениям 1,30–5,30%. В возрасте 7 сут и с 28-х суток до конца эксперимента исследуемый показатель в группе цыплят, получавших дигидрокверцетин, превосходил таковой контрольной группы на 2,97–19,71%, к концу опытного периода превосходство бройлеров опытной группы над контрольными увеличивалось и достигло 255,67 г.

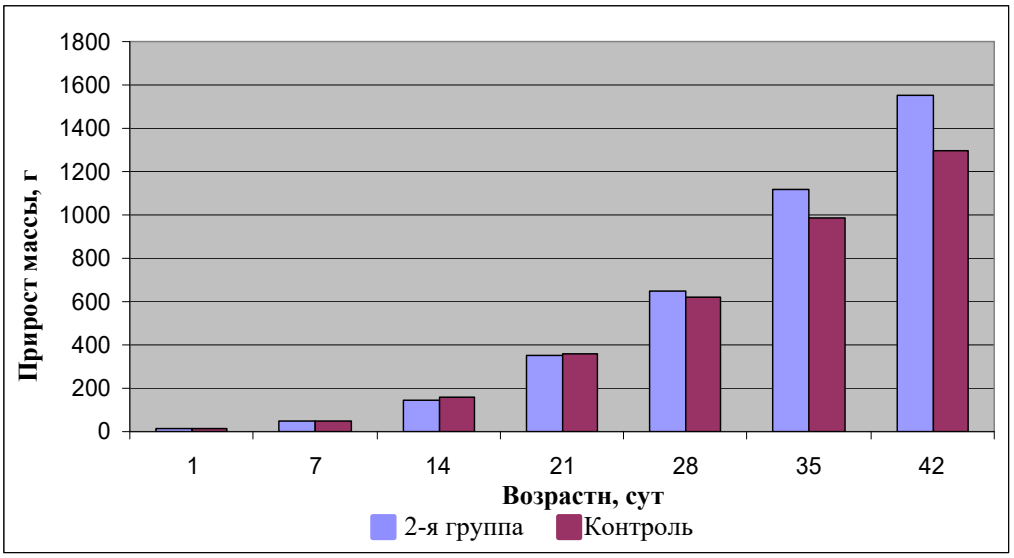


Рис. 8.2. Изменение массы потрошеной тушки цыплят в возрастном аспекте

Масса мяса в тушках бройлеров опытной группы в большинстве возрастных групп превосходила таковую контрольной, в разных возрастах первые опережали бройлеров контрольной группы по массе мяса на 0,33–24,34%. Лишь в возрасте 14 сут исследуемый показатель в опытной группе был на 0,29% ниже контрольного уровня. К 42-суточному возрасту тушки бройлеров опытной группы достигли максимального превосходства над таковыми контрольной по содержанию в них мяса в среднем на 211,36 г.

Содержание костей в тушках бройлеров с возрастом увеличивалось. В контрольной группе масса костей в течение опытного периода стала больше в 41,18 раза, а в группе, получавшей дигидрокверцетин – в 52,92 раза. К концу 1-й недели и в период с 21-х по 28-е сутки бройлеры опытной группы уступали аналогам контрольной по массе костей в тушках 5,46–16,69%, а в остальных возрастных группах – превосходили на 11,0–28,51%. К 42-суточному возрасту в тушках бройлеров опытной группы костей было на 59,40 г больше, чем в контроле.

Таким образом, использование дигидрокверцетина способствовало увеличению массы потрошеных тушек бройлеров в первую очередь за счет более интенсивного прироста мышечной массы.

Содержание сухого вещества в мясе цыплят, получавших дигидрокверцетин, изменялось с возрастом от 22,75 до 28,99%. В возрасте 7 сут исследуемый показатель в опытной группе уступал контрольным значениям 5,60%, в возрасте 14 сут – 1,85%, а в 28 сут – 4,33%, в остальных исследованных возрастах количество сухого вещества в мясе птицы опытной группы превосходило таковые контрольных на 0,23–7,81%.

Содержание жира в мясе цыплят опытной группы с возрастом изменялось волнообразно. В возрасте 7 сут исследуемый показатель в опытной группе уступал аналогам контрольной 8,85%. Максимальная концентрация жира в мясе бройлеров опытной группы наблюдалась в возрасте 14 сут, тогда как в контрольной группе – в 35 сут. Вместе с тем к 42-суточному возрасту содержание жира в мясе птицы, получавшей дигидрокверцетин, было на 67,23% больше, чем у бройлеров контрольной группы.

Содержание протеина в мясе цыплят-бройлеров с возрастом изменялось. У бройлеров контрольной группы изменения доли протеина в составе сухого вещества мяса также было волнообразным (табл. 8.1). В разных возрастных группах количество протеина в контрольной группе составляло в среднем 16,45–21,78%. У бройлеров, получавших дигидрокверцетин, доля протеина в мясе увеличивалась с возрастом с 16,69% до 20,12%. В период с 7-х до 21-х суток исследуемый показатель в опытной группе увеличивался в 1,15 раза, в последующие 2 нед наблюдалось некоторое снижение доли протеина. В течение последней недели экспериментального периода количество протеина в мясе птицы опытной группы возросло в 1,13 раза. К 42-суточному возрасту бройлеры контрольной группы превосходили представителей опытной по абсолютному содержанию протеина в мясе на 3,03%.

По содержанию общего белка в сыворотке крови цыплята, получавшие дигидрокверцетин, в большинстве исследованных возрастных групп превосходили

аналогов, содержавшихся на основном рационе, на 8,77–38,42%. Лишь в возрасте 7 и 21 сут у бройлеров опытной группы количество общего белка уступало контрольным значениям соответственно на 11,70 и 12,26%. В опытной группе минимальные значения исследованного показателя зарегистрированы в возрасте 21 сут, после чего с каждой последующей неделей отмечался рост концентрации общего белка вплоть до 42-суточного возраста. У бройлеров контрольной группы данный период характеризовался попеременным ростом и снижением содержания общего белка в сыворотке крови.

Таблица 8.1

Возрастная динамика содержания протеина в мясе, %

Возраст, сут	Группа цыплят-бройлеров	
	контрольная	опытная
7	16,45±0,394	16,69±0,471
14	18,27±0,020	17,36±0,497
21	18,10±1,045	19,16±0,436
28	19,84±1,145	19,06±1,100
35	18,02±1,040	18,67±1,078
42	21,78±1,257	21,12±1,219

Определение относительного содержания белковых фракций в сыворотке крови показало, что доля альбуминов у бройлеров опытной группы в большинстве исследованных возрастов уступала контрольным значениям от 0,02 до 9,05%. Доля α-глобулинов в составе общего белка у цыплят контрольной группы чаще была выше аналогичных показателей бройлеров, получавших дигидрокверцетин. Общая динамика возрастных изменений доли α-глобулинов в опытной группе была сходной с таковой контрольной группы. Доля β- и γ-глобулинов чаще лидировала у цыплят опытной группы. Отметим, что доля β-глобулинов у птицы опытной группы в период с 21- до 42-суточного возраста, наряду с ростом содержания общего белка сыворотки крови, увеличивается.

Анализ абсолютного содержания белковых фракций показал, что в период наиболее интенсивного роста цыплят более высокое содержание альбуминовой фракции сывороточных белков у птицы опытной группы. Очевидно, альбуминовая фракция, являясь наиболее мелкодисперсной, легко мобилизуется для синтеза тканевых белков растущего организма цыплят. Содержание альбуминов в крови характеризует уровень белкового обмена в организме вообще. В нашем опыте наибольшее содержание альбуминовой фракции отмечено у птицы, получавшей дигидрокверцетин, в возрасте 14 сут. В период с 28-х до 42-х суток в

крови цыплят опытной группы концентрация альбуминов превосходила контрольные значения на 7,72–30,64%.

Концентрация общего билирубина в крови цыплят опытной группы увеличивалась до 3-недельного возраста (табл. 8.2), достигая уровня 6,90 мкмоль/л, после чего понижалась вплоть до 42-суточного возраста до уровня 2,0 мкмоль/л. При этом в течение первых 4 нед исследованный показатель у бройлеров опытной группы превосходил контрольные показатели на 16,67–305,90%, а в течение последних 2 нед периода наблюдения – уступал 40,0–41,18%.

Таблица 8.2

Возрастная динамика концентрации общего билирубина в крови цыплят-бройлеров, мкмоль/л

Возраст, сут	Группа цыплят-бройлеров	
	контрольная	опытная
7	2,42±0,060	3,41±0,155
14	1,60±0,800	4,85±0,250
21	1,70±0,200	6,90±1,200
28	4,20±0,400	4,90±1,465
35	3,50±1,100	2,10±0,600
42	3,40±0,500	2,00±0,300

При изучении состояния ферментов у цыплят установлено, что активность аланинаминотрансферазы в крови птицы суточного возраста составляла в среднем 9,20 МЕ/л. В течение первых 3 нед жизни этот показатель снижался в обеих группах, но интенсивнее у бройлеров контрольной группы. В результате, активность фермента в крови цыплят, получавших дигидрокверцетин, к 21-суточному возрасту превосходила контрольные значения на 79,59%. Однако рост активности аланинаминотрансферазы в крови бройлеров контрольной группы после 3-недельного возраста привел к тому, что по этому показателю птица опытной группы на последних 2 нед экспериментального периода уступала контрольной 41,01–70,51%.

Активность аспартатаминотрансферазы в крови цыплят опытной группы лишь в возрасте 3 нед была на 1,43% выше, чем в контроле, а в остальных возрастных группах этот показатель бройлеров опытной группы на 11,51–29,99% был меньше контрольных значений.

Активность γ-глутамилтрансферазы, как правило, повышается при нарушениях функций печени и сердечно-сосудистой недостаточности, что наблюдается при токсических поражениях (Подымова С.Д., 1984).

Результаты наших исследований активности γ-глутамилтрансферазы в крови бройлеров контрольной группы свидетельствуют о том, что этот показатель у птицы контрольной группы колебался с возрастом в пределах от 176,10 до 608,50 нмоль/с·л, а в опытной группе – от 357,20 до 475,50 нмоль/с·л.

Общая тенденция изменения концентрации глюкозы в крови цыплят опытной группы сходна с таковой птицы контрольной группы.

Исследования показали, что в течение первых 2 нед содержание глюкозы в крови бройлеров, получавших дигидрокверцетин, уступало контрольным значениям 13,08–30,81%, а в последующих возрастных периодах превосходило на 3,54–37,50%. К 42-суточному возрасту расхождения по концентрации глюкозы в исследованных группах не превышала 1,0%.

Активность лактатдегидрогеназы с возрастом подвержена значительным изменениям. У цыплят суточного возраста активность этого фермента составляла в среднем 895,4 МЕ/л. Отмечено, что если у птицы контрольной группы активность лактатдегидрогеназы в крови колебалась в пределах от 30,6 до 3125,5 МЕ/л, то у бройлеров опытной группы – от 79,1 до 1987,0 МЕ/л. При этом в возрасте 28 и 42 сут исследованный показатель в крови бройлеров опытной группы уступал контрольным значениям 75,1–78,6%, а в других возрастных группах превосходил на 21,92–158,50%.

Активность α-амилазы в крови бройлеров исследованных групп максимальной была в суточном возрасте и составляла в среднем 58,90 мг/с·л. Этот показатель у цыплят опытной группы лишь в возрасте 7 сут уступал контрольным значениям 25,72%, а в остальных исследованных возрастах превосходил на 13,17–355,6%. Активности α-амилазы в крови цыплят контрольной группы колебалась с возрастом в пределах от 6,75 до 52,10 мг/с·л, а у птицы опытной группы – от 15,90 до 45,15 мг/с·л.

Содержание холестерина в крови цыплят суточного возраста составляло в среднем 10,44±1,015 ммоль/л. В крови бройлеров контрольной группы количество холестерина составляло в различные возрастные периоды 2,52–4,51 ммоль/л, а у птицы, получавшей дигидрокверцетин, – 3,07–3,99 ммоль/л. При этом в возрасте 3 и 5 нед исследованный показатель в опытной группе был на 7,96–21,29% ниже, чем в контроле, а в остальных возрастных группах – на 3,35–58,13% выше.

Содержание триглицеридов в крови цыплят контрольной и опытной групп также изменялось – пики концентрации триглицеридов у цыплят контрольной группы 0,78 ммоль/л отмечены в возрасте 7 и 21 сут. У бройлеров, получавших дигидрокверцетин, максимального значения исследованный показатель достигал в возрасте 7 сут и составлял в среднем 0,88 ммоль/л, в других возрастных груп-

пах количество триглицеридов в крови птицы опытной группы составляло 0,34–0,54 ммоль/л. В возрасте 21 и 42 сут содержание триглицеридов в крови бройлеров опытной группы уступало таковому контрольной соответственно 56,13% и 12,99%, в остальных возрастных группах оно было равным или на 12,82–74,19% больше по сравнению с контролем.

Изучение влияния арабиногалактана на продуктивные качества цыплят-бройлеров показало его положительное влияние на среднесуточный прирост цыплят-бройлеров.

Бройлеры опытной группы не всегда превосходили аналогов контрольной по этому показателю (рис. 8.3). Так, в течение 3, 4 и 5-й недели среднесуточный прирост живой массы в группе, получавшей арабиногалактан, уступал контрольным значениям 0,88–4,19% (0,55–3,17 г), а в остальные периоды превосходил на 2,83–7,62% (2,83–7,62 г). Отмечено, что у бройлеров контрольной группы среднесуточный прирост живой массы в течение 6-й недели был меньше, чем в течение 5-й, на 1,52 г, тогда как в опытной группе этот показатель увеличился на 7,30 г.

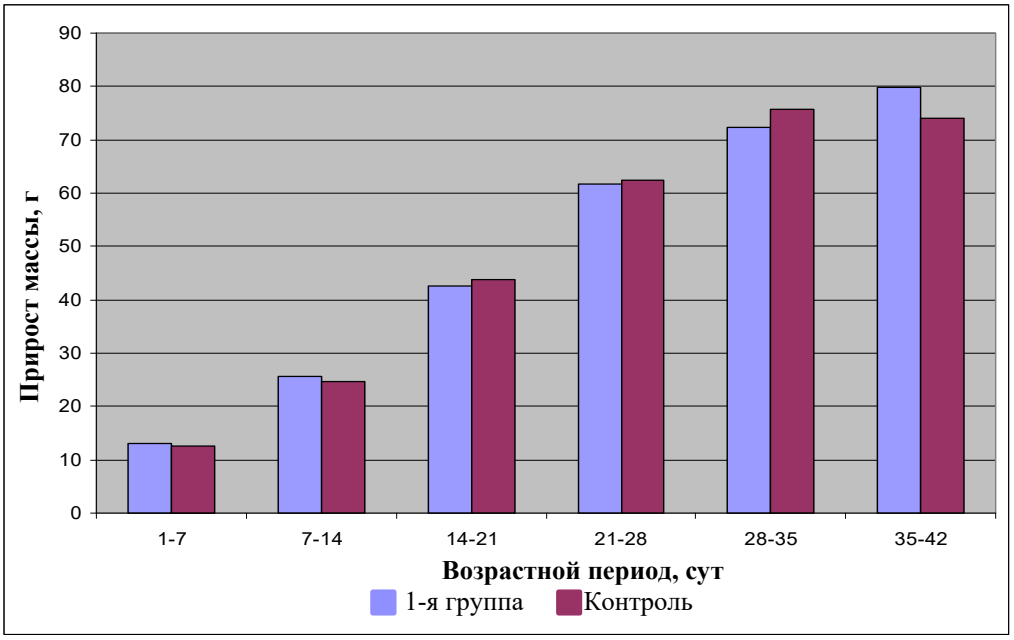


Рис. 8.3. Среднесуточный прирост живой массы в различные периоды

В опытной группе за весь экспериментальный период на одну голову в среднем было затрачено 3365,01 г комбикормов, в контрольной группе этот показатель составил 3372,08 г. Вместе с этим прирост живой массы за весь опытный период в группе, получавшей арабиногалактан, был 2054 г, а в контрольной – 2040 г. Следовательно, затраты корма на 1 кг прироста живой массы составляет в опытной группе

1638,5 г, а в контрольной – 1653,3 г. Отсюда, затраты корма на 1 кг прироста живой массы в группе, получавшей арабиногалактан, на 0,9% меньше, чем в контрольной.

Сохранность цыплят опытной группы составила 89%, а контрольной – 85%. Масса потрошеной тушки цыплят исследуемых групп с возрастом увеличивалась (рис. 8.4).

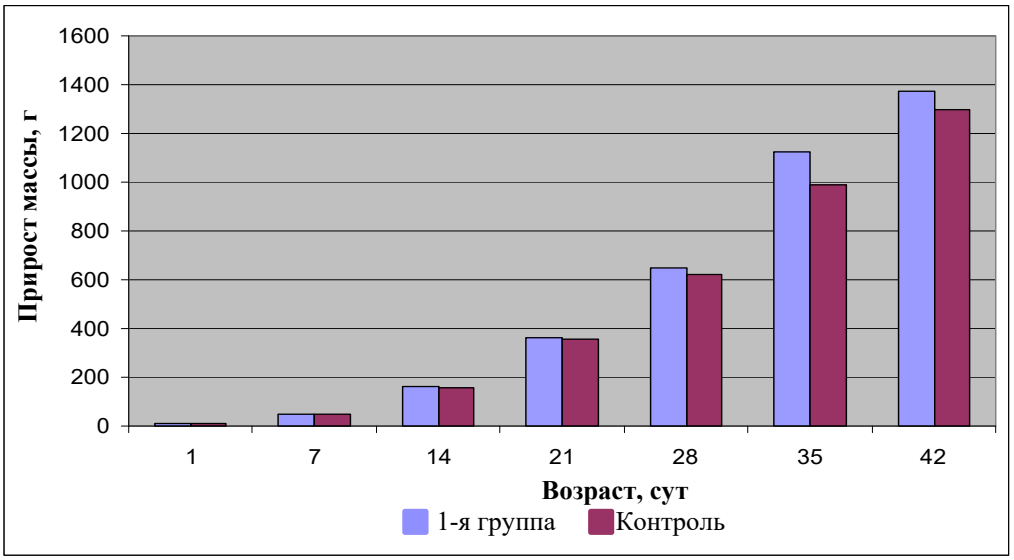


Рис. 8.4. Возрастная динамика массы потрошеных тушек бройлеров

В опытной группе исследуемый показатель к убойному возрасту стал больше в 116,7 раза, а в контрольной – в 110,1 раза. Уже к 7-суточному возрасту исследованный показатель в группе цыплят, получавших арабиногалактан, превосходил таковой контрольной группы на 2,05%, к концу опытного периода превосходство бройлеров опытной группы над контрольными достигло 5,99%, или 77,67 г.

Масса мяса в тушках бройлеров опытной группы в возрасте 14 и 28 сут была на 1,29–4,05% меньше, чем в контрольной группе, а в остальных возрастах – на 0,75–12,69% больше. Соответственно к 42-суточному возрасту тушки бройлеров опытной группы превосходили таковые контрольной по содержанию в них мяса в среднем на 6,52 г.

Изучение химического состава мяса показало, что содержание сухого вещества и в опытной, и в контрольной группе с возрастом увеличивалось. В течение первых 2 нед жизни количество сухого вещества мяса птицы опытной группы (в абсолютном выражении) превосходило контрольную на 2,86–3,18%.

В период с 14-х до 21-х суток содержание сухого вещества в мясе цыплят, получавших арабиногалактан, увеличивалось в меньшей степени (в 1,01 раза), чем в контрольной группе (в 1,10 раза). В результате, к концу 3-й недели коли-

чество сухих веществ преобладало в мясе цыплят контрольной группы на 4,75%. В последующем, вплоть до конца экспериментального периода, изучаемый показатель в опытной группе превосходил контрольные значения на 2,46–6,84%, причем это превосходство с возрастом увеличивалось.

Содержание жира в мясе цыплят разных возрастов неодинаково. В контрольной группе его количество колеблется с возрастом в пределах от 4,15 до 7,85%, а в опытной – от 4,54 до 7,94%. Динамика изменений количества жира в контрольной и опытной группах различна.

Если в первой отмечается волнообразное изменение содержания жира в мясе с возрастом и к 42-суточному возрасту оно становится минимальным, то в опытной группе до 3-недельного возраста исследуемый показатель уменьшается, а затем увеличивается, и к концу опытного периода содержание жира в мясе достигает максимума.

В результате, количество жира в мясе, полученном от цыплят опытной группы, преобладало в разных возрастах на 2,01–91,33% над таковым контрольной, за исключением 21-суточного возраста, когда этот показатель у первых уступал 39,55% мясу интактных бройлеров.

Учитывая то, что наличие жира в мышечной ткани придает мясу нежность, сочность, значительно улучшает вкусовые качества и повышает калорийность, мясо бройлеров опытной группы можно считать лучшим по этим параметрам, чем мясо птицы контрольной группы.

По содержанию протеина в мясе цыплята контрольной группы к 7-суточному возрасту уступают опытным 3,41%. Максимальных значений доля протеина в мясе достигает к убойному возрасту. Так, в контрольной группе исследуемый показатель в период с 7 до 42 сут увеличивается с 16,45 до 21,78%, а в опытной – с 17,01 до 19,87%. При этом в возрасте 14, 28 и 42 сут абсолютное содержание протеина в мясе бройлеров опытной группы уступает таковому представителей контрольной группы 2,27–8,77%, а в остальных возрастных группах превосходит на 3,41–9,31%.

Сопоставив изменения содержания сухого вещества, в том числе жира и протеина, можно сделать следующее заключение. Увеличение доли сухого вещества с возрастом в мясе цыплят, получающих арабиногалактан, в период с 7-х по 21-е сутки происходит за счет повышения содержания протеина, в последующие 2 нед жизни – за счет накопления жира, а в заключительную неделю опыта – благодаря росту обоих показателей, но главным образом за счет белка.

Изучение биохимических показателей крови цыплят исследованных групп, показало, что в суточном возрасте содержание общего белка в сыворотке крови

составляет в среднем 33,20 г/л. В течение первых 2 нед жизни у цыплят контрольной группы концентрация общего белка снижается на 18,07%, после чего следует понедельное увеличение (на 6,43–13,62%) и уменьшение (на 7,43–17,08%) исследуемого показателя. К 42-суточному возрасту содержание общего белка составляло 76,05% от уровня суточного возраста.

Динамика содержания общего белка в сыворотке крови цыплят опытной группы в общем отражал таковую представителей контрольной группы. Однако в период с 21-х по 35-е сутки изучаемый показатель у цыплят, получавших арабиногалактан, на 4,32–9,52% превосходил контрольные значения. К концу экспериментального периода концентрация общего белка в сыворотке крови цыплят опытной группы приближается к значениям аналогичного показателя контрольной группы.

Анализ соотношения белковых фракций показал, что в суточном возрасте на долю альбуминов приходится 50,0% общего белка сыворотки крови. К 7-суточному возрасту содержание альбуминов в составе общего белка у цыплят контрольной группы достигает максимальных величин и составляет 58,40%. Опустившись в течение следующей недели до уровня 51,82%, доля альбуминов до конца исследованного периода колеблется в пределах от 46,78 до 52,30%.

У цыплят опытной группы доля альбуминов достигала максимальных значений в 14- и 28-суточном возрасте. Исследуемый показатель в период с 14-х по 35-е сутки в группе цыплят, получавших арабиногалактан, превосходил контрольные значения на 3,00–5,13% и, в отличие от цыплят контрольной группы, был выше уровня суточного возраста. К моменту убоя доля альбуминов в составе общего белка сыворотки крови цыплят опытной группы снизилась до 47,20%, что на 2,72% ниже показаний контрольной группы.

Изучение динамики α-глобулинов показало преобладание их доли в начале экспериментального периода у цыплят опытной группы, а на последних этапах – у цыплят контрольной группы. Относительное содержание β-глобулинов в составе общего белка в течение первых 2 нед жизни было выше в группе, получавшей арабиногалактан. В возрастных группах 21 и 28 сут изучаемый показатель был больше у цыплят контрольной группы на 0,78–3,40%, а в течение последних 2 нед вновь в опытной группе цыплят (на 0,44–0,72%).

Динамика доли γ-глобулинов в составе общего белка сыворотки крови цыплят показывает достоверное снижение ее в течение первых 2 нед постинкубационного периода как в контрольной группе (на 8,49%), так и в опытной (на 12,35%). В период с 21-х по 42-е сутки показатель увеличился на 4,51–10,47%. На заключительном этапе исследований доля γ-глобулинов у бройлеров, получавших препарат, превосходит контрольные значения на 2,65%.

Интенсивность изменений абсолютного содержания белковых фракций в сыворотке крови и соотношение этих показателей в контрольной и опытной группах в основном отражает динамику их относительного содержания.

Повышенное содержание альбуминовой фракции в сывороточных белках напрямую связано с продуктивностью.

Увеличение уровня альбуминов в сыворотке крови (в пределах физиологической нормы) характеризует усиление белковообразовательной функции печени (Зайцев С.Ю., Конопатов Ю.В., 2005). Кроме того, альбумины выполняют в организме транспортную функцию (Кухта В.К., 1986), и повышение их количества можно рассматривать как фактор стимуляции метаболических процессов.

Концентрация общего билирубина в сыворотке крови бройлеров контрольной группы колеблется с возрастом в пределах от 1,60 до 4,20 мкмоль/л, максимальная концентрация его наблюдается в 28-суточном возрасте. У цыплят опытной группы исследуемый показатель варьируется в более широких пределах. В период с 14-х по 21-е сутки концентрация общего билирубина находилась на максимальном уровне для этой группы и превосходила контрольные значения почти в 3 раза. Вместе с тем, в последующих возрастных группах в сыворотке крови цыплят, получавших арабиногалактан, отмечалась тенденция к снижению содержания общего билирубина. В результате, в течение последних 3 нед опытного периода исследуемый показатель в опытной группе уступал таковому контрольной группы 5,95–51,43%.

Оценка активности трансаминаз в сыворотке крови экспериментальной птицы показала, что в первые дни жизни у цыплят обеих групп значения АЛТ были высокими. До 3-, 4-недельного возраста активность этого фермента снижалась, после чего следовало увеличение. В возрастных группах 28 и 35 сут активность аланинаминотрансферазы у бройлеров опытной группы меньше таковой птицы контрольной группы на 57,94–65,51%. Вместе с этим, к 42-суточному возрасту исследуемый показатель в крови бройлеров, получавших арабиногалактан, превосходил контрольные значения на 41,01%.

Активность АСТ у цыплят суточного возраста находилась на уровне 73,07 МЕ/л. У птицы контрольной группы значения исследуемого показателя колебались в зависимости от возраста в пределах от 55,85 до 78,85 МЕ/л. Наименьшая активность аспартатаминотрансферазы у цыплят контрольной группы отмечена в возрасте 21 сут, после чего исследуемый показатель увеличивался вплоть до 42-суточного возраста. В крови цыплят опытной группы, как и в случае с АЛТ, минимальная активность АСТ отмечена в возрасте 4 нед, после чего происходит увеличение этого показателя. Отмечено, что уже

с 14-суточного возраста и до конца экспериментального периода активность АСТ в крови бройлеров, получавших препарат, уступала контрольным значениям 11,76–45,15%. Поскольку этот фермент в преобладающем количестве синтезируется в клетках печени (Мейер Д., Харви Д., 2007), можно предполагать, что этот орган у птицы, получающей арабиногалактан, в меньшей степени страдает от клеточного повреждения.

γ-Глутамилтрансфераза (гамма-глутамилтранспептидаза, ГГТ) – фермент, катализирующий перенос γ-глутамила на аминокислоту или пептид, или на другую молекулу. При участии ГГТ происходит транспорт аминокислот через клеточную мембрану. Биологическая роль фермента также связана с регуляцией уровня глутатиона в тканях. Наиболее частая причина повышения активности ГГТ в плазме (сыворотке) крови – патология печени. Определение ГГТ является чувствительным тестом для определения гепатотоксичности веществ.

Результаты наших исследований показали, что активность ГГТ у птицы контрольной группы колебалась в зависимости от возраста в пределах от 176,10 до 665,95 нмоль/с·л. Причем минимальное значение исследованного показателя отмечено в возрасте 28 сут, после чего активность фермента в сыворотке крови возрастала. У бройлеров опытной группы активность ГГТ в сыворотке крови в различных возрастах составляла 244,15–427,70 нмоль/с·л. В отличие от показателей контрольной группы, у птицы, получавшей арабиногалактан, активность γ-глутамилтрансферазы в период с 14-х по 28-е сутки увеличивалась, достигнув 424,50 нмоль/с·л, после чего находилась примерно на таком же уровне вплоть до убоя. В результате исследуемый показатель у бройлеров опытной группы в 42-суточном возрасте уступал контрольным значениям 30,73%.

Глюкоза – один из важных компонентов крови. Большинство тканей (мозг, эритроциты, хрусталик глаза, паренхима почки, работающая мышца) полностью зависят от прямого поступления глюкозы в клетки, в частности в печеночные, мышечные и клетки жировой ткани. Головной мозг, в отличие от остальных тканей, не способен депонировать глюкозу, и требуется ее постоянное поступление из крови для обеспечения его энергетических потребностей.

Концентрация глюкозы в крови цыплят-бройлеров суточного возраста составляла в среднем 5,50 ммоль/л. В 1-ю неделю жизни исследуемый показатель увеличивался в обеих группах, но интенсивнее у цыплят контрольной группы. Вследствие этого к 7-суточному возрасту концентрация глюкозы в крови цыплят контрольной группы была на 14,65% выше. Однако уже с 14-суточного и до 35-суточного возраста содержание глюкозы в сыворотке крови птицы, получавшей препарат, превосходило контрольные значения на 0,74–51,79%. В воз-

расте 42 сут концентрация глюкозы у бройлеров опытной группы была на 16,38% ниже, чем у аналогов контрольной.

Активность лактатдегидрогеназы в крови цыплят суточного возраста составляла в среднем 895,4 МЕ/л. Показатель активности ЛДГ у бройлеров контрольной группы колебался в зависимости от возраста в пределах от 30,6 до 3125,5 МЕ/л, а в опытной группе – от 70,2 до 1532,5 МЕ/л. Минимальное значение активности лактатдегидрогеназы в обеих исследованных группах отмечено в возрасте 3 нед, после чего она вырастала. К 42-суточному возрасту активность ЛДГ в крови птицы, получавшей арабиногалактан, уступала таковой бройлеров контрольной группы 44,51%.

Амилазная активность сыворотки, как правило, отражает общую картину состояния поджелудочной железы. Активность α-амилазы крови цыплят-бройлеров с возрастом уменьшается. У суточных цыплят она составляла в среднем 58,90 мг/с·л. В течение всего экспериментального периода активность α-амилазы в крови бройлеров опытной группы превосходила таковую птицы контрольной группы на 13,44–208,10%. Минимальные значения активности α-амилазы в контрольной группе отмечены к концу экспериментального периода, а в группе, получающей арабиногалактан, в возрасте 35 сут.

Концентрация холестерина в крови цыплят исследованных групп с возрастом изменяется волнообразно, однако амплитуда этих изменений в контрольной группе больше, чем в опытной. В результате, в возрасте 7, 21 и 35 сут птица, получавшая препарат, уступала по исследованному показателю 10,44–22,49%, а в возрасте 14, 28 и 42 сут – превосходила на 2,59–15,28% птицу контрольной группы. Следовательно, бройлеры, получавшие арабиногалактан, отличались относительной стабильностью концентрации холестерина в крови.

Содержание триглицеридов в сыворотке крови цыплят-бройлеров суточного возраста составляло в среднем 0,74 ммоль/л.

В исследовании влияния совместного применения арабиногалактана и дигидрокверцетина на продуктивные качества цыплят-бройлеров в течение экспериментального периода живая масса в контрольной группе увеличилась в 52,18 раза, а в опытной – 54,36 раза.

На протяжении первых 5 нед постинкубационного периода живая масса бройлеров опытной группы или была равной таковой птицы контрольной группы, или уступала от 1,23 до 8,30%. Лишь к 42-суточному возрасту живая масса птицы, получавшей арабиногалактан совместно с дигидрокверцетином, превосходила таковую представителей контрольной группы на 4,94%, что соответствовало 102,79 г.

Абсолютный среднесуточный прирост живой массы с возрастом увеличивался. Этот показатель у бройлеров опытной группы только в течение 2-й и 6-й недели превосходил таковые аналогов контрольной группы соответственно на 7,09 и 25,38% (рис. 8.5). В остальные возрастные периоды среднесуточный прирост живой массы в группе, получавшей арабиногалактан совместно с дигидрокверцетином, уступал контрольным значениям 1,10–13,04%. В контрольной группе среднесуточный прирост живой массы в течение 6-й недели снизился по сравнению с 5-й неделей на 1,52 г, тогда как в опытной группе увеличился на 18,12 г.

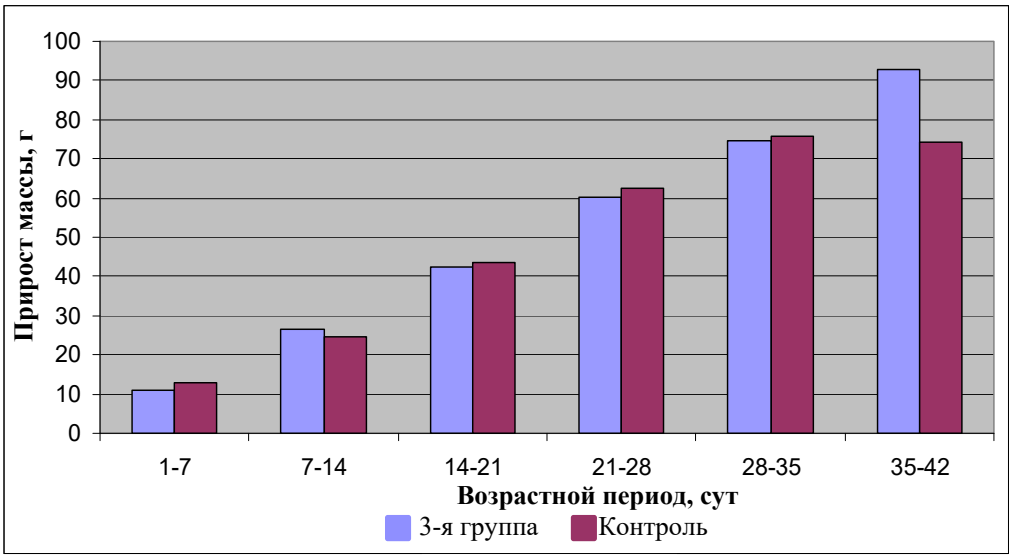


Рис. 8.5. Абсолютный среднесуточный прирост живой массы в различные периоды эксперимента

За весь опытный период среднесуточный прирост живой массы в группе бройлеров, получавших добавки, был на 5,02% выше, чем в контрольной, что соответствовало 2,50 г.

Исследование химического состава мяса цыплят показало, что содержание сухого вещества в группе, получавшей препараты, отличалось от такового бройлеров контрольной группы. Количество сухого вещества в мясе птицы опытной группы лишь в возрасте 3 нед уступало контрольным значениям 1,85%, а в остальных исследованных возрастных группах превосходило на 1,02–8,19% (табл. 8.3). У бройлеров опытной группы доля сухого вещества в мясе до 28-суточного возраста увеличивалась, достигнув своего максимума в 28,15%, а в последующие 2 нед снижалась до уровня 27,41%. Несмотря на то что в контрольной группе на последних этапах опытного периода наблюдался рост иссле-

дуемого показателя, к 42-суточному возрасту он все же был выше в мясе бройлеров, получавших кормовые добавки (КД).

Таблица 8.3

Возрастная динамика содержания жира в мясе, %

Возраст, сут	Группа цыплят-бройлеров	
	контрольная	опытная
7	6,72±0,837	6,54±0,159
14	5,00±0,052	8,04±1,692
21	7,51±0,434	5,61±0,800
28	5,31±0,307	9,35±0,540
35	7,85±0,453	7,54±0,435
42	4,15±0,240	6,41±0,370

Содержание протеина в мясе цыплят контрольной группы с возрастом изменялось в пределах от 16,45 до 21,78%, а в опытной группе – от 16,88 до 20,06%. Минимальное количество протеина в мясе бройлеров как контрольной, так и опытной группы отмечено в возрасте 7 сут, а максимальное – 42 сут. В возрастных группах 14, 28 и 42 сут мясо птицы, получавшей арабиногалактан и дигидрокверцетин, по абсолютному содержанию в нем протеина уступало таковому аналогов контрольной группы 6,21–9,83%, а в остальных возрастных группах превосходило на 2,61–6,88%.

Совместное применение арабиногалактана с дигидрокверцетином оказало влияние и на содержание аминокислот в мясе птицы. Так, количество триптофана в мясе цыплят опытной группы в возрасте 14 и 21 сут было на 0,40–3,43% больше, чем в контроле, а в остальных возрастных группах – на 0,88–10,09% меньше; к 42-суточному возрасту разница по содержанию триптофана в мясе была максимальной.

По содержанию оксипролина в мясе бройлеры опытной группы на всем протяжении экспериментального периода превосходили аналогов контрольной группы на 1,69–31,03%.

Анализ содержания триптофана и оксипролина в мясе бройлеров показал, что соотношение этих аминокислот с возрастом изменяется. В мясе птицы контрольной группы белково-качественный показатель колебался в пределах от 6,79 до 8,64, а у бройлеров, получавших арабиногалактан совместно с дигидрокверцетином, – от 5,08 до 7,88. Минимальным этот показатель как в опытной, так и в контрольной группе был в возрасте 35 сут. К 42-суточному возрасту белково-качественный показатель мяса птицы контрольной группы был выше, чем в опытной (8,64 по сравнению с 7,64).

Применение кормовых добавок оказало заметное влияние на биохимические показатели крови.

Содержание общего белка в крови цыплят суточного возраста составляло в среднем 33,20 г/л, в последующих возрастных группах было ниже уровня суточного возраста как в контрольной, так и в опытной группе. Возрастная динамика количества общего белка в крови цыплят контрольной группы, в общем, была сходна с таковой птицы, получавшей арабиногалактан совместно с дигидрокверцетином. Однако в периоды с 14-х по 21-е сутки и с 35-х по 42-е сутки исследуемый показатель у бройлеров опытной группы на 4,93–10,50% превосходил контрольные значения.

Доля альбуминов в общем белке сыворотки крови с возрастом изменялась. В контрольной группе эти изменения имели более широкий диапазон, чем в опытной. Отметим, что в течение первых 2 нед и в возрасте 28 сут исследуемый показатель у бройлеров контрольной группы на 0,09–4,55% был больше, чем в опытной, в других возрастных группах птица, получавшая кормовую добавку, на 0,04–4,27% опережала аналогов контрольной группы.

Количество α-глобулинов в составе общего белка сыворотки крови бройлеров опытной группы чаще уступало контрольным значениям от 0,14 до 4,20%. Доля β-глобулинов в возрасте 7, 21 и 28 сут была большей в контрольной группе (на 0,25–1,98%), а в остальных возрастах – в опытной (на 0,13–2,62%). Доля γ-глобулинов у цыплят опытной группы подвержена более масштабным изменениям с возрастом, чем у аналогов контрольной группы. Вместе с этим, в течение последних 2 нед опытного периода относительное содержание γ-глобулинов в составе общего белка сыворотки крови у бройлеров контрольной и опытной групп находилось примерно на одном уровне (разница не превышала 1%).

При низких уровнях альбумина в крови повышается чувствительность организма птицы к различным токсикозам, даже если концентрация токсичных агентов не достигает предельно допустимых уровней.

Высокое содержание альбуминов способствует быстрому переносу длинноцепочечных жирных кислот, билирубина, лекарственных веществ, некоторых стероидных гормонов, витаминов и др. Кроме того, альбумин связывает ионы Ca^{2+} и Mg^{2+} (Кольман Я., Рем К.Г., 2000).

Исследования показали, что бройлеры опытной группы по абсолютному содержанию альбуминов в сыворотке крови уступали аналогам контрольной группы лишь в возрасте 7 и 28 сут, а в остальных возрастных группах превосходили на 4,71–17,86%.

Содержание α_1-глобулинов в сыворотке крови цыплят, получавших арабиногалактан совместно с дигидрокверцетином, в основном уступало таковому

бройлеров контрольной группы от 9,85 до 35,0%, лишь в возрасте 35 сут исследуемый показатель на 10,53% был выше в опытной группе.

Абсолютное содержание β-глобулинов с возрастом изменялось неоднозначно. Возрастные группы 7 и 28 сут характеризовались превосходством птицы контрольной группы над представителями опытной по этому показателю соответственно на 10,34 и 20,18%, в других возрастных группах количество β-глобулинов в сыворотке крови подопытных бройлеров превалировало над таковым интактной птицы на 1,97–34,63%. Количество γ-глобулинов в единице объема сыворотки крови тоже в большинстве случаев было большим в опытной группе (на 1,70–22,66%), лишь в возрасте 2 нед цыплята контрольной группы превосходили аналогов опытной на 11,75%.

Совместное применение арабиногалактана и дигидрокверцетина оказало влияние и на содержание общего билирубина в крови бройлеров. К 7-суточному возрасту количество билирубина в крови цыплят опытной группы было на 41,32% меньше, чем в контроле; в период с 7 до 14 сут у бройлеров опытной группы увеличилось в 4,79 раза, а в контрольной группе – снизилось в 1,51 раза, при этом концентрация общего билирубина в крови цыплят была на 325% больше, чем у аналогов контрольной группы. В период с 28-х по 42-е сутки содержание общего билирубина в крови бройлеров, получавших КД, уступало контрольным значениям 5,95–29,41%.

Аминотрансферазы относятся к группе индикаторных ферментов. Аспартатаминотрансфераза катализирует перенос аминогруппы с аспарагиновой кислоты на альфа-кетоглутаровую. АСТ широко распространена в тканях животного организма.

Аланинаминотрансфераза, как и АСТ, содержится в скелетных мышцах, печени, сердце. В сердечной мышце ее значительно меньше, чем АСТ. Самых больших концентраций АЛТ достигает в печени.

Аминотрансферазы локализуются главным образом в цитоплазме различных клеток (АСТ расположена преимущественно в митохондриях). В физиологических условиях данные ферменты в периферической крови находятся в незначительных количествах.

При заболеваниях печени в первую очередь и наиболее значительно изменяется АЛТ по сравнению с АСТ, однако в клинической практике определяют одновременно активность АСТ и АЛТ в крови, так как это позволяет получить гораздо больше информации о локализации и глубине поражения, активности патологического процесса, а также прогнозировать исход болезни.

Повышение активности индикаторных ферментов в сыворотке крови как при остром, так и при хроническом течении гепатоза (если таковой имеется) у

птицы может свидетельствовать о функциональной неполноценности и повреждении этого органа.

Наши исследования показали, что активность АСТ и АЛТ в течение первых 2 нед постинкубационного периода у цыплят опытной группы превосходила таковую представителей контрольной группы соответственно на 5,14–7,47 и 4,37–25,84%. Начиная с 3-недельного возраста и вплоть до конца экспериментального периода исследуемые показатели в крови бройлеров, получавших КД, уступали контрольным значениям: активность аспартатаминотрансферазы в опытной группе была ниже на 6,45–26,75%, а аланинаминотрансферазы – на 24,49–57,01%.

Активность γ-глутамилтрансферазы с возрастом изменяется волнообразно с пиками значений в 3- и 6-недельном возрасте. Возрастные колебания этого показателя в крови бройлеров контрольной группы происходят в больших пределах, чем у птицы опытной группы. В результате, в моменты максимума значений, а также в 2-недельном возрасте активность исследованного фермента в опытной группе уступала контрольным значениям 10,0–47,14%, а в возрасте 21 и 28 сут превосходила на 9,63–95,29%.

Содержание глюкозы в крови цыплят суточного возраста составляло в среднем 5,50 ммоль/л. В течение 1-й недели жизни концентрация глюкозы в крови цыплят контрольной группы увеличилось в 1,80 раза, а у бройлеров опытной группы – в 1,54 раза. В результате последние уступали аналогам контрольной группы по количеству глюкозы в единице объема крови 14,65%. В период с 14 сут и до конца опыта концентрация глюкозы в крови бройлеров, получавших арабиногалактан совместно с дигидрокверцетином, превосходила таковую интактной птицы на 0,86–33,04%.

Активность лактатдегидрогеназы в крови бройлеров изменялась с возрастом в довольно широких пределах. Возрастная динамика этого показателя у птицы контрольной группы была схожа с таковой опытной группы. В возрасте 28 и 35 сут исследованный показатель у птицы, получавшей КД, уступал контрольным значениям соответственно 62,97 и 30,82%, а в других возрастных группах превосходил на 14,79–148,70%.

По активности α-амилазы в крови бройлеры опытной группы на всем протяжении экспериментального периода превосходили аналогов контрольной группы на 0,29–212,6%. Возрастная динамика активности этого фермента в крови бройлеров опытной группы в первые 2 нед жизни была схожа с таковой цыплят контрольной группы, а в последующие возрастные периоды отличалась обратно пропорционально. Поэтому к 21- и 42-суточному возрасту рост активности α-амилазы в крови бройлеров, получавших арабиногалактан совместно с дигид-

рокверцетином, и снижение в группе интактной птицы привели к максимальной разнице по этому показателю.

Содержание холестерина в крови цыплят суточного возраста составляло в среднем 10,44±1,015 ммоль/л, и это было максимальное значение показателя для бройлеров как контрольной, так и опытной группы. В возрастных группах 7 и 21 сут концентрация холестерина в крови бройлеров опытной группы уступала таковой птицы контрольной группы 20,12–25,94%, в остальных возрастах исследованный показатель в группе, получавшей КД, превосходил контрольные значения на 3,66–26,64%.

Количество триглицеридов в крови цыплят-бройлеров с возрастом изменялось с 0,31 до 0,78 ммоль/л в контрольной группе и с 0,24 до 0,89 ммоль/л в опытной. В течение первых 2 нед жизни и в возрасте 28 сут содержание триглицеридов в крови бройлеров опытной группы превосходило контрольные значения на 13,46–54,84%, а в остальных возрастных группах – уступало 22,08–25,40% соответственно.

8.2. Изучение эффективности применения биофлавоноидного комплекса (БФК) лиственницы в питании бройлеров

Работа была выполнена на базе ФГБОУ ВПО «Белгородская государственная сельскохозяйственная академия им. В.Я. Горина» и ФГБУ «Белгородская межобластная ветеринарная лаборатория». Производственные опыты проводили в условиях птицеводческих предприятий ЗАО «Приосколье» (Белгородская область, Новооскольский район) и ЗАО «Вейделевский бройлер» (Белгородская область, Вейделевский район).

Объектом исследования являлся биофлавоноидный комплекс лиственницы, который представляет собой сыпучую порошкообразную массу кремового цвета и содержит в своем составе олигомер дигидрокверцетина, терпеновые углеводороды, эфиры смоляных кислот, фитостерины, биофлавоноиды (дигидрокемпферол, кемпферол, кверцетин, изорамнетин, лиственидин, спиробиофлавоноиды). Производитель препарата – ЗАО «Петрохим» (Белгородская область, г. Белгород).

В экспериментальной части работы было использовано 740 цыплят-бройлеров; в научно-производственных испытаниях – 73 770 цыплят.

Влияние биофлавоноидного комплекса (БФК) лиственницы на организм цыплят-бройлеров и определение оптимальных доз препарата. Для экс-

периментальных исследований было сформировано по принципу аналогов 4 группы цыплят-бройлеров 10-суточного возраста по 80 гол. в каждой. Условия содержания цыплят контрольной и опытных групп были одинаковые, кормление осуществлялось по принятому в хозяйстве рациону. Птица контрольной группы получала стандартный рацион, цыплятам 2, 3 и 4-й опытных групп к рациону добавляли биофлавоноидный комплекс в количестве 1,0, 2,0 и 3,0 г на 1 кг живой массы. Препарат скармливали в течение 30 сут. Результаты проведенных исследований показали положительное влияние препарата на организм птицы, при этом наиболее эффективными оказались дозы 2,0 и 3,0 г/кг массы тела (табл. 8.4).

Таблица 8.4

Результаты испытания биофлавоноидного комплекса лиственницы на цыплятах-бройлерах

Показатель	Группа			
	1-я контрольная	2-я опытная	3-я опытная	4-я опытная
Число, гол.	80	80	80	80
Падеж, гол.	4	3	1	2
Сохранность, %	95	96,3	98,8	97,5
Затраты корма на 1 кг прироста, кг	1,4	1,3	1,28	1,28
±к контролю, %	-	-7,1	-8,6	-8,6
Среднесуточный прирост, г	41,8	42,6	44,2	44,4
±к контролю, %	-	1,9	5,7	6,2

Из представленных в таблице данных видно, что самая высокая сохранность птицы наблюдалась в 3-й и 4-й опытных группах (соответственно 98,8 и 97,5%), в которых препарат применяли в дозах 2,0 и 3,0 г/кг массы тела. В контрольной группе сохранность поголовья составила 95%, во 2-й опытной группе – 96,3%. На вскрытии павшей птицы были выявлены энтериты и дистрофия внутренних органов.

Наиболее высокие среднесуточные привесы цыплят были также от применения максимальных доз препарата в 3-й и 4-й опытных группах (на 5,7 и 6,2% выше контроля), причем самые низкие затраты корма отмечены также в этих группах (на 8,6% ниже контроля).

Таким образом, установлено положительное влияние БФК на сохранность и продуктивность птицы, при этом более эффективными были максимальные дозы препарата.

В начале и в конце экспериментального периода у цыплят отбирали пробы крови для определения морфологического и биохимического состава (табл. 8.5).

Таблица 8.5

Морфологические показатели крови цыплят-бройлеров после применения биофлавоноидного комплекса лиственницы

Показатель	Группа			
	1-я контрольная	2-я опытная	3-я опытная	4-я опытная
Исходные данные				
Эритроциты, 1012/л	3,26	3,45	3,4	3,21
Гемоглобин, г/л	96,0	95,8	94,7	95,7
Лейкоциты, 109/л	32,6	33,2	33,8	34,0
После применения исследуемого препарата				
Эритроциты, 1012/л	3,68	3,70	3,77	4,03
Гемоглобин, г/л	98,0	98,5	99,6	100,2
Лейкоциты, 109/л	33,3	33,1	33,8	34,9

Из представленных в табл. 8.5 данных видно, что биофлавоноидный комплекс лиственницы не вызвал существенных изменений в морфологическом составе крови птицы в течение всего периода проведения опытов. Все показатели подопытной птицы незначительно отличались от контроля.

Анализ лейкограммы показал, что в зависимости от возраста у цыплят всех групп изменяется процентное соотношение форменных элементов. Известно, что псевдоэозинофилы обезвреживают и разрушают чужеродные белки и токсины белкового происхождения, лимфоциты участвуют в иммунологических процессах, моноциты, обладая высокой фагоцитарной и бактерицидной активностью, принимают участие в организации иммунного ответа. В наших исследованиях все изменения соответствовали возрастным периодам цыплят и находились в пределах физиологической нормы.

Из представленных в табл. 8.6 данных видно, что в конце экспериментального периода у цыплят 2, 3 и 4-й опытных групп уровень щелочной фосфатазы снизился соответственно на 3,9, 7,9 и 10,2% по сравнению с контролем, причем статистически достоверно ($P<0,05$) от максимальных доз препарата (при $P<0,05$).

Такая же тенденция отмечена и по ферментам переаминирования. Так, активность аспартатаминотрансферазы после скармливания биофлавоноидного комплекса лиственницы уменьшилась на 1,7–2,5%, однако ни в одном из случаев разница с контролем не была статистически достоверной, в то время как снижение активности аланинаминотрансферазы статистически подтверждалось после применения максимальных доз препарата у цыплят 3-й и 4-й опытных групп (на 14,5 и 14,0% ниже контроля, во всех случаях $P<0,05$).

Данные изменения свидетельствуют о положительном влиянии биофлавоноидного комплекса лиственницы на работу печени. У здоровой птицы концен-

трация ферментов в гепатоцитах значительно превышает их количество в сыворотке крови. При нарушении мембран гепатоцитов этот плазменно-клеточный градиент резко нарушается. При увеличении проницаемости мембран клеточных органоидов и клеточных мембран гепатоцитов в кровяное русло транспортируются ферменты цитоплазмы, митохондрий, лизосом, этот процесс сопровождается цитолизом паренхимы печени (Подымова С.Д., 1998).

Таблица 8.6

Динамика биохимических показателей крови цыплят-бройлеров

Показатель	Группа			
	1-я контрольная	2-я опытная	3-я опытная	4-я опытная
	Биофлавоноидный комплекс лиственницы, г/кг			
	-	1,0	2,0	3,0
Исходные данные				
Фосфор, ммоль/л	3,62	3,47	3,37	3,31
Общий белок, г/л	26,4	26,7	26,9	25,7
Кальций, ммоль/л	4,23	4,36	4,56	4,57
Билирубин, мг/дл	2,45	2,65	2,53	2,51
Холестерин, ммоль/л	1,30	1,34	1,38	1,46
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	326,4	331,2	329,2	327,3
АЛТ, МЕ/л	54,8	56,7	56,3	55,9
АСТ, МЕ/л	59,8	56,5	55,6	54,7
После применения исследуемого препарата				
Кальций, ммоль/л	4,23	4,29	4,35	4,78
Общий белок, г/л	28,3	28,9	28,4	28,1
Фосфор, ммоль/л	3,43	3,46	3,28	3,78
Билирубин, мг/дл	2,65	1,74	1,66	1,72
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	324,1	311,2	298,6*	290,9*
АЛТ, МЕ/л	55,7	50,1	47,6*	47,9*
АСТ, МЕ/л	59,8	58,7	58,8	58,3
Холестерин ммоль/л	1,59	1,40	1,42	1,42

*Примечание: * $P<0,05$.*

Содержание белка, кальция и фосфора в опытных группах находилось в пределах физиологической нормы и статистически не отличалось от контроля.

Таким образом, по результатам проведенных исследований можно судить о положительном влиянии биофлавоноидного комплекса лиственницы на организм цыплят-бройлеров, что проявлялось высокими приростами, сохранностью и нормализацией функции печени.

При этом оптимальными дозами для птицы следует считать 2,0 и 3,0 г/кг массы тела, хотя экономически более выгодной является доза 2,0 г/кг массы тела.

Естественную резистентность цыплят бройлеров изучали по показателям фагоцитарной активности псевдоэозинофилов, лизоцимной и бактерицидной активности, уровню сывороточных иммуноглобулинов (табл. 8.7).

Таблица 8.7

Показатели неспецифической резистентности цыплят-бройлеров

Показатель	Группа			
	1-я контрольная	2-я опытная	3-я опытная	4-я опытная
	Биофлавоноидный комплекс лиственницы, г/кг			
	-	1,0	2,0	3,0
Исходные данные				
Лизоцимная активность, %	15,51	15,22	16,17	15,93
Бактерицидная активность, %	36,25	37,14	36,74	35,87
Иммуноглобулины, ед.	2,24	2,26	2,18	2,23
Фагоцитарная активность, %	38,22	37,69	38,41	37,82
После применения препарата (через 5 нед)				
Лизоцимная активность, %	18,74	19,13	21,15	21,23
Бактерицидная активность, %	38,62	39,28	39,16	39,52
Иммуноглобулины, ед.	2,77	3,09	3,11	3,10
Фагоцитарная активность, %	37,44	42,87	46,77*	47,14*

*Примечание: *P≥0,95.*

О состоянии гуморальной защиты организма свидетельствуют показатели лизоцимной и бактерицидной активности сыворотки крови, состояние клеточных факторов иммунитета характеризует фагоцитарная активность псевдоэозинофилов. Систему гуморального иммунитета в целом обеспечивают сывороточные иммуноглобулины.

Из данных табл. 8.7 видно, что применение всех изучаемых доз препарата оказало положительное влияние на показатели естественной резистентности организма. Практически по всем показателям отмечалась положительная тенденция.

Так, бактерицидная активность сыворотки крови в конце экспериментального периода превышала показатели контроля на 1,4–2,3%, лизоцимная активность – на 2,1–13,3%, иммуноглобулины – на 11,6–12,3%, однако разница с контролем подтвердилась статистически только по фагоцитарной активности псевдоэозинофилов у цыплят 3-й и 4-й опытных групп после применения максимальных доз препарата: она была выше контрольных показателей на 24,9 и 25,9% (при P<0,05).

Таким образом, после проведенных на первом этапе исследований было установлено, что биофлавоноидный комплекс лиственницы обладает достаточно высокой фармакологической эффективностью. После его применения повышается есте-

ственная резистентность организма, увеличиваются среднесуточные приросты массы, возрастает сохранности поголовья. Оптимальной из всех изученных оказалась доза препарата 2,0 г/кг массы тела. Следует отметить, что более высокая доза (3,0 г/кг) не обеспечивает повышения иммунного статуса и существенных приростов массы птицы, а более низкая доза (1,0 г/кг) – менее эффективна. Поэтому оптимальной как более экономически выгодной следует считать дозу 2,0 г/кг массы тела. В конце экспериментального периода был проведен убой цыплят-бройлеров и проанализирован физико-химический и аминокислотный состав мяса (табл. 8.8).

Таблица 8.8

Физико-химический состав мяса цыплят-бройлеров.

Показатель	Группа			
	1-я контрольная	2-я опытная	3-я опытная	4-я опытная
	Биофлавоноидный комплекс лиственницы, г/кг			
	-	1,0	2,0	3,0
Влага, %	73,11±1,85	71,27±1,65	71,15±1,73	71,22±1,80
Сухое вещество, %	26,89±0,74	28,73±0,82	28,82±0,73	28,66 ±0,68
Жир, %	4,90±0,16	4,89±0,13	4,80±0,19	4,78±0,16
Зола, %	1,26±0,13	1,27±0,17	1,29±0,15	1,30±0,18
Триптофан, %	1,27±0,04	1,33±0,05	1,34±0,07	1,32±0,08
Оксипролин, %	0,22±0,019	0,23±0,018	0,23±0,017	0,22±0,018
Жесткость, г/см ^{2}	342,6±7,21	338,7±7,40	337,9±7,45	336,4±7,50
Протеин, %	22,65±0,60	23,24±0,68	22,97±0,76	23,10±0,64
БПК, ед	5,77±0,30	5,78±0,29	5,83±0,34	6,0±0,34

Из представленных в табл. 8.8 данных видно, что применение биофлавоноидного комплекса лиственницы не вызвало существенных изменений в химическом составе мяса цыплят-бройлеров.

В мышечной ткани цыплят всех опытных групп отмечалось увеличение сухого вещества (на 6,6–7,2%), золы (на 0,8–3,2%), протеина (на 1,4–2,6%). За счет увеличения содержания триптофана и снижения оксипролина повысился белковый показатель качества, причем от максимальных доз – на 0,9 и 1,1% и от минимальной дозы – на 0,2%. Хотя разница с контролем ни в одном из случаев не подтвердилась статистически ($P>0,05$), можно предположить, что изучаемый препарат положительно влияет на качество мяса птицы.

При проведении ветеринарно-санитарной оценки мяса количество тушек, отнесенных к первой категории, было на 12,7–13,6% больше в 3-й и 4-й опытных группах. Кроме того, они имели хороший товарный вид.

При проведении ветеринарно-санитарной оценки мяса птицы установлена его доброкачественность по всем изучаемым показателям (табл. 8.9).

Таблица 8.9

Физико-химические показатели мяса цыплят-бройлеров

Показатель	Группа			
	1-я контрольная	2-я опытная	3-я опытная	4-я опытная
	Биофлавоноидный комплекс лиственницы, г/кг			
	-	1,0	2,0	3,0
pH	5,92±0,06	6,04±0,07	5,90±0,09	5,97±0,04
Реакция с реактивом Несслера на аммиак	–	–	–	–
Реакция с бензидином	+	+	+	+
ААА, мг	1,23±0,05	1,21±0,07	1,22±0,08	1,22±0,06
Коэффициент кислотность–окисляемость	0,52±0,06	0,53±0,08	0,53±0,09	0,54±0,07
Кислотное число жира, мгКОН	0,90±0,08	0,94±0,08	0,93±0,07	0,902±0,08
Реакция с $CuSO_4$	–	–	–	–

Все представленные в табл. 8.9 показатели свидетельствуют, что мясо птицы относится к созревшему и доброкачественному и может употребляться в пищу без ограничений.

Сравнительная эффективность действия на организм цыплят-бройлеров биофлавоноидного комплекса лиственницы и дигидрокверцетина. Для сравнения эффективности действия биофлавоноидного комплекса лиственницы и дигидрокверцетина было сформировано 3 группы цыплят-бройлеров 5-суточного возраста по 100 гол. в каждой. Цыплята 1-й группы служили контролем, 2-й группы получали дигидрокверцетин из расчета 1,0 мг/кг, 3-й – биофлавоноидный комплекс лиственницы в дозе 2,0 г/кг. Препараты применяли с кормом в течение 30 сут.

Проведенные исследования показали эффективность обоих препаратов, при этом наиболее высоким ростостимулирующим эффектом обладал биофлавоноидный комплекс лиственницы (табл. 8.10).

Во 2-й опытной группе (дигидрокверцетин) среднесуточные приросты превысили контрольные показатели на 5,4%, в 3-й группе (биофлавоноидный комплекс) приросты цыплят также превысил показатели контроля (на 9,5%). При сохранности поголовья в опытной группе с дигидрокверцетином она составила 99%, в группе с БФК – 100%, в контрольной группе – 98%. Следует отметить,

что после применения препаратов физиологическое состояние цыплят обеих опытных групп улучшилось, в то время как в контрольной группе у 4% цыплят отмечена дистрофия.

При анализе данных по затратам корма видно, что конверсия была наилучшей в 3-й опытной группе после скармливания биофлавоноидного комплекса лиственницы (на 7,1% ниже контроля). Во 2-й опытной группе после применения дигидрокверцетина затраты корма также были меньше контрольных показателей (на 4,8%).

Таблица 8.10

Результаты испытания БФК и дигидрокверцетина на цыплятах-бройлерах

Показатель	Группа		
	1-я контрольная	2-я опытная (дигидрокверцитин)	3-я опытная (БФК)
Число, гол.	100	100	100
Затраты корма на 1 кг прироста, кг	1,62	1,54	1,50
Среднесуточный прирост массы, г	46,2	48,7	50,6
Падеж, гол.	2	1	1
Сохранность, %	98,0	99,0	100,0

Анализируя результаты проведенных исследований можно сделать вывод о положительном влиянии обоих препаратов на сохранность и продуктивность птицы с явным преимуществом биофлавоноидного комплекса лиственницы.

В течение всего экспериментального периода у птицы отбирали кровь для определения морфологического (табл. 8.11) и биохимического состава (табл. 8.12).

Таблица 8.11

Морфологические показатели крови цыплят-бройлеров

Показатель	Группа		
	1-я контрольная	2-я опытная (дигидрокверцитин)	3-я опытная (БФК)
Исходные данные			
Лейкоциты, 10^9/л	27,6	28,7	27,3
Гемоглобин, г/л	92,6	93,8	94,8
Эритроциты, 10^{12}/л	2,54	2,63	2,50
После применения исследуемых препаратов			
Лейкоциты, 10^9/л	29,5	28,7	31,7
Гемоглобин, г/л	97,8	98,6	99,2
Эритроциты, 10^{12}/л	3,36	3,44	3,80

Из представленных в табл. 8.11 данных видно, что применяемые препараты не оказали существенного влияния на морфологический состав крови. Уровень гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов во всех опытных группах практически не отличался от контрольных показателей и находился в пределах возрастной физиологической нормы.

Дигидрокверцетин и биофлавоноидный комплекс лиственницы также не вызвали существенных изменений в лейкограмме птицы, показатели которой не выходили за рамки физиологической нормы.

Таким образом, оба изучаемых препарата не изменяют морфологического состава крови цыплят-бройлеров.

Таблица 8.12

Биохимические показатели крови цыплят-бройлеров

Показатель	Группа		
	1-я контрольная	2-я опытная (дигидрокверцитин)	3-я опытная (БФК)
Исходные данные			
Фосфор, ммоль/л	3,87	3,79	3,62
Кальций, ммоль/л	4,33	4,85	4,23
Билирубин, мг/дл	2,41	2,32	2,44
Общий белок, г/л	25,2	24,8	24,5
Холестерин, ммоль/л	1,34	1,35	1,38
Щелочная фофатаза, МЕ/л	600,5	613,2	606,8
АЛТ, МЕ/л	49,9	50,6	51,0
АСТ, МЕ/л	238,6	241,2	240,3
После применения исследуемых препаратов			
Фосфор, ммоль/л	3,69	3,43	3,25
Кальций, ммоль/л	4,18	4,22	4,65
Билирубин, мг/дл	2,53	2,10	2,36
Общий белок, г/л	29,8	30,9	32,3
Холестерин ммоль/л	1,50	1,52	1,48
Щелочная фофатаза, МЕ/л	618,1	572,6*	570,3*
АЛТ, МЕ/л	52,4	47,9	45,7*
АСТ, МЕ/л	248,0	190,7	189,8

*Примечание: * $P<0,05$.*

Из представленных в табл. 8.12 данных видно, что после применения обоих препаратов в сыворотке крови цыплят 2-й и 3-й опытных групп произошло статистически достоверное по сравнению с контролем снижение активности щелочной фосфатазы соответственно на 7,4 и 7,7% (при $P<0,05$).

Кроме того, снижалась активность ферментов переаминирования: после скармливания дигидрокверцетина активность аланин- и аспартатаминотрансферазы уменьшились соответственно на 8,6 и 23,1%. После применения биофлавоноидного комплекса лиственницы активность аланинаминотрансферазы снизилась на 12,8%, аспартатаминотрансферазы – на 23,5%. Однако разница с контролем подтвердилась статистически только по аланинаминотрансферазе в 3-й опытной группе (биофлавоноидный комплекс лиственницы).

Таким образом, если учесть, что перед применением препаратов во всех группах активность этих ферментов была выше физиологических значений, а это указывает на нарушение функции печени, следует считать, что применяемые препараты способствуют ее восстановлению с явным преимуществом биофлавоноидного комплекса лиственницы.

Так, согласно исследованиям В.А. Барабой (1984), биофлавоноиды влияют через систему фенол–семихинон–хинон на свободнорадикальное окисление. В этой системе важнейшая роль отводится нестойкому семихинонному радикалу, играющему роль «ловушки» для других реакционно-способных радикалов.

Что касается остальных показателей, то их колебания были в пределах физиологической нормы и не имели статистически значимых отличий от контрольных.

В течение экспериментального периода у цыплят отбирали кровь для определения некоторых факторов естественной резистентности организма (табл. 8.13).

Таблица 8.13

Показатели естественной резистентности цыплят-бройлеров

Показатель	Группа		
	1-я контрольная	2-я опытная (дигидрокверцитин)	3-я опытная (БФК)
Исходные данные			
Фагоцитарная активность, %	38,16	38,40	39,02
Иммуноглобулины, ед.	2,40	2,57	2,52
Лизоцимная активность, %	12,74	13,20	12,54
Бактерицидная активность, %	34,37	35,64	34,97
После применения препаратов			
Фагоцитарная активность, %	36,24	40,27	43,170*
Иммуноглобулины, ед.	3,23	3,27	3,95
Лизоцимная активность, %	11,92	12,32	12,93
Бактерицидная активность, %	34,42	35,90	38,70

*Примечание: * P<0,05.*

Из представленных в табл. 8.13 данных видно, что только применение биофлавоноидного комплекса лиственницы вызвало у цыплят 3-й опытной группы

достоверное (по сравнению с контролем) увеличение фагоцитарной активности псевдоэозинофилов (на 19,1%, при P<0,05). Увеличились также бактерицидная активность сыворотки крови (на 12,4%), лизоцимная активность (на 8,4%), иммуноглобулины (на 22,3%), однако эти изменения не нашли статистического подтверждения с контролем, что можно рассматривать как тенденцию.

Такая же тенденция, статистически не подтвержденная по сравнению с контролем, отмечена и у цыплят 2-й опытной группы после скармливания дигидрокверцетина: бактерицидная активность сыворотки крови возросла на 4,3%, лизоцимная активность – на 3,9%, фагоцитарная активность – на 11,1%, иммуноглобулины – на 1,2%.

Таким образом, проведенные исследования показали, что при сравнении эффективности действия обоих препаратов, наиболее перспективным для цыплят-бройлеров оказался биофлавоноидный комплекс лиственницы. Он обладает высоким ростостимулирующим эффектом и восстанавливает функцию печени, повышает иммунный статус организма, оптимизирует обмен веществ. Дигидрокверцетин уступает биофлавоноидному комплексу лиственницы по всем изучаемым показателям.

Как известно, флавоноиды, в том числе и дигидрокверцетин, повышают активацию Т-лимфоцитов путем стимулирования выработки интерферонов. Дигидрокверцетин активирует макрофаги – клетки иммунного аппарата, при этом ограничивая агрессию кислородного взрыва свободных радикалов, что позволяет активно бороться с чужеродными агентами, не переходя на разрушение собственных тканей (Чмыхова А.Н., 2011).

Полученные в экспериментальных исследованиях данные подтверждают высокую эффективность действия биофлавоноидного комплекса лиственницы на физиологическое состояние цыплят-бройлеров. Из этого следует, что использование изучаемого препарата целесообразно в целях повышения продуктивности и естественной резистентности сельскохозяйственной птицы.

По окончании экспериментального периода были проведены убой цыплят и ветеринарно-санитарная оценка мяса. О качестве мясной продукции судили по результатам органолептических исследований и анализу биохимического и аминокислотного состава мышечной ткани (табл. 8.14).

При осмотре тушек цыплят опытных и контрольной групп учитывали их обескровливание, при этом различий между группами не выявлено. Цвет тушек птицы контрольной и опытных групп был белый с розовым оттенком. Мышцы упругие, плотные, бледно-розового цвета.

Содержание влаги в мышечной ткани цыплят 2-й и 3-й опытных групп было незначительно меньше, а сухого вещества – соответственно больше, чем в контроле. В тушках цыплят опытных групп содержалось больше протеина и золы. Однако разница с контролем подтвердилась статистически только в 3-й опытной группе после применения БФК по протеину (на 13,8%) по сравнению с контролем.

Таблица 8.14

Химический состав и физико-технологические свойства мяса цыплят

Показатель	Группа		
	1-я контрольная	2-я опытная (дигидрокверцитин)	3-я опытная (БФК)
Влага, %	74,31	74,22	72,14
Сухое вещество, %	25,96	25,78	27,86
Триптофан, %	1,20	1,23	1,245
Оксипролин, %	0,24	0,22	0,217
Протеин, %	19,65	21,17	22,39*
Жир, %	2,74	2,71	2,73
Зола, %	1,24	1,28	1,34
Влагоемкость, % от массы мяса	59,27	60,83	61,80
Жесткость, г/см ^{2}	326,4	320,7	333,49
БПК, ед.	5,0	5,6	5,9*

*Примечание: * $P<0,05$.*

Содержание оксипролина в мясе подопытных цыплят было ниже контроля на 8,3–12,5%, при $P>0,05$. Количество триптофана увеличивалось на 2,5–3,3%, что способствовало повышению белкового показателя качества мяса в большей степени в 3-й группе (на 18,0%) после применения биофлавоноидного комплекса лиственницы ($P<0,05$) и в меньшей степени – во 2-й (на 12,0%) после скармливания дигидрокверцетина ($P>0,05$).

Влагоудерживающая способность, как и жесткость мяса птицы опытных групп незначительно отличалась от показателей контроля.

В целом, по результатам исследования химического состава мяса можно сказать, что каких-либо существенных изменений, которые могли бы являться основанием для ограничения применения цыплятам-бройлерам биофлавоноидного комплекса лиственницы или дигидрокверцетина, мы не выявили.

Обобщая полученные данные, следует заключить, что из всех препаратов, добавляемых в рацион животных, наиболее благоприятное воздействие на организм цыплят оказывает биофлавоноидный комплекс лиственницы. После его добавления в корм улучшалось общее состояние птицы, повышались их приросты, нормализовался белковый и минеральный обмен, повышалась фагоцитарная ак-

тивность псевдоэозинофилов, снижалась активность ферментов переаминирования и щелочной фосфатазы до физиологических значений.

Использование премиксов с дигидрокверцетином и арабиногалактаном в комбикормах для цыплят-бройлеров. Опыт проведен И.А. Егоровым и др. (2017) в виварии ФНЦ «ВНИТИП» РАН на цыплятах-бройлерах кросса Cobb 500 с суточного до 36-суточного возраста. Группы формировали методом аналогов. Бройлеров содержали в клеточной батарее Big Dutchman без разделения по полу по 35 гол. в группе. Кормление птицы осуществляли вволю сухими полноценными комбикормами по схеме, представленной в табл. 8.15. Питательность рационов для бройлеров по периодам выращивания на протяжении учетного периода соответствовала нормам ФНЦ «ВНИТИП» РАН с учетом фактической питательности сырья (табл. 8.16). Рецепты экспериментальных комбикормов для бройлеров приведены в табл. 8.17.

Материалом для исследования служили природные экстракты из лиственницы даурской: кормовая добавка «Экостимул-2» (содержание дигидрокверцетина не менее 70%), ТУ 9364-010-70692152-2010 и «Лавитол–арабиногалактан» (ТУ 9325-008-70692152-08), производства АО «Аметис» Ветеринарные мероприятия проведены согласно принятому в хозяйстве плану вакцинации.

Таблица 8.15

Схема опыта на бройлерах

Группа	Характеристика кормления
1-я (кон- (контроль)	Комбикорм, сбалансированный по питательности по нормам ВНИТИП (ОР)
2-я	ОР с добавкой 7,2 г/т корма ДКВ
3-я	ОР с добавкой 3,6 г/т корма ДКВ в сочетании с 3,6 г/т корма АГ
4-я	ОР с добавкой 7,2 г/т корма ДКВ в сочетании с выпаиванием препаратом «Сальмоцил F1» в дозе 1 мл/л воды
5-я	ОР с добавкой 10,3 г/т корма ДКВ
6-я	ОР с добавкой 7,2 г/т корма АГ
7-я	ОР с добавкой 51,42 г/т корма ДКВ

Примечание: ДКВ – дигидрокверцетин; АГ – арабиногалактан.

В ходе проведения опыта на бройлерах учитывали следующие показатели:

- сохранность поголовья (%) – за весь период выращивания с выявлением причин отхода;
- живую массу бройлеров возрасте 7, 21 сут и в конце опыта, путем индивидуального взвешивания всего поголовья по группам (г);

- потребление кормов птицей за период опыта на 1 гол. (кг) и на 1 кг прироста живой массы (кг), путем ежедневного учета корма по группам;
- химический состав мяса бройлеров.

Таблица 8.16

Состав и питательность комбикормов контрольной группы для цыплят-бройлеров, %

Показатель	Период выращивания, сутки	
	по 21-е	с 22-х по 41-е
Пшеница	54,7	55,4
Люпин кормовой	3,0	1,0
Шрот соевый	22,0	20,0
Жмых подсолнечный	5,0	7,0
Мука рыбная	5,0	4,0
Масло подсолнечное	6,5	8,5
Лизина монохлоргидрат	0,20	0,23
DL-Метионин	0,28	0,27
L-Треонин	0,12	0,12
Соль поваренная	0,28	0,28
Монокальций фосфат	0,7	0,8
Известняковая мука	1,2	1,3
Холина хлорид	0,060	0,060
Премикс	1,0	1,0
В 100 г комбикорма содержится:		
Обменная энергия +ф., ккал	318	329
Обменная энергия, ккал	310	320
Сырой протеин	23,20	21,41
Линолевая кислота	4,90	6,17
Сырая клетчатка	4,35	4,62
Лизин	1,35	1,25
Метионин	0,65	0,62
Метионин + цистин	0,98	0,93
Треонин	0,94	0,87
Триптофан	0,29	0,27
Аргинин	1,48	1,33
Лизин усвояемый	1,19	1,10
Метионин усвояемый	0,61	0,57
Метионин + цистин усвояемый	0,88	0,83
Кальций	0,90	0,91
Фосфор	0,66	0,65
Фосфор дост.	0,42	0,42
Калий	0,80	0,76
Натрий	0,18	0,17
Хлор	0,28	0,28

Таблица 8.17

Добавка витаминов и микроэлементов на 1 т экспериментального комбикорма птицы контрольной группы

Витамины	Доза	Единицы измерения	Микроэлементы	Доза	Единицы измерения
A	12,0	10^6 МЕ	Марганец	120,0	г
D_3	4,0	10^6 МЕ	Цинк	100,0	г
E	48,0	г	Медь	2,5	г
K_3	2,4	г	Железо	25,0	г
B_1	3,2	г	Кобальт	1,0	г
B_2	12	г	Йод	0,7	г
B_3	16	г	Селен	200,0	мг
B_5	80	г	Антиоксидант:		
B_6	4,8	г	Эндокс	80	г
B_{12}	32	мг			
B_c	3,2	г			
H	0,4	г			

Результаты опыта по применению препаратов дигидрокверцитина и арабиногалактана при откорме бройлеров приведены в табл. 8.18, 8.19.

Таблица 8.18

Влияние дигидрокверцетина и арабиногалактана на интенсивность роста цыплят-бройлеров

Группа	Показатель			
	Живая масса (г) в возрасте, сут:			
	21	36		
		в среднем	в том числе:	
			петушков	курочек
1-я (контрольная)	683.6 ±17,1	1648,1±28,1	1848,7±32,5	1588,7±26,4
2-я – 7,2 г/т ДКВ	707,8±16,0	1687.9±35,2	1858,8±42,5	1559,7±29.3
3-я – 3,6 г/т + 3,6 г/т АГ	696,5±17,8	1713,5±36,8	1861,0±39,8	1574,3±38,7
4-я –7,2 г/т ДКВ +выпойка «Сальмоцил F1» в дозе 1 мл/л	706,5±10,0	1716,7±34,1	1821,0±40,1	1592,8±39,8
5-я – 10,2 г/т ДКВ	689,1±16,3	1684,6±40,3	1811,2±52,6	1550,6±41,5
6-я – 7,2 г/т АГ	696,6±18,1	1789,3±41,3	1946,3±56,7	1671,5±43,0
7-я – 51,42 г/т ДКВ	696,2±11,6	1774,2±30,3	1871.3±31,9	1682,4±40,49

В период проведения исследований сохранность птицы всех групп составила 100%. Применение дигидрокверцитина и арабиногалактана оказало положительное влияние на повышение скорости роста цыплят опытных групп, что позволило к 21-суточному возрасту увеличить живую массу цыплят 2, 3, 4, 5, 6 и 7-й опыт-

ных групп в сравнении с контролем соответственно на 3,54, 1,89, 3,35, 0,81, 1,91 и 1,85%. Лучшая продуктивность бройлеров получена во 2-й опытной группе (7,2 г дигидрокверцитина на 1 т. корма). При этом выпаивание цыплятам 4-й опытной группы, получавшим аналогичную 2-й группе дозу дигидрокверцитина – 7,2 г/т корма, препарата «Сальмоцил F1» в дозе 1 мл/л воды позволило увеличить живую массу цыплят 4-й опытной группы во втором периоде выращивания. В начале откорма применение подкислителя было менее эффективно.

Таблица 8.19

Затраты корма на выращивание

Группа	Показатель		
	Затраты корма (кг) на:		Среднесуточный прирост массы, г
	1 гол.	1 кг прироста живой массы	
1-я (контрольная)	2,88	1,791	45,95
2-я – 7,2 г/т ДКВ	2,76	1,675	47,08
3-я – 3,6 г/т + 3,6 г/т АГ	2,74	1,637	47,93
4-я –7,2 г/т ДКВ +выпойка «Сальмоцил F1» в дозе 1 мл/л	2,72	1,622	47,62
5-я – 10,2 г/т ДКВ	2,71	1,648	46,88
6-я – 7,2 г/т АГ	2,88	1,646	50,54
7-я – 51,42 г/т ДКВ	2,88	1,661	49,62

В целом же к 36-суточному возрасту, живая масса цыплят всех опытных групп была выше таковой контрольной птицы соответственно на 2,41, 3,97, 4,16, 2,22, 8,56 и 7,56%; при этом конверсия корма улучшилась соответственно на 6,48, 8,6, 9,44, 7,98, 8,1 и 7,26%.

Особенностью технологии получения добавки «Лавитол–арабиногалактан» является наличие в ней небольшого количества дигидрокверцитина, что положительно сказалось на ее применении в дозе 7,2 г/т в кормлении бройлеров 6-й опытной группы, особенно во втором периоде выращивания с 21- до 36-суточного возраста. К концу откорма живая масса бройлеров 6-й группы была выше таковой в контроле на 8,56%.

Анализ химического состава мяса цыплят-бройлеров (табл. 8.20, 8.21) показал, что добавки дигидрокверцитина и арабиногалактана оказали влияние на липидный обмен у подопытной птицы и способствовали снижению содержания жира в грудных мышцах бройлеров.

Как известно, продление срока хранения охлажденного мяса является сложной задачей и сопряжено с обеспечением не только температурного режима хранения, но и зависит от качества кормления птицы.

Таблица 8.20

Химический состав грудных мышц, %

Показатель	Группа						
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	6-я	7-я
Влага	71,85	72,45	72,33	72,45	69,98	69,09	73,00
Протеин	86,87	89,08	97,97	89,40	88,76	88,36	86,58
Жир	2,73	2,28	2,74	2,04	2,22	3,01	4,15
Зола	4,20	4,16	4,10	4,27	4,20	4,25	4,36

Таблица 8.21

Химический состав ножных мышц, %

Показатель	Группа						
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	6-я	7-я
Влага	73,84	72,88	74,90	73,18	72,56	72,72	72,75
Протеин	72,57	72,10	75,77	74,23	75,27	73,52	79,88
Жир	17,61	19,63	15,92	18,05	15,65	17,53	11,90
Зола	3,80	3,76	3,89	3,79	3,91	3,61	3,87

Получение мяса с меньшим содержанием абдоминального жира и дополнительное введение в комбикорма витамина Е, обладающего антиоксидантными свойствами, способствует замедлению перекисного окисления липидов, что позволяет дольше сохранять свежесть охлажденного мяса птицы. Учитывая, что дигидрокверцитин обладает антиоксидантными свойствами и может предотвращать образование перекисных соединений, были определены показатели перекисного числа в гомогенатах тушек бройлеров на 3-и и 7-е сутки хранения (табл. 8.22).

Таблица 8.22

Динамика изменения перекисного числа в гомогенатах тушек бройлеров (мясо и кожа с подкожным жиром) на 3-и и 7-е сутки хранения при температуре 4°С

Показатель	Контроль		Количество ДКВ в комбикорме, г/т					
			7,2		10,3		51,42	
	продолжительность хранения, сут							
	3	7	3	7	3	7	3	7
Перекисное число, % йода	4,58	5,19	3,99	4,72	2,94	5,22	2,88	5,20
Содержание сырого жира,%	36,6		28,24		35,31		32,79	

Как видно из представленных данных, добавление дигидрокверцитина в комбикорма для цыплят-бройлеров способствовало уменьшению содержания перекис-

ных соединений в мясе бройлеров опытных групп сравнении с таковыми в контроле, в том числе и за счет меньшего содержания в тушках абдоминального жира.

Согласно ГОСТ 31962-2013 рекомендуемые сроки годности охлажденного мяса кур при температуре воздуха в холодильной камере от -2°С до 2°С включительно: тушек – не более 5 сут, частей тушек – не более 2 сут со дня выработки. При дегустационной оценке мяса цыплят, которые получали 51,42 г/т ДКВ, не выявлено ухудшения вкусовых качеств мяса и бульона на 5-е сутки хранения охлажденного мяса, в то время как мясо цыплят контрольной группы по своим показателям не соответствовало стандарту.

Полученные данные свидетельствуют о возможности увеличения на 1–2 сут срока хранения охлажденного мяса. Вместе с тем, целесообразность повышения количества ДКВ, добавляемого в комбикорма для цыплят-бройлеров с целью увеличить сроки хранения охлажденного мяса, требует дальнейших исследований, позволяющих установить оптимальную дозу препарата.

Таким образом, использование препарата дигидрокверцитин в дозе 3,6 г/т корма в сочетании с препаратом арабиногалактан в дозе 3,6 г/т корма позволяет увеличить живую массу бройлеров на 3,97%, улучшить сохранность птицы и конверсию корма. Кроме того, снижается количество перекисей при хранении охлажденного мяса, что способствует увеличению срока хранения охлажденной продукции.

8.3. Применение арабиногалактана и «Экостимул-2» при выращивании и в промышленном использовании кур-несушек

Для определения влияния арабиногалактана на организм кур-несушек были сформированы опытная и контрольная группы цыплят кросса Ломан сэнди по принципу аналогов по 100 гол. в каждой. Птиц опытной группы ежедневно с водой выпаивали арабиногалактан в количестве 75 мг/кг живой массы, контрольная птица препарата не получала.

Для установления действия «Экостимул-2», включенного в рацион, были организована опытная группа цыплят кросса Ломан сэнди в количестве 100 гол., которым ежедневно с водой вводили в рацион «Экостимул-2» в количестве 1 мг/кг живой массы. Контрольная птица добавки не получала.

Особенности действия добавок на организм несушек изучали, начиная с суточного до 30-суточного возраста птицы.

Условия содержания, плотность посадки, фронт кормления и поения, параметры микроклимата, световой и температурный режимы, влажность, скорость движения воздуха, его газовый состав соответствовали нормам ВНИТИП (2004). Содержание птицы клеточное при постоянном доступе к воде.

Рационы кормления птицы рассчитывали с учетом химического состава и питательности кормов на основе норм, рекомендованных ВНИТИП (2004) и руководства на данный кросс, в зависимости от возраста птицы.

Результаты опыта оценивали по показателям роста и развития, усвоению и обмену органических веществ, физиологическому состоянию организма, мясной и яичной продуктивности. Рост и развитие птицы оценивали по динамике живой массы, которую определяли методом индивидуального взвешивания поголовья. Потребление кормов определяли ежедневно по разности количества заданных кормов и их остатков. Ежедневно проводили учет снесенных яиц.

Убой и морфологическую разделку птицы опытной и контрольной групп проводили в 30, 45, 60, 75, 90, 120, 150, 180, 240, 300, 360 и 450-суточном возрасте по пять голов из группы, согласно рекомендациям, предложенным ВНИТИП. В этих же возрастных группах проводили взятие крови для определения морфологических и биохимических показателей.

В крови определяли число эритроцитов (10^{12}/л), лейкоцитов (10^{9}/л), концентрацию гемоглобина (г/л), средний объем гемоглобина в эритроците (фл), среднее содержание гемоглобина в эритроците (пг), среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (г/л), гематокрит (%).

В сыворотке крови определяли количество общего белка, альбуминов, α_1-глобулинов, α_2-глобулинов, β-глобулинов, γ-глобулинов (г/л), общего холестерина., холестерина низкой и высокой плотности (ммоль/л), мочевой кислоты (ммоль/л), глюкозы (ммоль/л), креатинина (мкмоль/л), общего билирубина (мкмоль/л).

Эффективность применения арабиногалактана. Количество эритроцитов и гемоглобина, индексы красной крови – цветовой показатель (ЦП) и среднее содержание гемоглобина в одном эритроците (СГЭ), СОЭ, число лейкоцитов и лейкограмма являются важными гематологическими показателями, отражающими физиологическое состояние птицы, уровень окислительно-восстановительных процессов, дыхательную и защитную функции крови (Кавардаков Ю.Я., Романов В.М., 2009).

При исследовании содержания лейкоцитов установлено, что показатели находятся в пределах физиологической нормы (по данным различных источни-

ков, пределы содержания лейкоцитов в крови цыплят-бройлеров и кур-несушек составляет 20–40·10^9/л).

Содержание лейкоцитов в крови с возрастом изменялось неоднозначно. Рассматриваемый показатель у цыплят контрольной группы в период с 75-х по 180-е сутки уступал значениям опытной группы, а в остальных возрастах превосходил. Можно отметить, что в течение всего рассматриваемого периода разница между содержанием лейкоцитов в крови несушек опытной и контрольной групп не превосходила 13,12%. К 450-суточному возрасту в крови птицы контрольной группы число лейкоцитов снизилось на 3,67·10^9/л, тогда как у птицы, получавшей арабиногалактан, – на 2,69·10^9/л.

По содержанию эритроцитов в единице объема крови несушки исследуемых групп имели некоторые различия. Так, в период с 30- до 120-суточного возраста разница в количестве эритроцитов колебалась в пределах от 3,03 до 8,45% с преимуществом то контрольной, то опытной группы. В возрасте с 4 до 6 мес в единице объема крови птицы опытной группы содержалось на 14,65–34,78% больше эритроцитов, чем у аналогов из контрольной группы.

Повышение содержания эритроцитов в крови в этот период свидетельствует об усилении функции кроветворения, что обусловлено высокой интенсивностью обменных процессов в организме несушек опытной группы в связи с началом яйценоскости.

К 8-месячному возрасту содержание эритроцитов в крови несушек контрольной группы возрастает до уровня 3,81·10^{12}/л, что на 13,61% больше, чем у аналогов опытной. В период с 240- до 360-суточного возраста исследуемый показатель у птицы контрольной группы на 3,86–20,87% превосходил таковой несушек опытной группы. К 450-суточному возрасту концентрация эритроцитов в обеих группах находилась на уровне 3,09–3,53·10^{12}/л.

Изменения отмечены и в концентрации гемоглобина. Так, в течение рассматриваемого периода у птицы опытной группы исследуемый показатель в большинстве случаев превосходил контрольные значения на 3,10–39,63%. Причем в возрасте 180 сут эта разница была максимальной (127,2 против 91,1 г/л). Возраста 60, 240 и 360 сут характеризовались снижением концентрации гемоглобина в крови цыплят опытной группы по отношению к контролю на 4,99–28,10%.

Гематокрит – объемная фракция эритроцитов в цельной крови (соотношение объемов эритроцитов и плазмы), которая зависит от числа и объема эритроцитов.

Возрастные изменения гематокрита и соотношения этого показателя в контрольной и опытной группах отражают, в общем, содержание форменных элементов. В период до 4-месячного возраста разница в значениях гематокрита не-

сушек исследуемых групп варьировалась в пределах от 0,55 до 3,05% с преобладанием то контрольной, то опытной группы. В период с 3- до 6-месячного возраста у несушек, получавших арабиногалактан, гематокрит был на 2,2–7,5% выше такового птицы контрольной группы, а вот отрезок времени от 240 до 360 сут характеризовался обратной картиной: птица контрольной группы превосходила аналогов опытной по значениям гематокрита на 2,1–7,0%. К концу экспериментального периода (450 сут) разница между значениями этого показателя в контроле и опыте не превышала 2,0%.

Поскольку эритроцитарная система функционирует в соответствии с текущим состоянием организма (Горожанин Л.С., 1979), в качестве одного из индикаторов безопасности и эффективности применения арабиногалактана в птицеводстве может быть использован эритроцит.

Средний объем гемоглобина в эритроците колеблется с возрастом от 100,0 до 112,15 фл в опытной группе и от 104,45 до 113,75 фл в контрольной. Птица опытной группы в период до 120-суточного возраста превосходила цыплят контрольной на 0,14–5,31%, в период от 150 до 300 сут – уступала контрольным значениям 2,84–6,02%. С 360- до 450-суточного возраста вновь наблюдается превосходство несушек опытной группы по среднему объему гемоглобина в эритроците на 1,31–3,64%.

Функциональная активность поверхности эритроцита обусловлена присутствием гемоглобина.

Среднее содержание гемоглобина в эритроците в возрасте 30 сут составляло 55,61 пг. В течение опытного периода значения исследуемого показателя в контрольной группе колебались в рамках от 44,9 до 58,9 пг; в группе, получавшей арабиногалактан, возрастные изменения содержания гемоглобина в эритроците укладывались в интервал между 44,7 и 65,8 пг. В группе, получавшей арабиногалактан, исследуемый показатель в большинстве случаев превосходил контрольные значения на 1,79–15,59%. Лишь в возрасте 5, 8 и 12 мес среднее содержание гемоглобина в эритроците птицы опытной группы было на 9,15–17,43% меньше такового контрольной группы.

Средняя концентрация гемоглобина в эритроците – показатель насыщенности их гемоглобином.

На процессы оксигенации крови заметное влияние оказывает концентрация гемоглобина в отдельном эритроците. С возрастом этот показатель изменяется неоднозначно. У несушек контрольной группы концентрация гемоглобина в эритроците опускается до минимума в возрасте 300 сут и составляет в среднем 420 г/л, максимального значения этот показатель достигает в 15-месячном воз-

расте (550 г/л), в опытной группе соответственно в возрасте 360 и 450 сут (412 и 593 г/л). Средняя концентрация гемоглобина в эритроците у несушек опытной группы в большинстве возрастных групп превосходит таковую птицы контрольной группы на 0,87–18,81%, лишь в возрасте 150, 240 и 360 сут этот показатель на 5,16–14,04% был выше у несушек контрольной группы.

Изменение содержания общего белка в сыворотке крови несушек исследованных групп имеет волнообразную динамику. Так, в возрасте 30 сут этот показатель составлял в среднем 37,25 г/л, к 45-суточному возрасту наблюдается увеличение количества общего белка на 1,61% в опытной группе и на 6,31% в контрольной. В последующие 15 сут в обеих исследуемых группах этот показатель снижается соответственно на 10,30 и 17,55%. К 75-суточному возрасту в группе цыплят, получавших арабиногалактан, уже отмечается рост концентрации общего белка в крови на 2,06%, тогда как контрольные показатели еще продолжают снижаться на 5,67%. В течение следующих возрастных периодов, вплоть до 5-месячного возраста, исследуемый показатель достоверно увеличивался в обеих группах и достиг значений 48,90 г/л в опытной группе и 52,00 г/л в контрольной группе.

Изменения содержания общего белка в крови несушек опытной группы имеют меньшую амплитуду колебания с возрастом. В период с 5- до 12-месячного возраста эти изменения происходят в опытной группе в рамках 36,3–48,9 г/л, а в контрольной – 39,3–52,0 г/л. По достижении несушками возраста 450 сут содержание общего белка в крови увеличивается до уровня 68,1–67,6 г/л.

Биохимическими исследованиями сыворотки крови птицы контрольной группы установлено, что доля альбуминов в составе общего белка колеблется с возрастом в пределах от 26,44 до 53,61%. Максимальные значения зарегистрированы в возрасте 45 сут, а минимальные – 300 сут. Относительное содержание α_1-глобулинов в различных возрастных группах варьировалось от 2,32 до 10,93%. Наибольших значений этот показатель достиг в возрасте 300 сут, а минимальной доля α_1-глобулинов была в 30-суточном возрасте. Возрастные изменения α_2-глобулинов имеют волнообразный характер с пиками значений в возрасте 60, 120 и 240 сут.

Границами относительного содержания α_2-глобулинов в составе общего белка крови у птицы контрольной группы были значения 5,47 и 14,62%. При этом минимальными они были в возрасте 75 сут, а максимальными – 240 сут. Доля β-глобулинов в составе общего белка варьируется в пределах от 8,21 до 13,54%. Достигнув уровня, близкого к максимуму, в возрасте 60 сут, содержание β-глобулинов снижается к 75-м суткам на 1,34%, а к 3-месячному возрасту – еще на 3,51%. В течение 4–5-го месяца жизни птицы контрольной группы исследуе-

мый показатель увеличивается до уровня 10,23% и остается примерно на таком же уровне в течение следующего месяца. К 240-суточному возрасту доля β-глобулинов достигает уровня 13% и до конца исследуемого периода находится на уровне, близком к указанному (11,79–13,54%).

Динамика содержания γ-глобулинов в течение исследованного периода демонстрирует две волны изменений. Первая характеризуется снижением доли γ-глобулинов в период с 30-х до 60-х суток (с 30,76 до 22,23%), после чего следует значительное увеличение исследуемого показателя до уровня 32,58%, а затем доля этих белков вновь снижается к 240-суточному возрасту до уровня 16,07%.

В составе общего белка у цыплят в возрасте 30 сут 49,95% приходится на альбумины, 2,32% – на α_1-глобулины, 5,81% – на α_2-глобулины, 11,15% – на β-глобулины и 30,76% – на γ-глобулины.

В крови птицы опытной группы возрастные колебания доли альбуминов находились в пределах между 32,99 и 52,73%, при этом максимальных значений этот показатель достиг в возрасте 90 сут, а минимальных – 300 сут и соответствовал 44,91%. В возрастных группах 90, 150 и 300 сут доля альбуминов у несушек, получавших арабиногалактан, превосходила контрольные показатели на 1,68–6,56%, а в остальных исследованных возрастах, напротив, уступала 0,43–3,89%.

Доля α_1-глобулинов в опытной группе, изменяясь с возрастом, достигает в 6-месячном возрасте максимальной концентрации 8,66%. Отметим, что лишь в возрасте 75, 180 и 240 сут доля α_1-глобулинов птицы опытной группы превосходила контрольные значения на 1,79–3,63%, в других возрастных группах этот показатель на 0,25–4,61% был выше в контрольной группе.

Содержание α_2-глобулинов у птицы опытной группы изменяется в пределах от 5,28 до 23,17%, при этом максимальных значений этот показатель достигает в возрасте 10 мес. Относительное содержание α_2-глобулинов в опытной группе в период до 240-суточного возраста уступает контрольным значениям 0,19–3,91% (за исключением 120-суточного возраста), в остальных возрастах исследованный показатель в крови птицы, получавшей арабиногалактан, превосходил контрольные значения на 0,78–11,41%.

Возрастные изменения содержания β-глобулинов в составе общего белка крови птицы опытной группы имеют волнообразный характер. Доля этой фракции белка варьируется в пределах от 8,81% (в возрасте 150 сут) до 12,97% (в возрасте 450 сут). Анализ относительного участия β-глобулинов в формировании массы общего белка показал, что в возрасте 60 сут и в период с 5- до 12-месячного возраста этот параметр у несушек опытной группы уступал контрольным значениям 0,12–1,42%, а в остальных возрастных группах – превосходил на 0,40–2,51%.

Количество γ-глобулинов в составе общего белка у птицы опытной группы изменяется в зависимости от возраста в пределах от 18,44 до 32,11%. Относительное участие γ-глобулинов в формировании общего белка крови у несушек опытной группы в период с 75 до 120 сут и в возрасте 300 сут уступало таковому аналогов контрольной группы соответственно на 1,49–3,28 и 12,40%, а в остальных возрастных группах превосходило на 1,71–4,62%.

Мочевая кислота является конечным продуктом обмена пуриновых оснований. Концентрация ее в крови птицы контрольной группы колеблется с возрастом в пределах от 236,60 до 463,30 мкмоль/л, а опытной группы – от 202,60 до 435,40 мкмоль/л. Возрастные изменения концентрации мочевой кислоты в крови несушек контрольной группы имеют разнонаправленный характер. Пики значений этого показателя отмечены в возрасте 45, 60, 180 и 300 сут (не ниже 393,8 мкмоль/л), в остальных возрастных группах концентрация мочевой кислоты у птицы контрольной группы в среднем не превышала 334,8 мкмоль/л. Возрастные изменения содержания мочевой кислоты в крови кур-несушек, получавших арабиногалактан, отличаются относительной упорядоченностью по сравнению с таковыми контрольной группы. Здесь наблюдается волнообразный характер динамики, с подъемами значений в возрастных группах 60, 120 и 450 сут и снижением уровня мочевой кислоты в 75 и 300 сут. Лишь в возрасте 45, 180 и 300 сут концентрация мочевой кислоты в крови кур-несушек опытной группы уступала контрольным значениям 15,71–54,66%, а в остальных возрастных группах превосходила на 0,69–54,78%.

Содержание креатинина в крови несушек контрольной группы варьируется в зависимости от возраста в пределах от 30,55 до 65,95 мкмоль/л, а в опытной группе – от 35,50 до 78,0 мкмоль/л. В динамике возрастных изменений отмечаются два пика концентрации креатинина в крови обеих исследованных групп – в возрасте 60 и 150 сут.

Креатинин крови можно использовать в качестве индикатора роста мышечной массы и интенсивности ресинтеза АТФ из АДФ и креатинфосфата в мышечных клетках. Пики концентрации креатинина приходятся на фазы интенсивного роста переходного (фаза интенсивного роста мышц, морфогенеза и зрелости органов – 30–89 сут) и пубертатного (фаза максимального роста – 120–179 сут) биологических периодов онтогенеза кур (Крикливый Н.Н., 2007). Исследованиями белкового обмена у кур кросса Хайсекс коричневый Б. Бессарабовым, Л. Клетиковой, О. Копоть, С. Алексеевой, (2010) подтверждается факт увеличения концентрации креатинина в эти же биологические периоды.

В данных исследованиях содержание креатинина в крови несушек опытной группы в возрасте 90, 180 сут и в период с 300 до 360 сут уступало таковому кур контрольной группы 10,46–23,22%, в остальные периоды концентрация креатинина у птицы, получающей арабиногалактан, превосходила контрольные значения на 11,88–32,55%.

В клинической практике хорошо известно токсическое действие высоких концентраций билирубина в крови. Оно приводит к поражению центральной нервной системы, возникновению очагов некроза в паренхиматозных органах, подавлению клеточного иммунитета, развитию анемии вследствие гемолиза эритроцитов. Снижается также потребление кислорода, что способствует повреждению тканей из-за дефицита энергии. Являясь метаболитом протопорфирина – одного из наиболее активных фотосенсибиоионизаторов, – билирубин способен, используя квантовую энергию света, переводить химически инертный молекулярный кислород в активную синглетную форму. Синглетный кислород разрушает любые биологические структуры, окисляет липиды мембран, нуклеиновые кислоты, аминокислоты белков. В результате активации перекисного окисления липидов и отщепления гликопротеинов, высокомолекулярных пептидов мембран возникает гемолиз эритроцитов (Бессарабов Б., 2010).

Биохимическими исследованиями крови установлено, что возрастные изменения концентрации билирубина в крови колеблются в пределах от 1,1 до 8,0 мкмоль/л в контрольной группе и от 2,1 до 6,65 мкмоль/л в опытной. Следует отметить, что на протяжении рассматриваемого периода концентрация билирубина в крови несушек опытной группы в большинстве случаев была меньше контрольных значений на 3,23–59,57%. Исключение составили возрастные группы 240 и 450 сут, когда в крови птицы опытной группы билирубина было на 51,28 и 118,18% больше, чем в контроле.

Концентрация глюкозы в крови птицы контрольной группы варьируется в зависимости от возраста в пределах от 6,50 до 14,75 ммоль/л, в опытной группе порогами ее концентрации стали уровни 8,50 и 15,10 ммоль/л. У несушек контрольной группы в периоды 75–90 сут и 180–240 сут концентрация глюкозы была выше по сравнению с таковой птицы, получавшей арабиногалактан (на 3,85–32,0%), а в остальных возрастных группах – напротив, они уступали аналогам опытной группы (0,48–83,85%).

Концентрация холестерина в контрольной группе колебалась в зависимости от возраста в пределах от 1,37 ммоль/л (в возрасте 360 сут) до 3,54 ммоль/л (в возрасте 180 сут), у птицы опытной группы диапазон возрастных изменений концентрации холестерина был ограничен 1,31 ммоль/л (в возрасте 240 сут) и

3,77 ммоль/л (в возрасте 75 сут). В возрасте 90 сут и в период 180–300 сут птица опытной группы уступала контрольной по количеству холестерина в крови 5,23–55,93%, в остальных исследованных возрастах, напротив, превосходила на 5,12–120,44% (рис. 8.6).

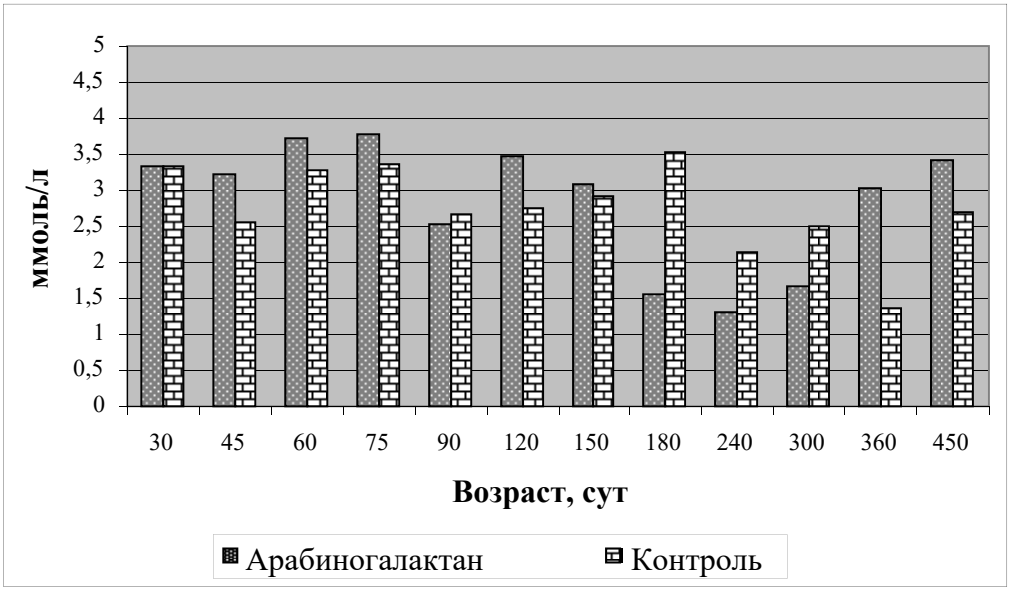


Рис. 8.6. Содержание холестерина в крови несушек

Липопротеины – это высокомолекулярные водорастворимые частицы, представляющие собой белково-липидный комплекс, основной функцией которых является транспорт липидов, в том числе и холестерина, в водной среде организма.

Физические особенности липопротеинов (их размеры, молекулярная масса, плотность), как и проявление физико-химических, химических и биологических свойств, во многом зависят, с одной стороны, от соотношения между белковыми и липидными компонентами этих частиц и, с другой, – от их состава. В зависимости от этого выделяют несколько фракций липопротеинов:

- липопротеины высокой плотности (ЛПВП-холестерин, α-холестерин, «хороший» холестерин);
- липопротеины низкой плотности (ЛПНП-холестерин, β-холестерин, «плохой» холестерин);
- липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП-холестерин, пре- β-холестерин).

В отличие от других липопротеинов, ЛПВП осуществляют транспорт холестерина от клеток периферических органов (в том числе сосудов сердца, артерий мозга и др.) в печень, где холестерин переводится в желчные кислоты и выводится из организма. Поэтому ЛПВП именуют антиатерогенными липопротеинами.

Содержание липопротеинов высокой плотности в крови несушек контрольной группы варьируется с возрастом в пределах от 0,27 до 2,46 ммоль/л. Минимальные значения этого показателя отмечены в возрасте 240 сут, а максимальные – 90 сут. Установлено, что к 45-суточному возрасту концентрации ЛПВП в крови снижается по сравнению с фоновыми значениями на 25,38%, в течение следующих трех возрастных периодов (с 45 до 90 сут) исследуемый показатель увеличивается на 43,02% (рис. 8.7). В периоды с 3 до 4 и с 4 до 5 мес содержание липопротеинов снижается соответственно на 13,41 и 61,03%. К 6-месячному возрасту количество ЛПВП вновь увеличивается на 74,70%, но с последующим его снижением. Такая волнообразная динамика наблюдается до конца исследованного периода с постепенным уменьшением абсолютного содержания липопротеинов высокой плотности.

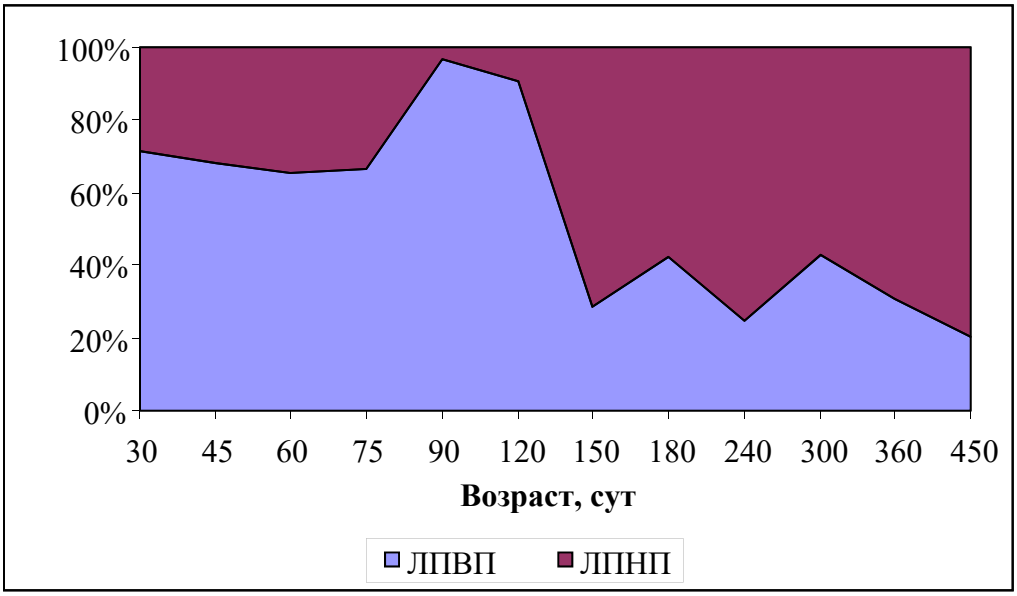


Рис. 8.7. Возрастные изменения доли липопротеинов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности в составе холестерина крови несушек контрольной группы

Возрастные изменения концентрации липопротеинов низкой плотности находятся в пределах от 0,08 ммоль/л (в возрасте 90 сут) до 2,05 ммоль/л (в возрасте 150 сут). Изменения концентрации липопротеинов низкой плотности с возрастом носят волнообразный характер с пиками максимальных значений в возрасте 75, 150, 300 и 450 сут. С возрастом доля ЛПНП в составе холестерина крови несушек контрольной группы увеличивается до 80%.

Содержание липопротеинов высокой плотности в крови несушек опытной группы более стабильно по сравнению с контрольными значениями и изменяется в течение исследованного периода от 0,51 ммоль/л (в 180 сут) до 2,64 ммоль/л

(в 120 сут) (рис. 8.8). Количество липопротеинов высокой плотности в крови птицы опытной группы в большинстве исследованных возрастов превосходило контрольные значения на 8,93–189,19%, только в возрасте 90, 180 и 300 сут несушки опытной группы по этому показателю уступали аналогам контрольной 10,16–64,83%.

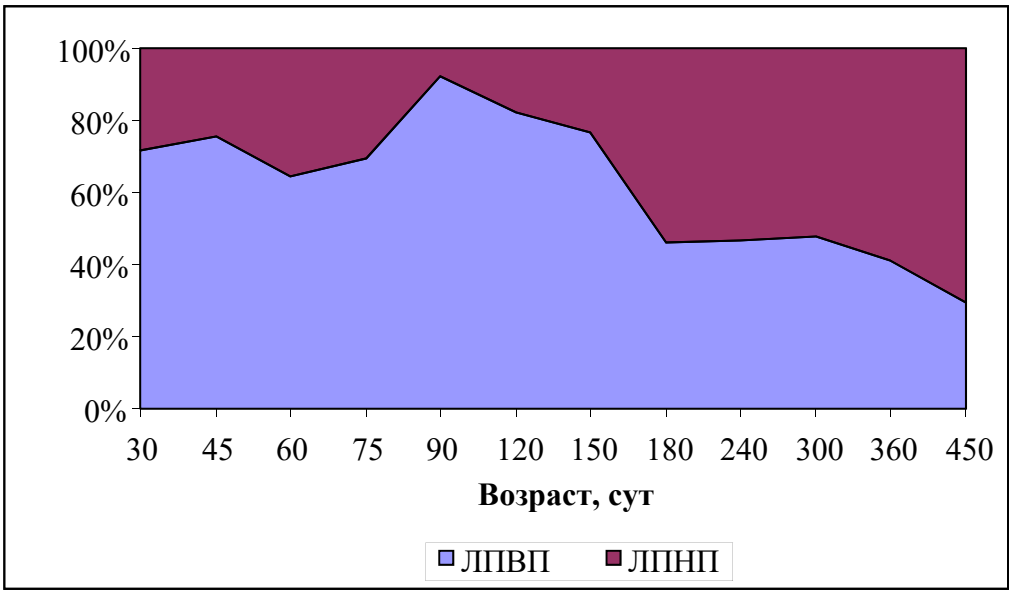


Рис. 8.8. Возрастные изменения доли липопротеинов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности в составе холестерина крови несушек опытной группы

Исследование содержания липопротеинов низкой плотности в крови несушек опытной группы показало, что их количество колеблется с возрастом в пределах от 0,19 до 2,05 ммоль/л. В возрасте 60 сут, в период с 3-го по 4-й, а также с 12-го по 15-й месяц концентрация ЛПНП в крови птицы опытной группы превосходила контрольные значения на 16,11–151,11%, в остальных исследованных возрастах уступала 1,41–69,70%.

Применение арабиногалактана оказало положительное влияние на продуктивность кур-несушек.

Так, средняя масса одного яйца птицы опытной группы увеличивается на 4,03%. Средняя масса яиц, полученных от кур-несушек опытной группы, быстрее увеличивается с возрастом, чем яиц птицы контрольной группы. Уже в возрасте 25 нед доля яиц 1-й категории в группе, получавшей арабиногалактан, достигает 50% от общего количества. В контрольной же группе 50%-й барьер по количеству яиц 1-й категории преодолен лишь к 28-недельному возрасту (см. цв. вкл. рис. 8.9, 8.10).

С 56-недельного возраста в опытной группе получаем яйца 1-й и отборной категорий, причем доля последних варьируется от 14 до 83%, в то время как в

контрольной группе доля яиц отборной категории не превосходит 33%, при этом до 14% яиц могут быть отнесены ко 2-й категории.

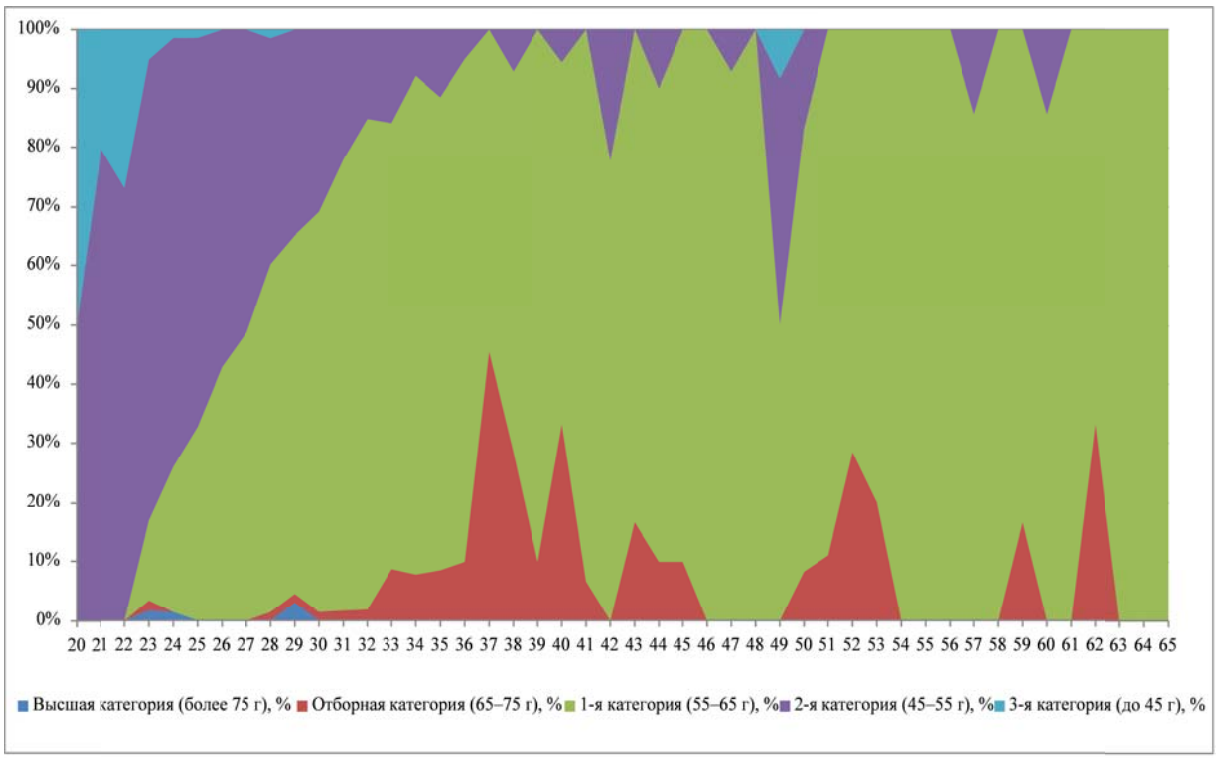


Рис. 8.9. Распределение яиц по категориям в контрольной группе

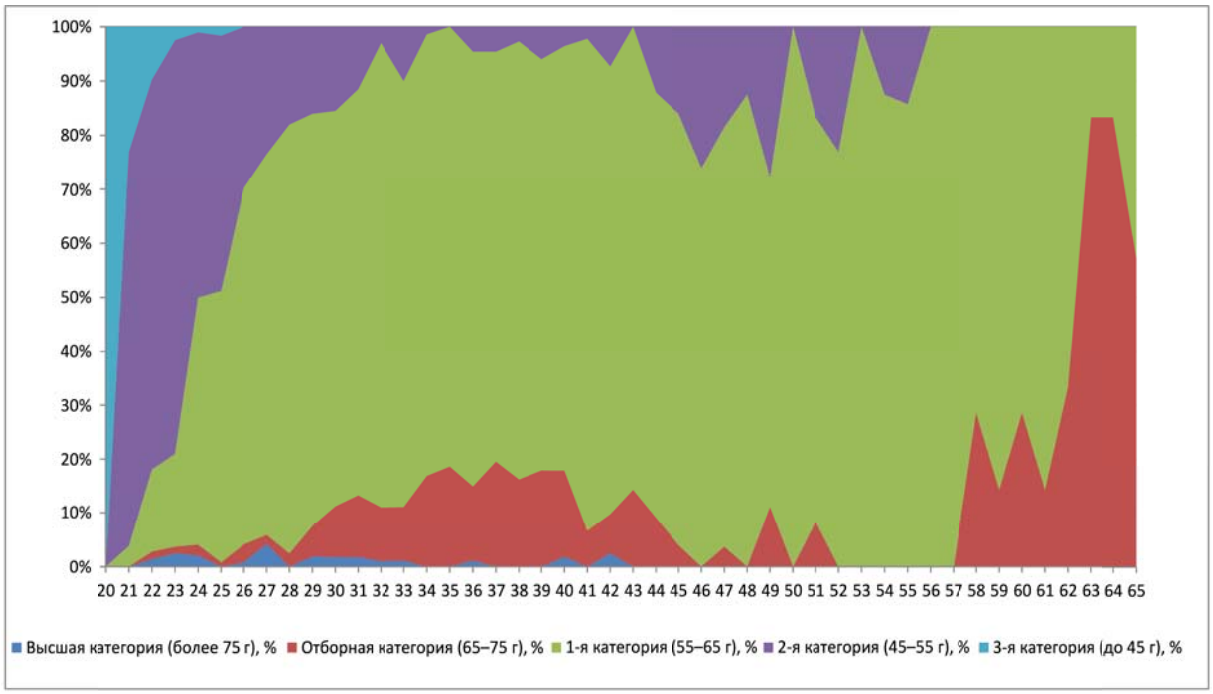


Рис. 8.10. Распределение яиц по категориям в опытной группе

Яйценоскость кур, получавших арабиногалактан, увеличилась в среднем на 1,21%. Вместе с этим, за отчетный период возросли и затраты корма на одну несушку в среднем на 1,09%.

Таким образом, применение арабиногалактана способствует повышению продуктивности кур-несушек, которое достигается за счет увеличения яйцемассы, получаемой от одной несушки. При этом увеличение яйцемассы обеспечивается повышением доли яиц высшей категории.

Эффективность применения «Экостимул-2». Возрастные изменения содержания лейкоцитов в крови несушек опытной группы происходят в пределах от $22{,}33 \cdot 10^9$/л до $26{,}90 \cdot 10^9$/л, контрольной группы – от $22{,}80 \cdot 10^9$/л до $26{,}70 \cdot 10^9$/л. Возрастные группы 60, 240 и 360 сут характеризовались превосходством кур-несушек контрольной группы над таковыми опытной по содержанию лейкоцитов в крови на 3,75–13,12%. В остальных исследованных возрастах изучаемый показатель был больше в опытной группе на 0,52–12,28%.

Число эритроцитов в крови птицы контрольной группы изменялось с возрастом от $2{,}30 \cdot 10^{12}$/л до $3{,}55 \cdot 10^{12}$/л, у кур опытной группы – от $2{,}28 \cdot 10^{12}$/л до $4{,}17 \cdot 10^{12}$/л. Возрастные изменения концентрации эритроцитов в единице объема крови у птицы опытной группы по отношению к таковой контрольной вплоть до 4-месячного возраста не превышали 6,5%, с преобладанием значений этого показателя то в контрольной, то в опытной группе. В период с 5- до 8-месячного возраста (который характеризуется началом и увеличением яйценоскости) птица опытной группы превосходит аналогов контрольной по содержанию эритроцитов в крови на 14,50–39,13%. К 300-суточному возрасту, за счет снижения концентрации эритроцитов у птицы, получавшей «Экостимул-2», исследуемый показатель в крови кур контрольной группы опережает значения опытной на 29,68%. К годовалому возрасту эта разница уменьшается до 12,46%, а к 450-суточному возрасту птица опытной группы по этому показателю вновь превосходит контрольную на 25,41%.

Концентрация гемоглобина в крови несушек контрольной группы изменяется с возрастом в пределах от 91,1 до 157,89 г/л, в опытной группе исследуемый показатель варьируется от 129,1 до 150,89 г/л. Картина возрастных изменений концентрации гемоглобина в крови кур опытной группы по отношению к контрольной сходна с таковой эритроцитов. Так, в возрасте 60, 120, 300 и 360 сут в крови птицы, получавшей «Экостимул-2», гемоглобина было на 3,10–26,83% меньше в единице объема крови, чем у аналогов контрольной группы, в остальных же возрастах в опытной группе исследуемый показатель превосходил контрольные значения на 1,27–41,71%. Максимальное превосходство представите-

лей опытной группы по концентрации гемоглобина в крови приходилось на период 150–180 сут, т.е. период роста яйценоскости птицы.

Значения гематокрита с возрастом варьировались в контрольной группе в пределах от 25,2 до 37,72%. В опытной группе возрастные изменения происходили в рамках 22,91–41,80%. При этом у птицы, получавшей «Экостимул-2», они закономерно были меньше в возрасте 60, 120, 300 и 360 сут на 1,0–10,51%, а в остальных возрастных группах – выше на 1,0–8,20%. Эти соотношения между значениями показателя контрольной и опытной групп согласуются с возрастными изменениями количества эритроцитов и гемоглобина в крови несушек. Период увеличения продуктивности опытной птицы (150 и 180 сут) характеризуется ростом обозначенных выше показателей, что, несомненно, говорит об интенсивности обменных процессов в организме кур.

Средний объем гемоглобина в эритроците у птицы контрольной группы варьировался с возрастом в пределах от 104,45 до 113,80 фл, в опытной группе значения этого показателя изменялись от 103,90 до 112,20 фл. При этом в период с 150- до 300-суточного возраста средний объем гемоглобина в эритроците у несушек опытной группы был на 1,69–8,70% меньше такового в контрольной группе, в остальных возрастах, напротив, превосходил на 0,74–5,35%. В возрасте 150 и 180 сут птица, получавшая «Экостимул-2», заметно уступает контрольной по среднему объему гемоглобина в эритроците по сравнению с другими исследованными возрастами (5,14–8,70%). Вероятно, это связано с высоким содержанием эритроцитов в единице объема крови в этот же период по сравнению с контролем.

Среднее содержание гемоглобина в эритроците кур-несушек контрольной группы изменяется в зависимости от возраста от 44,9 до 58,9 пг, а его динамика в опытной группе укладывается в рамки между 46,6 и 53,3 пг. При этом в возрасте 75, 150, 240, 360 и 450 сут в эритроцитах птицы опытной группы среднее содержание гемоглобина было на 0,74–16,30% меньше контрольных значений, тогда как в остальных возрастных группах – на 1,14–6,22% больше.

Средняя концентрация гемоглобина в эритроците у птицы контрольной группы изменяется в различные возрастные периоды от 420 до 550 г/л, у несушек опытной группы значение этого показателя более стабильно с возрастом и варьируется соответственно от 425,5 до 494 г/л. Отметим, что куры-несушки, получавшие «Экостимул-2», лишь в возрасте 45, 180 и 300 сут превосходили аналогов контрольной по средней концентрации гемоглобина в эритроците на 5,16–6,70%, а в остальное время уступали 0,35–16,88%.

Гемоглобин и эритроциты – два тесно взаимосвязанных показателя – отражают динамический баланс между скоростями образования эритроцитов и их гибели. Ко-

личество гемоглобина говорит об интенсивности биосинтеза этого хромопротеида в созревающих эритроидных клетках. Число эритроцитов – об адекватности пролиферативной активности костного мозга. Все это позволяет оценить функциональное состояние системы эритропоэза. Анализируя данные по числу эритроцитов в крови, абсолютному и относительному содержанию гемоглобина в эритроцитах можно заключить, что система эритропоэза в организме птицы, получавшей «Экостимул-2», быстрее реагирует на потребности организма, связанные с ростом продуктивности.

Концентрация общего белка в крови кур-несушек с возрастом увеличивается, при этом в контрольной группе этот показатель варьировался в пределах от 30,80 до 67,60 г/л, в опытной группе содержание общего белка в крови изменялось в зависимости от возраста от 31,65 до 60,70 г/л. Из общей возрастной динамики концентрации общего белка можно отметить рост значений этого показателя к началу яйценоскости птицы и по окончании этого периода. В течение исследованного периода птица опытной группы лишь в возрасте 45–75 и 120 сут превосходила контрольную по количеству общего белка в единице объема крови на 2,76–19,10%, в остальное время уступала 1,64–16,73%.

Говоря о доли различных фракций в составе общего белка крови птицы опытной группы можно отметить, что содержание альбуминов колеблется в зависимости от возраста в пределах от 31,25% (180 сут) до 52,09% (45 сут). При этом относительное содержание альбуминов в составе общего белка крови кур-несушек опытной группы в возрасте 75, 90 и 300 сут превосходило контрольные значения на 0,86–7,96%, а в остальные возраста уступало 1,20–15,55%.

Доля α_1-глобулинов в общем белке крови составляет 2,32–7,65%. В возрасте 75, 150, 180 и 360 сут у птицы опытной группы количество α_1-глобулинов на 0,50–1,32% больше, чем в контрольной, а в остальных возрастных группах на 0,33–5,85% меньше.

Процентное содержание α_2-глобулинов в составе общего белка крови находится в пределах от 5,42 до 16,18%. Наиболее высокая концентрация α_2-глобулинов в общем белке крови птицы, получавшей «Экостимул-2», наблюдается в период с 6- до 10-месячного возраста. Птица опытной группы лишь в возрасте 75, 300 и 450 сут превосходит по этому показателю контрольную на 0,84–4,42%, а в других возрастных группах уступает 0,17–1,49%.

В состав общего белка крови несушек опытной группы входит в разные возрастные периоды от 9,06 до 14,62% β-глобулинов. При этом минимальные значения отмечаются в возрасте 90 сут, а максимальные – в период с 5 до 6 мес. В возрасте 60, 75, 240 и 360 сут доля β-глобулинов в составе общего белка птицы опытной группы на 0,65–1,59% меньше контрольных значений, а в других возрастах экспе-

риментального периода значения исследуемого показателя либо одинаково в обеих группах, либо выше в группе, получавшей «Экостимул-2», на 0,34–4,49%.

Общий белок крови кур-несушек опытной группы на 22,08–37,26% представлен γ-глобулиновой фракцией. Возрастная динамика доли γ-глобулинов имеет волнообразный характер с пиками концентрации в возрасте 120, 180 и 360 сут. Возрастные группы 75, 90, 150 и 300 сут характеризуются отставанием птицы, получавшей «Экостимул-2», от аналогов контрольной группы по доле γ-глобулинов на 1,36–6,87%, а в остальные возрастные периоды – превосходством на 2,42–10,48%.

Концентрация мочевой кислоты в крови кур контрольной группы в разные возрастные периоды составляет от 236,6 до 463,3 мкмоль/л, а в опытной группе – от 188,4 до 403,3 мкмоль/л. Возрастная динамика складывается волнообразно с пиками максимальных значений концентрации в контрольной группе в возрасте 45, 180 и 300 сут, а у птицы опытной группы – в 60, 180 и 450 сут. В течение опытного периода у несушек, получавших «Экостимул-2», количество мочевой кислоты в крови превышало аналогичные значения контрольной группы лишь в возрасте 75, 120, 150 и 450 сут (на 4,52–30,22%), а в остальное время эксперимента было меньше на 3,94–57,84%.

Содержание креатинина в крови птицы контрольной группы варьировалось с возрастом в пределах от 30,55 до 65,95 мкмоль/л, у несушек опытной группы возрастные изменения происходили в рамках 20,85–68,25 мкмоль/л. Характер возрастной динамики концентрации креатинина в крови птицы опытной группы был схож с таковым несушек контрольной группы, лишь с некоторой разницей в силе этих изменений. Так, содержание креатинина в крови кур-несушек, получавших «Экостимул-2», в возрасте 45 сут и в период с 8-го по 12-й месяц уступало контрольным значениям 7,93–31,75%, а в других возрастных группах превосходило на 3,49–15,84%. При этом пики концентрации креатинина в крови приходились на 60, 150 и 360-суточный возраст.

Концентрация общего билирубина в крови птицы контрольной группы в разные возрастные периоды составляет в среднем 1,1–8,0 мкмоль/л, у несушек опытной группы его концентрация варьируется в пределах от 1,2 до 6,15 мкмоль/л. Рост концентрации билирубина в крови как в контрольной, так и в опытной группе, отмечен к 90- и 300-суточному возрасту. Анализ данных биохимических исследований показал, что концентрация общего билирубина в крови кур опытной группы лишь в возрасте 75, 240, 360 и 450 сут превосходила контрольные значения на 5,56–20,51%, а в остальные возрастные периоды уступала 1,61–49,12%. Отметим, что максимума концентрация общего билирубина достигает к 300-суточному возрасту, а минимума – к 450-суточному.

Концентрация глюкозы с возрастом изменяется от 6,5 до 14,75 ммоль/л в контрольной группе и от 7,9 до 13,95 ммоль/л в опытной. В крови птицы, получавшей «Экостимул-2», содержание глюкозы лишь в возрасте 45, 75 и 90 сут было меньше такового кур контрольной группы на 3,23–11,59%, а в других возрастах опытного периода – больше на 0,96–31,19%. Возрастная динамика показывает рост концентрации глюкозы в крови к 90-суточному возрасту до максимальных значений, после чего следует снижение этого показателя вплоть до 180-суточного возраста. Помимо 90-суточного возраста, пики концентрации отмечены в 8 и 12 мес. Минимальные значения исследуемого показателя зарегистрированы в возрасте 300 сут как в контрольной, так и опытной группе.

Содержание холестерина в крови птицы контрольной группы с возрастом колеблется в пределах от 1,37 до 3,54 ммоль/л, а у несушек опытной группы – от 1,65 до 3,69 ммоль/л (рис. 8.11). Значения изучаемого показателя в возрастных периодах 60–120 сут и 300–360 сут в опытной группе превосходит контрольные данные на 2,37–33,94%, а в остальных возрастных группах уступают им 4,51–46,33%.

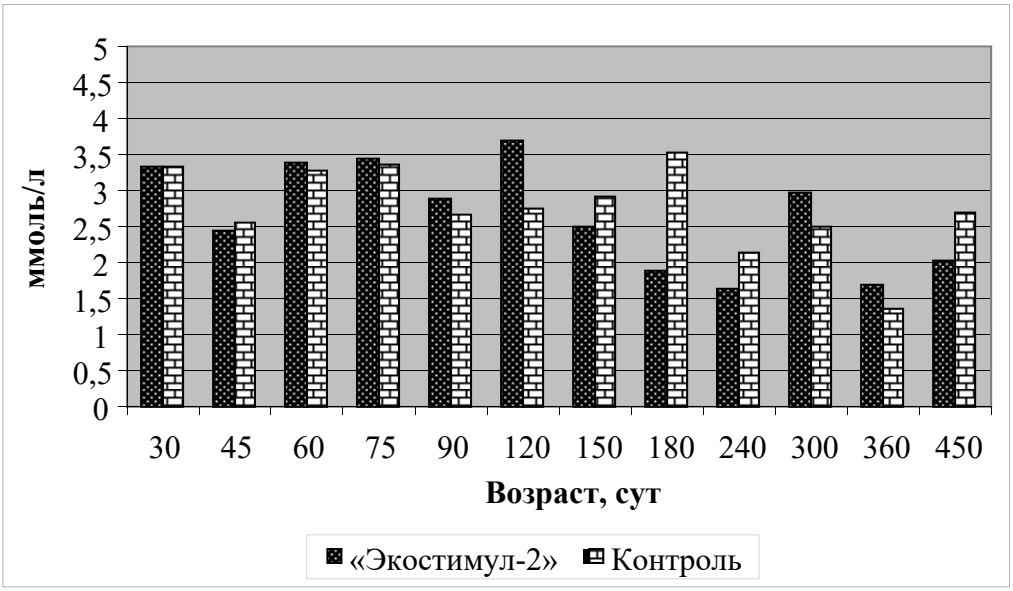


Рис. 8.11. Содержание холестерина в крови несушек

Количество липопротеинов высокой плотности в крови несушек контрольной группы варьируется с возрастом в пределах от 0,27 до 2,52 ммоль/л, в опытной группе – от 0,4 до 2,55 ммоль/л. Кровь кур, получавших «Экостимул-2», в возрасте 45, 75, 180 и 450 сут на 0,87–53,79% содержит меньше липопротеинов высокой плотности, чем кровь аналогов контрольной группы, а в остальных исследованных возрастах – на 3,47–96,39% больше.

Содержание липопротеинов низкой плотности в крови птицы контрольной группы в течение экспериментального периода изменяется от 0,08 до 2,05 ммоль/л, в крови несушек опытной группы – от 0,16 до 1,1 ммоль/л. При этом в возрасте 60, 90, 120 и 360 сут в крови несушек, получавших «Экостимул-2», концентрация липопротеинов низкой плотности была на 2,37–300,0% больше, чем у аналогов контрольной группы, а в других возрастных группах экспериментального периода – на 1,88–67,28% меньше (см. цв. вкл. рис. 8.12).

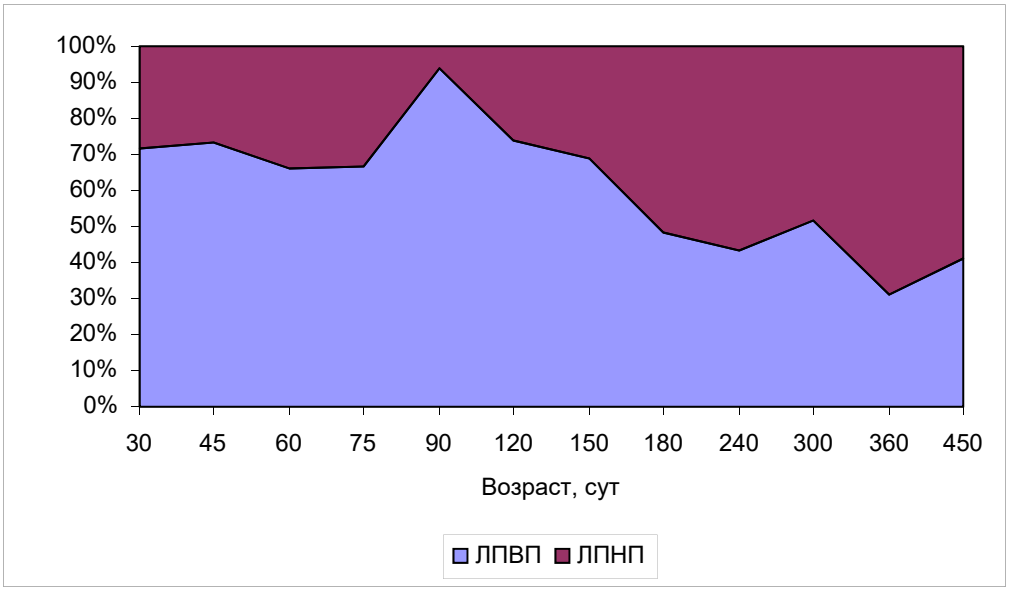


Рис. 8.12. Возрастные изменения доли липопротеинов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности в составе холестерина крови несушек, получавших «Экостимул-2»

Анализ данных относительного участия липопротеинов высокой и низкой плотности в формировании общей массы холестерина крови показывает, что доля липопротеинов высокой плотности нарастает к 90-суточному возрасту до 90%, с последующим снижением значений этого показателя и достижением минимума к 360-суточному возрасту (чуть выше 30%).

Анализ продуктивности кур-несушек показал, что средняя масса яйца в группе, получавшей «Экостимул-2», превосходит контрольные значения на 2,71%, кроме того, возрастает и яйценоскость птицы опытной группы на 1,37%. Вместе с этим увеличиваются затраты корма на одну несушку за весь опытный период на 0,72%. (см. цв. вкл. рис. 8.13)

Распределение яиц по категориям показывает, что птица опытной группы интенсивнее наращивает продуктивность с возрастом (рис. 8.13). Уже к 26-недельному возрасту доля яиц 1-й категории составляет более 58% от общей

массы, тогда как в контрольной группе этот уровень достигается лишь к возрасту 28 нед (см. цв. вкл. рис. рис. 8.14).

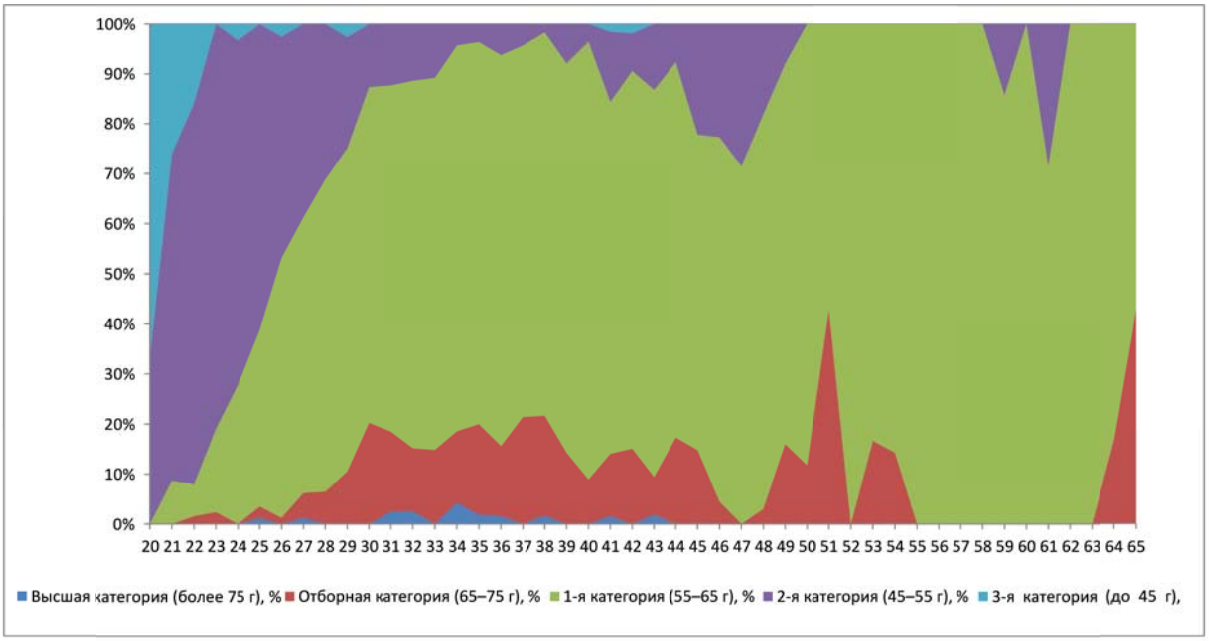


Рис. 8.13. Распределение яиц по категориям в группе, получавшей «Экостимул-2»

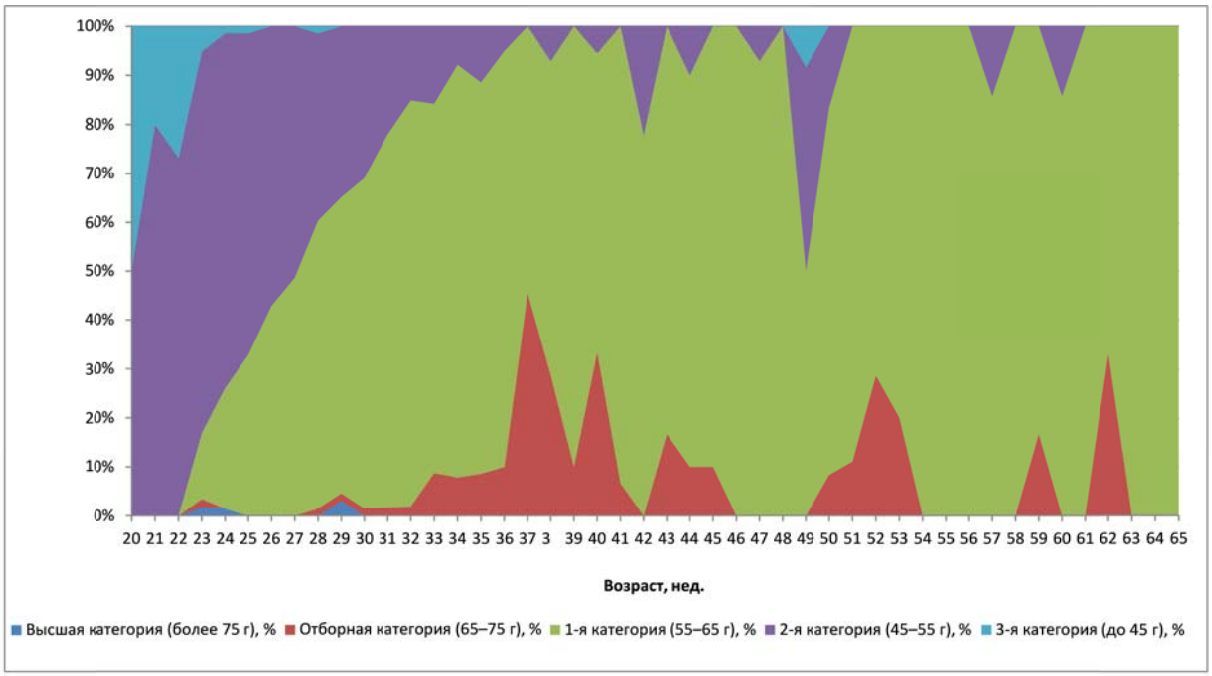


Рис. 8.14. Распределение яиц по категориям в контрольной группе кур-несушек

Кроме того, в период с 25- до 43-недельного возраста от птицы опытной группы получено от 0,92 до 9,64% яиц со средней массой более 75 г, тогда как в

контрольной группе яйца высшей категории по массе были лишь в период с 23- до 29-недельного возраста и в количестве не более 3,03% от общего числа яиц.

8.4. Изучение эффективности применения в питании кур-несушек биофлавоноидного комплекса и дигидрокверцетина

Исследования проведены О.О. Шумаковой (2015) в ФГБОУ ВПО «Белгородская государственная сельскохозяйственная академия им. В.Я. Горина» и ФГБУ «Белгородская межобластная ветеринарная лаборатория». Производственные опыты выполнены в условиях птицеводческих предприятий ЗАО «Приосколье» (Белгородская область, Новооскольский район) и ЗАО «Вейделевский бройлер» (Белгородская область, Вейделевский район).

Объектом исследования являлся биофлавоноидный комплекс лиственницы, который представляет собой сыпучую порошкообразную массу кремового цвета и содержит в своем составе олигомер дигидрокверцетина, терпеновые углеводороды, эфиры смоляных кислот, фитостерины, биофлавоноиды (дигидрокемпферол, кемпферол, кверцетин, изорамнетин, лиственидин, спиробиофлавоноиды). Производитель препарата – ЗАО «Петрохим» (Белгородская область, г. Белгород).

В экспериментальной части работы было использовано 320 кур-несушек; в научно-производственных испытаниях – 10 046 кур-несушек.

Влияние биофлавоноидного комплекса лиственницы на организм кур-несушек и продуктивность. Для проведения экспериментальных исследований было сформировано 4 группы кур-несушек 28-недельного возраста по 40 гол. в каждой. Птица находилась в одном корпусе и получала основной рацион, представленный комбикормом заводского изготовления.

Дополнительно к рациону птице применяли биофлавоноидный комплекс лиственницы из расчета 2,0, 3,0 и 4,0 г/кг живой массы Препарат применяли с кормом в течение 30 сут. Наблюдение за птицей продолжали в течение всего периода применения препарата, при этом учитывали общее состояние организма, сохранность, продуктивность, качество продукции и затраты корма (табл. 8.23).

Все изучаемые дозы биофлавоноидного комплекса лиственницы оказали положительное влияние на продуктивность кур-несушек.

В конце экспериментального периода у кур всех опытных групп увеличилась интенсивность яйцекладки (на 0,8–3,2%), снизились затраты корма (на

1,9–7,8%), возросла средняя масса яйца (на 0,3–3,0%) и в желтке увеличилось содержание каротиноидов (на 1,4–8,9%). Однако разница с контролем подтвердилась статистически только по массе яйца у кур-несушек 3-й опытной группы (на 3,0%), в которой биофлавоноидный комплекс применяли из расчета 3,0 г/кг массы тела.

Таблица 8.23

Результаты испытания биофлавоноидного комплекса лиственницы на курах-несушках

Показатель	Группа			
	1-я контрольная	2-я опытная	3-я опытная	4-я опытная
	Биофлавоноидный комплекс лиственницы, г/кг			
	-	2,0	3,0	4,0
Число кур, гол.: в начале опыта в конце опыта падеж	40 39 1	40 40 -	40 40 -	40 40 -
Сохранность поголовья, %	97,5	100,0	100,0	100,0
Средняя масса яиц, г	58,73	58,92	60,51*	59,24
Затраты корма на 10 шт. яиц, кг	1,53	1,50	1,44	1,41
Интенсивность яйцекладки на среднюю несушку %	76,8	77,4	78,1	79,3
pH желтка	5,76	5,77	5,78	5,75
Кислотное число желтка, КОН/г	5,32	5,34	5,29	5,30
Толщина скорлупы, мм	0,33	0,33	0,34	0,34
Каротиноиды, мкг /г	18,21	18,45	19,84	19,22

*Примечание: * $P \geq 0,95$.*

Значения других изучаемых показателей незначительно отличались от контрольных.

Полученные данные свидетельствуют о лучшем усвоении питательных веществ под действием биофлавоноидного комплекса лиственницы и хорошей трансформации их в яичную массу. Кислотное число желтка имело лишь тенденцию к снижению в 3-й и 4-й опытных группах (на 0,4–0,6%).

Из представленных в табл. 8.24 данных видно, что биофлавоноидный комплекс лиственницы улучшал некоторые показатели яйца. Так, в опытных группах, особенно в 3-й, в которой применяли препарат в дозе 3,0 г/кг массы тела, наблюдалось незначительное снижение количества яиц с поврежденной скорлупой. Это, возможно, было связано с некоторым улучшением кальциевого обмена.

Отмеченные положительные тенденции могут являться следствием высокой биологической доступности препарата. Именно этим объясняется увеличение интенсивности яйцекладки, увеличение массы яйца и снижение затрат корма. Масса яйца, по мнению П.П. Царенко (1988), на 55% зависит от генетических факторов и на 45% – от условий содержания и кормления и птицы.

Поскольку, в конечном счете, масса яиц зависит от количества усвоенной энергии и протеина, можно предположить, что биофлавоноидный комплекс лиственницы способствует более эффективной трансформации питательных веществ корма в яйцо.

Таблица 8.24

Качество яиц кур-несушек

Показатель	Группа			
	1-я контрольная	2-я опытная	3-я опытная	4-я опытная
	Биофлавоноидный комплекс лиственницы, г/кг			
	-	2,0	3,0	4,0
Товарное качество яиц, %				
Отборная категория	51,4	53,2	53,6	53,5
1-я категория	22,4	23,1	24,8	21,9
2-я категория	25,9	21,6	23,5	24,4
С поврежденной скорлупой	5,4	5,2	2,2	3,4
Мелкие яйца	0,3	0,5	0,9	0,7
Морфологическое качество яиц, %				
Относительная масса, %				
скорлупы	9,5	9,7	9,6	9,5
желтка	29,7	29,0	28,9	29,3
белка	60,8	61,3	61,5	61,2

Таким образом, на основании полученных данных, оптимальной дозой препарата следует считать 3,0 г/кг массы тела.

В течение всего экспериментального периода у птицы отбирали кровь для исследования морфологического (табл. 8.25) и биохимического (табл. 8.26) состава.

Из представленных в табл. 8.25 данных видно, что за весь период наблюдения в контрольной группе произошло незначительное ($P>0,05$) повышение содержания гемоглобина, а в лейкограмме – доли базофилов и псевдоэозинофилов, тогда как число лейкоцитов и эритроцитов, а также доля моноцитов снижались.

В опытных группах через 30 сут наблюдалось снижение числа лейкоцитов, а также увеличение числа эритроцитов и содержания гемоглобина по сравнению с исходным состоянием. Во всех опытных группах отмечено незначительное увеличения доли псевдоэозинофилов и снижение лимфоцитов. Применение максималь-

ных доз биофлавоноидного комплекса лиственницы приводило к достоверному увеличению содержания гемоглобина (на 6,9 и 6,7%) и количества эритроцитов (на 21,6 и 20,3%) в крови несушек 3-й и 4-й опытных групп (во всех случаях $P<0,05$).

Таблица 8.25

Морфологические показатели крови кур-несушек

Показатель	Группы			
	1-я контрольная	2-я опытная	3-я опытная	4-я опытная
	Биофлавоноидный комплекс лиственницы, г/кг			
	-	2,0	3,0	4,0
Исходное состояние				
Гемоглобин, г/л	84,22±1,59	84,59±1,62	86,77±1,60	86,92±1,46
Лейкоциты, 10^9/л	34,21±2,25	33,90±2,18	33,96±2,27	33,60±2,53
Эритроциты, 10^{12}/л	3,22±0,34	3,19±0,21	3,29±0,19	3,17±0,16
В конце экспериментального периода				
Гемоглобин, г/л	85,12±1,61	89,13±1,54	91,02±1,64*	90,84±1,59*
Лейкоциты, 10^9/л	33,13±2,21	33,19±1,40	32,88±1,52	33,51±2,19
Эритроциты, 10^{12}/л	3,10±0,18	3,32±0,21	3,77±0,19*	3,73±0,16*

*Примечание: * $P\geq0,95$.*

Кроме того, во всех опытных группах происходило незначительное снижение числа лимфоцитов и моноцитов, но повышение псевдоэозинофилов по сравнению с контролем, однако эти изменения статистически не подтвердились ($P>0,05$).

Таким образом, биофлавоноидный комплекс лиственницы положительно влиял на организм кур-несушек. На следующем этапе исследований изучили биохимический состав крови птицы (табл. 8.26).

Таблица 8.26

Биохимические показатели крови кур-несушек

Показатель	Группа			
	1-я контрольная	2-я опытная	3-я опытная	4-я опытная
	Биофлавоноидный комплекс лиственницы, г/кг			
	-	2,0	3,0	4,0
Исходное состояние				
Кальций, ммоль/л	3,72±0,21	3,86±0,40	3,56±0,29	3,84±0,46
Глюкоза, ммоль/л	7,29±0,35	7,28±0,51	6,89±0,75	7,14±0,82
АЛТ, МЕ/л	57,9±1,54	58,6±1,87	56,2±1,95	55,7±1,87
АСТ, МЕ/л	87,7±3,21	91,4±4,54	85,6±3,97	88,6±4,21
Общий белок, г/л	42,6±0,28	41,7±0,34	40,97±0,25	41,43±0,39

Окончание Таблицы 8.26

Фосфор, ммоль/л	2,25±0,36	2,47±0,33	2,28±0,39	2,34±0,26
В конце экспериментального периода:				
Общий белок, г/л	44,8±0,58	45,1±0,42	46,2±0,50	45,7±0,38
Фосфор, мммоль/л	2,33±0,31	2,45±0,39	2,32±0,45	2,29±0,46
Кальций, ммоль/л	3,60±0,33	3,74±0,40	3,94±0,52	4,22±0,48
Глюкоза, ммоль/л	732	728	754	761
АЛТ, МЕ/л	58,16±2,33	58,04±2,53	52,19±2,60	54,76± 2,80
АСТ, МЕ/л	89,5±3,51	83,4±3,77	82,6±3,22	84,16±4,16

Примечание: * P<0,05.

Из представленных в табл. 8.26 данных видно, что во всех дозах препарат положительно влияет на организм птицы: в конце экспериментального периода у кур-несушек опытных групп повышалось содержание белка (на 0,7–3,1%) и кальция (на 3,9–17,2%), снижалась до физиологических значений активность аланинаминотрансферазы (на 0,2–10,3%), и аспартатаминотрансферазы (на 5,6–7,7%). И хотя эти изменения статистически недостоверны, все же следует их считать положительными.

Проведенные испытания показали, что хотя биофлавоноидный комплекс листвянницы в изучаемых дозах и не вызывал достоверных изменений в морфологическом и биохимическом составе крови кур-несушек, следует считать необходимым его применение в птицеводстве как препарата, улучшающего качество продукции.

О естественной резистентности судили по активности лизоцима, бактерицидной активности сыворотки крови, фагоцитарной активности псевдоэозинофилов и уровню сывороточных иммуноглобулинов (табл. 8.27).

Таблица 8.27

Показатели естественной резистентности организма кур-несушек

Показатель	Группа			
	1-я контрольная	2-я опытная	3-я опытная	4-я опытная
Исходные данные				
Иммуноглобулины, ед.	4,75±0,50	4,68±0,23	4,56±0,43	4,82±0,33
Лизоцимная активность, %	12,53±0,80	12,77±0,52	11,94±0,67	11,86±0,74
Бактерицидная активность, %	47,36±1,54	46,28±1,33	45,89±1,50	46,23±1,33
Фагоцитарная активность, %	48,52±1,37	46,75±1,40	47,80±1,22	48,14±1,49
В конце экспериментального периода				
Иммуноглобулины, ед.	4,78±0,50	4,98±0,57	4,92±0,40	4,87±0,56
Лизоцимная активность, %	13,19±1,18	14,21±1,331	15,17±1,40	14,86±1,36
Бактерицидная активность, %	48,21±1,39	49,23±1,44	53,87±1,33**	53,24±1,38*
Фагоцитарная активность, %	47,82±1,72	48,63±1,50	51,56±1,83	50,27±1,74

*Примечание: ** P<0,01; * P<0,05.*

Многочисленными исследованиями установлено, что высокие показатели резистентности к инфекционным заболеваниям находятся в прямой зависимости от кормовых факторов. Несбалансированность комбикормов по незаменимым аминокислотам, витаминам и минеральным веществам снижает иммунобиологическую устойчивость организма птицы (Петрухин И.В., 1972; Бессарабов Б.Ф., 1988).

Из представленных в табл. 8.27 данных видно, что в конце экспериментального периода в опытных группах повысилась неспецифическая резистентность птицы. Так, применение максимальных доз биофлавоноидного комплекса лиственницы в 3-й и 4-й опытных группах вызвало повышение бактерицидной активности сыворотки крови соответственно на 11,7 и 10,4% по сравнению с контролем, при $P<0,05–0,01$. Следует отметить повышение фагоцитарной активности псевдоэозинофилов в 3-й и 4-й группах соответственно на 7,8 и 5,1% по сравнению с контролем, однако эти изменения статистически недостоверные ($P>0,05$).

Уровень иммуноглобулинов и лизоцимная активность сыворотки крови незначительно отличались от показателей контроля.

Таким образом, биофлавоноидный комплекс лиственницы в дозах 2,0 и 3,0 г/кг массы тела приводит к активизации отдельных факторов неспецифической защиты организма. Однако более экономически выгодно применять БФК в дозе 2,0 г/кг массы тела.

Использование премиксов с дигидрокверцетином и арабиногалактаном в комбикормах для кур-несушек. Опыт проведен в виварии ФНЦ «ВНИТИП» РАН на курах-несушках кросса СП 789 в течение 2 мес продуктивного периода в возрасте 30,9–40,3 нед. Группы формировали методом аналогов. Кур-несушек содержали во фрагментах клеточных батарей КБН-3 по 30 гол. в группе, с соблюдением нормативных данных по плотности посадки, фронту кормления и поения, продолжительности и интенсивности освещения. Кормление птицы осуществляли вволю сухими полноценными комбикормами по схеме (табл. 8.28). Питательность рационов для кур-несушек на протяжении учетного периода соответствовала нормам ФНЦ «ВНИТИП» РАН с учетом фактической питательности сырья. Рецепты экспериментальных комбикормов для несушек приведены в табл. 8.29, 8.30.

Материалом для исследования служили природные экстракты из лиственницы даурской: кормовая добавка «Экостимул-2» (содержание дигидрокверцетина не менее 70%, ТУ 9364-010-70692152-2010) и «Лавитол–арабиногалактан» (ТУ 9325-008-70692152-08), производства АО «Аметис». Количества добавок в комбикорма для кур-несушек выбраны с учетом полученных результатов применения дигидрокверцетина и арабиногалактана в кормлении бройлеров и стоимости добавок.

Таблица 8.28

Схема опыта на курах-несушках

Группа	Поголовье, гол.	Характеристика кормления
1-я (контроль)	30	Комбикорм, сбалансированный по питательности по нормам ВНИТИП (ОР)
2-я	30	ОР + 6 мг АГ в сутки на 1 кг живой массы
3-я	30	ОР + 3,6 мг ДКВ + 3,6 мг АГ в сутки на 1 кг живой массы

Примечание: ДКВ – дигидрокверцетин; АГ – арабиногалактан.

Таблица 8.29

Состав и питательность комбикормов для кур-несушек, в возрасте 200–260 сут

Компонент	Содержание, %
Пшеница	42,3
Кукуруза	15,0
Соя полножирная	12,0
Жмых подсолнечный	15,0
Мука рыбная	2,0
Масло соевое	2,0
Лизина монохлоргидрат	0,10
DL-Метионин	0,16
Соль поваренная	0,30
Монокальцийфосфат	1,1
Известняк	9,0
Премикс	1,0
Всего в 100 г комбикорма содержится:	
Обменная энергия, ккал	273
Сырой протеин	16,47
Сырая клетчатка	5,13
Лизин	0,76
Метионин + цистин	0,45
Кальций	0,71
Фосфор	0,20
Фосфор усвояемый	3,63
Натрий	0,67
Метионин	0,44
Натрий	0,16

Ветеринарные мероприятия проведены согласно принятому в хозяйстве плану вакцинации.

Учитываемые показатели:

- сохранность поголовья (%) – путем учета отхода и установления его причин;

- живая масса кур (г) в начале и конце опыта, путем индивидуального взвешивания всего поголовья;
- яйценоскость (%) – посредством ежедневного учета снесенных яиц;
- потребление кормов птицей за период опыта на 1 гол. (кг) и среднесуточное (г), путем ежедневного учета корма по группам;
- содержание витаминов А, Е и B_2 – в начале и конце опыта – по 10 яиц от группы;
- морфологические показатели яиц (упругая деформация, толщина скорлупы) – на пике продуктивности и в конце опыта;
- масса яиц – путем индивидуального взвешивания всех снесенных яиц по группе за последние 3 сут каждого месяца.

Таблица 8.30

Добавка витаминов и микроэлементов на 1 т экспериментального комбикорма для птицы контрольной группы

Витамины	Доза	Единица измерения	Микроэлементы	Доза	Единица измерения
А	12,0	10^6 МЕ	Марганец	120,0	г
D_3	4,0	10^6 МЕ	Цинк	100,0	г
Е	48,0	г	Медь	2,5	г
K_3	2,4	г	Железо	25,0	г
B_1	3,2	г	Кобальт	1,0	г

Окончание Таблицы 8.30

B_2	12	г	Йод	0,7	г
B_3	16	г	Селен	200,0	мг
B_5	80	г	Антиоксидант:		
B_6	4,8	г	Эндокс	80	г
B_{12}	32	мг			
B_c	3,2	г			
Н	0,4	г			

Изучение влияния добавок дигидрокверцетина и арабиногалактана показало, что в целом исследуемые добавки оказали позитивное влияние на продуктивность подопытной птицы (табл. 8.31). Интенсивность яйценоскости несушек 2-й и 3-й опытных групп улучшилась в сравнении с контролем соответственно на 1,34 и 6,01%. При этом затраты корма в расчете на 10 яиц и на 1 кг яйцемассы снизились в сравнении с контролем соответственно на 1,75–6,73 и 3,53–7,33%. Несмотря на более высокую яйценоскость и увеличение средней массы яиц во 2-й и 3-й группах на 1,85 и 0,66%, показатель упругой деформа-

ции яиц в опытных группах был на уровне контроля и соответствовал нормативному значению (не более 23,0 мкм). Вместе с тем, значительное увеличение яйценоскости несушек 3-й опытной группы негативно отразилось на толщине скорлупы яиц, которая уменьшилась и составила 301,56 против 317,78 мкм в контроле.

Таблица 8.31

Сводные зоотехнические данные (продуктивный период)

Показатель	Группа		
	1-я	2-я	3-я
Возраст птицы, сут	216–282 сут (30,9–40,3 нед)		
Сохранность поголовья, %	100	100	100
Живая масса кур, г			
начало опыта	1626,67±23,5	1630,67±18,92	1642,0±21,23
конец опыта	1891,2±27,9	1830,3±21,6	1728,4±20,5
Потреблено корма			
на 1 гол/день, г	115,5	115,47	115,8
на 10 яиц, г	1,427	1,402	1,331
на 1 кг яйцемассы, кг	2,236	2,157	2,072
Всего яиц, шт.	1628	1655	1749
Всего яиц на начальную несушку, шт.	54,27	55,17	58,3
Всего яиц на среднюю несушку, шт.	72,91	74,12	78,33
Интенсивность яйценоскости, %	81,0	82,34	87,01
Масса яйца, г	63,82	65,0	64,24
Выход яйцемассы всего, кг	103,892	107,57	112,352
на среднюю несушку	46,526	48,173	50,314
на начальную несушку	34,630	35,856	37,450
Упругая деформация, мкм	23,10±1,99	22,80±1,55	22,60±0,82
	23,0±1,88	22,89±1,75	23,1±1,05
Толщина скорлупы, мкм	327,33±4,27		
на конец опыта	317,78±0,72	326,22±0,37	301,56±0,54
Содержание витаминов, мкг/г, в яйце кур			
На начало опыта			
A	4,83		
E	107,53		
B_2 в желтке	7,34		
в белке	4,77		
Каротиноиды	3,36		
На конец опыта			
A	3,67	3,75	3,66
E	169,93	73,75	71,79
B_2 в желтке	6,99	6,06	6,72
в белке	3,82	4,18	3,94
Каротиноиды	5,82	4,88	5,91

Анализ содержания в яйцах кур витаминов показал, что, несмотря на более высокую продуктивность птицы 2-й и 3-й группы и больший вынос витаминов с яйцом, птица опытные групп не уступала контрольной по содержанию в яйце каротиноидов и витаминов А и B_2. Вместе с тем у несушек 2-й и 3-й опытных групп отмечено снижение содержания витамина Е в яйце соответственно на 96,18 и 98,14 мкг/г.

Оценка содержания жира в грудных мышцах и печени несушек показала, что по сравнению с контролем содержание жира в печени несушек 2-й и 3-й опытных групп было меньше соответственно на 10,27 и 10,45% (табл. 8.32).

Таблица 8.32

Содержание жира в грудных мышцах и печени кур-несушек (возраст 283 сут)

Содержание жира, % сухого вещества	Группа		
	1-я	2-я	3-я
Грудные мышцы	4,07	4,02	4,99
Печень	53,31	43,04	42,86

Как известно, поддержание печени в нормальном состоянии у высокопродуктивной яичной птицы является непременным залогом продолжительного сохранения высокой яйценоскости. Степень жировой дистрофии печени косвенно можно оценить по повышению содержания в ней жира. Отмеченное по результатам анализа снижение уровня жира в печени несушек опытных групп и лучшая продуктивность кур, получавших добавки арабиногалактана и дигидрокверцетина, свидетельствуют о положительном влиянии исследуемых добавок на состояние липидного обмена у подопытной птицы и о возможности с их помощью профилактировать развитие деструктивных изменений в печени и продлить срок использования кур-несушек промышленного стада.

С целью изучить влияние арабиногалактана и дигидрокверцетина на качество продукции (в частности, на кислотное число и pH) яйцо было заложено на хранение. Установлено (табл. 8.33), что с увеличением срока хранения в яйце от кур всех групп закономерно увеличиваются кислотное число и pH желтка, однако применение дигидрокверцетина в дозе 3,6 мг и арабиногалактана в дозе 3,6 мг на 1 кг живой массы в сутки способствовало замедлению процессов окисления липидов в яйце птицы 3-й опытной группы.

Через 21 сут хранения яиц кислотное число составило 3,88 против 3,96 мг КОН /г в контроле, а pH желтка находился на уровне 5,96 против 6,07 ед. в контроле. Полученный результат оценки качества яиц свидетельствует о том, что

антиоксидантные свойства дигидрокверцетина позволяют замедлить процессы перекисного окисления липидов в пищевом яйце с течением времени, что важно для улучшения потребительских качеств яиц, которые являются незаменимым продуктом в питании человека.

Результаты исследований согласуются с данными, полученными специалистами Испытательного лабораторного центра ВНИИПП (аттестат аккредитации № RA.RU.21AM63 от 13.09.2016), которые свидетельствуют, что кислотное число жира яичного желтка в яйцах кур 2-й и 3-й групп, которые получали добавки дигидроквецетина и арабиногалактана, повышалось медленнее и через 25 сут хранения было ниже такового в контроле на 0,8 и 0,85 мг КОН/г соответственно группам (табл. 8.34).

Таблица 8.33

Динамика изменений кислотного числа и pH желтка в зависимости от срока хранения

Показатель	Группа		
	1-я	2-я	3-я
Кислотное число, мг КОН/г			
свежесобранное	3,45	3,50	3,3
через 7 сут хранения	3,65	3,62	3,36
14	3,70	3,58	3,39
21	3,96	3,91	3,88
pH желтка			
через 7 сут хранения	5,96	5,97	5,94
14	5,98	5,98	5,91
21	6,07	5,99	5,96

Таблица 8.34

Кислотное число и массовая доля свободных жирных кислот в жире яичного желтка (в пересчете на олеиновую кислоту) на 25-е сут хранения пищевых яиц

Показатель	Группа		
	1-я	2-я	3-я
Кислотное число, мг КОН/г	4,77±0,11	3,97±0,07	3,92±007
Массовая доля свободных жирных кислот, %	2,4±0,06	2,0±0,04	1,97±0,04

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что дигидрокверцетин и арабиногалактан улучшают продуктивность яичной птицы, способствуют меньшему накоплению жира в печени, замедляют образование перекисных соединений в мясе и яйце с течением времени, что позволяет ре-

комендовать эти добавки для включения в рационы кормления не только несушек промышленного стада, но и племенной птицы с целью увеличить сроки хранения инкубационных яиц, а также продлить срок содержания кур родительского стада.

Включение препаратов дигидрокверцетина в дозе 3,6 мг и арабиногалактана в дозе 3,6 мг на 1 кг живой массы в сутки в комбикорма для кур-несушек увеличивает яйценоскость на 6,01%, снижает затраты корма в расчете на 10 яиц и на 1 кг яйцемассы соответственно на 6,73 и 7,33%, накопление жира в печени на 10,45%, замедляет процессы перекисного окисления липидов, предотвращая риск развития жировой дистрофии печени у птицы.

8.5. Производственные испытания применения дигидрокверцетина в птицеводстве

Испытания дигидрокверцетин на Ангарской птицефабрике. Испытания проводили на родительском стаде в возрасте 230 сут в течение 30 сут. Препарат вводили с кормом из расчета 2,0 мг/кг живой массы в сутки. В качестве экспериментального выбран цех 4, контроль осуществляли по цехам 3, 5 и 54.

Всего использовано 1,1 кг препарата.

Контролировали: изменение поголовья (падеж, отбраковка) кур-несушек и петухов; продуктивность кур-несушек; валовое количество яйца.

На начало эксперимента число кур-несушек в экспериментальной группе (цех 4) составило 4773 гол., в контрольной группе (цех 3 – 4902 гол., цех 5 – 4173 гол., цех 54 – 4599 гол.) – 13 674 гол. Соотношение числа кур-несушек в контрольной и экспериментальной группах (поправочный коэффициент) составило k = 13 674/4773 = 2,865.

Сравнивали число яиц, полученных в экспериментальной группе, с число яиц, полученных в контрольной группе, с учетом поправочного коэффициента. Определенное таким образом дополнительное число яиц в экспериментальной группе, полученное за период применения препарата, составило:

$$N=A–B/k=94\ 390–253\ 295/2,865=5976 \text{ яиц.}$$

Результаты приведены в табл. 8.35–8.37.

Из данных протокола испытаний получены также следующие результаты, свидетельствующие о положительном влиянии препарата на сохранность

поголовья и продуктивность кур-несушек (средняя оценка за период проведения испытаний).

Таблица 8.35

Результаты испытания

Показатель	Цех 5	Цех 3	Цех 54	Цех 4	Контроль, сумма В	Поправочный коэффициент	Контроль, с учетом k	Прирост
Яйца, шт.	79 275	86 850	87 170	94 390	253 295	к = 2,865	88 414	5976
Куры, гол.	4173	4902	4599	4773	13 674	к = 2,865		

Таблица 8.36

Продуктивность кур-несушек в период испытания

Продуктивность кур-несушек, %	66,8	64,6	66,4	62,2	64,4	+2,4

По данным табл. 8.36 можно ориентировочно оценить вклад в суммарное число яиц в экспериментальной группе, полученное дополнительно:

а) за счет увеличения продуктивности кур-несушек:

$$31 \text{ сут} \cdot 2{,}4\% \cdot N = 3400 \text{ яиц } (60\%),$$

где $N = (4773 + 4368)/2 = 4570$ – среднее поголовье кур-несушек за время проведения эксперимента;

б) за счет сохранения поголовья стада кур-несушек:

$$31 \text{ сут} \cdot 1{,}52\ \% \cdot 4773 \text{ кур} = 2250 \text{ яиц } (40\%).$$

Таблица 8.37

Сохранность поголовья кур и петухов

Показатель	Эксперимент, цех 4	Контроль по цехам				Разница
		54-й	5-й	3-й	Среднее	
Падеж кур-несушек, %	8,47	7,94	12,84	9,18	9,99	–1,52%
Падеж петухов, %	10,25	7,17	24,54	26,31	19,34	–9,09%

Таким образом, можно считать перспективным применение данного препарата в птицеводстве.

Проведение испытаний дигидрокверцетина на Ангарской птицефабрике. Испытания проводили на родительском стаде в возрасте 230 сут в течение 30 сут. Препарат вводили с кормом из расчета 2,0 мг/кг живой массы в сутки. В качестве экспериментального был выбран цех 4, контроль осуществляли по цехам 3, 5 и 54.

Всего было использовано 1,1 кг препарата.

Контролировали: изменение поголовья (падеж, отбраковка) кур-несушек и петухов; продуктивность кур-несушек; валовое количество яйца.

Результаты наблюдений приведены в табл. 8.38.

Таблица 8.38

Результаты испытаний

Показатель	Эксперимент	Контроль по цехам				Разница
		54-й	5-й	3-й	Среднее	
Падеж поголовья кур-несушек, %	8,72	8,20	13,08	9,36	10,11	1,39
Падеж поголовья петухов, %	9,82	7,17	24,54	26,93	16,93	7,11
Продуктивность кур-несушек, %	66,0	63,4	64,9	59,8	62,7	3,3
Валовое производство яиц, шт.	99 870	92 260	83 825	92 090	89 392	10 478*

*Примечание: * Расчет проведен без учета разницы в поголовье кур-несушек.*

Проведение расчета с учетом разницы в поголовье кур-несушек между экспериментальной и контрольной группами показывает прибавку в произведенном экспериментальным цехом числе яиц в 6340 шт. – из них: за счет повышения продуктивности 5170 шт. (81,5%), за счет сохранения поголовья 1171 шт. (18,5%).

Таким образом, можно считать целесообразным применение данного препарата в птицеводстве.

Проведении испытаний дигидрокверцетина на Окинской птицефабрике. Испытания проводили на стаде кур-несушек, начиная с возраста 423 сут.

Препарат применяли с 03.07 по 13.07 и с 20.07 по 30.07 с кормом из расчета 2,0 мг/кг живой массы в сутки. В качестве экспериментального выбран птичник 12, контроль осуществляли по птичникам 18 и 21.

Всего использовано 2,0 кг препарата.

Контролировали: поголовье кур-несушек; продуктивность кур-несушек; валовое количество яйца.

Очевидно, что до начала применения препарата (по данным с 15.06 по 2.07) тенденция изменения продуктивности во всех цехах была сходная: общее падение продуктивности от 0,08 до 0,15% в сут. Средняя продуктивность птичника 12 за этот период была на 5,1% ниже, чем средняя продуктивность птичников 18 и 21.

Расчет эффективности препарата проведен за 31 сут с момента начала его применения.

За этот период средняя продуктивность птичника 12 возросла на 0,9% и составила 67,4%, что на 1,0% ниже, чем в контрольных птичниках. Таким образом, эффективность применения препарата 4,1%.

Разница в средней продуктивности в период применения препарата по сравнению со средней продуктивностью до применения – увеличение на 0,9% в птичнике 12 и падение на 3,2% в контрольных птичниках 18 и 21, – также составляет 4,1%. Это показывает возможность сохранения продуктивности кур-несушек Результаты проведенных расчетов приведены в табл. 8.39.

Таблица 8.39

Результаты испытаний

Птичник	Эксперимент	Контроль		Разница	
	12	18	21	Среднее	
Средняя продуктивность с 15.06 по 2.07, %	66,5	71,5	71,7	71,6	5,1
Средняя продуктивность с 3.07 по 29.07, %	67,4	68,1	68,7	68,4	1,0
Изменение продуктивности	0,9			–3,2	4,1

В расчете на среднее поголовье кур-несушек за период проведения эксперимента (28 498 гол.) эффективность применения препарата составила:

$$28498 \cdot 4{,}1\% = 1167 \text{ яиц в сутки,}$$

или

$$1167 \cdot 31 \text{ сут} = 36\,164 \text{ яиц (получено дополнительно).}$$

Условно принимаем стоимость реализации яйца 5 руб.:

$$36164 \cdot 5 = 180\,820 \text{ руб.}$$

Стоимость использованных 2,0 кг препарата: 2 кг · 25 000 = 50 000 руб.

Кроме того, действие препарата сохраняется по крайней мере в течении 7–10 сут, что позволяет получить дополнительную прибыль.

Производственные испытания биофлавоноидного комплекса лиственницы на бройлерах. Производственные испытания проводили в хозяйствах Белгородской области в условиях птицеводческого предприятия ЗАО «Приосколье» (Белгородская область, Новооскольский район), биофлавоноидный комплекс лиственницы применяли цыплятам-бройлерам, начиная с 5-суточного возраста, из расчета 1,0, 2,0 и 3,0 г/кг массы тела в течение 20 сут. После применения препарата повысилась сохранность птицы (на 3,2–4,5%), возрос среднесуточный прирост (на 5,6–9,2%), снизились затраты корма (на 7,4–11,4%).

При определении показателей естественной резистентности установлено повышение бактерицидной активности сыворотки крови и фагоцитарной активности псевдоэозинофилов.

Кроме того, установлено, что биофлавоноидный комплекс лиственницы улучшает качество мяса цыплят-бройлеров.

Расчет экономической эффективности в этом опыте произведен по ценам, фактически сложившимся в II квартале 2013 г. (табл. 8.40).

Таблица 8.40

Экономическая эффективность применения цыплятам-бройлерам биофлавоноидного комплекса лиственницы в разных дозах

Показатель	Группа			
	1-я контрольная	2-я опытная	3-я опытная	4-я опытная
	Биофлавоноидный комплекс лиственницы, г/кг			
	-	1,0	2,0	3,0
Число цыплят-бройлеров, гол.	18 400	18 260	18 720	18 390
Средняя живая масса 1 гол. в конце опыта, кг	1828	1863	1987	1996
Расход препарата, кг	-	28,2	56,4	112,8
Расход корма на 1 ц прироста, корм. ед.	1,76	1,73	1,69	1,70
Стоимость израсходованного препарата, руб.		4230	8460	16920
Экономическая эффективность, руб. на 1 руб. затрат		1,8	3,7	2,6
Среднесуточный прирост, г	53,8	56,3	57,8	57,7
Сохранность, %	91,9	93,8	97,8	97,6

Таким образом, в условиях производства полностью подтвердились экспериментальные данные о положительном влиянии биофлавоноидного комплекса лиственницы на организм птицы, что свидетельствует о возможности его применения в качестве эффективной биологически активной кормовой добавки для повышения естественной резистентности, продуктивности и улучшения качества продукции сельскохозяйственной птицы.

Производственные испытания биофлавоноидного комплекса лиственницы на курах-несушках. В условиях ЗАО «Вейделевский бройлер» Белгородской области биофлавоноидный комплекс лиственницы добавляли в корм курам-несушкам из расчета 3,0 к/кг массы тела в течение 30 сут (табл. 8.41). При этом отмечено повышение интенсивности яйцекладки подопытных кур на 3,6%, увеличение средней массы яиц на 1,5%, толщина скорлупы увеличилась на 1,1%.

Таблица 8.41

Результаты применения биофлавоноидного комплекса лиственницы курам-несушкам

Показатель	Группа	
	контрольная	опытная
Поголовье на начало опыта, гол.	5012	5034
Сохранность поголовья, %	99,5	99,7
Средняя масса яйца, г	60,5	61,4
Затраты корма в расчете на 10 яиц, к. ед.	1,58	1,51
Яйценоскость на среднюю несушку, шт.	240,3	248,9

При определении неспецифической резистентности организма птицы отмечено повышение фагоцитарной активности псевдоэозинофилов и лизоцимной активности сыворотки крови.

При определении биохимического состава крови установлено снижение активности аспартат- и аланинаминотрансферазы до физиологических значений.

Применение биофлавоноидного комплекса лиственницы способствовало увеличению конверсии корма. У кур опытной группы затраты корма в пересчете на 1 кг яичной массы были ниже контрольных показателей на 4,4%.

Экономические расчеты подтверждают высокую эффективность применения биофлавоноидного комплекса лиственницы в бройлерном и яичном птицеводстве.

ГЛАВА 9
Исследования в пчеловодстве

В Главе 9	Влияние биологически активных препаратов нового поколения на репродуктивную активность пчелиных маток
	Развитие трутней в семьях, потреблявших биопрепараты и ультрадисперсный селен (в микродозах)
	Модификация процессов физиологического старения пчел
	Реабилитация пчел после противоварроатозных обработок

9.1. Влияние биологически активных препаратов нового поколения на репродуктивную активность пчелиных маток

Маткой у медоносной пчелы, шмелей и ос называют овулирующую самку, обеспечивающую воспроизводство в семье рабочих особей и трутней. Матка и рабочие пчелы развиваются из оплодотворенного яйца. Но превращение развивающейся особи в матку или рабочую пчелу зависит от диеты на личиночной стадии развития. Модифицирующая роль диеты, обусловленная наследственной программой онтогенеза, приводит к недоразвитию у рабочих пчел органов, связанных с выполнением репродуктивной функции, но их гипертрофии у маток. Почти вдвое различаются по массе рабочие пчелы и матки. Однако матка не имеет органов для сбора пыльцы, секреции маточного молочка и воска.

Масса маток зависит от температуры в период развития на стадии предкуколки и куколки (Еськов, 2016). Под влиянием понижения температуры от верхней границы витального диапазона к нижней (в пределах 31–37^{o}C более чем на 10% возрастает масса маток, завершающих постэмбриональное развитие. Например, в случае инкубации при 37ºС масса маток у среднерусских пчел непосредственно после их выхода из маточников составляет 196 мг (C_v=11,8%), при 34ºС – 211 (C_v=11,5%) и при 31ºС – 221 мг (C_v=11,9%).

На имагинальной стадии в процессе преобразований, связанных с развитием овариол и овуляцией, масса маток возрастает. Величина, на которую увеличивается их масса, зависит от температуры инкубации. Наименьшее изменение претерпевает масса маток, развивавшихся у нижней границы витального диапазона, наибольшее – у верхней. Это порождается некоторой гипертрофией органов, отстающих в развитии на стадии предкуколки из-за ускоренного темпа онтогенетических преобразований, стимулируемых высокой температурой.

Плодовитость маток различается у пчел разных рас. Матки серой горной кавказской пчелы откладывают в весенне-летний период по 1100–1500 яиц в сутки, среднерусской – по 1500–2000, а итальянской – по 1500–2500. Независимо от расы, на плодовитость маток влияет их возраст, физиологическое состояние и экологическая ситуация. Немаловажное значение имеет численность рабочих пчел в семье. При невысокой численности рабочих пчел невозможна реализация репродуктивного потенциала матки. Репродуктивная активность матки достигает максимума при наличии в гнезде 30–50 тыс. пчел (Taber,1980).

Сильное влияние на развитие и плодовитость маток оказывает температура в период их постэмбрионального развития. С морфометрическими признаками и развитием овариол у маток, развивавшихся в пределах витального диапазона, коррелирует их плодовитость. Она достигает максимума у маток, развивавшихся в области температурного оптимума, и находится на минимуме – у нижней границы витального диапазона. В частности, за 36 сут от начала овуляции матки, развивавшиеся при 31°С, откладывают в среднем по 7,8±1,6 тыс. яиц, при 34°С – по 25,1±1,9 и при 37°С – по 16,8±1,4 тыс. (Еськов, Торопцев, 1978).

Развитие маток у нижней границы витального диапазона не обеспечивает нормального физиологического развития маток. Одним из показателей этого служит то, что около трети маток, развивающихся при 31°С, откладывают только неоплодотворенные яйца. По-видимому, эти матки не в состоянии копулировать с трутнями (не вылетают из улья или их полеты безуспешны). Другим важным признаком физиологической неполноценности той части маток, которая осеменялась (откладывали оплодотворенные яйца), служит очень ранняя их замена пчелами («тихая смена»). Не менее чем в четверти семей, имевших маток, развивающихся при 31°С, через 25–40 сут пчелы сооружают маточники. Очевидно это обусловливалось недостаточной или быстро угасающей функцией мандибулярных желез, продуцирующих маточное вещество.

В пчеловодстве для стимуляции репродуктивной активности маток применяют мелакрил, полизин (смесь незаменимых аминокислот) и сукцинат хитозана (производное хитина с янтарной кислотой). Среди указанных препаратов наиболее эффективен полизин (Еськов, Ярошевич, 2004, 2007).

К новому поколению биологически активных веществ относятся дигидрокверцетин (ДКВ) и арабиногалактан. Испытание этих препаратов в скотоводстве позволило установить их высокую эффективность в качестве средств, способствующих повышению продуктивности и устойчивости животных к различным заболеваниям.

В настоящем разделе рассматриваются результаты изучения влияния на репродуктивную активность маток биологически активных веществ разного происхождения. Ранее поведенные испытания белкового препарата полизина показали его высокую эффективность в качестве стимулятора репродуктивной функции маток (Еськов, Ярошевич, 2006). Поэтому полизин был включен наряду с контролем (подкормками чистым раствором сахарозы) в число испытываемых препаратов. В качестве вновь апробируемых препаратов были применены «Экостимул-2» (действующее начало – ДВК) и арабиногалактан, получаемые из даурской лиственницы (фирма АО «Аметис»).

Вымешивание препаратов в растворах проводили с помощью ультразвукового воздействия. При ультразвуковом воздействии на жидкость в ней под действием микрогидроударов образуются кавитационные пузырьки. Под влиянием этого раствор сахарозы может изменять свои физические и химические свойства. Этим обусловливалась необходимость выявить отношение пчел к предъявляемым им растворам сахарозы, подвергавшихся ультразвуковой обработке.

В процессе этих испытаний использовали 60%-й раствор сахарозы на дистиллированной воде. Пчелы одной группы, содержавшиеся в энтомологических садках, получали раствор сахарозы, не подвергавшийся ультразвуковому воздействию (контроль). Пчелам другой группы предложили такой раствор после ультразвукового воздействия на него в течение 15 мин.

Отношение пчел к применяемым растворам сахарозы оценивали по наполнению ими основных отделов пищеварительного тракта (зобиков, средней кишки и ректумов). Для этого у каждой из пчел удаляли пищеварительный тракт и отчленяли от него зобик, среднюю кишку и ректум. Их взвешивали с точностью до 1 мг. Наряду с этим учитывали динамику гибели пчел, потреблявших эти растворы сахарозы. Исследование выполнено на пчелах летней генерации.

В результате не обнаружено отрицательного отношения пчел к растворам сахарозы, обработанным или не обработанным ультразвуком. На это указывает сходное наполнение пищеварительных трактов. У пчел, потреблявших раствор сахарозы, подвергавшийся воздействию ультразвука, масса зобиков составляла в среднем 14,1±0,79 мг, средней кишки – 11,8±0,21 и ректумов – 26,2±1,15 мг, а в контроле соответственно 14,2±0,83, 11,7±0,22 и 24,7±1,19 мг.

Продолжительность жизни пчел, потреблявших растворы сахарозы, подвергавшиеся и не подвергавшиеся ультразвуковому воздействию, составляла в среднем 37±3 сут. На одинаковое время (16–20 сут) от начала жизни в садках приходилась 50%-я гибель тех и других пчел. Из этого следует, что обработка раствора сахарозы ультразвуком не изменяет его трофических свойств и аттрактивности для пчел.

Влияние вновь испытываемых препаратов, вымешиваемых в растворах сахарозы ультразвуком, на плодовитость маток оценивали по количеству запечатанного расплода, учитываемого в пчелиных семьях через каждые 12 сут. Во всех семьях находились матки-сестры, что снижало вероятность различий по плодовитости, обусловливаемой наследственностью.

В течение весенне-летних сезонов через каждые 4 сут скармливали по 250 мл раствора сахарозы, содержавшей один из испытываемых препаратов. Суточная доза полизина составляла 500 г, арабиногалактана – 10 мг, ДКВ – 2 мг на 1 кг живой массы пчел. Нанодоза селена обеспечивалась многократным разведением его взвеси в растворе сахарозы. В контроле пчелам скармливали чистую сахарозу.

Исследования проведены в весенне-летние сезоны 2011 и 2012 гг. Эти годы различались по продуктивности кормовых участков и погодными условиями для сбора нектара. Наиболее благоприятным был сезон 2011 г. В этом году продуктивность семей была выше, чем в 2012 г., примерно на 30% (табл. 9.1, 9.2).

Таблица 9.1

Количество расплода (тыс. ячеек), выращиваемого пчелами, получавшими углеводную подкормку с различными добавками (2011 г.)

Даты учетов	Контрольная группа	Опытные группы (кормовые добавки)	
		полизин	дигидрокверцетин
12.06	7,19±0,78	7,17±0,76	7,05±0,77
24.06	15,86±1,12	14,35±1,03	17,75±1,15
06.07	19,82±1,24	19,94±1,12	20,58±1,29
18.07	18,12±1,19	19,63±1,26	24,54±1,32
30.07	12,27±0,92	16,43±1,09	14,85±1,13
11.08	8,68±0,79	11,33±1,03	12,59±1,01

Судя по результатам учетов запечатанного расплода, плодовитость маток в течение летнего сезона 2011 г. находилась на уровне 1138±87 яиц/сут. Максимальная плодовитость маток, достигавшая в среднем 1652±128 яиц/сут отмечалась в конце июня – начале июля. В I декаде августа матки откладывали по 723±53 яиц/сут (см. табл. 9.1).

В группе пчелиных семей, потреблявших в качестве пищевой добавки полизин, плодовитость маток превышала таковую контрольной группы в среднем на 7,8% ($P \geq 0,9$). Наиболее существенным было их различие по плодовитости в конце июля – I декаде августа. К этому времени плодовитость маток в семьях, получавших полизин, превосходила таковую контрольной группы, в среднем на 24,5% ($P > 0,99$).

Потребление ДКВ способствовало увеличению плодовитости маток по отношению к контролю за весь сезон наблюдений в среднем на 15,8% ($P > 0,95$). Эти матки достигали максимальной плодовитости раньше маток контрольной группы и тех, которые получали полизин, примерно на 2 нед. В III декаде июля плодовитость маток в семьях, получавших ДКВ, превосходила таковую контрольной группы в среднем на 26,2% ($P \geq 0,999$).

Исходя из того, что по результатам исследований, выполненных в 2011 г., влияние биопрепаратов прослеживалось примерно через месяц после начала их потребления пчелиными семьями, количество учетов расплода в 2012 г. сократили до четырех. Из числа испытуемых препаратов исключили полизин, но ввели дополнительно арабиногалактан и ультрадисперсный селен.

В 2012 г. применение ДКВ повлияло на повышение плодовитости маток в среднем на 5,6% (P>0,9). Применение арабиногалактана оказало небольшое ингибирующим влиянием на репродуктивную функцию маток, она уменьшилась в среднем на 2,6% (см. табл. 9.2).

Таблица 9.2

Количество расплода (тыс. ячеек), выращиваемого пчелами, получавшими углеводную подкормку с различными добавками (2012 г.)

Даты учетов	Контрольная группа	Опытные группы (кормовые добавки)	
		дигидрокверцетин	арабиногалактан
10.07	13,56±1.04	13,65±1,06	13,52±1,07
22.07	18,16±1,21	19,59±1,25	17,19±1,18
03.08	17,11±1,19	18,56±1,17	16,36±1,13
15.08	10,75±1,07	11,33±1, 04	10,96±0,98

Таким образом, ультразвуковое воздействие на раствор сахарозы не влияет на снижение его аттрактивности для пчел. Их продолжительность жизни остается в пределах биологической нормы. Поэтому ультразвук можно рекомендовать для образования в жидком углеводном корме равномерной взвеси различных добавок, что особенно важно, если они слабо или совсем не растворяются в воде.

Что касается эффективности испытанных препаратов, то все они, кроме арабиногалактана, стимулируют репродуктивную функцию маток. Наибольшим стимулирующим влиянием на их плодовитость обладает ДКВ, меньшим – селен и полизин. Но в зависимости от экологической ситуации эффективность кормовых добавок может изменяться.

9.2. Развитие трутней в семьях, потреблявших биопрепараты и ультрадисперсный селен (в микродозах)

У пчел рода *Apis* трутни не участвуют в выполнении каких-либо внутри- или внегнездовых работ, а в начале имагинальной стадии пользуются заботой со стороны рабочих пчел. Они кормят трутней в первые дни имагинальной стадии, вступая с ними в трофические контакты. В течение трофоллаксиса трутень, прикасаясь к пчеле-кормилице антеннами, вероятно, стимулируют продолжение контакта. Частота трофических контактов пчел с трутнями уменьшается по мере их старения. Так, однодневные трутни контактируют с пчелами-кормилицами примерно 25 раз в

сутки, а двухдневные – 16 раз. В 4–5-суточном возрасте трутни, не прибегая к помощи пчел-кормилец, сами берут корм из медовых ячеек (Sidlof, 1966).

С возрастом трутней связаны их пространственное распределение в гнезде и летняя активность. Молодые трутни локализуются в центральной части гнезда, а более старые – на периферии. Первые вылеты трутней из улья начинаются в возрасте от 4–8 до 14 сут, а массовые брачные полеты – с 16-суточного возраста (Parc, 1932; Еськов, 1992).

Из трех каст (маток, рабочих пчел и трутней) у пчел рода *Apis* трутни отличаются наибольшей изменчивостью морфометрических признаков, что связано в основном с экологической ситуацией в течение их постэмбрионального развития. Особенно большие различия имеют трутни, развивающиеся из яиц, отложенных рабочими пчелами или матками. Так, масса однодневных трутней среднерусских пчел, развившихся в оптимальных условиях из яиц, отложенных матками, составляет 259±3,2 мг, длина третьего тергита – 6,52±0,029 мм, его ширина – 4,95±0,019 мм, длина хоботка – 3,73±0,018 мм, длина переднего крыла – 12,2±0,048 мм. С повышением температуры в течение периода развития в запечатанных ячейках до 36°С длина и ширина третьего тергита увеличивается в среднем на 2%, длина хоботка – на 1%, длина крыла – на 2%, а с понижением до 29°С – уменьшается соответственно на 1,6 и 4%. Масса гениталий существенно уменьшается при понижении температуры за пределы нижней границы оптимального диапазона. При развитии в пределах 33–35°С масса гениталий составляет 29,2±0,73 мг, а при 31°С – 30,9±1,81 мг. Уменьшению их массы сопутствует понижение активности спермы (Еськов, 1990). Сезонная изменчивость трутней выражается в укрупнении размеров тела у их генераций, появляющихся от начала к окончанию весенне-летнего сезона.

Трутни, развивающиеся из яиц, откладываемых овулирующими рабочими пчелами в безматочных семьях, в 1,8 раза меньше таковых, воспроизводимых в нормальных семьях. Средняя масса гениталий трутней безматочных семей составляет 17,0±0,41 мг (Cv = 26%). Активность спермы, как и у трутней, развивающихся из яиц, отложенных матками, зависит от массы гениталий. Сперма не активна у особей, масса гениталий которых не превышает 13,4±0,48 мг. Это свидетельствует о том, что не все трутни, развивающиеся из яиц овулирующих рабочих пчел, могут учувствовать в размножении.

Овулирующие рабочие пчелы чаще всего откладывают яйца в пчелиные ячейки и реже – в трутневые. Однако размер ячеек не оказывает существенного влияния на массу и размер развивающихся трутней (табл. 9.3). Поэтому вероятнее всего, уменьшение размеров трутней в безматочных семьях связано с ухудшением их трофического обеспечения на стадии личинки. Это подтверждается тем, что из яиц, откладываемых иногда пчелами в маточные ячейки, развиваются крупные трутни.

Таблица 9.3

Масса и морфометрические признаки трутней, развивающихся в ячейках пчелиного и трутневого типов

Показатель	Трутни, развивающиеся в ячейках			
	пчелиных		трутневых	
	M±m	Cv,%	M±m	Cv,%
Масса, мг	150±4,3	16,2	141±6,0	23,3
Длина крыла, мм	11,1±0,10	4,9	10,5±0,32	15,8
Ширина крыла, мм	3,7±0,04	4,8	3,79±0,063	7,0
Длина 3-го тергита, мм	6,08±0,08	7,3	5,88±0,180	17,6
Ширина 3-го тергита, мм	2,7±0,031	6,3	2,75±0,022	4,4
Длина хоботка, мм	3,59±0,068	10,2	3,64±0,050	7,9

У медоносных и индийских пчел обнаружено развитие трутней из оплодотворенных яиц. Пчелы обычно уничтожают таких трутней на различных стадиях постэмбрионального развития. Но иногда они развиваются до имаго. Доля диплоидных трутней, воспроизводимых в семье, может быть достаточно большой. Например, из 572 обследованных личинок индийских пчел, отобранных из ячеек для рабочих особей, 27,4% составляли трутни. Большинство из них развивалось из оплодотворенных яиц (Woyke, 1980).

Масса тела трутней зависит от условий развития, а на стадии имаго – от наполнения медового зобика, средней и задней кишки. При прочих равных условиях наименьшей массой отличаются трутни, развивающиеся в ячейках рабочего типа, что характерно для безматочных семей. Гаплоидное потомство овулирующих маток и рабочих пчел различается по массе примерно в 1,5 раза.

Возрастная изменчивость массы трутней выражается в ее уменьшении в начале имагинальной стадии. Например, у трутней, являющихся потомством одной матки, масса тела после выхода из ячеек составляла 255,3 мг (лим. – 222–287), а у особей среднего и старшего возраста – 216,6 мг (лим. – 187–250). Эти отличия связаны в значительной мере с возрастной динамикой содержания воды.

Высокой вариабельностью отличается содержание воды в ректумах, что подвержено возрастной изменчивости и зависит от мотивации полетов. Наибольшим содержанием воды (в среднем 94,3%; минимум – 66, максимум – 99%) отличаются ректумы непосредственно после завершения трутнями постэмбрионального развития. У 21±9-суточных трутней, вылетавших из улья, содежится 84,1% (лим. 64–97), у прилетавших – 80,8% воды (лим. 66–94).

Поскольку от морфофизиологического состояния трутней в брачный период зависят успешное оплодотворение ими маток и качество потомства, актуальным является изыскание средств, способствующих повышению их жизнеспо-

собности и качеству спермы. В исследованиях на рабочих пчелах выявлена высокая эффективность подкормок пчелиных семей микродозами полизина, дигидрокверцетина и ультрадисперсного железа, влияющих на повышение их жизнеспособности (Еськов и др., 2012, 2013).

В настоящем разделе приводятся сведения о влиянии на прогрессию воспроизводства трутней пчелиными семьями, получающими с подкормками микродозы полизина, ДКВ и ультрадисперсного селена. В задачу этих исследований входило также изучение влияние указанных препаратов на развитие трутней, накопление и выведение из тела тяжелых металлов (ТМ).

Исследование было выполнено на четырех группах пчелиных семей, подобранных методом аналогов по количеству пчел, расплода и корма. В семьях находились матки-сестры, возраст которых на начало опытов составлял около 1,5 мес. Воспроизводство семьями трутней оценивали по числу запечатанных ячеек с развивавшимися трутнями. Их количество учитывали с 14-суточными интервалами.

Пищевые добавки, в качестве которых использовали полизин, ДКВ и ультрадисперсный селен, скармливали пчелам в 50%-й растворах сахарозы. Пчелиные семьи подкармливали трехкратно с 12-суточными интервалами. Разовая доза полизина, в расчете на 1 кг живой массы пчелиных семей (взрослых и развивающихся особей), составляла 20 мг, ДКВ – 2 мг и ультрадисперсного селена – 0,01 мкг. Пчелы контрольной группы одновременно получали чистый (без добавок) раствор сахарозы.

Пищевые добавки оказали неодинаковое влияние на репродуктивную активность маток. Потребление селена за анализируемый период (42 сут) интенсифицировало выращивание трутней в среднем на 29,1%, полизина – 14,6 и ДВК – на 2,2%, а рабочих пчел – на 4,4, 1,3 и 9% соответственно (табл. 9.4).

Таблица 9.4

Влияние дигидрокверцетина, полизина и ультрадисперсного селена в макродозах на количество рабочих пчел и трутней, выращенных пчелиными семьями в течение 36–42 сут

Контроль, особей	Дигидрокверцетин	Полизин	Селен
Рабочие пчелы, особей			
45 567	50 067	46 183	47 700
Трутни, особей			
1508	1541	1765	2128

Масса грудных и брюшных отделов тела не имела существенных различий у трутней, развивавшихся в контрольной группе семей и в семьях, потреблявших пищевые добавки. Однако они повлияли на увеличение массы головных отделов.

Она возрастала у рабочих пчел, семьи которых потребляли полизин, на 3,6%, и ДВК – 2,1% (табл. 9.5). Это биологически важно потому, что с изменением массы головных отделов прямо коррелирует жизнеспособность пчел и, в частности, продолжительность их жизни.

Морфометрические признаки, характеризующие размеры экзоскелета, не имели статистически достоверного изменения под влиянием пищевых добавок. Но прослеживалась тенденция увеличения длины передних крыльев и четырех брюшных тергитов на 1,1–1,9% (табл. 9.6). При этом существенно различалась жизнеспособность спермы. У трутней, потреблявших ультрадисперсный селен, она сохраняла в дистиллированной воде активность на 18,2% дольше по сравнению со спермой тех из них, которые развивались в контрольной группе семей. Влияние полизина отражалось на повышении жизнеспособности спермы на 15,6%, ДКВ – на 12% (рис. 9.1).

Специфическая особенность применения селена выражалась в ускорении выведения из организма трутней некоторых тяжелых металлов. Поэтому в теле трутней, потреблявших селен, свинца содержалось меньше по сравнению с его содержанием в контрольной группе примерно в 4 раза, кадмия и цинка – в 2 раза. При этом содержание стронция практически не изменялось, а железа и цезия возрастало. Полизин и ДКВ способствовал уменьшению количества свинца и меди примерно в 1,5–2 раза. Под влиянием ДКВ содержание стронция возрастало почти в 2 раза, а цезия – в 3 раза (табл. 9.7).

Таблица 9.5

Масса тела трутней, развивавшихся в семьях получавших полизин, ДКВ или селен

Масса, мг	Контроль	Дигидрокверцетин	Полизин	Селен
Общая	223,1	223,6	226,4	225,0
Головного отдела	18,9	19,3	19,6	19,6
Грудного отдела	99,5	101,2	104,0	101,8

Таким образом, наибольшей биологической эффективностью обладает в микродозах ультрадисперсный селен, стимулирующий воспроизводство трутней и повышающий жизнеспособность спермы. Немаловажно также и то, что ультрадисперсный селен ускорят выведение из тела трутней таких опасных поллютантов, как свинец и кадмий. Морфометрические признаки и масса тела несущественно изменяются при потреблении пчелиными семьями пищевой подкормки с селеном. Но его влияние на увеличении массы головных отделов трутней указывает на повышение у них потенциальной продолжительности жизни, что установлено на рабочих пчелах (Еськов Е.К., 1995).

Таблица 9.6

Морфометрические признаки трутней, развивавшихся в семьях получавших полизин, ДКВ или селен

Признак	Контроль	ДКВ	Полизин	Селен
Крылья передние:				
длина	11,29	11,46	11,51	11,41
ширина	3,60	3,67	3,77	3,73
Крылья задние:				
длина	7,691	7,694	7,696	7,694
ширина	2,861	2,868	2,896	2,887
Число зацепок	22,48	22,62	22,60	22,64
4-й тергит:				
длина	2,66	2,69	2,69	2,71
ширина	5,85	5,90	5,88	5,91

Таблица 9.7

Содержание химических элементов в теле трутней, семьи которых получали в микродозах полизин, дигидрокверцетина и ультрадисперсный селен

Вещество	Химические элементы, мг/кг						
	Pb	Cd	Fe	Zn	Cs	Cu	Sr
Контроль	4,021	0,142	23,28	1358,1	0,0072	55,52	0,1510
Полизин	2,682	0,340	28,63	1289,7	0,0170	22,05	0,148
ДКВ	2,883	0,167	34,655	918,9	0,0239	36,51	0,313
Селен	0,985	0,075	33,21	663,5	0,0223	39,64	0,141

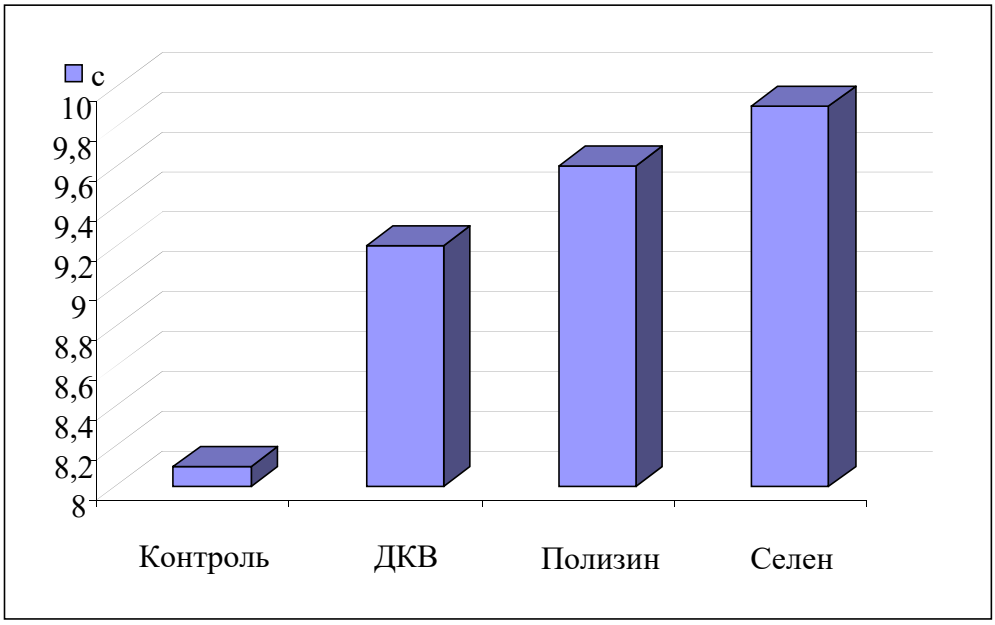


Рис. 9.1 Продолжительность периода сохранения активности спермы в дистиллированной воде (по оси ординат время в секундах)

9.3. Модификация процессов физиологического старения пчел

Виды пчел, занимающие разные уровни социальной организации, различаются по продолжительности жизни. Она минимальна у одиночно живущих видов. Их имагинальная стадия нередко ограничивается периодом, необходимым для воспроизводства потомства. При этом самка может не доживать до завершения постэмбрионального развития. У некоторых видов цератин (*Ceratina japonica*) самка может перезимовывать вместе со своим потомством, что способствует повышению его выживания. Около года живет самка-основательница гнезда у галикта *Lasioglossum umbripenne* и немного больше у однолетних видов шмелей. Матка медоносной пчелы живет 4–6 лет. Максимальная продолжительность жизни маток, по некоторым наблюдениям, достигает 8 лет. Минимальная продолжительность жизни трутней ограничивается периодом завершения полового созревания. Трутни, жизнь которых не прерывается копуляцией, могут жить в течение нескольких месяцев, сохраняясь в безматочных семьях до начала – середины зимы.

У рабочих особей пчелиных продолжительность жизни меньше чем у самок-основательниц. В однолетних семьях шмелей продолжительность жизни рабочих особей составляет в среднем 25 сут. При этом особи, выполняющие внутригнездовые функции, живут примерно в 2 раза дольше фуражиров. У рабочих особей медоносной пчелы продолжительность жизни в весенне-летний период составляет около 35 сут, у зимующих – 6–7 мес, что обусловливается несовпадением возраста и физиологического старения. Максимальная продолжительность жизни у пчел весенне-летних генераций (результаты наблюдений с использованием мечения пчел) может достигать 89 сут, у зимующих – 304 сут. А. Маурицио (1958) отмечает случаи жизни пчел в безматочной семье в течение 307–396 су.

Существенное влияние на продолжительность жизни пчел оказывает концентрация потребляемого углеводного корма, что установлено на их изолированных группах, содержавшихся при оптимальной температуре (Еськов, 1992). Так, 50%-я гибель пчел весенне-летних генераций, содержавшихся примерно по 350 особей, при потреблении 60%-го раствора сахарозы приходилась на 19±1,2, 20%-й – на 13±1,1 сутки. Не более 10% первых из них доживало до 33 сут, среди вторых – до 26 сут. С позиций изложенного, относительно высокая продолжительность жизни пчел осенней генерации, переживающих зиму, обусловливается потреблением высококонцентрированного углеводного корма (меда). Снижение жизнеспособности пчел весенне-летних генераций связано отчасти с гипертер-

мией. В частности, температура тела пчел, летающих при высокой температуре воздуха, может достигать 45°С.

У маток жизнеспособность зависит от температуры в период постэмбрионального развития. Высока вероятность элиминации маток в течение периода завершения полового созревания и в то время, когда они начинают брачные полеты. В течение брачных полетов наибольшую вероятность гибели имеют матки, развивавшиеся у нижней границы витального диапазона, наименьшую – в области температурного оптимума. Например, к началу яйцекладки гибель маток, развивавшихся при 31ºС, составляет в среднем 60%, при 34ºС – 14 и при 37ºС – 25%.

Влияние на продолжительность жизни, динамику массы тела и содержание воды в разных отделах тела ультрадисперсного селена и других биологически активных веществ прослежено на пчелах осенних генераций, содержавшихся в энтомологических садках. Исходно в них помещали по 550–600 пчел. Они в разных вариантах опытов потребляли 60%-й раствор сахарозы на дистиллированной воде без кормовых добавок (контроль) или с испытываемыми добавками. В качестве добавок в раствор сахарозы примешивали полизин, ультрадисперсный селен или дигидрокверцетин с арабиногалактаном. Равномерное распределение этих препаратов в растворе достигалось ультразвуковым вымешиванием.

В этих исследованиях было предварительно изучено отношение пчел к раствору сахарозы, обработанному ультразвуком. В результате не было обнаружено отрицательного отношения пчел к растворам сахарозы, обработанным или не обработанным ультразвуком. На это указывает сходное наполнение пищеварительных трактов, о чем было сказано в разделе 9.1.

Доза препаратов, в пересчете на 1 кг живой массы пчел, составляла для полизина около 20 мг, для ультрадисперсного селена – 0,01 мг, для дигидрокверцетина и арабиногалактана – по 1 мг. В каждом варианте опытов было по семь садков с пчелами.

Влияние испытываемых препаратов на жизнеспособность пчел оценивали по динамике их гибели, которую учитывали через каждые 3 сут. Физиологическое старение пчел оценивали по возрастной динамике массы головных отделов. Наряду с этим определяли массу и содержание воды в головных, грудных и брюшных отделах тела, а также в зобиках и ректумах. Для этого в течение периода наблюдений трехкратно через определенные интервалы времени отбирали по 30 пчел.

Массу ампутированных частей тела пчел определяли на торсионных весах с точностью ±0,1 мг. По разнице сырой и сухой масс частей тела определяли содержание в них воды. Высушивание проводили при температуре 102°С до постоянной массы.

Потребление пчелами корма с испытываемыми препаратами повлияло на продолжительности их жизни. Гибель 90% пчел в контрольной группе приходилась в среднем на 73±5 сутки. При потреблении с кормом полизина, селена и дигидрокверцетина с арабиногалактаном она была в среднем больше соответственно на 3, 4 и 9 сут. Максимальная продолжительность жизни пчел, потреблявших чистый раствор сахарозы, достигала 85 сут, а при наличии в нем дигидрокверцетина с арабиногалактаном – 92 сут.

От наличия в растворе сахарозы различных добавок зависело его потребление пчелами. В контрольной группе в пересчете на 100 пчел суточное потребление корма составляло 5,4±0,6 мл. Полизин или дигидрокверцетин с арабиногалактаном влияли на увеличение потребления корма в среднем на 4%, а потребление корма с селеном уменьшалось на 3,6%.

Масса головных отделов у пчел контрольной группы за 71±1,5 сут жизни в садках уменьшалась в среднем на 26,4%. При наличии в растворе сахарозы полизина это изменение составляло в среднем 22,5%, селена – 23,3 и дигидрокверцетина с арабиногалактаном – 20,9%. Аналогично существенно уменьшалась масса брюшных отделов с удаленными пищеварительными трактами. У пчел контрольной группы масса брюшных отделов уменьшалась в среднем на 28%. Полизин немного интенсифицировал этот процесс, а селен и дигидрокверцетин с арабиногалактаном замедляли. Уменьшение массы брюшных отделов при наличии в корме полизина составляло 28,6%, селена – 27,5, а дигидрокверцетина с арабиногалактаном – 24,2%. Масса грудных отделов слабо уменьшалось в процессе старения пчел, ограничиваясь в основном 4–5% (табл. 9. 8).

Таблица 9.8

Динамика массы (мг) отделов тела пчел, потреблявших чистый 60%-ный раствор сахарозы (1) и раствор сахарозы с различными добавками

Корм	Срок от начала опыта, сут		
	24–27	45–48	69–72
Головные отделы (исходная масса 12,9±0,12 мг)			
1	10,2	9,8	9,5
2	10,8	10,5	10,0
3	11,2	10,6	9,9
4	11,8	10,6	10,2
Грудные отделы (исходная масса 40,6±0,28 мг)			
1	40,3	39,8	39,1
2	40,4	39,6	39,0
3	40,1	39,6	38,4
4	40,4	39,7	38,9

Окончание Таблицы 9.8

Брюшные отделы (исходная масса 18,2±0,49 мг)			
1	14,1	13,3	13,1
2	14,7	13,4	13,0
3	14,5	13,6	13,2
4	17,0	15,0	13,8

Примечание к табл. 9.8–9.10: 1 – чистый 60%-й раствор сахарозы; 2 – раствор сахарозы с добавлением ультрадисперсного селена; 3 – раствор сахарозы с добавлением полизина; 4 – раствор сахарозы с добавлением дигидрокверцетина и арабиногалактана.

В разных вариантах опытов динамика массы брюшных отделов находилась в обратной зависимости от динамики содержания воды. Ее исходное содержание составляло 61,5±0,73%. У пчел контрольной группы за 71±1,5 сут содержание воды возрастало в среднем на 8,1%. В группе пчел, потреблявших полизин, содержание воды в брюшных отделах возрастало на 8,8%, а селена и дигидрокверцетина с арабиногалактаном – соответственно на 6,8 и 6,1%. Подобно этому, но в меньшей мере (до 1,4%), уменьшалось содержание воды в головных отделах.

Возрастная динамика массы зобиков и ректумов находилась в обратной зависимости. Уменьшению массы зобиков сопутствовало ее увеличение у ректумов (табл. 9.9).

Таблица 9.9

Динамика массы зобиков и ректумов пчел, потреблявших чистый 60%-й раствор сахарозы и раствор сахарозы с различными добавками

Корм	Срок от начала опыта, сут		
	24–27	**45–48**	**69–72**
Зобики (исходная масса 29,6 мг)			
1	16,0	5,0	2,9
2	16,1	9,0	4,3
3	19,0	6,3	2,6
4	22,5	9,5	2,4
Ректумы (исходная масса 11,7 мг)			
1	13,4	22,8	36,5
2	14,7	25,3	33,3
3	14,7	23,2	31,0
4	12,8	22,8	29,9

Примечание: см. табл. 9.8.

В зобиках содержание воды возрастало, а в ректумах уменьшалось За 71±1,5 сут у пчел контрольной группы содержание воды в зобиках возросло в среднем на 37,4%. Наименьшим увеличением содержания воды в зобиках, со-

ставлявшем 31%, отличались пчелы, которые потребляли корм с полизином. В группе пчел, потреблявших корм с селеном, это изменение составляло 36,4%, с дигидрокверцетином и арабиногалактаном – 34,4 % (табл. 9.10).

Таблица 9.10

Динамика содержания воды в зобиках и ректумах пчел, потреблявших чистый 60%-й раствор сахарозы и раствор сахарозы с различными добавками

Корм	Срок от начала опыта, сут					
	24–27		45–48		69–72	
	M±m	Cv,%	M±m	Cv,%	M±m	Cv,%
Зобики (исходное содержание воды 40,2±1,2%)						
1	46,1±1,33	29,8	65,7±1,77	27,6	77,6±1,38	18,2
2	49,1±1,34	27,9	63,3±1,75	28,9	71,2±1,61	23,1
3	45,7±1,32	29,7	63,8±1,77	28,4	76,6±1,55	20,7
4	44,9±1,35	30,9	63,1±1,67	29,1	74,6±1,58	21,7
Ректумы (исходное содержание воды 83,6±1,09%)						
1	62,5±0,62	10,1	67,4±0,51	7,8	82,6±0,97	12,0
2	64,1±0,69	11,1	68,7±0,66	9,9	78,7±1,22	15,8
3	63,8±0,59	9,6	68,2±0,69	10,5	79,5±0,97	12,4
4	63,4±0,68	10,9	67,8±0,66	9,8	76,2±0,84	11,5

Примечание: см. табл. 9.8.

Таким образом, судя по замедлению динамики изменения массы головных отделов, среди испытываемых препаратов в наибольшей мере замедлению физиологического старения пчел способствовал дигидрокверцетин в комплексе с арабиногалактаном. Влияние этого комплекса связано в значительной мере с нормализацией у пчел водного обмена, что выражалось в обезвоживании содержимого ректумов.

9.4. Реабилитация пчел после противоварроатозных обработок

С того времени, как в 50-х годах XX в. варроатоз был впервые обнаружен на медоносной пчеле в Китае, он стал бурно распространяться в Азии, Европе, а затем и на других континентах. Паразитируя на расплоде и взрослых пчелах, возбудитель инвазии клещ *Varroa destructor* приводит к ослаблению пчелиных семей. Если не принимать мер по уничтожению клещей, пчелиные семьи в течение нескольких сезонов погибают или слетают. С этим связана необходимость введения в технологию содержания пчел различных приемов борьбы с варроатозом.

Известные приемы борьбы с варроатозом можно поделить на биологические (зоотехнические), физические и химические. Зоотехнические приемы рекомендуется применять в течение всего активного периода жизни пчел. К зоотехническим мерам относится, например, изъятие из ульев запечатанного трутневого расплод. Это способствует снижению инвазии, но приводит к нерациональным затратам энергии пчелиных семей на воспроизводство трутней. Как этот, так и многие другие зоотехнические методы борьбы с варроатозом обладают низкой эффективностью.

Среди физических методов борьбы с варроатозом в 80-е годы XX в. широкую известность получил термический метод. Он основан на относительно низкой толерантности клеща к высокой температуре. Реализация этого метода заключается в том, что пчел ссыпают в сетчатую кассету и помещают примерно на 15 мин в термокамеру, температура в которой устанавливают в пределах 46–48°С (Хруст, 1978). Этот довольно трудоемкий способ, не обеспечивающий удаления всех клещей, представляет непосредственную и пролонгированную угрозу для жизни пчел. Некоторое их число погибает от перегрева во время термообработки, а у переживших ее примерно на 10% сокращается продолжительность жизни (Еськов, 1995; Еськова, 2012).

Повышению гибели пчел под влиянием термической обработки способствует их агрегирование. В образующихся скоплениях температура еще более повышается, усиливается действие гипоксии и избыточной влажности. Снижение этих эффектов достигается применением для активизации локомоций пчел низкочастотного электрического поля.

Термический способ борьбы с варроатозом и его модификация, основанная на применении электрического поля, характеризуется высокой эффективностью (Еськов, 1995). Освобождение пчел от клещей приближается к 100%. Основной недостаток способа связан с его высокой трудоемкостью. Кроме того, реализация способа не безопасна для человека, так как в устройстве применяется низкочастотное электрическое поле высокой напряженности.

По указанным причинам ни термический, ни электротермический способы не получили применения. Электротермический способ было бы целесообразно применять для создания зон, свободных от варроатоза. Но создание таких зон при всеобщем распространении болезни, высокой плотности пчелиных семей и их миграции на десятки километров маловероятно.

Химические средства находят все большее применение, несмотря на то, что они опасны и для пчел, и здоровья человека, поскольку химические препараты загрязняют продукцию пчеловодства. В разное время в качестве химических

препаратов применяли фенотиазин, варроатин, фольбекс (хлорбензилат), тимол и другие вещества. Поскольку клещ отличается быстрой сменой поколений, то его генерации быстро приспосабливаются к химическим препаратам и их эффективность снижается.

В последнее время широкое распространение получила так называемая противоварроатозная обработка пчелиных семей дилабиком. Им обрабатывают пчелиные семьи после отбора меда в период подготовки к зимовке.

В задачу настоящего исследования входило изыскание средств, способствующих повышению жизнеспособности пчел, подвергающихся действию химических средств борьбы с варроатозом. Для этого испытывали используемый в пчеловодстве комплекс аминокислот (полизин) и биологически активные препараты нового поколения. Наряду с этим в задачу исследований входило изучение изменений некоторых показателей физиологического состояния пчел, содержащихся длительное время в условиях изоляции.

Исследование выполнено на пчелах осенней генерации, обработанных дилабиком. По 550–600 этих пчел помещали в энтомологические садки. Пчелы имели неограниченный доступ к 60%-му раствору сахарозы в дистиллированной воде без кормовых добавок (контроль) или с испытываемыми добавками (рис. 9.2). В качестве добавок в раствор сахарозы примешивали полизин, ультрадисперсный селен или дигидрокверцетин с арабиногалактаном. Доза препаратов, в пересчете на 1 кг живой массы пчел, составляла для полизина около 20 мг, для ультрадисперсного селена – 0,01 мг, для дигидрокверцетина и арабиногалактана – по 1 мг.

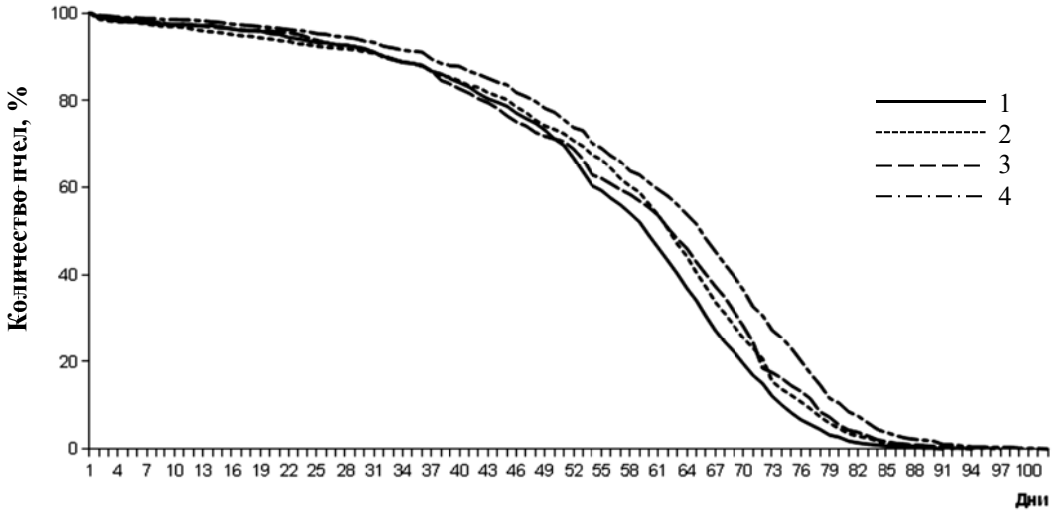


Рис. 9.2. Динамика гибели пчел, потреблявших чистый 60%-й раствор сахарозы (1) или с добавками ультрадисперсного селена (2), полизина (3) и дигидрокверцетин с арабиногалактаном (4)

Влияние испытываемых препаратов на жизнеспособность пчел оценивали по динамике их гибели, которую учитывали через каждые 3 сут. Физиологическое старение пчел оценивали по возрастной динамике массы головных отделов. Наряду с этим анализировали динамику массы зобиков и ректумов, а также содержание воды в них.

Используемые кормовые добавки повлияли на увеличение продолжительности жизни пчел. Их 50%-я гибель в контрольной группе приходилась в среднем на 57±1,5 сутки, а с добавками селена и полизина – на 63±2 сутки. В группе пчел, потреблявших в качестве кормовых добавок ДКВ с арабиногалактаном 50% пчел погибало на 67±2,4 сутки. Максимальная продолжительность жизни пчел, потреблявших чистый раствор сахарозы, достигала 85 сут, а при наличии в нем дигидрокверцетина с арабиногалактаном – 92 сут. Некоторое промежуточное положение по продолжительности жизни занимали пчелы, потреблявшие с кормом полизин и селен (рис. 9.3).

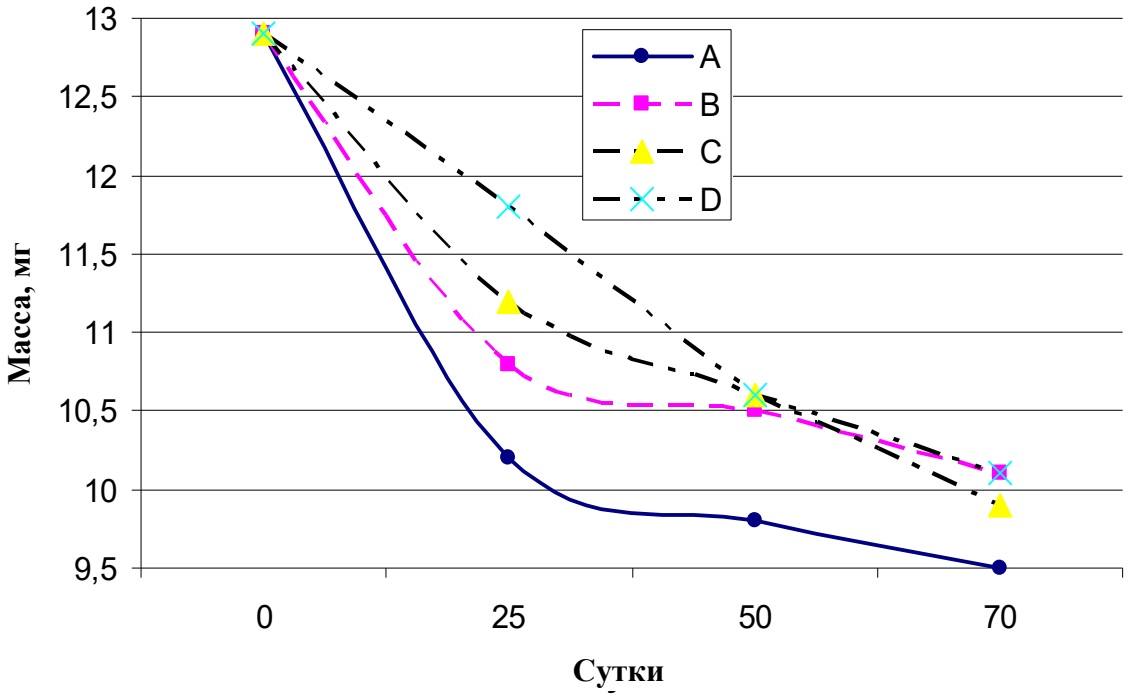


Рис. 9.3. Динамика массы головных отделов пчел, потреблявших чистый раствор сахарозы и с добавками (чистый раствор сахарозы – A, с добавкой селена – B, полизина – C и дигидрокверцетина с арабиногалактаном – D)

Масса головных отделов у пчел контрольной группы за 70 сут жизни в садках уменьшалась в среднем на 26,4%. При наличии в растворе сахарозы полизина это изменение составляло в среднем 22,5%, селена – 23,3 и дигидрокверцети-

на с арабиногалактаном – 20,9% (рис. 9.3). Аналогично существенно уменьшалась масса брюшных отделов с удаленными пищеварительными трактами. У пчел контрольной группы масса брюшных отделов уменьшалась в среднем на 28%. Полизин немного интенсифицировал этот процесс, а селен и дигидрокверцетин с арабиногалактаном замедляли. Уменьшение массы брюшных отделов при наличии в корме полизина составляло 28,6%, селена – 27,5, а дигидрокверцетина с арабиногалактаном – 24,2%. Масса грудных отделов уменьшалось всего на 4–5% (рис. 9.4, 9.5).

Возрастная динамика массы зобиков и ректумов находилась в обратной зависимости. Масса зобиков за 70 сут у пчел контрольной группы уменьшалась в среднем на 10%, с добавкой в корме селена – на 7, полизина и дигидрокверцетина с арабиногалактаном – на 11%. Масса ректумов за указанное время возрастала соответственно в 3,1, 2,8 и 2,6 раза.

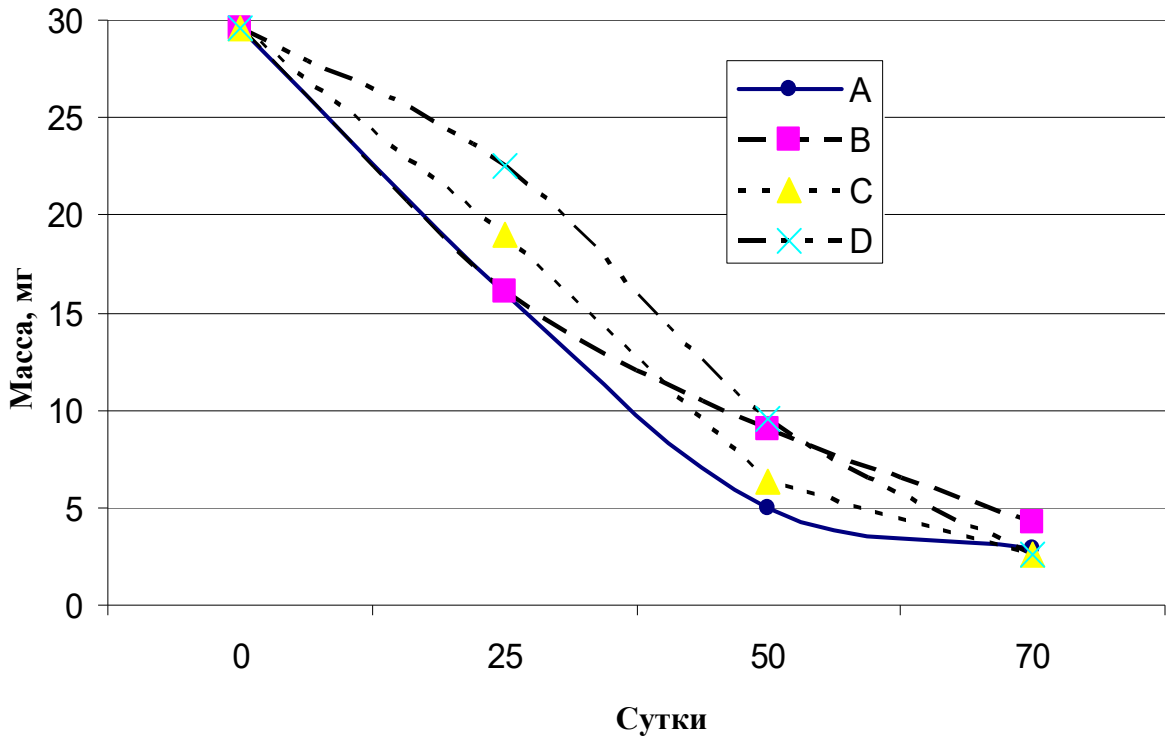


Рис. 9.4. Динамика массы зобиков (обозначения см. на рис. 9.3)

В зобиках за 70 сут у пчел контрольной группы содержание воды возрастало в среднем на 37%. Наименьшим увеличением содержания воды в зобиках, составлявшем 31%, отличались пчелы, которые потребляли корм с полизином. В группе пчел, потреблявших корм с селеном, это изменение составляло 36%, с дигидрокверцетином и арабиногалактаном – 34% (рис. 9.6).

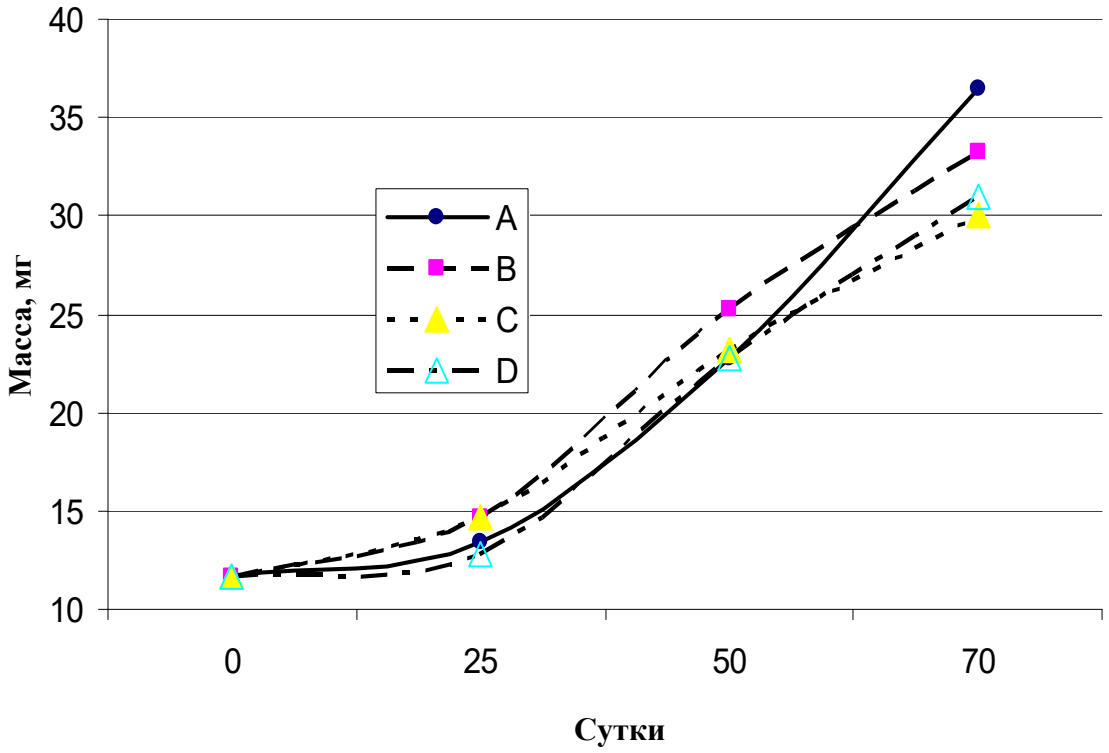


Рис. 9.5. Динамика массы ректумов (обозначения см. на рис. 9.3)

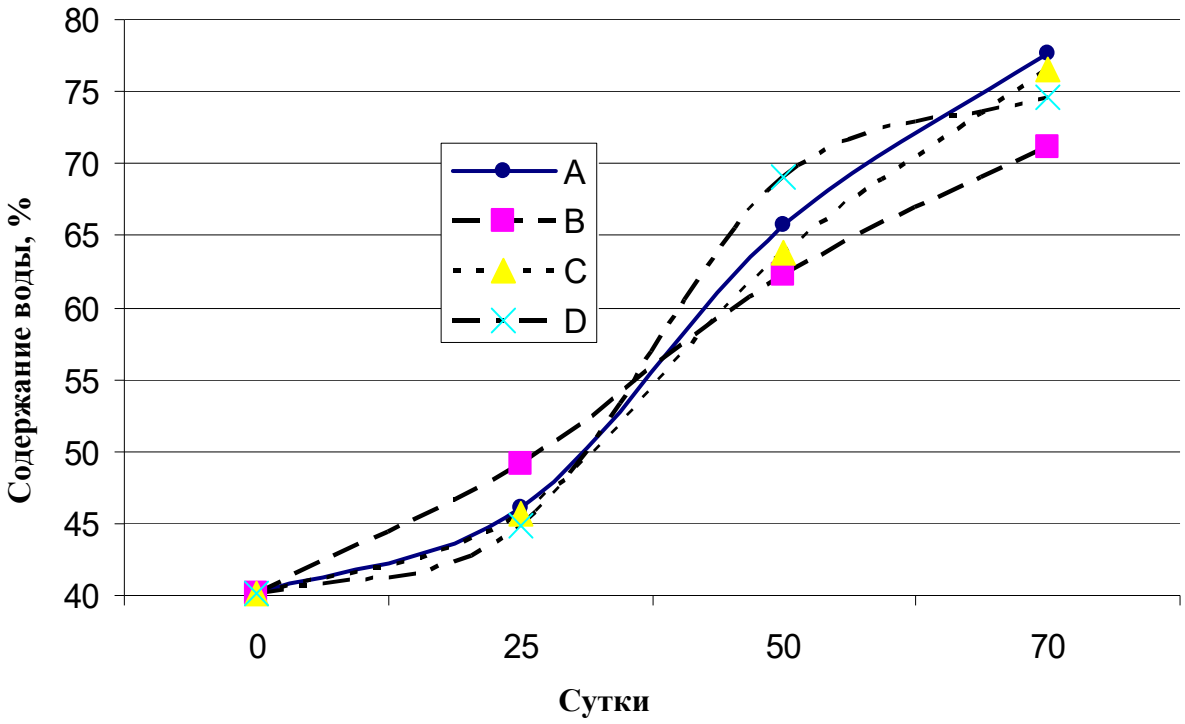


Рис. 9.6. Динамика содержания воды в зобиках пчел, потреблявших после противоварроатозной обработки растворы сахарозы с биологически активными препаратами (обозначения см. на рис. 9.3).

В ректумах происходило неравномерное изменение содержания воды. За первые 25 сут ее содержание во всех четырех группах пчел уменьшалось на 20–22%, а затем возрастало, приближаясь к исходному уровню. Через 70 сут от начала опыта содержание воды в ректумах пчел контрольной группы уменьшалось примерно на 1%. Наибольшее обезвоживание содержимого ректумов – в среднем на 7,4% – происходило у пчел, которые потребляли дигидрокверцетин с арабиногалактаном. Некоторое промежуточное положение по обезвоживанию содержимого ректумов занимали пчелы, потреблявшие корм с полизином или селеном. В их ректумах содержание воды уменьшилось в среднем соответственно на 4,9 и 4,1% (рис. 9.7).

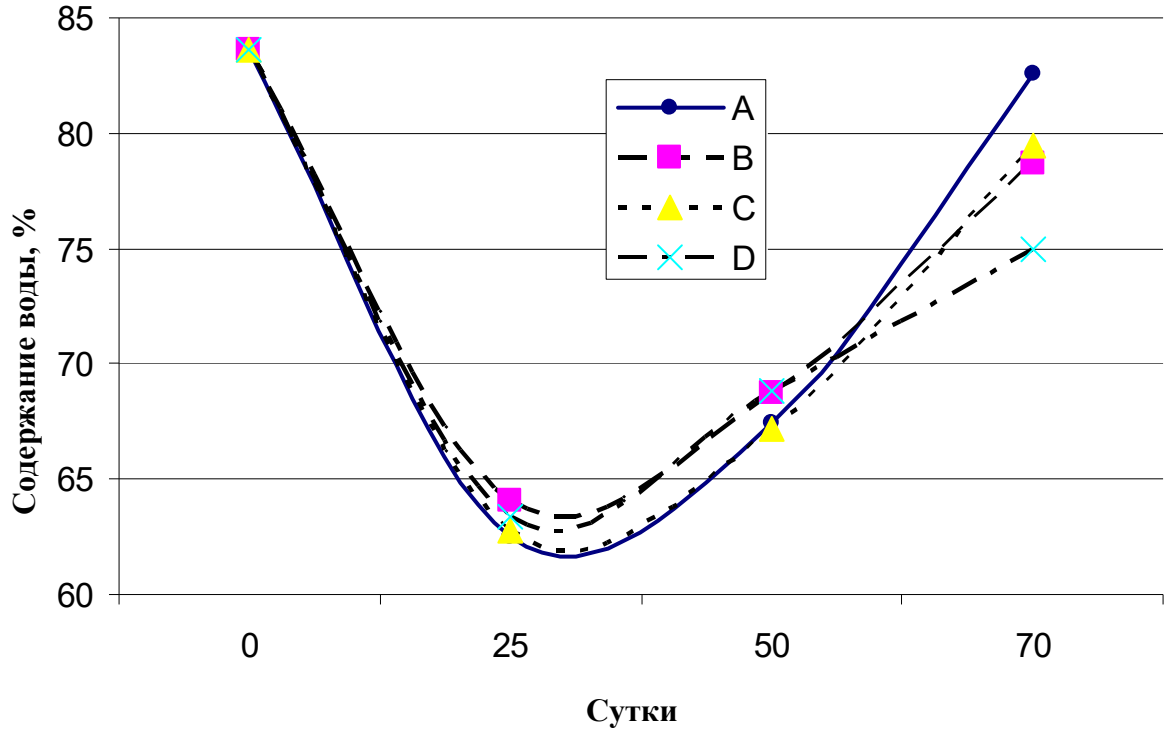


Рис. 9.7. Динамика содержания воды в ректумах пчел, потреблявших после противоварроатозной обработки растворы сахарозы с биологически активными препаратами (обозначения см. на рис. 9.3).

Таким образом, наибольшей реабилитационной эффективностью для пчел, подвергавшихся противоварроатозной обработке дилабиком, обладает комплекс дигидрокверцетина с арабиногалактаном. На это указывает увеличение продолжительности жизни пчел и замедление возрастной динамики уменьшения у них массы головных отделов. Немаловажно и то, что применение этого комплекса интенсифицировало обезвоживание содержимого ректумов.

ГЛАВА 10
Исследования в кролиководстве и звероводстве

В Главе 10	Стимуляция роста и развития кроликов дигидрокверцетином и арабиногалактаном (в микродозах)
	Экономическая эффективность применения дигидрокверцетина и арабиногалактана в кролиководстве
	Влияние дигидрокверцетина в микродозах на динамику массы тела и аккумуляцию свинца и кадмия волосяным покровом норок
	Метаболический статус «диких» норок на фоне применения в питании природного антиоксиданта
	Применение в питании «диких» норок дигидрокверцетина и органического йода в целях повышения интенсивности роста и качества шкурок

10.1. Стимуляция роста и развития кроликов дигидрокверцетином и арабиногалактаном (в микродозах)

Селекция домашних животных ориентирована в значительной мере на повышение продуктивности и качества животноводческой продукции, чему нередко сопутствует ослабление у них физиологических защитных механизмов. Воздействия технологических, техногенных и экологических стресс-факторов абиотической и биотической природы могут порождать структурные изменения во всех органах и системах, что, в конечном счете, отражается на снижении способности животных к реализации свойственных им физиологических функций. Этим обусловливается повышение требовательности к условиям содержания, качеству корма и структуре рациона.

Поддержание продуктивного здоровья животных базируется на коррекции и профилактике нарушений у них обмена веществ. Для этого применяют антиоксиданты и пребиотики, которые, как правило, являются синтетическими химическими соединениями с узким спектром биологического действия. Настоящей работой предпринято изучение влияния на рост и развитие молодняка кроликов микродобавок в их корм экологически безопасных препаратов – дигидрокверцетина и арабиногалактана. Их производят из комлевых частей лиственницы даурской (*Lerix dahurica* Turez). Высокая эффективность этих препаратов была ранее установлена авторами настоящей статьи на пчелах и крупном рогатом скоте.

Исследования выполнены в зимний период 2012–2013 гг. на молодняке кроликов породы калифорнийская в Раменском районе Московской области на ферме Е.И. Чистякова Две группы крольчат (опытная и контрольная) по 25 особей были подобраны методом аналогов с учетом происхождения, возраста, пола и живой массы. Животных содержали в клетках по 5 особей. Крольчата имели неограниченный доступ к корму, в качестве которого использовали комбикорм следующего состава, %: пшеница – 15, ячмень – 25, отруби пшеничные – 9,5, шрот подсолнечный – 23, мука травяная – 20, поркомилк – 2, лигносульфонат – 2, мука известковая – 1,3, дефторированный фосфат – 0,7, соль поваренная – 0,5, премикс ПК 90-2 – 1. В 100 г комбикорма содержание сухого вещества составляло 87,8 г, обменной энергии – 0,92 МДж, сырого протеина – 16,7 г, сырой клетчатки – 12,4 г, кальция – 0,85 г, фосфора – 0,68 г. Ежедневно утром и вечером кролики получали подогретую воду и раз в неделю – сено.

Начиная с 45-суточного до 90-суточного возраста кролики опытной группы получали с водой дигидрокверцетин и арабиногалактан. Их доза составляла соответственно 1 и 10 мг на 1 кг живой массы. Динамику массы животных определяли посредством индивидуального взвешивания в 45-суточном (исходная масса), 60, 70, 80 и 90-суточном возрасте. Мясную продуктивность оценивали у 90-суточных животных. В опытной и контрольной группах отбирали по 5 особей, масса которых соответствовала средним значениям для той и другой группы. Питательную ценность мяса у 3-месячных кроликов оценивали по содержанию воды, белка, жира и золы.

В течение периода исследований не отмечалось гибели кроликов в опытной и в контрольной группах. Отсутствие падежа указывает на соответствие условий содержания требованиям технологии выращивания молодняка, а также на то, что животные не имели болезней или генетических отклонений, которые могли бы повлиять на снижение жизнеспособности.

Рост и развитие молодняка. Кролики опытной группы различались по возрастной динамике увеличения массы тела. В 60-суточном возрасте кролики опытной группы статистически достоверно превосходили по массе тела контрольных в среднем на 120 г, в 70-суточном – на 160, в 80-суточном – на 140 и в 90-суточном – на 210 г (табл. 10.1). В течение каждого из четырех периодов наблюдений среднесуточные изменения по массе тела у кроликов опытной и контрольной групп возрастали (рис. 10.1).

Таблица 10.1

Динамика живой массы кроликов, кг

Группа	Возраст, сут				
	45	60	70	80	90
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
Опытная	1,08±0,02	1,89±0,03**	2,33±0,06*	2,75±0,04**	3,10±0,06***
Контрольная	1,08±0,02	1,77±0,03	2,17±0,05	2,61±0,04	2,90±0,06

*Примечание: * P>0,95; ** P>0,99; *** P>0,999.*

Конверсия корма. Показатель затрат корма на прирост единицы живой массы животных важен тем, что по нему можно определить рентабельность производства крольчатины. Среднесуточное потребление комбикорма молодняком кроликов с 45- до 90-суточного возраста в опытной и контрольной группах различалось, с чем связаны отличия по конверсии корма. Она была значительно эффективнее у кроликов опытной группы. В частности, за 45 сут потребление корма в среднем на одно животное в опытной группе было меньше, чем в кон-

трольной на 340 г, или на 4,4 %, а на прирост 1 кг живой массы – на 0,59 кг, или на 13,9% (табл. 10.2). В пересчете на одну особь кролики опытной группы потребили в среднем 7,37 кг, контрольной – 7,71 кг. Соответственно этому затраты корма на прирост 1 кг живой массы за 45 сут выкармливания кроликов в опытной группе составило в среднем 3,65 кг, в контрольной – 4,24 кг.

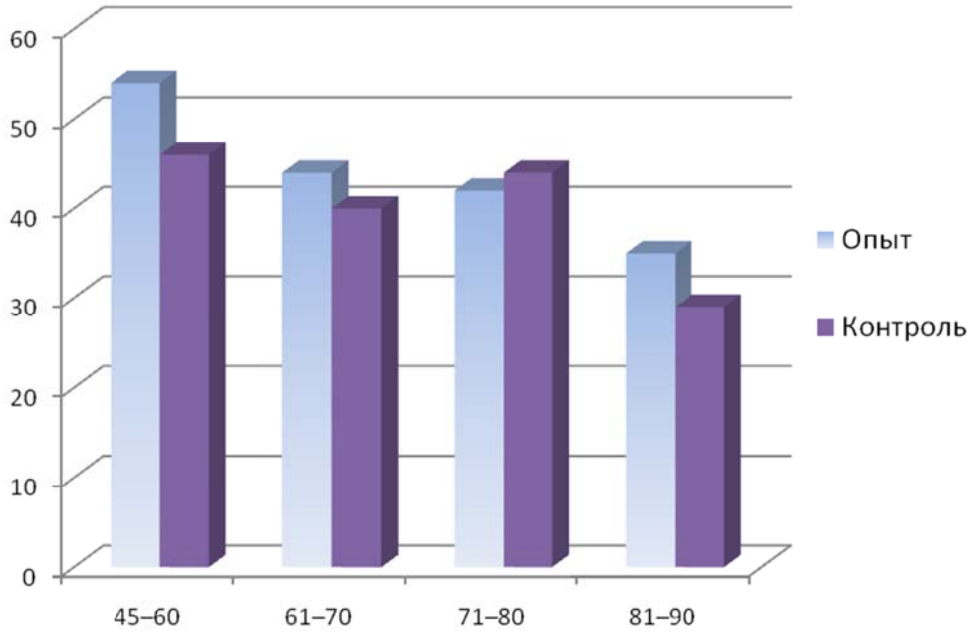


Рис. 10.1. Среднесуточный прирост живой массы тела кроликов
(по оси ординат среднесуточное увеличение массы тела, г;
по оси абсцисс – 15-суточные периоды наблюдений)

Таблица 10.2

Среднесуточное потребление корма кроликами, г/особь

Период выращивания, сут	Группа	
	опытная	контрольная
45–60	138,8±3,1***	150,5±4,2
61–70	157,4±4,5***	171,7±5,0
71–80	183,2±4,0	184,6±2,9
81–90	175,8±3,9	180,9±4,0
45–90	163,7±2,0**	171,4±1,8

*Примечание:** P>0,99; *** P>0,999.*

Мясная продукция. По упитанности тушки кроликов опытной и контрольной групп не различались. В той и другой группах было по 80% тушек 1-й категории и по 20% 2-й категории. Но убойная масса тушек опытной группы в

среднем на 100 г (P> 0,99), или 0,32%, превышала тушки кроликов контрольной группы (табл. 10.3).

Таблица 10.3

Мясная продуктивность кроликов

Группа	Живая масса, кг	Масса тушки, кг	Выход убойной массы, %
Опытная	3,10±0,03	1,62±0,02	52,1±0,39
Контрольная	2,95±0,03	1,52±0,02	51,78±0,19

По химическому составу мясо кроликов опытной группы отличалось от такового контрольной меньшим содержанием влаги на 1,7%, но большим количеством протеина на 2,7, жира – на 2,85 и золы – на 11,8% (табл. 10.4). За счет большего содержания в мясе белка и жира оно у кроликов опытной группы превышало по калорийности контрольное на 6,37 ккал, или на 2,8%.

Таблица 10.4

Химический состав мяса

Группа	Влага	Протеин	Жир	Зола	Валовая энергия, ккал
Опытная	65,34	19,83	13,33	1,42	233,71
Контрольная	66,46	19,30	12,96	1,27	227,34

Таким образом**,** введение в рацион молодняка кроликов в микродозах дигидрокверцетина и арабиногалактана способствуют интенсификации их развития, что выражается в увеличении прироста живой массы. Этому сопутствует улучшение конверсии корма. Его потребление на прирост массы снижается. В результате некоторого увеличения содержания в мясе белка и жира его калорийность повышается. Интенсификация роста кроликов при использовании в качестве кормовой добавки арабиногалактана связано с тем, что этот препарат поддерживает в желудочно-кишечном тракте высокие уровни бифидобактерий и лактобацилл. Это, вероятно, способствует повышению усвояемости корма и улучшению его конверсии.

10.2. Экономическая эффективность применения дигидрокверцетина и арабиногалактана в кролиководстве

Для повышения эффективности кролиководства в состав комбикормов для кроликов вводят микроэлементы, витамины, синтетические аминокислоты и

биологически активные вещества, оказывающие анаболический эффект и относящиеся к группе стимуляторов роста.

Из литературных источников известен широкий спектр биологических свойств кормовых добавок дигидрокверцетина и арабиногалактана при применении в кормлении животных, в том числе и птицы. Дигидрокверцетин и арабиногалактан участвуют в формировании и корректировке продуктивного здоровья, в повышении жизнеспособности и устойчивости к стресс-факторам как в условиях техногенного загрязнения среды обитания, так и в условиях высокоинтенсивного производства молока, мяса и яиц. Применение в кормлении животных дигидрокверцетина и арабиногалактана способствует полному проявлению генетически обусловленного потенциала продуктивности сельскохозяйственных животных и птицы – в приросте живой массы, удоев молока и в повышения резистентности организма.

Дигидрокверцетин является биофлаваноидом с широким спектром биологического действия: регулирует метаболические процессы, оказывает положительное влияние на клетки организма при патологиях, вызываемых химическими отравлениями, улучшает функциональное состояние внутренних органов организма, создает механизмы защиты от воздействия электромагнитного излучения и радиации путем нейтрализации радикальной активности, процессов вирусной и бактериальной природы. Он нетоксичен, безвреден, обладает высокой активностью при небольших концентрациях, устойчив к тепловым и механическим воздействиям. Благодаря капилляропротекторным и антиоксидантным свойствам дигидрокверцетина значительно улучшается обмен веществ на границе клетки и капилляра и корректируется антиоксидантный статус организма. Антиоксидантные действия дигидрокверцетина является одним из неспецифических механизмов реализации многих других его биологических свойств.

Арабиногалактан – комплексный природный водорастворимый полисахарид, экстрагирумый из древесины лиственницы. Представляет собой аморфный порошок без вкуса и запаха. Арабиногалактан относится к группе гидрокарбонатных соединений и состоит из галактозы и арабинозы. В России арабиногалактан имеет статус биологически активного вещества.

Арабиногалактан широко применяют в различных сферах народного хозяйства: в фармацевтической, пищевой и косметической промышленности. В животноводстве (скотоводстве, свиноводстве и птицеводстве) арабиногалактан используют для увеличения прироста живой массы, удоев молока и повышения резистентности организма.

До настоящего времени на кроликах еще не изучали влияние на их продуктивность антиаксиданта дигидрокверцетина и биологически активного вещества арабиногалактана**.**

В связи с этим цель данной работы заключалась в определении экономической эффективности применения дигидроквертецина и арабиногалактана в кролиководстве.

Исходя из поставленной цели, при проведении исследований предстояло решить следующие задачи:

- изучить интенсивность роста молодняка кроликов;
- изучить сохранность молодняка кроликов;
- определить стоимость прокорма;
- изучить конверсию корма молодняком кроликов;
- определить валовой прирост живой и убойной массы;
- определить себестоимость одной головы и 1 кг прироста живой массы;
- определить экономическую эффективность применения в кролиководстве дигидрокверцетина и арабиногалактана.

Научно-хозяйственный опыт проводили в зимний период 2012–2013 гг. на молодняке кроликов породы калифорнийская с 45- до 90-суточного возраста на крестьянской ферме Е.И. Чистякова, расположенной в п. Родники Раменского района Московской области. Сформировали две группы молодняка по 25 гол. (самцы и самки) в каждой. Крольчат подбирали в группы с учетом происхождения, возраста, пола и живой массы. Животных содержали группами по 5 гол. в клетке. Условия содержания соответствовали принятым нормам, согласно технологии содержания кроликов в шедах. Молодняк обеих групп кормили вволю (с учетом поедаемости) комбикормом следующего состава, %: пшеница – 15; ячмень – 25; отруби пшеничные – 9; шрот подсолнечный – 23; – мука травяная – 20, поркомилк – 2; лигносульфонат –2; мука известковая –1; дефторированный фосфат – 0,7; соль поваренная – 0,5; премикс ПК 90-2 – 1. В 100 г комбикорма содержалось: сухого вещества – 87,8 г; обменной энергии – 0,92 МДж; сырого протеина – 16,7 г; сырой клетчатки – 12,4; кальция – 0,85; фосфора – 0,68 г. Один раз в неделю молодняку давали сено. На основании ежедневного учета по фактическому потреблению корма молодняком в группах за исследуемый период определяли затраты корма на прирост единицы живой массы молодняком (конверсию корма).

Поили животных утром и вечером подогретой до температуры 50^{o}С водой. При утреннем поении в воду для опытной группы ежедневно вводили дигидрокверцетин и арабиногалактан из расчета соответственно 1 и 10 мг на 1 кг живой массы. Дозы препаратов были взяты из наставления [5].

Рост молодняка определяли по его живой массе путем индивидуального взвешивания животных в 45, 60, 70, 80 и 90-суточном возрасте с последующим вычислением средней живой массы одной головы молодняка и среднесуточного прироста живой массы.

Для установления мясной продуктивности молодняка опытной и контрольной групп провели убой 90-суточных животных. Молодняк для убоя (по 5 гол. в группе) отбирали со средней для данной группы живой массой. Убой проводили по общепринятой методике. В соответствии с ГОСТ 27747-88 «Мясо кроликов. Технические условия» [1] у животных определяли живую массу на момент убоя, массу тушки с почками, категорию упитанности и выход убойной массы.

Для определения экономической эффективности применения дигидрокверцетина и арабиногалактана рассчитывали валовой прирост живой и убойной массы, расход корма, стоимость прокорма, стоимость израсходованных препаратов в опыте на 1 кг прироста живой массы и на 1 голову молодняка и себестоимость 1 головы и 1 кг прироста живой массы.

Рост и развитие молодняка. Анализ роста и развития молодняка показывает, что живая масса кроликов опытной группы была достоверно больше в возрасте 60 сут на 120 г, 70 сут – на 160, 80 сут – на 140 и 90 сут – на 200 г в сравнении с контролем. За период доращивания подопытный молодняк в сравнении с контрольным характеризовался приростом живой массы на 200 г больше (табл. 10.5), что подтверждается при анализе ее среднесуточных приростов. Так, в первые 15 сут после отсадки достоверно больший среднесуточный прирост живой массы отмечен у подопытного молодняка по сравнению контрольным – на 8,0 г, с 61-х по 70-е сутки – на 4,0 и с 81-х по 90-е сутки – на 6,0 г (P>0,99–0,999). С 71-х по 80-е сутки достоверной разницы между группами не установлено. Более интенсивный рост подопытного молодняка на ранних стадиях можно объяснить поддержанием арабиногалактаном в желудочно-кишечном тракте кроликов уровня бифидобактерий и лактобацилл, за счет чего повышается усвояемость корма, приводящая к повышению прироста живой массы в сравнении с контролем.

Таблица 10.5

Живая масса молодняка на откорме, кг

Группа	Возраст, сут				
	45	60	70	80	90
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
Опытная	1,08±0,02	1,89±0,03**	2,33±0,06*	2,75±0,04**	3,10±0,06***
Контрольная	1,08±0,02	1,77±0,03	2,17±0,05	2,61±0,04	2,90±0,06

*Примечание: * P>0,95; ** P>0,99;*** P>0,999.*

Жизнеспособность молодняка. Нами не выявлено различий в сохранности молодняка за период откорма между опытной и контрольной группами – как в опыте, так и в контроле случаев падежа молодняка на откорме не было. Отсутствие падежа молодняка в группах можно объяснить тем, что на ферме используют основное стадо, хорошо отселекционированное по материнским качествам, молочности и резистентности. Наше утверждение косвенно подтверждает достаточно высокая живая масса крольчат при отсадке (боле 1 кг).

Конверсия корма. Показатель затрат корма на прирост единицы живой массы молодняком в конечном счете определяет рентабельность производства крольчатины. Среднесуточное потребление комбикормов молодняком за период опыта с 45- до 90-суточного возраста в обеих группах был неодинаковым. Установлена достоверная разница в пользу опытной группы с 45- до 70-суточного возраста и за весь период откорма (табл. 10.6). результат опыта показывает, что конверсия корма в опытной группе была эффективнее: за 45 сут откорма в опыте потребление корма на одну голову было меньше на 340 г, или на 4,4%, а на прирост 1 кг живой массы – на 0,59 кг, или на 13,9%.

Таблица 10.6

Потребление корма

Период выращивания молодняка кроликов после отсадки, сут	Потребление корма в группе, г	
	опытная	контрольная
В среднем за сутки, г/гол.		
45–60	138,8±3,1***	150,5±4,2
61–70	157,4±4,5***	171,7±5,0
71–80	183,2±4,0	184,6±2,9
81–90	175,8±3,9	180,9±4,0
45–90	163,7±2,0**	171,4±1,8
Всего за 45 сут опыта, кг/гол.		
45–90	7,37	7,71
Затраты корма на прирост 1 кг живой массы в группе, кг		
45–90	3,65	4,24

*Примечание: ** P>0,99; *** P>0,999.*

Мясная продуктивность. Мясная продуктивность 90-суточного молодняка приведена в табл. 10.7. В результате убоя установлено, что у молодняка кроликов опытной группы в сравнении с контрольным масса тушки и выход убойной массы был больше соответственно на 100 г (P>0,99) и 0,32%. Нами не выяв-

лено различий в упитанности тушек между опытной и контрольной группами: в каждой было по 80% тушек 1-й категории и по 20% тушек 2-й категории.

Таблица 10.7

Мясная продуктивность

Группа	Живая масса, кг	Масса тушки, кг	Выход убойной массы, %
	M±m	M±m	
Опытная	3,10±0,03	1,62±0,02	52,1±0,39
Контрольная	2,95±0,03	1,52±0,02	51,78±0,19

Экономическая эффективность использования препаратов. Расчет экономической эффективности использования препаратов дигидроквертецин и арабиногалактан представлен в табл. 10.8. Реализационная цена 1 гол. молодняка в опыте (с учетом дополнительных затрат на препараты) в сравнении с контролем была больше на 48,4 руб, или на 6,7%.

Экономическая эффективность от применения препаратов на 1 кг прироста убойной массы составила 11,92 руб.

Таблица 10.8

Экономическая эффективность использования дигидроквертецина и арабиногалактана при кормлении молодняка кроликов

Показатель	Группа	
	опытная	контрольная
Число животных на начало опыта, гол.	25	25
Число животных на конец опыта, гол.	25	25
Живая масса в возрасте 45 сут, кг	1,08	1,08
Живая масса на конец опыта, кг	3,10	2,90
Валовой прирост живой массы, кг	50,5	45,5
Валовой прирост убойной массы, кг	26,31	23,56
Расход корма на группу: комбикорма сена	 184,16 20,0	 192,82 20,0
Стоимость 1 кг комбикорма, руб.	11,0	11,0
Стоимость 1 кг сена, руб.	4,0	4,0
Стоимость израсходованных препаратов на 1 гол., руб.	1,6	-
Стоимость израсходованных препаратов на 1 кг прироста убойной массы, руб.	0,76	-
Стоимость израсходов. кормов (всего), руб.	2105	2201
Стоимость израсходов. кормов на 1 гол., руб.	84,2	88,0
Стоимость израсходов. кормов на прирост 1 кг убойной массы, руб.	41,7	93,62

Окончание Таблицы 10.8

Себестоимость 1 кг прироста (без учета зарплаты, прочих прямых затрат и накладных расходов)	81,7	93,62
Разница в себестоимости 1 кг прироста по сравнению с контролем: руб. %	 11,92 14,59	
Реализ. цена 1 кг мяса, руб.	250	
Реализ. цена 1 гол. молодняка, руб.	775,0	725
Разница в реализ. цене 1 гол. опытного молодняка по сравнению с контрольным за вычетом затрат на препарат: руб. %	 48,4 106,7	

Полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии препаратов на полезно-хозяйственные признаки молодняка в сравнении с контролем:

- прирост живой массы был больше на 200 г, или на 6,9%;
- потребление корма на одну голову было меньше на 340 г, или на 4,4%, а на прирост 1 кг живой массы – на 0,59 кг, или на 13,9%;
- выход убойной массы был больше на 0,32%;
- реализационная цена одной головы молодняка была больше на 48,4 руб, или на 6,7%;
- экономическая эффективность от применения препаратов на 1 кг прироста убойной массы составила 11,92 руб.

Расчет экономической эффективности свидетельствуют о целесообразности использования при выращивании кроликов антиаксиданта дигидрокверцетина и биологически активного вещества арабиногалактана.

10.3. Влияние дигидрокверцетина в микродозах на динамику массы тела и аккумуляцию свинца и кадмия волосяным покровом норок

В связи с возрастающим техногенным загрязнением окружающей среды актуальным является разработка эффективных средств, обеспечивающих снижение загрязнения продукции животноводства поллютантами. С этой целью в животноводстве получило распространение использование в качестве кормовых добавок цеолитов, глины и других веществ, обладающих сорбционными и ионооб-

менными свойствами (Романенко, 2007). Установлено, что включение в рацион коров цеолита увеличивает выведение из организма животного цезия-137. Подобным эффектом обладает глина (Романенко и др., 2009).

В последнее время широкое применение в медицине и животноводстве получил дигидрокверцетин (ДКВ), представляющий собой биофлавоноид ($C_{15}H_{12}O_7 \cdot 1{,}5H_2O$), выделенный из комлевой части лиственницы даурской (*Lerix dahurica* Turez). Применение микродоз ДКВ, обладающего широким спектром биологической активности, в кормлении животных способствует полному проявлению генетически обусловленного потенциала продуктивности, повышению резистентности организма и интенсификации прироста его живой массы (Фомичев и др., 2010). У коров этот препарат влияет на повышение удоев молока (Фомичев и др., 2012), у кроликов ускоряет наращивание массы тела и улучшает конверсию корма на ее прирост (Еськов и др., 2013), у маток медоносной пчелы стимулирует повышение плодовитости (Еськов, 2014).

В задачу настоящей работы входило изучение влияния микродоз ДКВ на динамику массы тела молодняка норки и аккумуляцию в их волосяном покрове свинца и кадмия.

Исследования выполнены в июле–ноябре 2014 г. на норках в ОАО «Племенной зверосовхоз Салтыковский» в условиях содержания и кормления, принятых в хозяйстве. По массе тела были подобраны две группы норок (опытная и контрольная), в каждую из которых входило по 50 животных 2-месячного возраста.

Животным опытной группы, начиная с 2-месячного возраста, в течение 4 мес скармливали ежедневно ДКВ из расчета 2 мг/кг живой массы. Соответственно этому доза препарата от 1-го к 4-му месяцу исследований возрастала. При этом исходили из того, что действие ДКВ как стресс-корректора прослеживается в дозах препарата от 0,1 до 10 мг/кг живой массы животных, а токсический эффект достигается при 300 г/кг (Щукина и др., 2008).

Кормление проводили в два приема: вначале животные получали примерно по 30% суточной нормы корма с примесью ДКВ, а после его поедания – остальную часть. Взвешивание норок проводили один раз в месяц (в начале июня, июля, августа и октября) на электронных весах Supra BSS-4070. Самок и самцов взвешивали раздельно.

Загрязнение организма животных свинцом и кадмием контролировали по содержанию этих элементов в волосяном покрове. Пробы волос отбирали в период последнего взвешивания (в октябре). Использование волос позволяет с высокой надежностью контролировать содержание в организме животного загрязняющих химических элементов (Арзумянян, 1954; Берестов и др., 1984).

Содержание свинца и кадмия волосах, а также в корме и воде, потреблявшихся животными, определяли методом атомно-абсорбционной спектрометрии с электротермической атомизацией (КВАНТ–Z.ЭТА**)**. Подготовка образцов шерсти к минерализации заключалась в ее поверхностной очистке, для чего пробы шерсти промывали в ацетоне и дистиллированной воде.

Исходно масса самок составляла 0,527±0,012 кг (лим 0,510–0,546), самцов – 0,501±0,011 кг (лим. 0,487–0,514). К завершению периода исследований масса самок возросла в среднем до 1,391±0,009 кг (лим. 1,384–1,397), самцов – до 2,549±0,013 кг (лим. 2,518–2,580). Ежемесячное превышение массы тела у самок опытной группы по отношению к контрольной составляло 26,6±2,6 ($P \geq 0,95$), а у самцов – 59,5±5,4 ($P \geq 0,99$) кг. Клинических отклонений у животных опытной и контрольной групп не обнаружено. Все животные находились в состоянии средней упитанности и доживали до завершения исследований (до убоя).

Динамика массы тела самцов и самок имела сходную тенденцию, выражающуюся в замедлении интенсивности роста с возрастом животных (рис. 10.2). За первые 18 сут в июне масса тела самцов норок опытной группы масса тела превосходила контрольную в среднем на 3%, самок – 4,8% ($P \geq 0,95$). За август указанные различия у самцов возросли до 5%, а от сентября к октябрю понизились до 3,2 и 2,5% ($P \geq 0,9$). У самок от августа к сентябрю и октябрю различия по массе тела между особями контрольной и опытной групп уменьшались с 3,6 ($P \geq 0,95$) до 1,5 и 1% ($P < 0,9$) соответственно. Это, наряду со спецификой онтогенеза норок, возможно, обусловливается большой продолжительностью потребления препарата, что подтверждает сведения (Андросова, 2014) о наличии обратной зависимости эффективности ДКВ от продолжительности его применения.

Применение в качестве кормовой добавки ДКВ в микродозах существенно интенсифицировало выведение из организма норок свинца и кадмия. На это указывает различие по содержанию этих элементов в волосах норок контрольной и опытной групп (табл. 10.9). У самок содержание свинца в волосах уменьшалось в 1,48 раза, кадмия – в 1,4 раза ($P \geq 0,95$), у самцов – соответственно в 2,71 и 2,09 раза ($P \geq 0,99$). В корме, потребляемом норками, содержание свинца находилось на уровне 0,3059±0,068 мг/кг, кадмия – 0,0261±0,0032 мг/кг, а в воде – соответственно 0,0503±0,0179 и 0,0183±0,0034 мг/л.

Таким образом, ДКВ в микродозах, потребляемый норками, способствовал увеличению динамики массы их тела и выведению из организма свинца и кадмия. Влияние препарата на самок и самцов существенно различалось. У самцов препарат эффективнее, чем у самок, влиял на динамику массы тела. Половым различиям соответствовало уменьшение под влиянием ДКВ накопления в волосяном покрове

свинца и кадмия. Однако с увеличением продолжительности применения препарата в период роста животных, очевидно, связано уменьшение его влияния на динамику массы тела. Это согласуется с результатами исследований на крысах, подвергавшихся холодовому воздействию: антиоксидантное влияние ДКВ понижалось в зависимости от продолжительности его применения (Андросова, 2014).

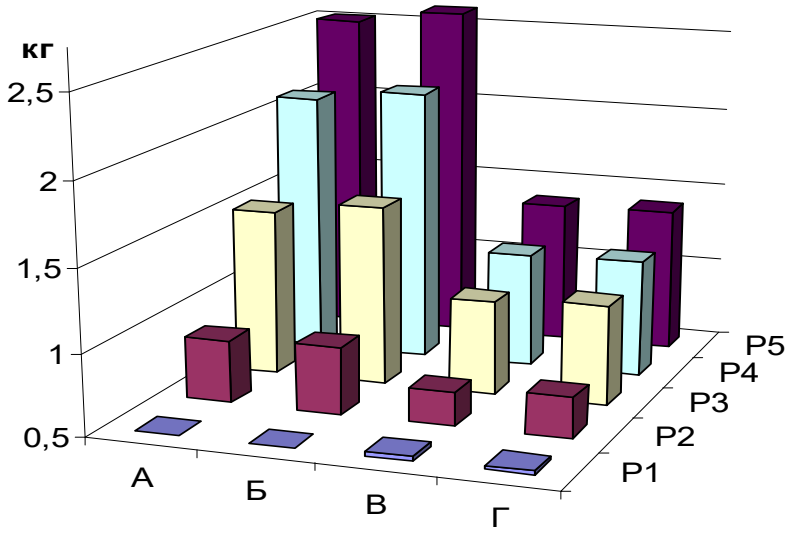


Рис. 10.2. Динамика увеличения массы тела норок (Р 1 – исходная масса, Р 2 – июль, Р 3 – август, Р 4 – сентябрь, Р 5 – октябрь; А – самцы и В – самки контрольной группы, Б, Г – самцы и самки опытной группы)

Таблица 10.9

Содержание свинца и кадмия в волосах норок опытной и контрольной групп

Пол животных	Дигидрокверцетин	Элементы, мг/кг	
		Pb	Cd
Самки	Не получали	0,2024±0,0208	0,0675±0,0074
	Получали	0,1367±0,0185	0,0249±0,0029
Самцы	Не получали	0,2371±0,0132	0,0916±0,0127
	Получали	0,1697±0,0074	0,0439±0,0022

10.4. Метаболический статус «диких» норок на фоне применения в питании природного антиоксиданта

Интенсивное развитие звероводства основано на промышленной технологии, в которой важным производственным звеном является клеточное содержание зверей.

Экономическая эффективность данной технологии в значительной мере обусловлена, как минимум, двумя факторами – этологическим и кормовым.

Неудовлетворение этологических потребностей зверей, выработанных в процессе их эволюции, может вызвать стресс, переходящий нередко в дистресс – в постоянное и длительное напряжение организма. В питании зверей используют животные компоненты, которые могут быть с просроченным сроком годности и, следовательно, иметь в своем составе окисленные продукты жиров, оказывающие токсический эффект на печень и другие органы. Все это, в конечном счете, выражается в снижении резистентности, репродуктивной способности зверей и ухудшению продукции.

С целью предотвратить действие данных факторов в питании зверей используют различные биологически активные пищевые вещества. Среди них наиболее важное значение имеют антиоксиданты (Мударисов Р., 2011; Багдонас И., Балакирев Н., 2014; Расцветаев И., 2008, 2011).

В настоящее время эталонным и эффективным антиоксидантом признан флавоноид – дигидрокверцетин, получаемый из комлевой части лиственницы Даурской (*Lirix Dahurica* Turez). Данный антиоксидант способен не только предотвращать окисление пищи и пролонгировать сроки ее использования, но и оказывать, при включении его в рацион, положительное полифункциональное действие на организм, повышая его адаптивность, жизнеспособность, функциональность органов и систем организма на клеточном уровне, в результате чего наиболее полно реализуются продуктивность и воспроизводительная способность особей (Плотников М.Б. и др., 2005; Фомичев Ю.П. и др., 2010).

Влияние дигидрокверцетина на метаболический статус норок. Исследования проведены на норках «диких» (Колдаева Е.М., 2004) в ОАО «Салтыковский» Московской области. Для исследования были отобраны две группы норок по 50 гол. в каждой, которые состояли из 25 самцов и 25 самок. Одна группа была опытной, другая – контрольной. Норкам опытной группы, начиная с 2-месячного возраста, давали дигидрокверцетин вместе с пищей один раз в сутки согласно схеме (табл. 10.10).

Кормление и условия содержания зверей в течение опыта осуществляли по технологии хозяйства. Норок содержали в клетках парами: самец и самка. Рацион норок состоял из рыбопродуктов и продуктов их переработки, отходов и побочных продуктов переработки говядины, свинины и птицы. В состав рациона также входили мука ячменная и экструдированное зерно. В суточном рационе содержалось в среднем 7,19 г белка и 92,9 кал. Один день в неделю был «голодным», звери получали только воду.

Таблица 10.10

Схема опыта

Группа	n	Месяц года			
		июль	август	сентябрь	октябрь
Контрольная	50	ОР*	ОР	ОР	ОР
Опытная	50	ОР+ДКВ** 2 мг/гол. в сутки	ОР+ДКВ 2,2 мг/гол. в сутки	ОР+ДКВ 2,4 мг/гол. в сутки	ОР+ДКВ 2,6 мг/гол. в сутки

*Примечание: * ОР – основной рацион; ** ДКВ – дигидрокверцетин.*

Взвешивали норок индивидуально 1 раз в месяц на электронных весах Supra BSS-4070. Отбор проб крови проводили из кончика хвоста на последнем месяце опыта. В образцах крови изучали морфогематологические показатели на ABC VET (Horiba ABZ, Франция), биохимические показатели сыворотки крови на Chem Well (Awareness Tehnology, США), антиоксидантные свойства сыворотки крови по сумме активных продуктов перекисного окисления с ТБК и пероксидному тесту.

Применение дигидрокверцетина в питании норок оказало положительное влияние на белковый, углеводный, липидный и минеральный обмен, функциональное состояние печени и интенсивность роста.

Физиологическая роль белков в организме животных значительна и разнообразна, они участвуют в поддержании физико-химических свойств крови, выполняют транспортную, регуляторную функции, участвуют в иммунных процессах, служат резервом аминокислот. Синтезируются в основном в клетках печени и ретикулоэндотелиальной системы. В связи с этим их уровень в сыворотке крови является объективным индикатором действия различных факторов на организм.

Содержание общего белка в сыворотке крови норок, получавших антиоксидант, было у самцов на 6,2% ниже, чем в контроле, а у самок имелась тенденция к повышению по отношению к контрольным животным и отражало в целом среднее референтное значение физиологической нормы, равной 53–102 г/л. Однако при этом наблюдались различия в содержании альбуминов и глобулинов и в А/Г отношении. Содержание альбуминов в сыворотке крови у норок опытной группы было выше на 3,3 и 41,6% соответственно у самцов и самок по отношению к контролю, что указывает на анаболическую направленность в обмене белков в их организме (табл. 10.11).

Высокое содержание общего белка в сыворотке крови контрольных самцов было обусловлено более высоким содержанием в ней глобулинов. Оно было выше, чем у подопытных, на 17,7%, что может быть связано как с увеличением содержания α- и β-глобулинов в результате усиления функции надпочечников,

как реакции организма на условия содержания, так и с увеличением уровня иммуноглобулинов как ответной реакции на действие биотических факторов. В целом эти различия отражает А/Г отношение, которое у подопытных зверей выше, чем у контрольных, в среднем на 0,12 и свидетельствует о положительном действии дигидрокверцетина.

Таблица 10.11

Биохимические показатели сыворотки крови «диких» норок

Показатель	Группа					
	контрольная			опытная		
	самцы	самки	в среднем	самцы	самки	в среднем
Общий белок, г/л	75,46	73,65	74,55	70,74	74,10	72,42
Альбумин, г/л	36,76	38,11	37,43	37,99	38,71	38,35
Глобулин, г/л	38,56	35,54	37,12	32,74	35,38	34,06
А/Г	0,95	1,07	1,00	1,16	1,09	1,12
Мочевина, ммоль/л	8,71	6,45	7,58	4,14	5,22	4,68
Креатинин, мкмоль/л	66,62	64,60	65,61	55,76	56,81	57,84
Холестерин, ммоль/л	5,94	5,94	5,94	5,66	5,81	5,73
Триглицериды, ммоль/л	0,97	1,22	1,10	0,62	1,19	0,91
Глюкоза, ммоль/л	6,85	7,74	7,29	6,92	8,39	7,35

Мочевина является продуктом обмена аминокислот, синтезируется в печени и выводится из организма через почки. Содержание мочевины в сыворотке крови зверей в опытной группе, как у самцов, так и у самок, было значительно ниже и составило по отношению к контрольной группе 47,5 и 80,9% соответственно у самцов и самок.

Содержание мочевины в сыворотке крови у самцов контрольной группы было выше верхнего референтного значения физиологической нормы, а у самок – близко к верхнему значению, что может свидетельствовать о интенсивности катаболических процессов в обмене белка, в частности аминокислот, и повышении мочевинообразовательной функции почек или ухудшении функции почек.

Применение дигидрокверцетина в кормлении норок оказало корректирующее действие и нормализовало окислительно-восстановительный процесс в обмене белков, в результате чего уровень мочевины в сыворотке крови у норок опытной группы был в пределах средних значений нормы.

Креатинин является продуктом распада креатинфосфата (макроэргическое производное креатина) в мышечной ткани, а выводится из организма через почки. Таким образом, содержание креатинина в сыворотке крови свидетельствует об интенсивности азотистого обмена в мышечной ткани и состоянии функции почек.

Содержание креатинина в сыворотке крови как у самцов, так и у самок зверей контрольной группы было выше, чем у аналогов опытной группы соответственно на 19,5 и 13,7%, что может указывать на катаболические процессы при формировании мышечной ткани, или на ухудшение функции почек (табл. 10.11).

Один из биохимических показателей липидного обмена – содержание в сыворотке крови холестерина, который является важной составной частью клеточных мембран и липопротеинов. Нарушение его обмена приводит к различным патологиям. В данных исследованиях содержание холестерина в сыворотке крови у зверей обеих групп было в пределах физиологической нормы при незначительном снижении его уровня при применении дигидрокверцетина (табл. 10.11).

Содержание триглицеридов в сыворотке крови отражает процесс мобилизации жировых депо на энергетические цели. В сыворотке крови норок контрольной группы их содержание было выше, чем в опытной, на 56,4 и 2,5% соответственно у самцов и самок, но в целом находилось в пределах референтных значений данного показателя (табл. 10.11).

Содержание глюкозы в сыворотке крови указывает на обеспеченность обменных процессов энергией. Повышенный ее уровень может свидетельствовать о включении механизма глюконеогенеза. В данных исследованиях содержание глюкозы у зверей обеих групп было в пределах среднего значения физиологической нормы при некотором повышении данного показателя у норок опытной группы на 1,2 и 8,3% соответственно у самцов и самок по отношению к контрольным (табл. 10.11).

Применение дигидрокверцетина в кормлении норок оказало положительное влияние на обмен фосфора, железа, хлоридов и магния при незначительном снижении содержания кальция в сыворотке крови по отношению к контрольной группе. При этом более выраженная реакция на антиоксидант наблюдалась у самок; в сыворотке крови самцов только содержание железа различалось в опытной и контрольной группах: в опытной оно было выше на 23,1% (табл. 10.12).

У всех норок обеих групп содержание кальция в сыворотке крови было ближе к низшему референтному значению, а фосфора – превышало верхний предел нормы, в результате чего отношение кальция и фосфора также было ниже нормативного, что может отражать как содержание этих элементов в рационе, так и особенности их обмена у норок при клеточном их содержании.

Информативным показателем интенсивности и характера минерального обмена в организме животных служит щелочная фосфатаза. В сыворотку крови щелочная фосфатаза поступает в основном из костной ткани, печени и кишечника. Включение в рацион дигидрокверцетина снизило активность щелочной фосфатазы на 8,8

и 17,1% соответственно у самцов и самок по отношению к контрольным животным, что характеризует снижение резорбции минеральных элементов из костной ткани и улучшение их использование за счет потребления из рациона (табл. 10.12).

Основным свойством дигидрокверцетина как антиоксиданта является его способность нейтрализовать процессы свободнорадикального окисления липидов.

Включение дигидрокверцетина в рацион норок привело к значительному снижению содержания в сыворотке крови активных продуктов перекисного окисления. Это снижение было большим у самцов, чем у самок, и составило соответственно 88,0 и 9,1%.

Значение перекисного теста коррелировало с данными ТБК, но они были менее информативными (табл. 10.13).

Функциональное состояние печени может служить «интегральным» показателем, отражающим многие стороны метаболизма и гомеостаза в организме. Основными показателями при его оценке являются содержание в сыворотке крови общего билирубина, его фракций и активность АЛТ и АСТ.

Билирубин – продукт происходящего в печени распада гемоглобина. Содержание его в сыворотке крови контрольных и опытных норок не было однозначным. При значительном снижении (на 86,2%) его содержания в сыворотке крови у самцов под действием дигидрокверцетина, у самок наблюдалось его повышение на 37,9%, что не согласуется с показателями активности АЛТ и АСТ в сыворотке их крови; последние свидетельствуют об ухудшение функционального состояния печени (табл. 10.14). Все значения приведенных выше показателей укладывались в физиологическую норму. Однако индекс де Ритеса составил в среднем 1,01 и 0,89 соответственно у зверей контрольной и опытной групп и был ниже нормативного, превышающего 2,8.

Морфогематологические показатели крови отражают резистентность и жизнеспособность организма. Применение в кормлении норок дигидрокверцетина оказало положительное влияние на содержание в крови лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина, гематокрит и цветной показатель.

Содержание лейкоцитов крови самок опытной группы было ниже, на 25,8%, а эритроцитов и гемоглобина – выше соответственно на 5,1 и 3,0%, чем у контрольных самок; при этом гематокрит у них был выше на 10,2%. Данные показатели у самцов получены при исследовании крови только одной особи, поэтому могут быть нехарактерными (табл. 10.15).

Положительное влияние дигидрокверцетина на обмен веществ, антиоксидантную защиту и резистентность организма норок отразилось на интенсивности их роста, особенно на ранней стадии онтогенеза (табл. 10.16).

Таблица 10.12

Минеральный обмен у «диких» норок

Показатель	Группа					
	контрольная			опытная		
	самцы	самки	в среднем	самцы	самки	в среднем
Кальций, ммоль/л	2,63	2,60	2,62	2,54	2,58	2,56
Фосфор, ммоль/л	2,44	2,25	2,35	2,00	2,36	2,18
Ca/P, отношение	1,07	1,15	1,11	1,27	1,07	1,17
Железо, мкмоль/л	35,94	32,62	34,28	44,26	35,29	39,77
Хлориды, ммоль/л	104,6	101,27	102,93	106,74	104,01	105,37
Магний, ммоль/л	1,02	1,01	1,01	1,03	1,12	1,07
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	117,29	107,18	112,23	107,00	88,71	97,85

Таблица 10.13

Антиокислительные свойства крови «диких» норок

Показатель	Группа					
	контрольная			опытная		
	самцы	самки	в среднем	самцы	самки	в среднем
ТБК*, мкмоль/л	14,0 ±2,11	2,22 ±	8,11 ±2,33	1,68 ±0,06	2,02 ±	1,85 ±0,08
Пероксидный тест, H_2O_2 мг/л	1,83 ±0,17	0,5 ±0,00	1,16 ±0,24	0,5 ±0,00	0,5 ±0,00	0,5 ±0,00

*Примечание: * ТБК (тиобарбитуровая кислота) – сумма активных продуктов перекисного окисления.*

Таблица 10.14

Функциональное состояние печени «диких» норок

Показатель	Группа					
	контрольная			опытная		
	самцы	самки	в среднем	самцы	самки	в среднем
Билирубин общий, мкмоль/л	16,72	8,52	12,65	2,97	11,75	7,36
АЛТ, МЕ/л	99,38	96,76	98,07	106,75	92,12	99,44
АСТ, МЕ/л	105,27	92,89	99,38	84,75	92,39	88,57
Индекс де Ритиса	1,05	0,96	1,01	0,79	1,00	0,89

Таблица 10.15

Морфогематологические показатели «диких» норок

Показатель	Группа					
	контрольная			опытная		
	самцы	самки	в среднем	самцы*	самки	в среднем
Лейкоциты, 10^9/л	7,62	9,41	8,69	14,1	7,17	8,61
Эритроциты, 10^{12}/л	13,54	12,73	13,05	12,43	13,38	13,19
Гемоглобин, г/л	172,9	165,9	168,7	167,8	170,9	170,3
Гематокрит, %	78,7	74,3	76,1	72,8	81,9	80,1
Цветной показатель	3,84	3,95	3,80	4,05	3,83	3,88

*Примечание: * данные по одному образцу.*

Таблица 10.16

Интенсивность роста и динамика живой массы норок в течение опытного периода

Период роста	Группа			
	контрольная		опытная	
	самцы	самки	самцы	самки
	n=25	n=25	n=25	n=25
Живая масса, кг при постановке на опыт, (июль 12.07.2014 г.) на 30.08.2014 г.	 1,0 1,530	 0,8 1,080	 1,0 1,610	 0,8 1,120
Прирост живой массы, кг	0,530	0,280	0,610	0,320
Отношение: опыт к контролю, ±	-	-	+0,080	+0,040
%	-	-	115,1	114,2
На 31.09.2014 г.	2,118	1,208	2,187	1,224
Прирост живой массы, кг	0,588	0,128	0,574	0,128
Отношение: опыт к контролю, ±	-	-	–0,014	-
%	-	-	97,6	100,0
На 30.10.2014 г.	2,510	1,384	2,580	1,397
Прирост живой массы, кг	0,392	0,176	0,393	0,173
Отношение: опыт к контролю, ±	-	-	-	-
%	-	-	100,0	100,0
В среднем за опытный период				
Прирост живой массы, кг	1,510	0,584	1,980	0,597
Отношение: опыт к контролю, ±	-	-	+0,070	+0,013
%	-	-	104,6	102,2

Ведение в рацион норок природного антиоксиданта дигидрокверцетина оказало положительное влияние на белковый, азотистый, липидный, минеральный обмен, улучшило функциональное состояние печени, антиоксидантную защиту орга-

низма, способствовало повышению обеспечения клеток организма кислородом. В результате улучшились интенсивность и анаболическая направленность метаболизма в целом, что положительно отразилось и на интенсивности роста.

10.5. Применение в питании «диких» норок дигидрокверцетина и органического йода в целях повышения интенсивности роста и качества шкурок

Исследования проведены в ОАО «Салтыковский» Московской области на «диких» норках обоих полов в период после отсадки в возрасте 60 сут и до убоя, который был проведен в ноябре согласно схеме опыта (табл. 10.17).

Таблица 10.17

Схема опыта

Группа	Самцы, гол.	Самки, гол.	Вариант
Контрольная	10	10	ОР (основной рацион)
1-я опытная	10	10	ОР + ДКВ по 2,5–3,0 мг /гол/сут в течение всего опыта
2-я опытная	10	10	ОР + ДКВ по 2,5–3,0 мг/гол/сут в течение 1 мес
3-я опытная	10	10	ОР + ДКВ по 2,5–3,0 мг/гол/сут + органический йод по 50 мкг/гол/сут в течение 1 мес

Примечание: ДКВ – дигидрокверцетин.

Кормление и условия содержания зверей в течение опыта осуществляли по технологии хозяйства. Норок содержали в клетках парами самец + самка. Рацион норок состоял из рыбопродуктов и продуктов их переработки, отходов и побочных продуктов переработки говядины, свинины и птицы. В состав рациона также входили мука ячменная и экструдированное зерно. В суточном рационе содержалось в среднем 7,19 г белка и 92,9 кал. Один день в неделю был «голодным», звери получали только воду.

Взвешивали норок индивидуально 1 раз в месяц на электронных весах Supra BSS-4070. Шкурку норок невыделанную оценивали по ГОСТ 7908-69.

Применение ДКВ в течение всего периода опыта и в стартовый период отдельно и совместно с органическим йодом оказало положительное и характерное влияние на интенсивность роста норок обоих полов. Прирост живой массы норок по месяцам опыта в контрольных группах изменялся в соответствии с физиологическими закономерностями роста. У самцов наибольший прирост составил 610–615 г/мес в

первые 2 мес опыта; на 3-м и 4-м месяце он был равен соответственно 272 и 191 г/мес, а в целом за опыт –1686 г (см. цв. вкл. рис. 10.3, табл. 10.18).

Включение в рацион самцов ДКВ в течение всего периода опыта значительно повысило интенсивность их роста. Так, у самцов 1-й опытной группы, получавших ДКВ, среднемесячный прирост составил 966, 789, 386 и 247 г/мес, что выше, чем в контрольной группе, на 57,6, 29,3, 41,9 и 29,3% соответственно за 1, 2, 3 и 4-й месяц опыта. В целом за опытный период он составил 2387 г, что выше по отношению к контролю на 701 г ($P < 0,001$). Это можно объяснить способностью ДКВ предотвращать оксидативный стресс в организме норок, связанный с тем, что условия содержания зверей не соответствовали их физиолого-этологическим потребностям, при которых возросшие потребности в энергии удовлетворяются повышением окисления липидов (Крутикова Е.В., Фомичев Ю.П., 2015).

При применении ДКВ в питании норок в течение 1 мес в стартовом периоде опыта результат в целом был положительным. Однако интенсивность роста самцов по месяцам опыта имела свои особенности. Так, в частности, после значительного повышения прироста живой массы в 1-й месяц опыта на 2-м месяце наблюдался резкий спад. Затем произошло некоторое его повышение, а на последнем месяце опыта вновь снижение до физиологического уровня контрольных зверей. Такой характер изменения интенсивности роста самцов может быть обусловлен повышением антиоксидантной способности организма за счет ДКВ и адаптивными процессами при ее снижении. В целом за весь период опыта по этой группе самцов прирост живой массы составил 2003 г, что выше, чем в контроле, на 317 г ($P>0,05$).

Применение в питании норок ДКВ совместно с органическим йодом в 1-й месяц опыта также дало положительные результаты: интенсивность роста, среднемесячный прирост самцов значительно повысились на 1-м месяце опыта, но постепенно снижались в последующие месяцы. При этом следует отметить, что на 2-м месяце опыта разница в среднемесячном приросте между контрольной и 3-й опытной группами снизилась до 49 со 198 г между контрольной и 2-й опытной группами. В целом за опытный период по этой группе самцов общий прирост составил 2085 г, что выше, чем в контрольной, на 399 г ($P<0,01$). Такой характер изменения интенсивности роста самцов обусловлен тем, что йод в составе гормона щитовидной железы участвует в морфогенезе организма, регулирует основной обмен и служит синергистом соматотропина. Щитовидная железа способна накапливать некоторое количество йода в форме тиреоглоублинов, которые расходуются в зависимости от потребностей организма в гормонах щитовидной железы и уровня его поступления с рационом и, таким образом, поддерживать гомеостаз органима (Авцин А.П. и др., 1991; Хенинг А., 1976).

Таблица 10.18

Прирост живой массы, г (самцы)

Значения	Периоды наблюдения, мес.				Прирост массы за опыт, г
	июль	август	сентябрь	октябрь	
Контрольная группа. n = 10					
M	615	610	272	191	1686
±m	61,83	104,31	15,04	16,10	79,06
σ	195,53	329,86	47,57	50,92	250.00
Cv	31,78	54,00	17,51	26,67	14,81
1-я опытная группа, n = 9					
M	966	789	386	247	2387***
±m	29,87	27,09	75,82	34,01	75.71
σ	89,60	81,26	227,45	102,04	227,12
Cv	9,27	10,29	59,08	41,39	9,51
2-я опытная группа, n = 7					
M	923	412	429	239	2003*
±m	96,84	97,64	86,05	33,88	143,61
σ	256,72	258,33	227,67	87,51	379,95
Cv	27,74	62,72	53,05	36,66	18,97
3-я опытная группа, n = 10					
M	854	561	432	238	2085**
±m	36,01	29,60	63,17	50,11	71,22
σ	113,87	93,60	199,75	158,47	225,51
Cv	13,33	16,70	46,2	66,50	10,80

Отношение опытных групп к контрольной

1-я опытная: ± г	+ 353	+179	+114	+56	+622
%	157,6	129,3	141,9	129,3	136,9
2-я опытная: ± г	+310	–198	+157	+48	+317
%	150,6	67,5	157,7	125,1	118,8
3-я опытная: ± г	+232	–49	+160	+47	+399
%	139,3	91,9	158,8	124,6	123,7

Отношение 2-й и 3-йопытных групп к 1-й опытной группе

2-я опытная: ± г	–43	–377	+43	–8	–305
%	95,5	52,2	111,1	96,7	86,8
3-я опытная: ± г	–112	–228	+46	–9	–223
%	88,4	71,1	111,9	96,4	90,3

Отношение 3-й опытной группы ко 2-й опытной группе

3-я опытная: ± г	–69	+149	+3	–1	+82
%	92,5	136,2	100,7	99,6	104,1

*Примечание: * P>0,50; ** P<0,010; *** P<001.*

У самок интенсивность роста в опытный период так же, как и у самцов, соответствовала физиологическим закономерностям роста и развития зверей данного вида. Так, в начале опыта и в последующие месяцы среднемесячный прирост самок составил 246, 264, 213 и 129 г/мес, а в целом за опыт – 852 г. Однако эффект от применения в питании самок ДКВ в течение опытного периода отличался от такового самцов. Характер его изменения по месяцам опыта был одинаков, как и при применении ДКВ только в 1-й месяц (см. цв. вкл. рис. 10.4, табл. 10.19). По-видимому, значительное повышение прироста в 1-й месяц опыта в результате применения ДКВ вызвало более глубокие адаптивные процессы в метаболизме и его гормональной регуляции. В этот месяц прирост у самок 1-й и 2-й опытных групп составил 555 и 616 г, что выше, чем в контрольной группе, на 225,6 и 285,8%. В целом за опытный период по этим двум группам самок прирост живой массы составил 1025 ($P>0,50$) и 1243 г ($P<0,001$). В 3-й опытной группе самок при применении ДКВ совместно с органическим йодом характер изменения интенсивности роста в период опыта был сходным с таковым у самцов. В целом по этой группе самок за период опыта прирост живой массы составил 1048 г, что было выше, чем в контрольной группе, на 23,1% ($P<0,010$).

Изменения живой массы норок в процессе их выращивания находятся в прямой корреляции с интенсивностью их роста. У самцов контрольной группы живая масса в конце опыта составила 2548 г, а у самцов 1, 2 и 3-й опытных групп она была выше, чем в контрольной соответственно на 684 ($P<0,001$), 207 ($P>0,05$) и на 323 г ($P<0,05$) (см. цв. вкл. рис. 10.5, табл. 10.20).

Таблица 10.19

Прирост живой массы, г (самки)

Значения	Периоды наблюдения, мес				Прирост массы за опыт, г
	июль	август	сентябрь	октябрь	
Контрольная группа, n = 9					
M	246	264	213	129	852
±m	47,58	52,41	17,06	3,03	31,88
σ	142,75	157,22	51,18	9,10	95,63
Cv	58,13	59,63	24,00	7,02	11,22
1-й опытная группа, n = 8					
M	555	93	327	50	1025*
±m	28,96	72,96	86,74	14,11	79,30
σ	81,92	206,36	245,33	39,91	224,29
Cv	15,83	69,51	150,28	79,83	21,88

Окончание Таблицы 10.19

2-й опытная группа, n = 2					
M	616	122	498	6,5	1243***
±m	43,00	8,50	98,50	16,50	30,50
σ	60,81	12,02	139,30	23,33	43,13
Cv	60,81	12,02	139,30	23,33	43,13
3-й опытная группа, n = 9					
M	506	272	190	80	1048**
±m	36,93	32,55	17,18	30,01	56,73
σ	110,79	97,64	51,54	90,02	170,19
Cv	21,91	35,87	27.24	111,14	16,24

Отношение опытных групп к контрольной

1-я опытная: ± г	+309	–171	+114	–78	+174
%	225,6	32,2	153,5	39,0	120,4
2-я опытная: ± г	+457	–117	+180	–88	+432
%	285,8	55,7	137,6	31,2	150,8
3-я опытная: ± г	+260	+8	–23	–48	+197
%	205,7	103,0	89,2	62,5	123,1

Отношение 2-й и 3-й опытных групп к 1-й опытной группе

2-я опытная: ± г	+148	+54	+66	–10	+258
%	126,7	158,1	120.2	80,0	125,2
3-я опытная: ± г	–49	+179	–137	+30	+23
%	91,2	292,4	58,1	160,0	102,2

Отношение 3-й опытной группы ко 2-й опытной группе

3-я опытная: ± г	–197	+125	–203	+40	–235
%	71,9	185,0	48,3	200,0	81,7

*Примечание: * P>0,050; ** P<0,010; *** P<0,001.*

Таблица 10.20

Живая масса, г (самцы)

Значения	**Периоды наблюдения, мес.**				
	начальная	**июль**	**август**	**сентябрь**	**октябрь**
Контрольная группа, n = 10					
M	860	1475	2085	2357	2548
±m	18,28	60,13	60,95	72,79	82,23
σ	57,82	190,16	192,75	230,19	260,04
Cv	6,72	12,89	9,24	9,76	10,20

Окончание Таблицы 10.20

1-я опытная группа, n = 9					
M	844	1819	2628	3032	3295***
±m	44,03	30,73	49,73	70,13	76,74
σ	132,09	92,20	149,18	210,38	230,23
Cv	15,65	5,07	5,68	6,94	6,99
2-я опытная группа, n = 7					
M	752	1675	2087	2510	2755*
±m	9,96	96,09	141,93	130,19	146,35
σ	26,36	254,24	375,52	344,45	387,21
Cv	3,50	15,17	17,99	13,69	14,05
3-я опытная группа, n = 10					
M	786	1640	2201	2633	2840**
±m	10,21	33,66	37,72	50,72	84,21
σ	32,29	106,46	119,28	160,39	266,28
Cv	4,11	6,49	5,42	6,09	9,37

Отношение опытных групп к контрольной

1-я опытная: ± г	–18	+335	514	628	+684
%	97,9	122,7	124,6	126,6	126,8
2-я опытная: ± г	–110	+335	+2	+153	+207
%	87,2	122,7	100,0	106,5	108,1
3-я опытная: ± г	–76	+165	+116	+276	+323
%	91,1	111,1	105,6	111,7	112,7

Отношение 2-й и 3-й опытных групп к 1-й опытной группе

2-я опытная: ± г	–92	–135	–512	–475	–477
%	89,0	92,5	80,3	84,1	85,2
3-я опытная: ± г	–58	–170	–398	–352	–361
%	93,1	90,6	84,6	88,2	88,8

Отношение 3-й опытной группы ко 2-й опытной группе

3-я опытная: ± г	+34	–35	+114	+123	+116
%	104,5	97,9	105,6	104,9	104,2

*Примечание: * P>0,050; ** P<0,0,050; *** P<0,010.*

Живая масса самок, как и самцов, изменялась по месяцам опыта в соответствии с интенсивностью их роста. У норок контрольной группы живая масса в конце опыта составила 1486 г. Наибольшая живая масса достигнута у самок 2-й опытной группы – 1837 г (P<0,001). В 1-й и 3-й опытных группах она составляла 1614 и 1609 г при P>0,05 (см. цв. вкл. рис. 10.6, табл. 10.21).

Таблица 10.21

Живая масса, г (самки)

Значения	Периоды наблюдения, мес				
	начальная	июль	август	сентябрь	октябрь
Контрольная группа, n = 9					
M	635	881	1145	1358	1486
±m	8,84	47,01	31,55	30,82	33,52
σ	26,51	141,02	94,65	92,45	100,56
Cv	4,17	16,00	8,27	6,81	6,76
1-я опытная группа, n = 8					
M	589	1144	1237	1567	1614*
±m	9,74	35,67	91,34	80,44	85,59
σ	27,56	100,90	258,36	227,52	242,07
Cv	4,67	9,12	18,41	14,54	14,99
2-я опытная группа, n = 2					
M	593	1209	1332	1830	1837**
±m	18,50	61,50	70,00	28,50	12,00
σ	26,16	86,97	98,99	40,31	16,97
Cv	4,41	7,19	7,43	2,20	0,92
3-я опытная группа, n = 9					
M	561	1067	1339	1529	1609*
±m	18,92	42,03	46,59	54,62	66,55
σ	56,77	126,08	139,08	163,87	199,64
Cv	10,11	11,81	10,49	10,72	12,40

Отношение опытных групп к контрольной

1-я опытная: ± г	–46	+263	+92	+209	+128
%	92,7	129,8	108,0	115,4	108,6
2-я опытная: ± г	–42	+328	+187	+472	351
%	93,4	137,2	116,3	134,7	123,6
3-я опытная: ± г	–74	+186	+194	+171	+123
%	88,3	121,1	116,9	110,8	108,3

Отношение 2-й и 3-й опытных групп к 1-й опытной группе

2-я опытная: ± г	+4	+65	+95	+263	+223
%	100,6	105,7	107,8	116,8	113,8
3-я опытная: ± г	–28	–77	+102	–38	–5
%	95,2	93,3	108,2	97,6	99,7

Отношение 3-й опытной группы ко 2-й опытной группе

3-я опытная: ± г	–32	–142	+7	–301	–228
%	94,6	88,3	100,5	83,5	87,6

*Примечание: * P<0,200; ** P<0,001.*

Анализ результатов оценки шкурок норок, получавших ДКВ и органический йод, показывает, что все они отнесены к 1-му классу. В целом по хозяйству он также высок и достигает 99,6%. По размеру шкурки относят к пяти категориям. Лучшими были шкурки норок 1-й опытной группы, 68,4% которых были отнесены к высшей категории. Второе место в этой категории занимали шкурки зверей 3-й опытной группы (53,3%), а третье место – шкурки норок 2-й опытной группы (17,6%). По хозяйству в среднем этот показатель составил 28,2%. По пятой категории шкурки норок распределились следующим образом: на первом месте шкурки норок 1-й опытной группы (15,8%), затем 3-й (20,0%) и 2-й опытных групп (29,4%). Доля шкурок этой категории в среднем по хозяйству составляет 34,4%, что в 1,2 раза выше, чем по 2-й опытной группе, в 1,7 и 2,2 раза соответственно по 3-й и 1-й опытным группам. По дефектам в категории «норма» на первом месте были шкурки норок 1-й опытной группы (73,3%). Доля шкурок норок 2-й и 3-й опытных групп по этому показателю была сходной (52,9 и 53,3%), но на 14,9 и 14,5% ниже, чем в среднем по хозяйству (67,80). Следует заметить, что среди шкурок норок 2-й опытной группы 11,8% были отнесены к категории БД (большой дефект) (табл. 10.22).

Таблица 10.22

Размер и качество шкурок норок, получавших ДКВ и органический йод

Показатель	Группа							
	1-я опытная		2-я опытная		3-я опытная		Контроль (все по совхозу)	
	гол.	%	гол.	%	гол.	%	гол.	%
1-й сорт	19	100	17	100	15	100	4284	99,6
Размерные категории:								
< 00	13	68,4	3	17,6	8	53,3	1203	28,2,
00	1	5,3	4	23,5	3	20,0	713	16,7
0	1	5,3	3	17,6	1	6,7	461	10,8
1	1	5,3	2	11,8	-	-	414	9,7
1>	3	15,8	5	29,4	3	20,0	1468	34,4
Дефекты								
Норма	14	73,7	9	52,9	8	53,3	2892	67,8
МД	1	5,3	4	23,5	4	26,7	956	22,4
СД	4	21,0	2	11,8	3	20,0	346	8,1
БД	-	-	2	11,8	-	-	63	1,6
Брак	-	-	-	-	-	-	19	0,4
Зачет по качеству								124,6

*Примечание: * дефекты: МД – малый дефект, СД – средний дефект, БД – большой дефект.*

Анализ результатов оценки шкурок норок разного пола по размерам и дефекту показывает, что они связаны в основном с размером зверей. Лучшими были шкурки самцов 1-й опытной группы, второе место занимали шкурки самцов 3-й опытной группы, третье место – 2-й опытной группы. Аналогичным образом распределились и шкурки самок (табл. 10.23).

Таблица 10.23

Характеристика шкурок норок (самцов и самок), получавших ДКВ и органический йод

Показатель	Группа					
	ДКВ (4 мес)		ДКВ (1 мес)		ДКВ+йод (1 мес)	
	самцы n =9	самки n =10	самцы n = 13	самки n =4	самцы n =10	самки n =5
Размерные категории						
60 (S = 13 дм)	1	-	-	-	2	-
50 (S = 3,4 дм)	1	-	-	-	-	-
40 (S = 11,3 дм)	2	2	1	-	-	1
30 (S = 10,8 дм)	3	4	1	1	4	1
20 (S = 10,4 дм)	1	-	3	1	3	-
0 (S = 10 дм)	-	1	3	-	1	-
1 (S =9,3 дм)	-	1	2	-	-	-
1 + (S = 9,6 дм)	1	1	3	2	-	1
2 (S = 8,9 дм)	-	-	-	-	-	1
3 (S = 8,5 дм)	-	1	-	-	-	1
Дефекты						
Норма	7	7	7	2	4	4
МД	1	-	3	1	2	2
СД	-	4	2		2	1
БД	-	-	1	1	-	-

Таким образом, применение антиоксиданта дигидрокверцетина в течение всего периода выращивания норок обоих полов для получения шкурок эффективно. Также положительный результат получен при совместном применении ДКВ с органическим йодом на 1-м месяце выращивания, что показало лучшие результаты по сравнению с применением только одного ДКВ в течение этого периода.

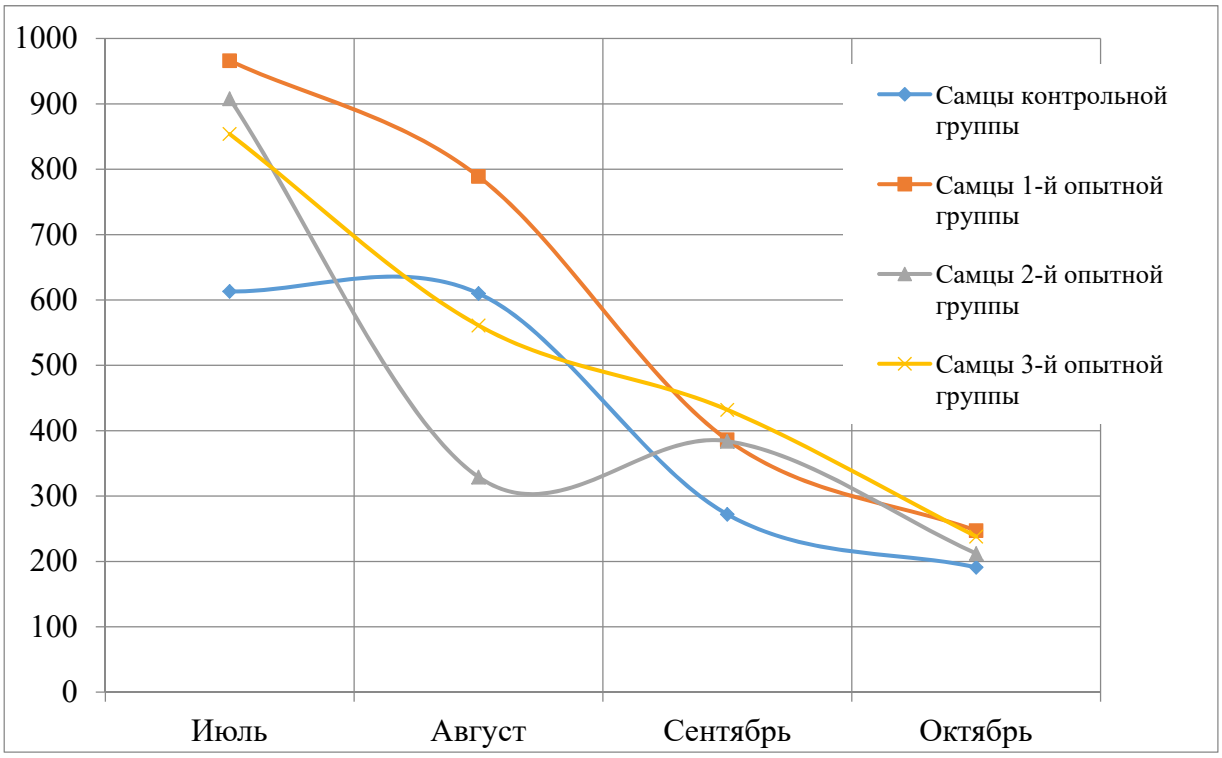


Рис. 10.3. Прирост живой массы самцов норок по месяцам опыта, г

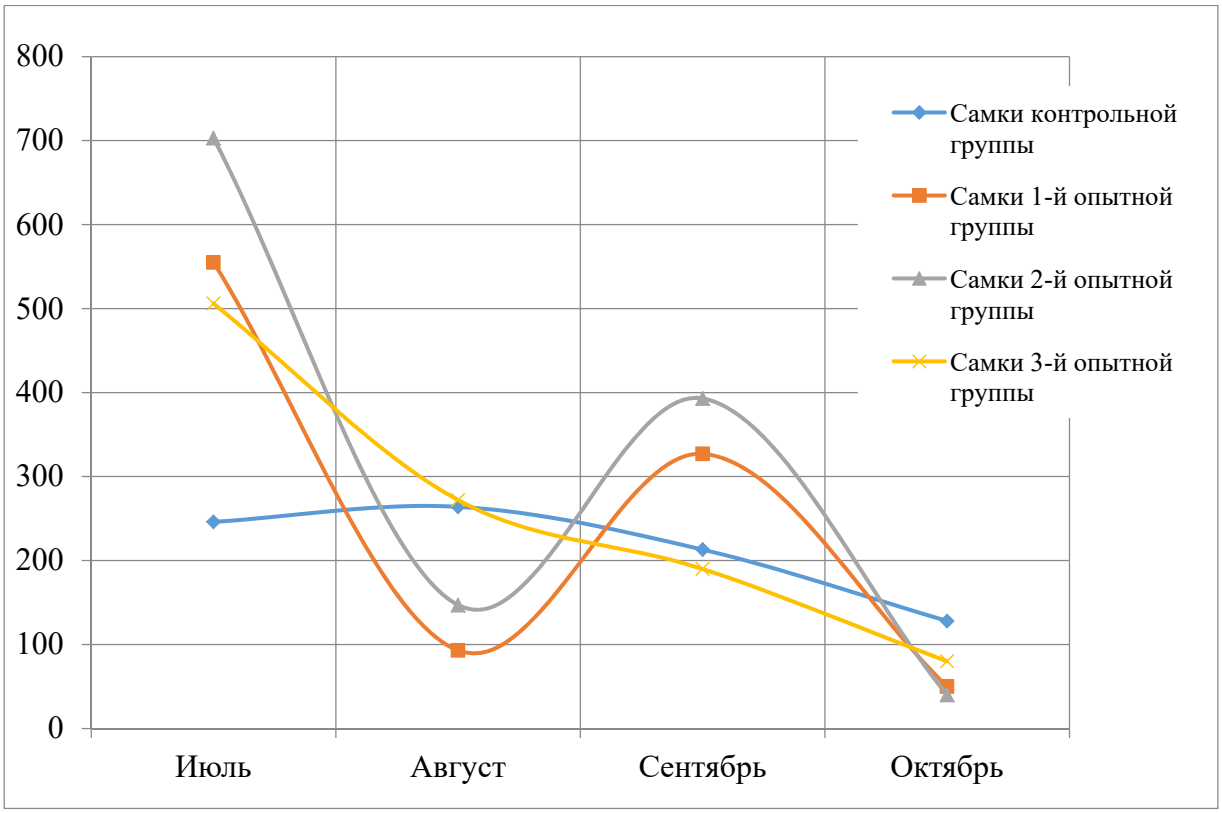


Рис. 10.4. Прирост живой массы самок норок по месяцам опыта, г

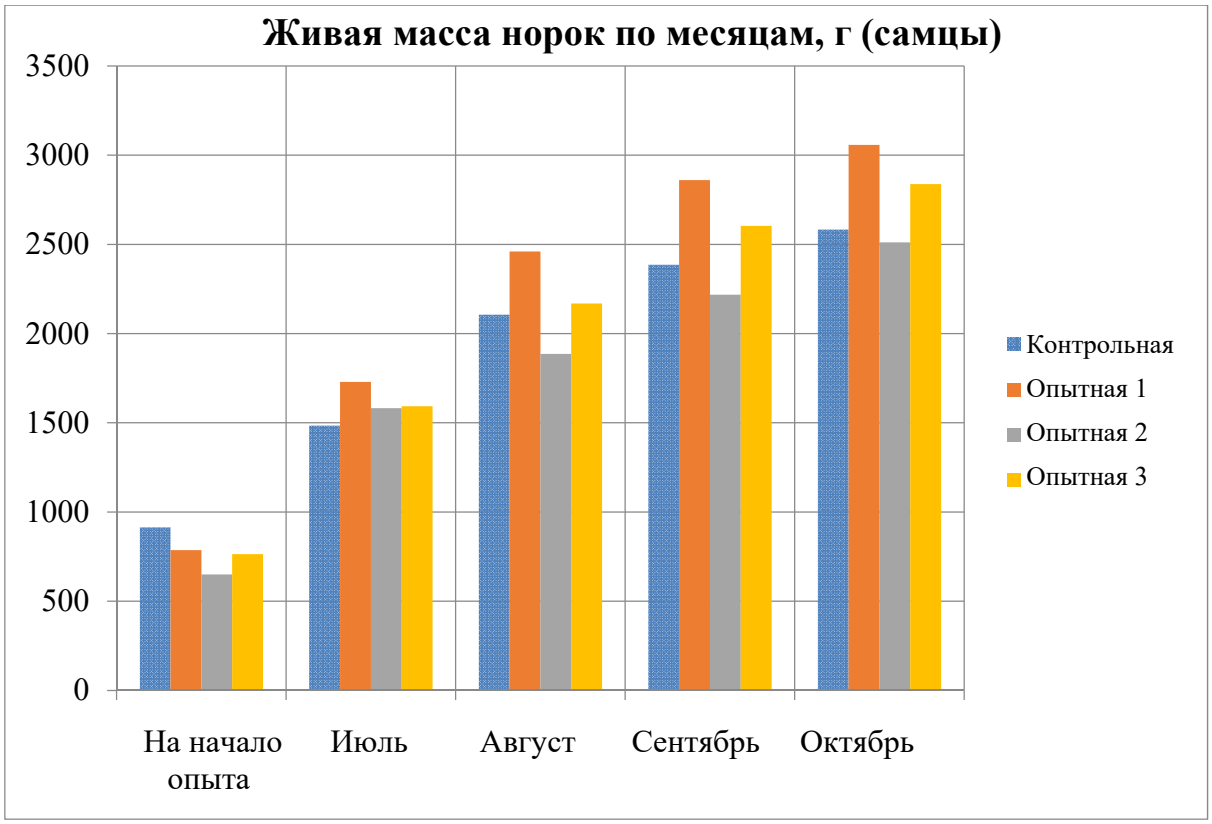


Рис. 10.5. Динамика живой массы самцов норок в период опыта

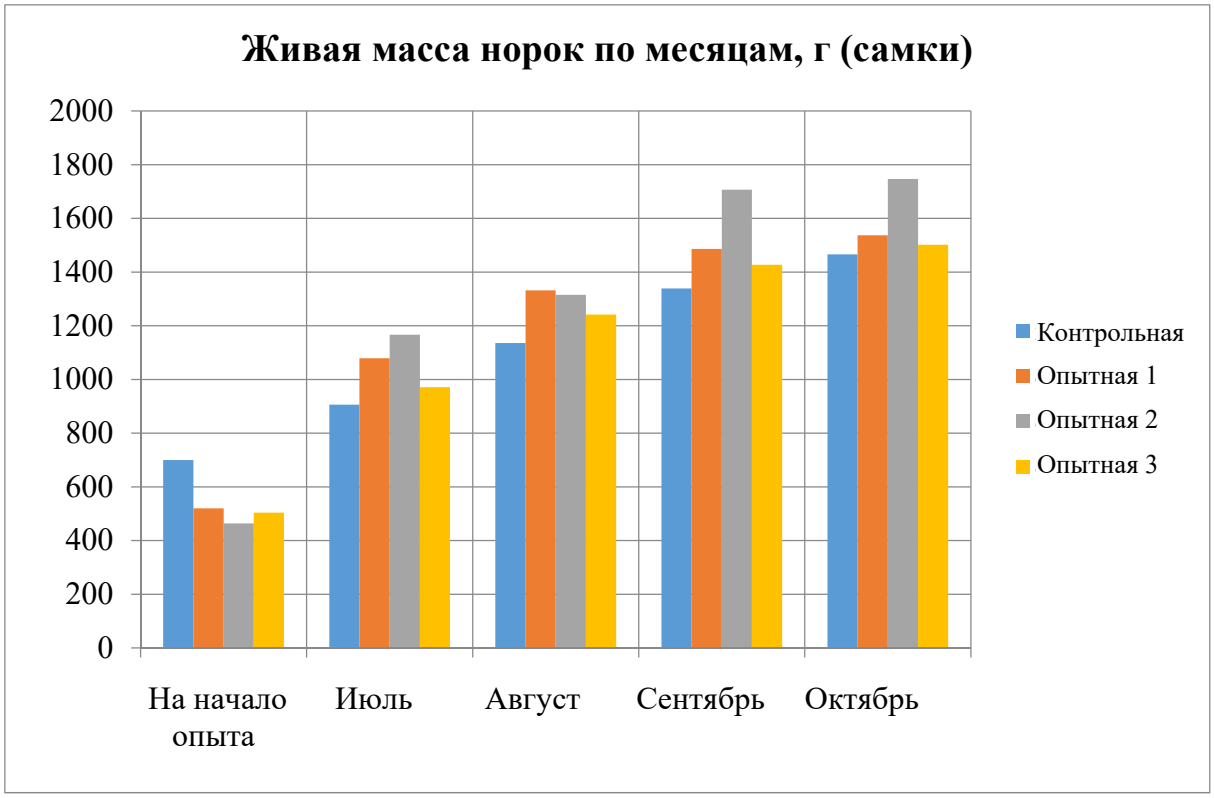


Рис. 10.6. Динамика живой массы самок норок в период опыта

ГЛАВА 11
Исследования в кинологии

В Главе 11	Влияние дигидрокверцетина и арабиногалактана на биохимические показатели крови собак
	Влияние дигидрокверцетина и арабиногалактана на формирование этологических реакций

Служебное собаководство – это древнейшая отрасль животноводства, играет важную роль в современном мире. Одними из требований, предъявляемых к служебным собакам, являются высокие служебные (рабочие) и племенные качества. Данные качества животных находятся в тесной взаимосвязи с физиологическим состоянием организма, существенное влияние на которое оказывают условия содержания, кормления и использования собак, а также множество других факторов.

11.1. Влияние дигидрокверцетина и арабиногалактана на биохимические показатели крови собак

Воздействие различных стресс-факторов, нарушение обмена веществ, вторичные иммунодефициты, тяжелые рабочие условия, интенсивные нагрузки способствуют снижению физиологоиммунного статуса собак, что, в свою очередь, ведет к ухудшению рабочих качеств животных и более высокой подверженности различным заболеваниям [7].

В связи с этим важную роль играет повышение и поддержание физиологического статуса собак путем включения в рацион биологически активных веществ, одним из которых является дигидрокверцетин.

Целью исследований стало повышение служебного и рабочего потенциала организма собак путем применения дигидрокверцетина.

Исследования проводили в условиях зонального центра Кинологической службы ГУ МВД России по Самарской области на клинически здоровых собаках породы немецкая овчарка в возрасте 2–4 года, живой массой в среднем 30 кг, на фоне условий содержания и кормления, принятых на предприятии (Полищук, Молянова, 2015).

Группы животных формировали по принципу пар-аналогов по 10 особей в каждой: 1-я группа – контрольная – собаки получали основной рацион (корм, принятый в хозяйстве); 2-я группа – опытная – основной рацион и дигидрокверцетин в дозе 0,001 г/кг живой массы в капсуле 1 раз в сутки во время еды. Биохимические анализы крови проводились на базе ГНУ Самарская НИВС, на автоматическом биохимическом анализаторе Mindray DS380. Кровь брали из поверхностной вены предплечья до кормления в утренние часы: в начале эксперимента и на 20-е и 40-е сутки с момента применения препарата. Полученные в ходе эксперимента данные обработаны с помощью программы STADIA.

Физиологическое состояние собак в контрольной и опытной группах за опытный период было удовлетворительным, температура тела колебалась от

38,1 до 38,7°С, частота пульса составила 63,54–66,52 ударов в 1 мин, частота дыхания – 18,24–20,12 дыхательных движений в 1 мин. Поведение животных активное, видимые слизистые оболочки бледно-розовые, лимфатические узлы не увеличены, подвижны, истечения из глаз и носовых отверстий отсутствовали, кашель отсутствовал.

Динамика биохимических показателей крови опытных и контрольных животных приведена в табл. 11.1.

Таблица 11.1

Биохимические показатели крови собак контрольной и опытной групп

Показатель	Группа	
	контрольная, n=10	опытная, n=10
На начало опыта		
Общий белок, г/л	47,5±1,91	47,8±1,68
Альбумин, г/л	28,1± 1,57	29,2±1,51
АСТ, МЕ/л	25,3±1,58	26,2±1,53
АЛТ, МЕ/л	21,6±1,67	23,2±1,56
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	57,3±1,83	59,1±1,65
20-е сутки		
Общий белок, г/л	48,1±1,81	53,3±1,53*
Альбумин, г/л	28,5±1,44	33,4±1,41*
АСТ, МЕ/л	27,9±1,51	30,4±1,37*
АЛТ, МЕ/л	23,3±1,97	29,8±2,1*
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	58,1±1,68	63,8±1,47*
40-е сутки		
Общий белок, г/л	48,2±1,71	55,8±1,41**
Альбумин, г/л	29,4±1,41	37,9±1,32**
АСТ, МЕ/л	27,1±1,38	36,9±1,27***
АЛТ, МЕ/л	24,6±1,85	36,7±1,81**
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	58,6±1,57	64,7±1,41*

Примечание: P<0,05; ** P<0,01;*** P<0,001.*

Общий белок – это органический полимер, состоящий из аминокислот. Под понятием «общий белок» понимают суммарную концентрацию альбумина и глобулинов в сыворотке крови. В организме общий белок выполняет следующие функции: участвует в свертывании крови, поддерживает постоянство pH крови, осуществляет транспортную функцию, участвует в иммунных реакциях и др.

Количество общего белка на момент начала эксперимента в опытной и контрольной группах в среднем составляло 47,65±1,79 г/л. На 20-е сутки эксперимента количество общего белка в опытной группе животных находилось на уровне 53,3±1,53 г/л, что на 11% (P<0,05) выше показателя контрольной группы.

На 40-е сутки эксперимента общий белок в опытной группе был выше на 11,5% (P<0,01), чем аналогичный показатель в контрольной группе, все изменения находились в пределах физиологической нормы.

Роль альбумина в сыворотки крови велика: эти белки участвуют в ряде обменных процессов в организме, например транспорте билирубина, половых гормонов, тироксина, определяют свойства сыворотки, влияют на осмотическое и онкотическое давление крови. Среднее значения альбумина в обеих группах на момент начала эксперимента составило 28,7±1,54 г/л. На 20-е сутки приема препарата количество альбумина в опытной группе превысило аналогичный показатель контрольной на 11,7% (P<0,05), на 40-е сутки было выше на 12,8% (P<0,01).

АСТ – фермент из группы трансаминаз, который осуществляет перенос аспарагиновой кислоты с одной биологической молекулы на другую. Аспарагиновая кислота повышает иммунитет, увеличивает обмен веществ, деактивирует аммиак, участвует в процессах формирования рибонуклеиновых кислот, способствует выводу из организма химических веществ, восстанавливает работоспособность собак. В ходе эксперимента у животных опытной группы, получавших дигидрокверцетин, было зарегистрировано повышение активности АСТ на 20-е и 40-е сутки соответственно на 10,8% (P<0,05) и 13,6% (P<0,001) по сравнению с показателями контрольной группы.

АЛТ содержится в множестве тканей организма животных: почках, сердечной мышце, печени и даже скелетных мышцах. Главная функция фермента заключается в обмене аминокислот. Он выступает в роли катализатора для обратимых переносов аланина из аминокислоты для альфа-кетоглутарата. В результате переноса аминогруппы образуются глутаминовая и пировиноградная кислоты. Аланин является аминокислотой, способной быстро превращаться в глюкозу. Таким образом возможно получение энергии для работы головного мозга и центральной нервной системы. Кроме того, среди важных функций аланина – укрепление иммунной системы организма, регуляция обмена кислот и сахаров. На 20-е сутки исследования активность АЛТ в крови собак опытной группы составила 29,8±2,1 МЕ/л, на 40-е сутки – 36,7±1,81 МЕ/л, что превосходит аналогичный показатель в опытной группе соответственно на 12,7% (P<0,05) и 14,9% (P<0,01), изменения активности АЛТ не превышали границ физиологической нормы.

Щелочная фосфатаза (ЩФ) представляет собой фермент, который участвует в процессе гидролиза. С помощью этого вещества происходит дефосфорилирование белковых молекул, алкалоидов, нуклеотидов. ЩФ принимает участие в транспорте фосфора в организме собак. В ходе опыта было зафиксировано увеличение уровня щелочной фосфатазы на 20-е сутки на 10,9% (P<0,05), на 40-е

сутки – на 11% (P<0,05) по сравнению с данными контрольной группы. На протяжении всего опыта уровень щелочной фосфатазы не превышал физиологические границы нормы.

Таким образом, включение дигидрокверцетин в дозе 0,001 г/кг в течение 30–40 сут в рацион собак дает возможность осуществлять биокоррекцию белкового и ферментативного обмена в организме, что позволяет повысить их служебный и рабочий потенциал.

11.2. Влияние дигидрокверцетина и арабиногалактана на формирование этологических реакций

В исследовании Гриценко (2015) на двух помесных суках (немецкая овчарка х беспородная), стерилизованных в возрасте 6 мес, в условиях питомника было изучено влияние дигидрокверцетина и арабиногалактана на формирование поведенческих реакций. Данная пара собак характеризовалась низким уровнем адаптации к социальным условиям, и в связи с этим они больше были подвержены стрессам. Начиная с 11-х суток пребывания в питомнике, в течение 2 нед одной из собак давали с рационом дигидрокверцетин и арабиногалактан в дозе соответственно 1 и 10 мг /кг живой массы. Живая масса на тот период составляла 23 кг. В результате наблюдений было установлено, что перевод собак в незнакомую для них среду привел к развитию стресса, проявившегося на поведенческом уровне – животные были боязливыми, отказывались от корма, повизгивали, у них был фиксированный взгляд. Процесс адаптации собаки к новым условиям без использования арабиногалактана и дигидрокверцетина характеризовался постепенным уменьшением уровня стресса, но положительных тенденций адаптационного процесса не отмечалось. При применении дигидрокверцетина и арабиногалактана реакция собаки на стрессорные факторы стала более спокойной и адекватной. Собака приобрела способность к социальному взаимодействию, тренингу, формированию сложных навыков. У нее прекратился беспричинный лай. Отмена дигидрокверцетина и арабиногалактана привела к ремиссии стрессового состояния. У собаки возобновился беспричинный лай, снизились желание и способность взаимодействовать с человеком.

ГЛАВА 12
Применение дигидрокверцетина и арабиногалактана в пищевой промышленности

В Главе 12	Регламент применения дигидрокверцетина и арабиногалактана в пищевой промышленности
	Применение дигидрокверцетина в пищевой промышленности
	Применение арабиногалактана в пищевой промышленности
	Применение дигидрокверцетина и арабиногалактана в мясной, рыбной и птицеводческой промышленности
	Применение дигидрокверцетина в кондитерской промышленности
	Применение арабиногалактана при производстве кондитерских изделий
	Применение дигидрокверцетина при производстве алкогольных, слабоалкогольных и безалкогольных напитков
	Применение арабиногалактана при производстве безалкогольных напитков
	Разработка тары для мясной, молочной и пищевой продукции, модифицированной природными антимикробными и антиоксидантными компонентами
	Практические рекомендации по внесению дигидрокверцетина и арабиногалактана в продукты питания и характеристика их действия

12.1. Регламент применения дигидрокверцетина и арабиногалактана в пищевой промышленности

Регламент основывается на требованиях федеральных законов от 27 декабря 2002 г. № 184-ФЗ «О техническом регулировании», от 2 января 2000 г. № 29-ФЗ «О качестве и безопасности пищевых продуктов», Закона Российской Федерации от 7 февраля 1992 г. № 2300-1 «О защите прав потребителей», Технического регламента Таможенного союза 022/2011 «Пищевая продукция в части ее маркировки», утвержденного решением Комиссии Таможенного союза от 9 декабря 2011 г. № 881, ГОСТ Р 56508 – 2015 Продукция органического производства. Правила производства, хранения, транспортирование. ГОСТ 33504 – 2015. «Добавки пищевые. Дигидрокверцетин. Технические условия». Дата принятия 13 ноября 2015 г. Дата начала действия 01 января 2017 г. (Настоящий стандарт распространяется на пищевую добавку дигидрокверцетин, представляющий собой флавоноид, получаемый из природного растительного сырья – комлевой части древесины сибирской лиственницы, лиственницы Гмелина или даурской лиственницы, предназначенный для использования в пищевой промышленности в качестве антиокислителя); СанПиН 2.3.2.2354-08 «Дополнения и изменения № 8 к СанПиН 2.3.2.1078-01. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов», утвержденных постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 21 апреля 2008 г. № 26 (Глава VI Санитарно-эпидемиологические требования к органическим продуктам) и гармонизированных с Регламентом Совета (ЕС) от 28 июня 2007 г. № 834/2007 (http://shop.cntd.ru.) об органическом производстве и маркировке органической продукции и о прекращении действия Регламента ЕЭС № 2092/91 (официальный бюллетень Европейского Союза от 27 июля 2007 г.) и Регламентом Комиссии (ЕС) от 5 сентября 2008 г. № 889/2008 с положениями о порядке исполнения Регламента Совета (ЕС) № 834/2007 об органическом производстве и маркировке органической продукции в отношении органического производства, маркировки и контроля продукции (официальный бюллетень Европейского Союза от 18 сентября 2008 г.), стандартом Комиссии Кодекс Алиментариус Руководящие положения по производству, переработке, маркировке и сбыту органических пищевых продуктов (GL 32-1999, REV. 1-2001), Базовыми стандартами IFOAM. Решением Комиссии по осуществлению (ЕС) 2017/2079 10 ноября 2017

разрешено размещение на рынке экстракта, обогащенного таксифолином, в качестве нового пищевого ингредиента по регламенту (ЕС) № 258/97 Европейского парламента и Совета (Приложение).

12.2. Применение дигидрокверцетина в пищевой промышленности

Обоснование применения дигидрокверцетина в пищевой промышленности. Важным моментом в применении антиоксидантов при производстве продуктов питания является отсутствие токсичности и мутагенности, отсутствие влияния на органолептические показатели (вкус, цвет, запах, консистенция продукта), устойчивость к температурным, механическим и иным воздействиям, физиологическая безвредность используемого препарата, высокая активность при малых концентрациях. Синтетические антиокислители не всегда соответствуют этим требованиям. Из большой группы антиокислителей, применяемых в пищевой промышленности, наиболее эффективным препаратом является дигидрокверцетин, в полной мере отвечающий перечисленным условиям.

Многочисленными исследованиями подтверждено, что дигидрокверцетин нетоксичнен, физиологически безвреден для организма человека, обладает высокой биологической и антиоксидантной активность при небольших концентрациях, не придает посторонних привкусов и запахов пищевому продукту.

Таким образом благодаря своей высокой биологической и антиоксидантной активностью дигидрокверцетин нашел применение в пищевой промышленности в двух направлениях:

1) как антиоксидант, позволяющий увеличить срок хранения продукта;
2) в качестве пищевой добавки при создании парафармацевтической пищевой продукции.

Дигидрокверцетин как антиоксидант. Ключевой проблемой для производителей продуктов питания, особенно молочных, мясных и кондитерских изделий, является максимальное сохранение качества произведенной продукции. В результате гидролитических и окислительных изменений, происходящих в продуктах при хранении, не только снижается их качество, но и проявляется токсическое действие на организм человека. Установлено, что дигидрокверцетин способен увеличить сроки хранения жиросодержащей продуктов в 1,5–4 раза, прерывая реакции самоокисления пищевых компонентов в продукте питания. Кроме

того, доказано, что дигидрокверцетин способен подавлять рост микроорганизмов в продуктах, уже подверженных процессу окисления. Окисление липидов пищевых продуктов приводит к ухудшению органолептических характеристик, потере питательных свойств продукта. Изменяются внешний вид, запах, вкус продукта, снижается его пищевая ценность. Дигидрокверцетин способствует сохранению в продуктах питания первоначальных органолептических показателей в течение более длительного времени. Кроме того, Е.И. Решетник (2008) в своей работе доказала, что тепловая обработка продуктов питания с дигидрокверцетином, а также технологический процесс несущественно снижают количество дигидрокверцетина и его антиоксидантную активность.

Дигидрокверцетин в составе парафармацевтической продукции. Благодаря своим уникальным антиоксидантным и биологическим свойствам дигидрокверцетин может успешно применятся в составе продуктов питания функционального назначения. Известно, что в процессе окисления жиров возникают вещества, обладающие токсичным и канцерогенным свойствами, при этом наиболее опасные из них свободные радикалы. Кроме того, неблагоприятные факторы окружающей среды способствуют резкому возрастанию скорости образования свободных радикалов, что служит основой болезней Альцгеймера, Паркинсона и многих других.

Предупредить такие заболевания можно, если вводить в организм антиоксидант дигидрокверцетин в составе парафармацевтической пищевой продукции. Дигидрокверцетин – вещество, основная особенность которого заключается в способности перехватывать и связывать свободные радикалы и препятствовать тем самым развитию патогенных процессов в организме. Поэтому регулярное употребление пищевых продуктов с дигидрокверцетином способствует торможению свободнорадикальных процессов и пероксидному окислению липидов клеточных мембран (http://vitamin-p.runwww.vitamin-p.ru/industry/food/).

Дигидрокверцетин используется при производстве молочной, мясной, рыбной, птицеводческой, масложировой продукции, кондитерских изделий, алкогольных и безалкогольных напитков, а также продуктов функционально питания.

Влияние дигидрокверцетина на микробиологические показатели. Дигидрокверцетин угнетает жизнедеятельность микроорганизмов многих групп.

Бактерии Listeria monocytogenes. Добавление дигидрокверцетина в стерилизованные сливки снижает рост бактерии *L. monocytogenes.* В среднем процент гибели достигает 30%.

Дикие дрожжи рода Rhodotorula. Для полного уничтожения 1КОЕ дрожжей этого рода необходимо 0,014 мг дигидрокверцетина.

Липолитические микроорганизмы. Добавление дигидрокверцетина прекращает рост липолитических микроорганизмов в молочном жире, заметно тормозит их рост в стерилизованных сливках. В среднем при дозировке ДКВ 0,02% к жиру в сливках погибает до 44% этих бактерий, а в говяжьем жире при дозировке 0,1% – 88%.

Молочнокислые бактерии. Для угнетения 1КОЕ молочнокислых бактерий необходимо 0,011 мг дигидрокверцетина.

Alicyclobacillus acidoterrestris. Для полного угнетения 1КОЕ в собственной среде необходимо 2,5 мг дигидрокверцетина, а для полного угнетения в соках – 1 мг.

Escherichia coli. Добавление дгидрокверцетина в стерилизованные сливки снижает рост бактерий *E. coli*. Средний процент гибели составляет 12%.

Staphylococcus aureus. Добавление дигидрокверцетина в стерилизованные сливки замедляет рост золотистого стафилококка. В среднем процент гибели составляет более 90%.

Расчет массы чистого дигидрокверцетина для добавления в продукты. Массу чистого дигидрокверцетина *Д*, необходимого для обеспечения нормируемого значения в продукте, определяют по формуле:

$$Д = \frac{M \cdot K}{P},$$

где: *M* – масса жира в готовом продукте, кг;

K – норма содержания дигидрокверцетина в продукте, %;

P – степень очистки дигидрокверцетиа, %.

Пример расчета для шоколада 30% жирности: расчет массы дигидрокверцетина 90%-й очистки на 1 т сырья 30%-й жирности для приготовления шоколада:

$$Д = \frac{300 \text{ кг} \cdot 0{,}02\%}{90\%} = 0{,}06666 \text{ кг} = 67 \text{ г}$$

Таким образом, удорожание 1 т шоколада с добавлением дигидрокверцетина 90%-й степени очистки составляет 1 474 руб.

Себестоимость 1 кг готового шоколада с содержанием дигидрокверцетина 90%-й степени очистки увеличится только на 1 руб. 47 коп. Таким образом, 1 кг дигидрокверцетина 90%-й степени очистки достаточно для изготовление шоколада из 14,9 т сырья 30%-й жирности.

12.2.1. Эффективность дигидрокверцетина (ДКВ) при производстве молочных продуктов

Дигидрокверцетин можно применять при производстве многих молочных и кисломолочных продуктов.

Йогурт

ДКВ продлевает срок годности йогурта (жирностью 7,5%) до 60 сут, сохраняет физико-химические показатели в течение всего срока годности продукта (Коренкова А.А., 2006). В йогуртах с ДКВ кислотообразование происходит медленнее. К 108-м суткам хранения кислотность в йогурте с ДКВ, сквашенном *Streptococcus thermophiles*, в среднем на 12–15% ниже по сравнению с кислотностью йогурта без добавления ДКВ. Дигидрокверцетин сохраняет стабильным число жизнеспособных клеток болгарской палочки более длительное время (Блинова Т.Е. и др., 2008).

Сметана

ДКВ увеличивает срок годности сметаны 15%-й жирности на 40 сут. Добавление ДКВ в сметану позволяет сохранить первоначальные органолептические показатели (текстуру, цвет, запах) даже после 40 сут хранения продукта (Коренкова А.А., 2006), способствует снижению скорости нарастания титруемой кислотности. Так, нарастание титруемой кислотности контрольного образца на 7-е сутки хранения достигло 76°Т, что соответствовало кислотности сметаны с добавлением ДКВ на 21-е сутки. Применение ДКВ в рецептуре сметаны позволяет создать лечебно-профилактический продукт и увеличить срок годности сметаны с 7 до 20 сут без изменений микробиологических и органолептических показателей (Погосян Д.Г. и др., 2011).

Майонез

Введение ДКВ в состав композиций в рецептуре майонеза (без включения других синтетических консервантов и антиоксидантов) способствует сохранению требуемого уровня качества майонеза в течение 30 сут (Базарнова Ю.Г. и др., 2006, Патент RU2345545 C2).

Сливочное масло

При внесении ДКВ в сливочное масло образование активных радикалов замедляется на ранних стадиях хранения. При этом количество перекисей жировой фракции остается на допустимом уровне даже при превышении 8-месячного срока хранения (Решетник Е.И., 2006). ДКВ ингибирует процесс свободнорадикального окисления липидов сливочного масла при его хранении в течение 6 мес при температуре 2–6°С, –3° и –18°С. Внесение ДКВ в количестве 0,02% к массе жира способствует сохранению исходных органолептических показателей масла в течение более продолжительного времени (Мандро Н.М., 2009). ДКВ замедляет скорость накопления продуктов окисления в сливочном масле при хранении. По своей антиоксидантной активности ДКВ превосходит многие антиоксиданты натурального происхождения (экстракт виноградных косточек, экстракт зеленого чая, экстракт розмарина и др.) (Токарев Э.С. и др., 2009).

Сливки

Добавление ДКВ в стерилизованные сливки с массовой долей жира 10% тормозит рост липолитических бактерий, условно-патогенных микроорганизмов *(S. aureus), L. monolcytogenes, E.coli.* (Блинова Т.Е. и др., 2008).

Кефир

Добавление ДКВ в уже готовый кисломолочный продукт положительно влияет на микрофлору, стабилизируя количество жизнеспособных клеток на конец срока реализации и после него. Добавление ДКВ в кефир способствует продлению срока реализации продукта (Гомелева Т.Ю. и др., 2011).

Сыры плавленые и сырные пасты

Влияние ДКВ на качество и срок хранения исследовали на плавленом сыре «Славянский» с массовой долей жира 55%, влаги – 53%. ДКВ способствует снижению интенсивности увеличения массовой доли окисленных веществ в 2,5 раза по сравнению с контролем. После 150 сут хранения перекисное число в жировой фракции сыров с ДКВ увеличилось в 1,4 раза. Для сравнения, в образцах плавленых сыров с розмарином данный показатель увеличился в 1,6 раза, с бутилгидроокситолуолом – 2,2 раза. ДКВ способствует торможению процесса накопления окисленных веществ в правленом сыре. Так, после 150 сут хранения сыра с ДКВ данный показатель увеличился на 29%, тогда как в образце сыра с ДКВ и розмарином – на 39%, с бутилгидроокситолуолом – на 45%, в контрольном образце – на 72%. ДКВ способствует увеличению сроков годности продукта до 150 сут, не влияя при этом

органолептические показатели (Роздова В.Ф. и др., 2009). Внесение ДКВ в рецептуру сырной пасты способствует замедлению процесса окислению молочного жира (Шергина И.А.). Внесение ДКВ в состав высокожирных плавленых сыров в количестве 0,02% от массы жира способствует снижению показателей массовой доли окисленных веществ и перекисного числа в 2,8 раза, кислотного числа – в 2 раза по сравнению с контролем. Внесение ДКВ в состав плавленых сыров способствует увеличению срока годности продукта в 2–2,5 раза по сравнению со сроком годности сыров традиционного состава (Дунаев А.В., 2013).

Сухое молоко

ДКВ тормозит интенсивность хемилюминесценции в образцах сухого молока в 4 раза эффективнее, чем в контроле (без добавления ДКВ) после 6 мес хранения и в 2,6 раза – после 8 мес хранения (Клебанов Г.И. и др.). ДКВ увеличивает срок годности сухого молока до двух лет при хранении в неотапливаемом помещении (Радаева И.А., 1973). ДКВ снижает окислительную порчу сухого цельного молока и сухих молокосодержащих продуктов минимум в 3 раза по сравнению с аналогичной продукцией без ДКВ (Петров А.Н., 2010). Добавление ДКВ совместно с аскорбиновой кислотой в сухое цельное молоко способствует снижению тиобарбитурового числа в 1,6 раза через 2 мес хранения (Кобзева Т.В. и др., 1998).

Сухой соево-молочный концентрат

Добавление ДКВ способствует увеличению срока годности готового продукта в 2 раза. Добавление ДКВ не изменяет органолептических свойств соево-молочного концентрата. Тепловая обработка концентрата существенно не влияет на количественное содержание ДКВ в продукте (Мандро Н.М., 2006). ДКВ тормозит интенсивность хемилюминесценции в 2,3 раза эффективнее, чем в контроле после, 14 мес хранения. Через 14 мес интенсивность хемилюминесценции образцов с ДКВ была на уровне, соответствующем контрольным образцам со сроком хранения 6 мес (Решетник Е.И., 2008).

12.2.2. Способ внесения дигидрокверцетина в молочные продукты, сыры и продукты на основе молока

Ниже приведены технологические схемы внесения ДКВ в продукты.

Сливки

Внесение ДКВ в высокожирные сливки осуществляют следующим образом: предварительно пищевую добавку ДКВ смешивают с частью общего количества

сырья и последовательно вносят при перемешивании. Работы выполняют по следующей технологической схеме: приемка и подготовка сырья – охлаждение – сепарирование – пастеризация – сепарирование – нормализация – подготовка и внесение антиоксиданта – термомеханическая обработка – упаковывание.

Сметана

Технология производства сметаны с ДКВ выглядит следующим образом: приемка сырья – сепарирование – переработка полученных сливок или их охлаждение – нормализация сливок – их гомогенизация – добавление ДКВ в часть гомогенизированных сливок – смешивание сливок с ДКВ с оставшейся частью сливок – пастеризация – охлаждение сливок до температуры заквашивания – заквашивание и сквашивание сливок – охлаждение и созревание сметаны – упаковывание.

Сливочное масло

Технология производства сливочного масла с ДКВ методом преобразования высокожирных сливок выглядит следующим образом: приемка и подготовка сырья – сепарирование молока – получение сливок – пастеризация – сепарирование – нормализация – подготовка и внесение ДКВ – термомеханическая обработка высокожирных сливок – термостатирование – упаковывание. В сливочные масла ДКВ вносится в виде водного или водно-спиртового раствора после нормализации, предварительно смешав раствор ДКВ с частью общего количества сырья (Мандро Н.М., 2006).

Майонез

ДКВ вносят на стадии приготовления майонезной эмульсии (Патент RU2345545 C2, 2009).

Кисломолочные продукты

В кисломолочные продукты ДКВ вносят в стерильное молоко перед сквашиванием.

Творог

Технологический процесс производства творога осуществляется в следующей последовательности: приемка и подготовка сырья – подогрев и сепарирование молока – нормализация – пастеризация и охлаждение молока – заквашивание и внесение антиоксиданта – сквашивание смеси – разрезание сгустка – отделение сыворотки и разлив сгустка – самопрессование и прессование сгустка –

охлаждение творога – упаковывание, маркирование – доохлаждение упакованного творога (Яркина М.В. и др., 2012).

Сыры плавленые

Технология внесения ДКВ в сыры плавленые приведена в Изменении № 6 к ТУ 9225-146-04610209-2003. Метод введения дигидрокверцетина описн на примере производства плавленого сыра «Янтарь». Сыры, применяемые для производства плавленого сыра «Янтарь», освобождают от покрытий, моют, режут на небольшие кусочки, которые растирают на вальцах, смесь отправляют в загрузочный ковш; перед внесением сливочное масло режут и расплавляют, перед внесением сухое обезжиренного молоко растворяют в воде, ДКВ вносят в смесь, предварительно растворив в воде при температуре 70–80^{o}С из расчета 1 г на 50 мл воды, учитываемой при расчете рецептур; полученную смесь перемешивают; при приготовлении плавленого сыра «Янтарь» используют следующие солиплавители: раствор лимоннокислых и фосфорнокислых солей; после выбора солей-плавителей подготовку смеси проводят созреванием. Добавляют солиплавители к сырной массе, тщательно перемешивают и выдерживают в течение 1–3 ч. Сыр отправляют на плавление. Затем плавленые сыры формируют в горячем виде. После фасования сыры переносят в остывочное помещение с воздушным или батарейным охлаждением. Затем сыр упаковывают.

Молочные консервы

Для приготовления молокосодержащего концентрированного продукта сухое обезжиренное молоко восстанавливают в воде, охлаждают, выдерживают, подогревают, вносят расплавленный обезвоженный молочный жир, смесь нормализуют, вносят ДКВ, соль-стабилизатор и пищевую соль, пастеризуют. Полученную смесь охлаждают, вносят подслащивающее вещество, перемешивают, охлаждают, кристаллизуют, охлаждают и фасуют (Патент RU2275040 C2 2006). Для приготовления концентрированного стерилизованного молока сухое обезжиренное молоко восстанавливают в воде, охлаждают, выдерживают, подогревают, вносят растительный жир, растительный белок и ДКВ, нормализуют, вносят соли-стабилизаторы, гомогенизируют, проводят тепловую обработку, охлаждают, фасуют, стерилизуют (Патент RU 2002104921 A, 2003). Для приготовления молочного концентрата в сгущенном, сухом или стерилизованном виде цельное или обезжиренное молоко пастеризуют, вносят ДКВ в виде водного или 10%-го водно-спиртового раствора (также предусмотрено введение ДКВ вместе с водным раствором аскорбиновой кислоты), сгущают на вакуум-выпарной

установке и сушат на распылительной сушке (после сгущения можно гомогенизировать, упаковывать, стерилизовать продукт) (Патент RU 2043030 C1, 1995).

Соево-молочный концентраты и десерты на их основе

Технологический процесс производства соево-молочного концентрата с ДКВ выглядит следующим образом: приемка и подготовка сырья – нормализация – пастеризация – сгущение – подготовка ДКВ и внесение его в сгущенную смесь – гомогенизация сгущенной смеси – сушка, упаковывание и маркирование. ДКВ рекомендуется вносить в виде водного или водно-спиртового раствора в нормализованную сгущенную соево-молочную смесь перед ее гомогенизацией (Мандро Н.М., 2006). Приготовление ферментированного взбитого десерта на молочно-соевой основе включает следующие стадии: составление молочно-соевой смеси – гомогенизация – пастеризация – охлаждение – заквашивание, сквашивание – внесение овощных пюре и ДКВ – перемешивание – охлаждение – взбивание – фасование (Держапольский Ю.И., 2009).

12.2.3. Разработка высокоэффективной технологии производства плавленых сыров с использованием ингибиторов окислительной порчи жировой фазы

В состав отдельных видов плавленых сыров вносят естественные антиоксиданты, являющиеся неотъемлемой частью ряда пищевых компонентов – вкусовых наполнителей плавленых сыров: кофейный экстракт, вытяжки из пряно-ароматических растений, фруктовые сиропы, горчица, чеснок и др.

Тем не менее антиокислительный эффект этих добавок – всего лишь сопутствующий фактор к их основному предназначению – созданию определенного вкусового фона, поэтому он не столь значительный.

Окисление жиров – сложный процесс, идущий по радикально-цепному механизму. Начальными продуктами окисления являются разнообразные по строению пероксиды и гидропероксиды. Они получили название первичных продуктов окисления. В результате их сложных превращений образуются вторичные продукты окисления: спирты, альдегиды, кетоны и кислоты с различной длиной углеродной цепи, а также их разнообразные производные. На скорость окисления влияют состав пищевых систем, в первую очередь – состав и строение липидной фракции, влажность, температура, наличие металлов переменной валентности, свет.

Действие большинства пищевых антиокислителей основано на их способности образовывать малоактивные радикалы, прерывая тем самым реакцию автоокисления.

Известны способы применения в технологии производства плавленых сыров синтетических антиокислителей – производных фенола: бутилгидроксианизола и бутилгидрокситолуола. Однако введение в состав плавленых сыров синтетических компонентов столь непопулярно у потребителя, что изготовитель, допуская нарушение правил маркирования, часто не указывает на этикетке данный ингредиент. Кроме того, производство этих химических соединений в России весьма нестабильно, объемы ограничены, что создает определенный дефицит данного ингредиента в отрасли. Нельзя не учитывать и фактор значительной стоимости.

Выбору в качестве антиоксиданта для высокожирных плавленых сыров дигидрокверцетина предшествовал анализ сведений, представленных в технической литературе, доступность, технологичность этого компонента и результаты поисковых исследований в сравнении с другими антиокислителями (в виде продуктов, их содержащих).

Основой добавок, которые изучены в составе плавленых сыров, является дигидрокверцетин, полученный из комлевой части лиственницы даурской при заготовке деловой древесины.

Он нетоксичен, безвреден, обладает высокой активностью при небольших концентрациях, устойчив к тепловым и механическим воздействиям. Признан как эталонный антиоксидант и широко применяется в медицине и пищевой промышленности.

Постановление № 258/97 от 27.01.1997 г., принятое Европейским парламентом и Советом Европы, предусматривает применение дигидрокверцетина для улучшения и создания новых пищевых продуктов (ввод в действие с 09.08.2010).

Среди множества (более 100) предлагаемых биологических активных добавок для исследований выбраны:

«Дигидрокверцетин» – по ТУ 9354-001-4944523-04;

«Флавит пищевой» – по ТУ 9197-031-02699613-06;

«Флукол-Д» – по ТУ 9199-001-70205175-04;

«Флавоцен» – по ТУ 9229-039-48363077-05.

При подготовке компонентов смеси для плавления установлено, что все исследованные добавки растворялись в воде при температуре (80±5)°С, образуя прозрачный раствор слегка зеленоватого цвета. Определена оптимальная дозировка добавок, независимо от торговой марки, составляющая 0,02% от количества жира в сыре. В такой дозе биодобавки не оказали какого-либо влияние на органолептические показатели сыра, которые оставались на уровне традиционных.

Исследуемые добавки не внесли существенных изменений в физико-химичекие показатели и микробиологические характеристики плавленого сыра

(в качестве контрольного варианта был выбран сыр плавленый «Славянский» с массовой долей жира в сухом веществе 55%, влаги 53%, значением pH 5,75).

Динамику процессов, характеризующих состояние жировой фазы сыра, изучали в хранении при регламентируемом режиме (температура 2±2°С) до выявления признаков порчи. Фиксируемые показатели: значение кислотного числа, массовой доли окисленных веществ, перекисного числа (табл. 12.1).

Таблица 12.1

Изменение кислотного числа

Добавка	Кислотное число, мг КОН/г жира					
	Период исследований, сут					
	После изготовления	30	60	90	120	150
Контроль (без добавок)	1,95	2,07	2,23	2,34	2,40	2,50
«Дигидрокверцетин»	1,93	1,94	2,01	2,04	2,08	2,11
«Флавит»	1,90	1,92	1,96	2,00	2,09	2,12
«Флукол-Д»	1,91	1,92	1,96	2,01	2,00	2,03
«Флавоцен»	1,93	1,93	1,97	2,04	1,98	2,02

Из приведенных в табл. 12.1 данных следует вывод, что накопление количества свободных жирных кислот (гидролитический процесс), о чем свидетельствует данный показатель, как в контрольном, так и опытных образцах, идет медленно. Тем не менее увеличение показателя кислотного числа в образцах сыра с добавками составило 8–10% по сравнению с 25% контрольного варианта. По-видимому, на определенном этапе образования свободных жирных кислот (СЖК) при гидролитическом распаде жира происходит связывание антиоксидантом части тех соединений, которые ответственны за накопление СЖК (табл. 12.2).

Таблица 12.2

Изменение массовой доли окисленных веществ

Добавка	Массовая доля окисленных веществ, млн$^{-1}$					
	Период исследований, сут					
	После изготовления	30	60	90	120	150
Контроль (без добавок)	1,33	1,54	1,68	1,77	2,28	2,34
«Дигидрокверцетин»	1,24	1,31	1,34	1,48	1,60	1,64
«Флавит»	1,20	1,28	1,34	1,44	1,56	1,61
«Флукол-Д»	1,19	1,26	1,30	1,38	1,54	1,60
«Флавоцен»	1,21	1,30	1,35	1,42	1,56	1,60

Результаты, приведенные в табл. 12.2, показывают, что все изученные добавки более чем в 2 раза снижают интенсивность окислительных процессов жи-

ровой фракции сыра, поскольку количество окисленных веществ в контрольном варианте увеличивается за период исследований на 73%, в то время как рост этого показателя в опытных образцах сыра составляет 30–32%.

Таблица 12.3

Изменение перекисного числа

Добавка	Перекисное число, % I_2					
	Период исследований, сут					
	После изготовления	30	60	90	120	150
Контроль (без добавок)	0,0020	0,0033	0,0056	0,0082	0,0094	0,0098
«Дигидрокверцетин»	0,0008	0,0008	0,0010	0,0012	0,0015	0,0016
«Флавит»	0,0008	0,0008	0,0011	0,0014	0,0015	0,0015
«Флукол-Д»	0,0006	0,0008	0,0008	0,0010	0,0012	0,0013
«Флавоцен»	0,0009	0,0009	0,0011	0,0012	0,0014	0,0015

Данные, приведенные в табл. 12.3, доказывают антиокислительную активность добавок, заключающуюся во взаимодействии со свободными радикалами молочного жира и разрыве цепи окисления, приводящими к образованию перекисей. Перекисное число как показатель этого процесса возрастает к концу испытаний более чем в 4 раза в контрольном образце и в 1,6–2,0 раза – в опытных.

Установленные изменения состояния жировой фазы сыров в процессе хранения коррелировали с изменением их органолептических показателей, т.е. снижением их качества. В контрольном варианте первые признаки порчи выявлены через 70 сут испытаний, как слабый окисленный, легкий салистый привкус. В опытных образцах появился слабый посторонний привкус через 145 сут, который не удалось идентифицировать как признак возможных окислительных процессов жировой фракции сыра.

Важнейшим критерием качества продуктов в процессе хранения являются их микробиологические характеристики. Исходные показатели плавленых сыров соответствовали всем регламентируемым нормативам. За период испытаний в сырах отсутствовали бактерии группы кишечной палочки, дрожжи и плесени, а количество аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов оставалось либо на уровне, близком к первоначальному, либо снижалось. Заметного влияния добавок не обнаружено (табл. 12.4).

Массовая доля влаги и значение pH в сырах как контрольного, так и опытных вариантов в процессе хранения остались без изменения.

Сроки годности плавленых сыров с использованием в их составе биологически активных добавок на основе дигидрокверцетина установлены от 60 до 120 сут в

зависимости от состава сыров и вида упаковки, т.е. в 2 раза превышают срок годности сыров традиционного состава (табл. 12.5).

Таблица 12.4

Микробиологические показатели пастообразных плавленых сыров в процессе хранения

Добавка	Микроорганизмы, КОЕ/г	Период исследований, сут					
		2	30	60	90	120	150
Контроль (без добавок)	КМАФАнМ	$2,8\cdot10^2$	$3,4\cdot10^2$	$2,9\cdot10^2$	$1,4\cdot10^2$	$2,0\cdot10^2$	$3,0\cdot10^2$
«Дигидрокверцетин»	КМАФАнМ	$2,9\cdot10^2$	$3,2\cdot10^2$	$2,7\cdot10^2$	$1,8\cdot10^2$	$2,0\cdot10^2$	$2,4\cdot10^2$
«Флавит»	КМАФАнМ	$2,7\cdot10^2$	$2,3\cdot10^2$	$2,0\cdot10^2$	$2,1\cdot10^2$	$2,2\cdot10^2$	$2,0\cdot10^2$
«Флукол-Д»	КМАФАнМ	$3,5\cdot10^2$	$3,1\cdot10^2$	$2,3\cdot10^2$	$3,0\cdot10^2$	$2,6\cdot10^2$	$2,9\cdot10^2$
«Флавоцен»	КМАФАнМ	$3,3\cdot10^2$	$2,4\cdot10^2$	$3,1\cdot10^2$	$2,4\cdot10^2$	$3,3\cdot10^2$	$3,2\cdot10^2$

Таблица 12.5

Сроки годности пастообразных плавленых сыров

Наименование сыра	Вид упаковки	Срок годности, сут, не более	
		традиционного состава	с дигидрокверцетином
«Славянский», «Русич», «Дружба»	Стаканчики и коробочки из полимерных материалов (герметичная упаковка)	60	120
	Фольга алюминиевая (секторы и бруски)	45	90
	Пленки полимерные (батончики)	60	120
«Янтарь», «Неженка»	Стаканчики и коробочки из полимерных материалов (герметичная упаковка)	60	120
	Пленки полимерные (батончики)	60	120
«Коралл»	Стаканчики и коробочки из полимерных материалов (герметичная упаковка)	30	60
	Пленки полимерные (батончики)	30	60
«С белыми грибами»	Стаканчики и коробочки из полимерных материалов (герметичная упаковка)	45	90
	Пленки полимерные (батончики)	45	90

Результаты исследований положены в основу подготовки технической документации на пастообразные плавленые сыры: Изменение № 6 к Техническим

условиям «Сыры плавленые» – ТУ 9225-146-04610209-2003 и Изменение № 8 к Сборнику технологических инструкций по производству плавленых сыров.

Плавленые сыры с биологически активными добавками на основе дигидрокверцетина прошли испытания в Испытательном центре Института Питания РАМН, по результатам которых выдано санитарно-эпидемиологическое заключение № 77.99.55.922. Т 00124905.09. Разработанные документы утверждены в установленном порядке и действуют с 2009 г.

Разработанная технология реализована в условиях производства на предприятиях сыродельной отрасли. Экономический эффект от внедрения составляет в зависимости от региона от 3,5 тыс. до 5,6 тыс. руб. на 1 т продукта.

12.3. Применение арабиногалактана в пищевой промышленности

Методическими рекомендациями Государственного санитарно-эпидемиологического нормирования РФ № 2.3.1.1915.-04 от 2004 г. «Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ» установлен адекватный и верхний допустимый уровень потребления арабиногалактана в количестве от 10 до 20 г/сут.

Физико-химические и биологические свойства арабиногалактана. Благодаря своим свойствам арабиногалактан нашел применение в пищевой промышленности.

Растворимость. Арабиногалактан из лиственницы даурской хорошо растворим как в горячей, так и в холодной воде (в течение 15 мин можно растворить от 14 до 50 г арабиногалактана в 100 мл воды температурой от 0 до 90ºС). Арабиногалактан также растворим в водно-этиловой среде, но он не растворим в маслах и практически не растворим в чистом этиловом спирте.

Водоудерживающая способность. Способность арабиногалактана удерживать воду особенно важна при производстве мучных кондитерских изделий диетического назначения. Водоудерживающая способность растворов арабиногалактана различной концентрации (10, 20, 30, 40%) в среднем составляет 99% (Мулин А.Б.).

Жиросвязывающая способность. По результатам исследований, жиросвязывающая способность арабиногалактана составляет в среднем 85% (Цыганова Т.Б. и др.).

Бактерицидные свойства. Исследований показали, что высокоочищенный арабиногалактан обладает бактерицидными свойствами. Арабиногалактан стимулирует фагоцитарную активность микрофагов в отношении псевдотуберкулезных микробов штамма *Yersinia pseudotuberculosis* И-716, оказывает выраженное ингибирующее действие на размножение псевдотуберкулезных бактерий внутри микрофагов. Арабиногалактан также повышает активность НАДФН-оксидазы и супероксиддисмутазы, активирует окислительный метаболизм клетки и тем самым усиливает бактерицидный эффект в отношении поглощенных микроорганизмов (Медведева С.И. и др.).

Пребиотические свойства. Обладая свойствами пребиотика, арабиногалактан поддерживает баланс микрофлоры желудочно-кишечного тракта. Являясь источником растворимых диетических волокон, арабиногалактан улучшает пищеварение, всасывание и сохранение в здоровом состоянии желудочно-кишечного тракта и может быть рекомендован как нутрицевтик или функциональная добавка к пище в ежедневной диете. Кроме того, арабиногалактан способствует образованию короткоцепочечных жирных кислот, чрезвычайно важных для нормальной работы организма.

Применение арабиногалактана в пищевой промышленности. Физико-химические и биологические свойства арабиногалактана во многом определили сферы использования его в пищевой промышленности в трех направлениях.

- В качестве загустителя, желирующего агента и стабилизатора.

Для этого направления применения очень ценными свойствами арабиногалактана являются растворимость в холодной воде и низкая вязкость его концентрированных растворов, способность связывать жир и удерживать влагу, а также влиять на качество клейковины.

- В качестве источника растворимых пищевых волокон и клетчатки.

Арабиногалактан служит источником клетчатки и растворимых пищевых волокон, пищевой клетчатки. Обладая гигроскопичностью (поглощение влаги), арабиногалактан благоприятно влияет на перевариваемую пищу, что помогает избежать некоторых заболеваний толстой кишки. Пищевые волокна способствуют созданию благоприятных условия для развития полезных лактобактерий. Кроме того, при использовании муки высшего сорта в рационе питания возникает дефицит пищевых волокон, источником которых и является арабиногалактан.

- В качестве пищевой добавки при создании продуктов с парафармацевтическими свойствами.

В последние годы разработка так называемых функциональных пищевых продуктов, т.е. продуктов, обладающих дополнительными лечебно-профилактическими свойствами, занимает особое значение в пищевой индустрии. Обладая свойствами пребиотика (способствует росту полезных бактерий и короткоцепочечных жирных кислот в организме, необходимых для поддержания нормальной работы желудочно-кишечного тракта), а также противовоспалительной, гастропротекторной, мембранотропной активностью, арабиногалактан можно широко использовать при производстве функциональных продуктов питания.

12.3.1. Эффективность применения арабиногалактана в молочной промышленности

Влияние арабиногалактана на микробиологические показатели и хранимоспособность кисломолочного продукта. Исследования проведены в Дальневосточном ГАУ Е.А. Уточкиной и Е.И. Решетник. В ходе проводимого эксперимента изучали влияние дозы арабиногалактана на изменение количества жизнеспособных клеток микроорганизмов, а также хранимоспособность кисломолочного продукта (в частности, на изменение физико-химических, микробиологических и органолептических показателей).

В эксперименте использовали пять образцов композиционной смеси (обезжиренное молоко и основа соевая пищевая в соотношении 70 : 30), обогащенной арабиногалактаном в количестве от 0,5 до 2,5% от массы смеси с шагом 0,5%. Контролем служил образец композиционной смеси без арабиногалактана. Для ферментации смеси использовали композицию заквасочных культур YF-L811 и BB-12 (*Streptococcus thermohilus, Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* и *Bifidobacterium lactis*) в соотношении 1 : 1. Ферментацию проводили при температуре 40±2°С в течение 6 ч (табл. 12.6). Анализ данных табл. 12.6 показывает, что после внесения арабиногалактана число жизнеспособных клеток микроорганизмов в продукте увеличивается по сравнению с контрольным образцом. В то же время отмечено, что в дозах 2,0 и 2,5 % арабиногалактан оказался малоэффективным.

При хранении расфасованных в пластиковые упаковки пяти образцов продуктов, содержащих арабиногалактан в различных дозах, при температуре 4±2°С в течение 10 сут число жизнеспособных клеток молочнокислых бактерий и бифидобактерий изменилось.

Результаты наблюдений показали, что в образцах с добавлением арабиногалактана в процессе хранения в течение 2, 4, 6, 8 и 10 сут число жизнеспобных клеток бифидобактерий сохранялось на необходимом уровне ($5\cdot10^8$, $3\cdot10^8$, $1\cdot10^8$, $7\cdot10^8$, $3\cdot10^8$ КОЕ/см^3) и соответствовало микробиологическим требованиям на 8-е

сутки хранения. В то время как в контрольном образце эти показатели были значительно ниже, в частности, на 6, 8 и 10-е сутки хранения содержание бифидобактерий в образце составило соответственно $1 \cdot 10^{6,}$ $8 \cdot 10^{5}$ и $2 \cdot 10^{5}$ КОЕ/см^3.

Таблица 12.6

Влияние дозы арабиногалактана на количество жизнеспособных клеток микроорганизмов

Количество арабиногалактана, %	Бактериальная культура		
	Streptococcus thermohilus	***Laktobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus***	***Bifidobacterium lactis***
0,5	$8 \cdot 10^{7}$	$6 \cdot 10^{7}$	$6 \cdot 10^{7}$
1,0	$4 \cdot 10^{8}$	$8 \cdot 10^{7}$	$2 \cdot 10^{8}$
1,5	$3 \cdot 10^{9}$	$4 \cdot 10^{8}$	$6 \cdot 10^{8}$
2,0	$5 \cdot 10^{9}$	$6 \cdot 10^{8}$	$8 \cdot 10^{8}$
2,5	$7 \cdot 10^{9}$	$7 \cdot 10^{8}$	$9 \cdot 10^{8}$
Контроль	$3 \cdot 10^{7}$	$5 \cdot 10^{6}$	$2 \cdot 10^{7}$

Установлено, что органолептические показатели продукта в процессе хранения не изменялись в течение 8 сут. На 10-е и 12-е сутки изменились вкус, цвет и консистенция, в частности отмечено отделение сыворотки, количество которой увеличивалось с продолжительностью хранения продукта. На 10-е сутки привкус продукта стал излишне кислым, на 12-е сутки появился слегка выраженный горький привкус, цвет продукта приобрел серый оттенок.

Кисломолочные продукты на конец срока годности должны содержать общее количество молочнокислых микроорганизмов не менее 10^{7} КОЕ/см^3, т.е. клетки бифидобактерий должны оставаться живыми во время хранения продукта (табл. 12.7).

Таблица 12.7

Изменение числа жизнеспособных клеток микроорганизмов в процессе хранения кисломолочного продукта, обогащенного арабиногалактаном и вкусовым наполнителем «Брусничный»

Продолжительность хранения, сут	Бактериальная культура		
	Streptococcus thermohilus	***Laktobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus***	***Bifidobacterium lactis***
2	$1 \cdot 10^{9}$	$4 \cdot 10^{8}$	$2 \cdot 10^{8}$
4	$8 \cdot 10^{8}$	$3 \cdot 10^{8}$	$1 \cdot$
6	$6 \cdot 10^{8}$	$2 \cdot 10^{8}$	$8 \cdot 10^{7}$
8	$4 \cdot 10^{8}$	$7 \cdot 10^{7}$	$3 \cdot 10^{7}$
10	$5 \cdot 10^{7}$	$6 \cdot 10^{7}$	$6 \cdot 10^{6}$
12	$8 \cdot 10^{6}$	$1 \cdot 10^{7}$	$4 \cdot 10^{5}$

Результаты наблюдений показали, что в процессе хранения кисломолочных продуктов в течение 2, 4, 6 и 8 сут количество жизнеспособных клеток бифидобактерий сохранялось на уровне соответственно $2 \cdot 10^8$, $1 \cdot 10^8$, $8 \cdot 10^7$, $3 \cdot 10^7$. На 10-е и 12-е сутки хранения число жизнеспособных клеток бифидобактерий составило соответственно $6 \cdot 10^6$ и $4 \cdot 10^5$.

Во всех образцах исследуемого продукта бактерии группы кишечной палочки (в 0,01 $см^3$) продукта, патогенные микроорганизмы, в том числе сальмонеллы (в 25 $см^3$ продукта) и *S. aureus* (в 1 $см^3$ продукта), обнаружены не были за весь срок хранения. Содержание дрожжей и плесеней (КОЕ/г) не превышало допустимых уровней, установленных Федеральным законом от 12 июня 2008 г. № 88-ФЗ «Технический регламент на молоко и молочные продукты».

Изменение титруемой кислотности кисломолочного продукта в процессе хранения представлено на рис. 12.1.

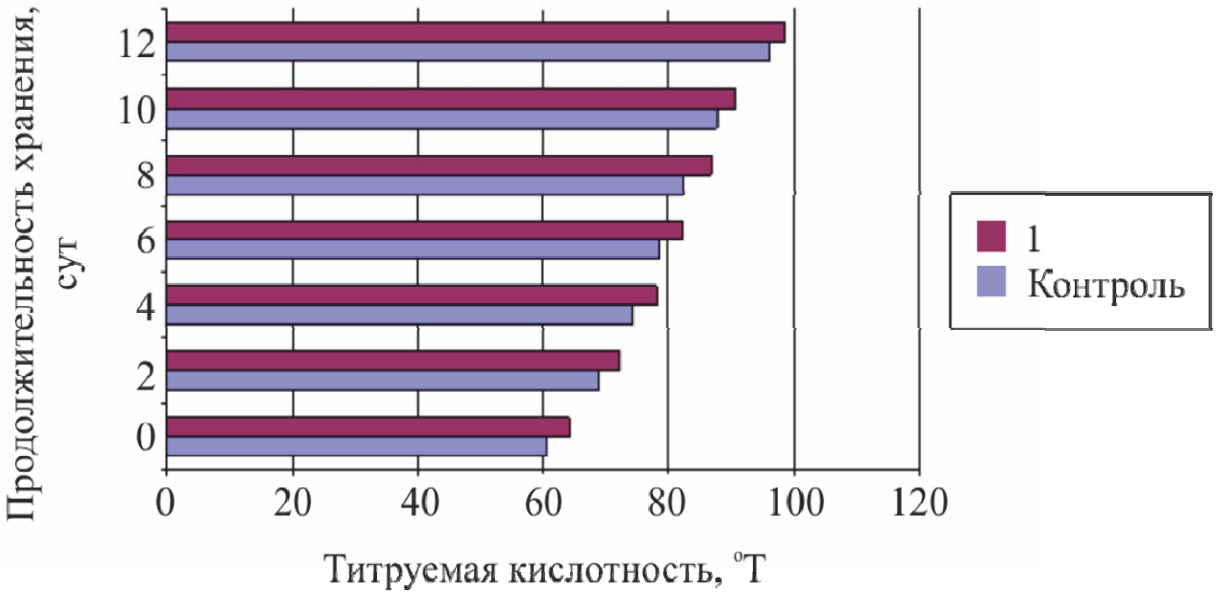


Рис. 12.1. Изменение титруемой кислотности продукта в процессе хранения:
1 – с брусничным наполнителем; контроль – без вкусового наполнителя

Анализ полученных данных позволяет сделать вывод, что с увеличением продолжительности хранения повышается титруемая кислотность готового продукта. Установлено, кислотность продукта на 2, 4, 6, 8, 10 и 12-е сутки хранения повысилась соответственно на 8,0; 14,0; 18,0; 22,6; 26,4; и 34,4% по сравнению с кислотностью продукта в день его выработки.

Таким образом, внесение арабиногалактана в качестве пребиотика в количестве 1,5% от массы композиционной смеси позволяет улучшить микробиоло-

гические характеристики и придать продукту пребиотические свойства. Использование арабиногалактана интенсифицирует процесс ферментации и соответственно ведет к сокращению цикла производства. По результатам комплексного анализа с учетом коэффициента резерва (для скоропортящихся продуктов 1,5) установлен гарантированный срок годности кисломолочного продукта, обогащенного арабиногалактаном и вкусовым наполнителем «Брусничный», – 8 сут со дня выработки в случае хранения при температуре 4±2°С.

Исследование сочетанного влияния арабиногалактана и лактулозы на развитие закваски для йогурта. Исследования проведены в Кубанском ГАУ И.В. Завезеновой и др. (2013). Сочетанное использование арабиногалактана и лактулозы является относительно новым направлением функционального питания и представляет практический интерес. При проведении исследований в качестве сырья использовали молоко коровье обезжиренное кислотностью не более 20°Т, плотностью не менее 1030 кг/м^3. В качестве добавок использовали порошок арабиногалактана «Фиброларс», экстрагированный из лиственницы сибирской, сироп лактулозы «Дюфалакс», содержащий в 100 мл 67 г лактулозы, 11,3 г галактозы и 6,7 г лактозы.

Исследовали смеси, сквашенные стартовыми культурами для йогурта (*Streptococcus thermophiles, Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*).

Сухой порошок арабиногалактана и сироп лактулозы вносили в количестве 1, 2 и 3% каждого компонента от общего объема смеси. В пастеризованную смесь вносили йогуртовую закваску в количестве 5%. Процесс сквашивания осуществлялся при температуре 40±1°С в течение 6 ч с учетом технологических особенностей производства. В процессе периодически контролировали физико-химические, реологические, микробиологические и органолептичекие показатели исследуемых образцов. Контролем служил образец без добавления арабиногалактана и лактулозы. Одним из основных показателей, характеризующих качество закваски, является ее активность, напрямую связанная с кислотностью. При повышенной кислотности активность закваски снижается, что увеличивает продолжительность свертывания молока и ухудшает качество готового продукта. Измерение активной и титруемой кислотности проводили через каждые 2 ч в течение 8 ч (табл. 12,8, рис. 12.2).

Из данных, представленных в табл. 12.8, видно, что между значениями кислотности контрольного продукта и образцов с функциональными компонентами (арабиногалактан и лактулоза) принципиальных различий нет. Во всех образцах отмечено стабильное нарастание кислотности, поэтому можно сделать вывод,

что при культивировании стартовыми культурами для йогурта внесение арабиногалактана и лактулозы оказывает несущественное влияние на изменение показателей pH, однако полученные результаты показали, что функциональные компоненты значимо влияют на титруемую кислотность (рис. 12.2).

Таблица 12.8

Влияние арабиногалактана и лактулозы на изменение активной кислотности в опытных образцах

Количество арабиногалактана и лактулозы, %	Значение pH				
	После внесение закваски	Через определенное время, ч			
		2	4	6	8
Контроль	6,22	6,20	5,97	5,74	3,99
1	6,18	6,17	5,94	5,71	3,96
2	6,15	6,11	5,78	5,58	3,84
3	5,98	5,67	5,28	5,18	3,73

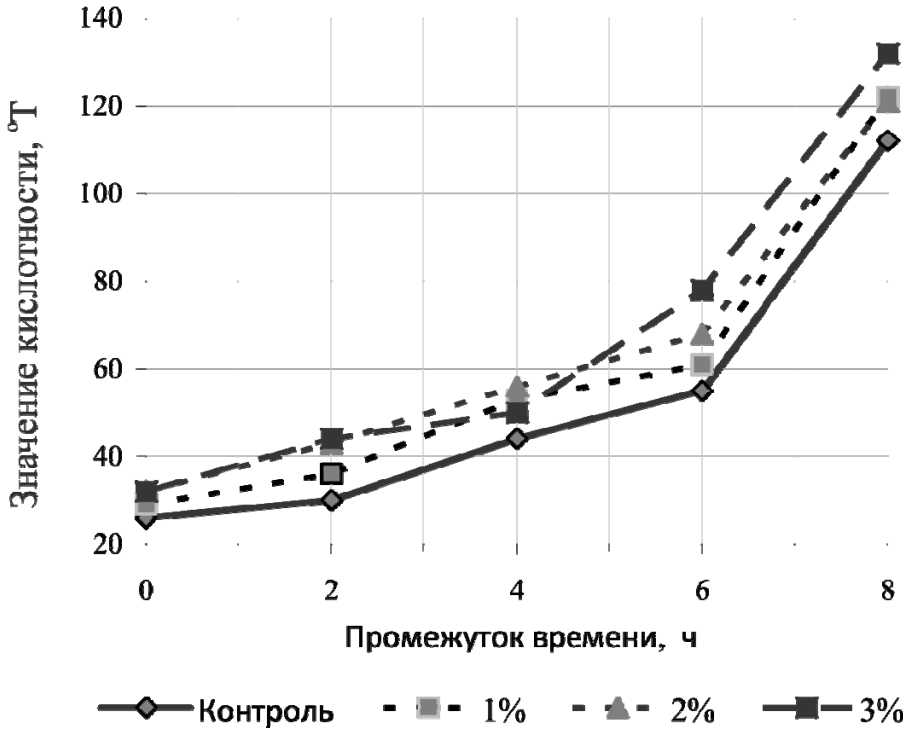


Рис. 12.2. Влияние арабиногалактана и лактулозы на изменение титруемой кислотности в опытных образцах

Из рис. 12.2 видно, что максимальная разница значений титруемой кислотности была отмечена через 6 ч культивирования: титруемая кислотность образца, содержащего 3% функциональных добавок, нарастает интенсивнее на 20% относительно контрольного образца, тем самым сокращая процесс ферментации.

Результаты измерений эффективной вязкости сквашенных образцов после их хранения при температуре 4±2°С в течение 24 ч представлены на рис. 12.3.

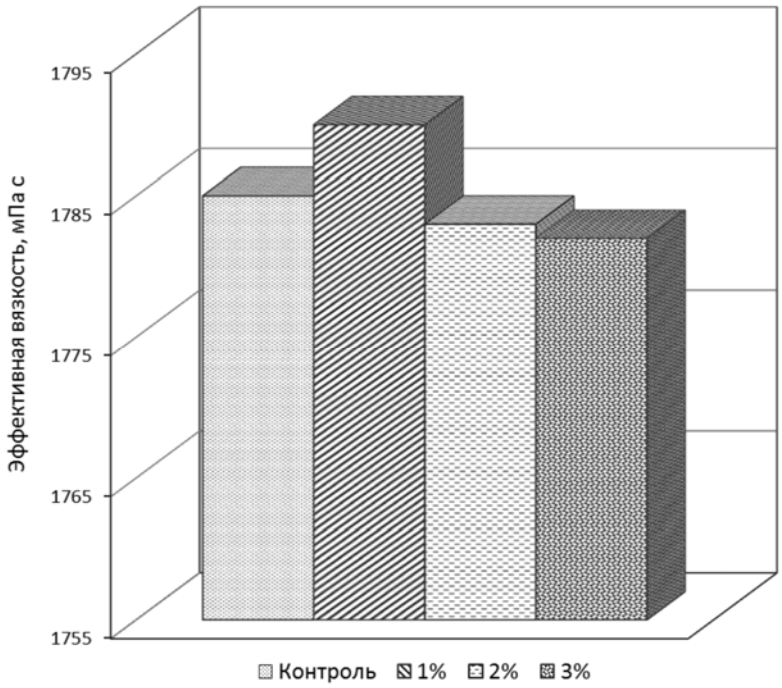


Рис. 12.3. Влияние дозы арабиногалактана и лактулозы на эффективную вязкость готовых образцов

Анализ диаграммы позволяет сделать вывод, что при увеличении дозы арабиногалактана и лактулозы в исследуемых образцах изменяются структурно-механические свойства – вязкость несколько увеличивается в опытном образце (1% полисахарида и пребиотика) по сравнению с контрольным. При внесении в смесь по 2 и 3% полисахарида и пребиотика эффективная вязкость незначительно снижается, поэтому консистенция сгустка характеризуется разрушением структуры, однако разница является статистически незначимой и не превышает 5%. Поэтому целесообразно вносить арабиногалактан и лактулозу до сквашивания продукта в количестве 1% каждой функциональной добавки, обеспечивающих наиболее приемлемый показатель эффективной вязкости среди всех образцов.

Результаты изучения влияния арабиногалактана и лактулозы на жизнеспособность микрофлоры готового продукта в условиях хранения показывают, что внесение пребиотиков позволяет увеличить жизнеспособность микроорганизмов закваски (рис. 12.4).

Через 7 сут хранения количество клеток *Streptococcus thermophilus, Lactobacillus debrueckii* subsp. *bulgaricus* в образцах, содержащих арабиногалак-

тан и лактулозу, независимо от концентрации вносимых функциональных добавок, превышало таковое в контроле на два порядка (19–20%).

Органолептические показатели (цвет, вкус, запах и консистенция продукта) оценивали в зависимости от дозы совместно вносимых функциональных добавок. Отмечено, что, по сравнению с контрольным образцом, органолептические показатели образца, полученного после добавления 1% полисахарида и пребиотика, имели более выраженный кисломолочный вкус, лучшую консистенцию, внешний вид сгустка и запах. Образцы с содержанием функциональных компонентов по 2 и 3% характеризовались недостаточно вязкой консистенцией, отмечено также незначительное выделение сыворотки.

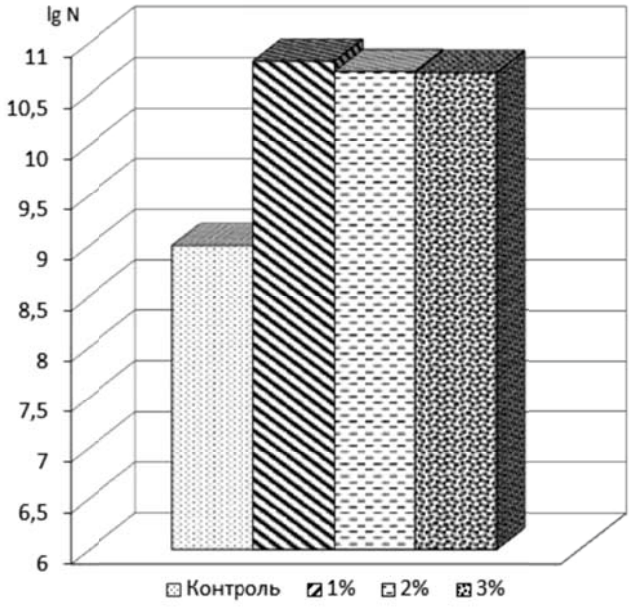


Рис. 12.4. Влияние арабиногалактана и лактулозы на жизнеспособность заквасочной микрофлоры через 7 сут хранения

Таким образом, совместное использование арабиногалактана и лактулозы при производстве йогурта на основе закваски стартовых культур *Streptococcus thermophiles, Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* дает следующие преимущества: сокращается продолжительность сквашивания образцов, повышается выживаемость заквасочной микрофлоры при длительном хранении, улучшается консистенция сгустка. Все это позволяет расширить ассортимент продуктов, обладающих полезными для здоровья свойствами. Рациональное по всем показателям содержание функциональных компонентов в смеси составило 1% арабиногалактана и лактулозы. Внесение функциональных компонентов в более высоких концентрациях экономически нецелесообразно.

12.3.2. Разработка технологии ферментированного молочно-растительного напитка с функциональными свойствами

На современном этапе развития в области здорового питания населения определилась тенденция к созданию продуктов, обладающих сравнительно невысокой калорийностью за счет использования комбинаций сырья с пониженным содержанием жира и достаточным содержанием белка. Традиционным сырьем для кисломолочных низкокалорийных продуктов является обезжиренное молоко, а из растительных компонентов особый интерес вызывают продукты переработки сои.

Использование пребиотиков на основе живых микроорганизмов из числа представителей нормальной микрофлоры человека является важным элементом концепции здорового питания населения, одним из наиболее эффективных путей профилактики нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта и лечения развивающихся вследствие этого расстройств не только пищеварительной, но и иммунной и эндокринной систем (Гаврилов Н.Б. и др., 2006).

При разработке бифидосодержащих молочных продуктов большую роль в коррекции и активации среды обитания бифидо- и лактобактерий отводится пребиотикам. Среди биологически активных добавок, обладающих пребиотическими свойствами, широкое распространение получили полисахариды, внедрение которых в рацион питания рекомендуют специалисты по здоровому питанию (Бондаренко В.М. и др., 2003).

В данной работе приведены результаты исследований по созданию бифидосодержащего ферментируемого напитка, обогащенного арабиногалактаном («Лавитол-арабиногалактан») с использованием в качестве основы композиции молока коровьего обезжиренного и молока соевого.

При проведении эксперимента долю соевого компонента в модельных смесях варьировали от 20 до 40% с шагом 10% (табл. 12.9).

Таблица 12.9

Варианты молочно-соевой смеси

Смесь	Соотношение компонентов, %	
	Обезжиренное молоко	Соевое молоко
№ 1	80	20
№ 2	70	30
№ 3	60	40

Процесс ферментации проводили, руководствуясь традиционной технологией йогурта. Молочно-соевые смеси подогревали до температуры 45–48ºС и гомогенизировали при давлении 1,5±2,5 МПа, затем подвергали тепловой обра-

ботке при температуре 85±2ºС с выдержкой 10 мин. Подготовленные образцы смеси охлаждали до температуры заквашивания (40±2ºС) и вносили комбинацию заквасочных культур YF-L811 + BB-12 (в соотношении 1 : 1) в количестве 5% от массы смеси. В ходе процесса ферментации кислотность сгустков определяли с периодичностью в 1 ч, контролем служил сгусток на обезжиренном молоке. Синергическую способность полученных сгустков исследовали после сквашивания.

Влияние арабиногалактана на качественные показатели ферментированного продукта изучали на пяти молочно-соевых смесях в соотношении 70 : 30, с добавлением арабиногалактана в количестве от 0,5 до 2,5% от массы смеси с шагом 0,5%. Контрольным образцом служила молочно-соевая смесь без добавления арабиногалактана (табл. 12.10).

Таблица 12.10

Варианты образцов смеси

Количество внесенной пищевой добавки в смесь, %	Образец
0,5	№ 1
1,0	№ 2
1,5	№ 3
2,0	№ 4
2,5	№ 5
Без внесения арабиногалактана	Контроль

В подготовленные смеси вносили комбинацию заквасочных культур YF-L811 + BB-12 (в соотношение 1 : 1) в количестве 5% от массы смеси и сквашивали образцы при температуре 40±2ºС. В ходе процесса ферментации исследовали динамику кислотообразования сгустков. В готовых образцах исследовали синергические и органолептические показатели полученных молочно-соевых сгустков.

Результаты эксперимента показали, что кислотность сгустков увеличивается с уменьшением в смеси доли соевого компонента (см. цв. вкл. рис. 12.5).

Отмечено, что кислотообразующая способность соево-молочных сгустков ниже соответственно на 0,06; 0,1 и 0,1 % при дозе соевого компонента 20, 30 и 40% по сравнению с контрольным образцом. Рост кислотности соево-молочных сгустков менее интенсивный с увеличением в смеси дозы соевого компонента.

Исследование синергической способности говорит также о влиянии дозы соевого компонента на количество выделившейся сыворотки. С увеличением доли соевого компонента в смеси количество выделившейся сыворотки уменьшается (см. цв. вкл. рис. 12.6).

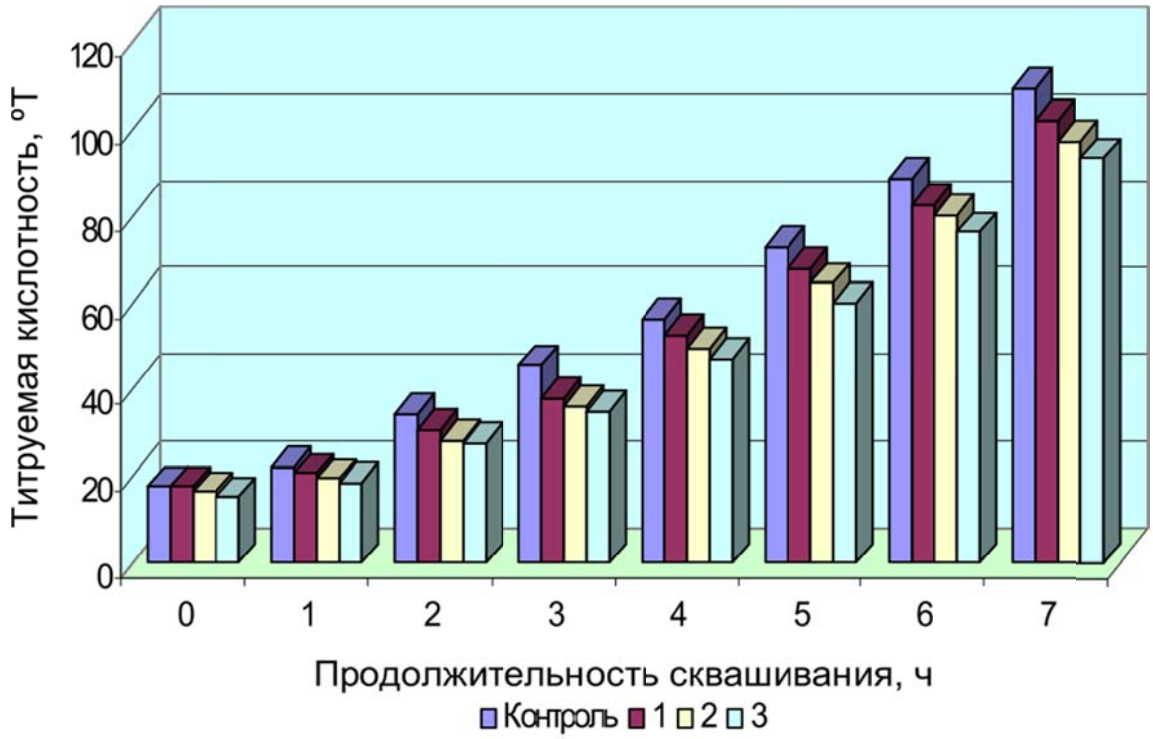


Рис. 12.5. Динамика кислотообразования молочно-соевых сгустков:
1 – смесь 80 : 20; 2 – смесь 70 : 30; 3 – смесь 60 : 40; контроль – молочный сгусток

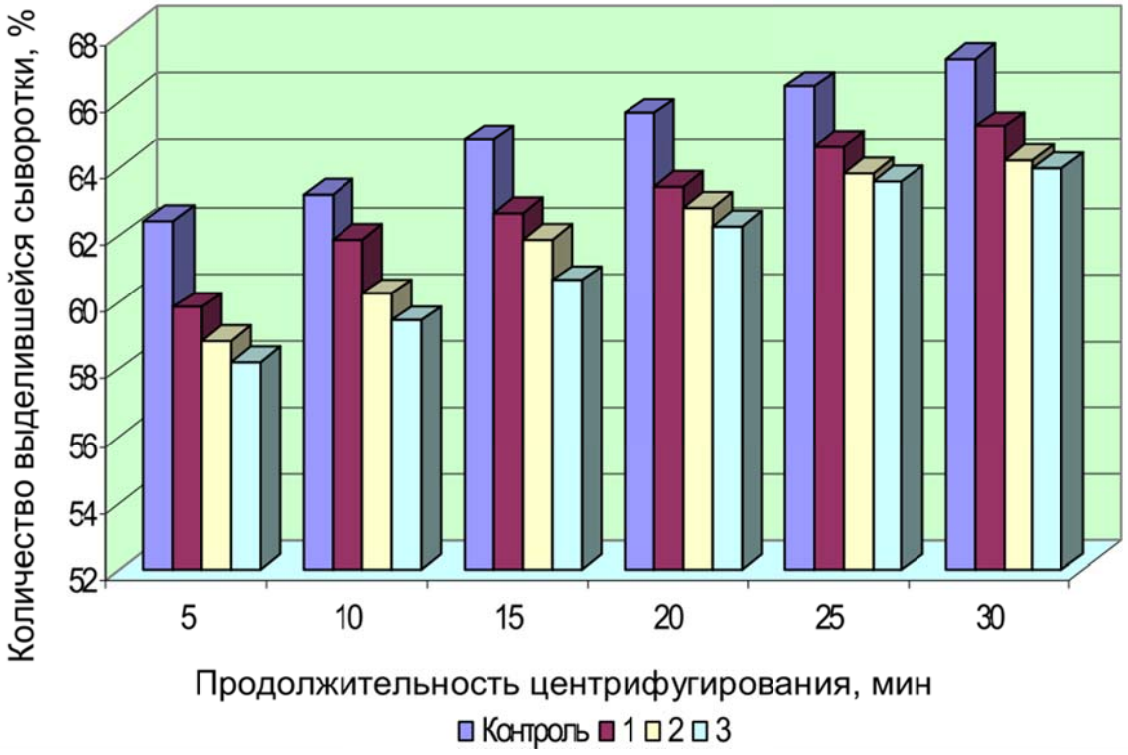


Рис. 12.6. Синергическая способность сгустков в зависимости от дозы соевого компонента в смеси: 1 – смесь 80 : 20; 2 – смесь 70 : 30; 3 – смесь 60 : 40; контроль – молочный сгусток

При дозе соевого компонента 20% синергические свойства сгустка снижались на 0,03% по сравнению с контрольным образцом. При повышении дозы соевого компонента до 30 и 40% отделение сыворотки увеличивалось соответственно на 0,04 и 9,05% по сравнению с контрольным образцом.

Органолептическая оценка сгустков показала, что с увеличением концентрации соевого компонента в смеси присутствует сильно выраженный запах соевых бобов и излишне сладкий соевый вкус. Образец № 1 имел недостаточно плотный сгусток, наблюдалось отделение сыворотки. Образец № 3 отличался излишне плотной консистенцией. Лучшими органолептическими показателями обладал образец № 2.

Анализ динамики кислотообразования исследуемых молочно-соевых сгустков показал, что при увеличении дозы арабиногалактана кислотность сгустков выше, что говорит о стимулирующих свойствах пищевой добавки, которые влияют на микрофлору закваски, в частности на входящие в ее состав *Streptococcus thermohilus* и *Bifidobacterium lactis* (см. цв. вкл. рис. 12.7). Как видно на рис. 12.7, показатели были выше контрольного образца на 0,05 и 0,1%. Более интенсивное кислотообразование наблюдалось в образцах с дозой пищевой добавки 2,5; 2,0; и 1,5%, показатель кислотности был выше соответственно на 0,16; 0,15 и 0,13% по сравнению с контрольным образцом. Кислотность нарастала также немного интенсивнее и в образцах, содержащих добавки в количестве 0,5 и 1,0%.

Синергическая способность полученных сгустков свидетельствовала, что количество выделившейся сыворотки уменьшалось с увеличением дозы вносимого арабиногалактана (см. цв. вкл. рис. 12.8). Возможно, это связано со способностью арабиногалактана связывать жир и удерживать влагу. Также отмечено, что при увеличении в смеси доли полисахарида количество выделившейся сыворотки в процессе центрифугирования сгустков значительно уменьшается.

Анализ органолептических характеристик полученных сгустков показал незначительное влияние количества полисахарида на консистенцию, вкус и запах продукта. Все полученные сгустки имели хорошие органолептические показатели: вкус и запах кисломолочные, наличие соевого компонента практически не ощущалось. Цвет белый с кремовым оттенком, равномерный по всей массе. Консистенция однородная, в меру вязкая.

Таким образом, проведенные исследования показали, что обогащение ферментированного молочно-растительного напитка пищевой добавкой арабиногалактан («Лавитол-арабиногалактан») является перспективным направлением в создании молочной продукции, обладающей функциональными свойствами.

Рис. 12.7. Влияние арабиногалактана на динамику кислотообразования образцов: 1 – 0,5%; 2 – 1,0; 3 – 1,5%; 4 – 2,0%; 5 – 2,5%

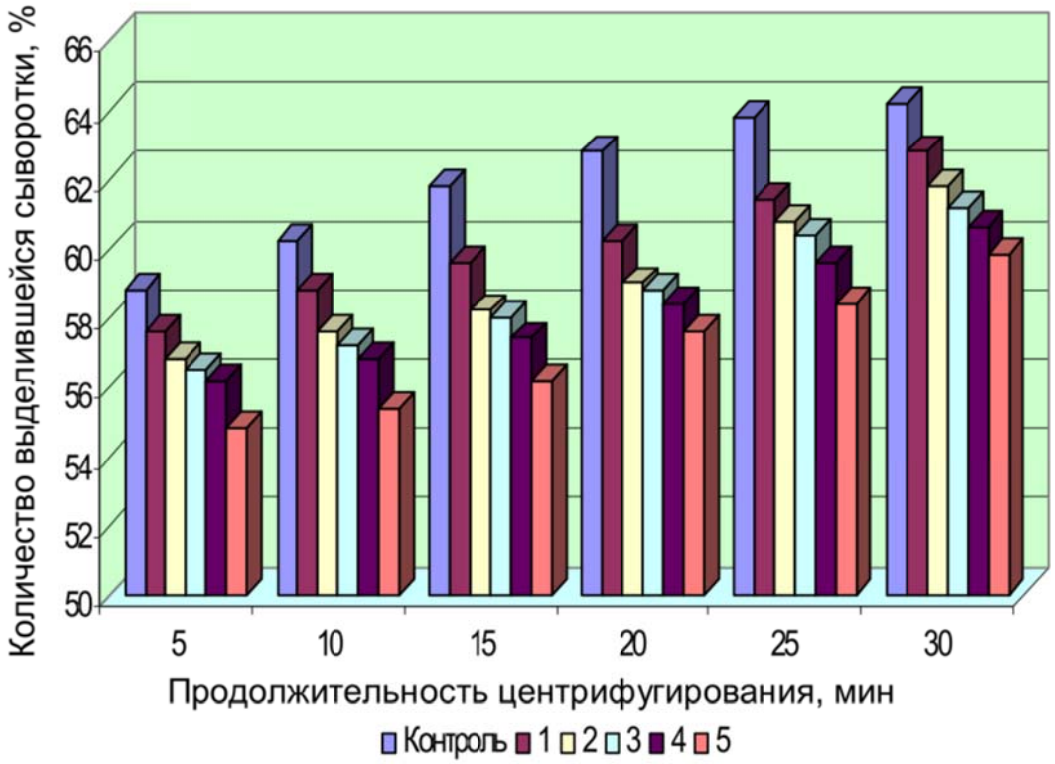


Рис. 12.8. Влияние арабиногалактана на синергические свойства сгустков: 1 – 0,5%; 2 – 1,0%; 3 – 1,5%; 4 – 2,0%; 5 – 2,5%

12.3.3. Эффективность применения арабиногалактана при производстве спредов, сливочных масел, маргаринов

Добавление арабиногалактана при производстве продуктов данных видов улучшает органолептические показатели и текстуру готового изделия. В низкожирных средах стабилизируется консистенция, предотвращается образование крошливости. Существенно повышаются вязкость и плотность изделия, что положительно сказывается на органолептических показателях. Обладая повышенной влагоудерживающей способностью, арабиногалактан способствует стабилизации водно-жировой эмульсии, улучшая при этом пластичность продукта.

12.4. Применение дигидрокверцетина в мясной, рыбной и птицеводческой промышленности

Применение дигидрокверцетина в пищевой промышленности регламентируется следующими нормативными документами:

- Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 029/2012 классифицирует дигидрокверцетин как антиокислитель, разрешает его применение при производстве сливок концентрированных, шоколада, сухого молока, плавленых сыров и указывает максимальный уровень содержания дигидрокверцетина в этих продуктах до 200 мг/кг на жир продукта;
- единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащих санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) устанавливают адекватный и верхний допустимый уровни потребления дигидрокверцетина в количестве 25–100 мг/сут.

12.4.1. Эффективность дигидрокверцетина при производстве продуктов из мяса, рыбы и птицы

Свиной фарш

Введение ДКВ в свиной фарш (условия хранения: 7 сут в охлажденном виде при температуре 4ºС и 14 сут в замороженном состоянии при температуре –18ºС) в количестве 0,001% приводит к существенному торможению процесса окисления. В образцах охлажденного свиного фарша с добавлением ДКВ значения перекисного числа на 3, 5 и 7-е сутки оказались ниже показателей контроля соответственно на 13,8; 20,8 м 57,1%. К 14-м суткам хранения количество первичных продуктов окисления в замороженном фарше с ДКВ уменьшается в 1,4 раза по сравнению с контролем. При добавлении в свиной фарш 0,001% ДКВ

замедляется образование активных радикалов на ранних стадиях хранения, при этом количество перекисей в жировой фракции остается на допустимом уровне даже при превышении срока хранения фарша в 7 раз по сравнению с нормативами (Гуринович Г.В., Лисин К.В. и др., 2005).

Фарш из мяса птицы

Эффективность применения ДКВ при производстве фарша из мяса птицы механической обвалки оценивали по величине пероксидного числа в продукте. По истечении 1 мес хранения значение пероксидного числа контрольного фарша была выше, чем фарша с добавлением 0,002, 0,006 и 0,02% ДКВ соответственно в 1,36; 2,03 и 2,96 раза. В контрольном фарше значение пероксидного числа к 7-м суткам соответствовали границе, при которой жир фарша расценивают как жир сомнительной свежести. При дозировке 0,02% ДКВ данное значение было достигнуто к 45-м суткам хранения (Потипаева Н.Н., 2006). Внесение ДКВ в фарш из мяса курицы (условия хранения: –18ºС в течение 30 сут) в виде 40%-го спиртового раствора приводит к существенному торможению процесса окисления, первичному распаду липидов и продлению срока хранения мясного продукта (Борозда А.В., Денисович Ю.Ю., 2009). Добавление ДКВ в количестве 0,025% к массе фарша из мяса курицы (условия хранения: –18º С в течение 6 мес) снижает уровень перекисного числа в 2,6–3,0 раза по сравнению с контролем, а процесс окисления липидов в фарше из мяса птицы протекает медленнее по сравнению с контрольными на 52%. При этом микробного обсеменения фарша выше нормативов в течение всего периода не происходит, а в контрольных образцах предельное допустимое значение КМАФАнМ достигается уже через 4 мес хранения (Денисов Ю.Ю., 2006).

Фарш из мяса говядины

При добавление ДКВ в количестве 0,025% к массе сырья (говяжий фарш; условия хранения: –18º С в течение 30 сут) снижается значение перекисного числа на 16% (1-е сутки), 15% (7-е сутки) и 17% (30-е сутки) по сравнению с контролем. Добавление ДКВ в рецептуру фарша из говядины способствует сохранению первоначальных органолептических показателей (внешний вид, цвет, сочность) в течение 30 сут при температуре хранения –18ºС (Мандро Н.М., Борозда А.В. и др., 2009).

Добавление ДКВ в свежее мясо говядины, свинины и птицы (условия хранения: в охлажденном виде в течение 7 сут при температуре 4ºС) позволяет значительно снизить скорость накопления первичных продуктов окисления. Так,

80% опытных образцов свежего мяса говядины, свинины и птицы (условия хранения: в охлажденном виде в течение 7 сут при температуре 4ºС) сохранили свою свежесть в течение всего срока хранения. В 80% образцов свежего мяса, обработанного ДКВ, выявлены лишь единичные скопления стафилококков, диплококков и сарцин (до 10 клеток) на 3-и и 5-е сутки, на 7-е сутки количество микроорганизмов изменилось незначительно. В образцах мяса, не обработанных ДКВ, отмечен резкий рост количества микроорганизмов, значительно изменился и видовой состав микрофлоры (Краснова О.А., Шахова Е.В., 2008).

Полуфабрикаты

При использовании ДКВ в количестве 0,01% в приготовлении шашлыка (условия хранения: –18ºС в течение 70 сут) замедляется перекисное окисление липидов и накопление соединений перекисного характера. Так, в образцах шашлыка с ДКВ только на 70-е сутки значение пероксидного числа достигло уровня данного показателя контрольного образца на 30-е сутки хранения. Отмечено стабильное увеличение значений МДА (малоновый диальдегид) с 10-х суток в контрольном образце и 50-х суток в образце шашлыка с ДКВ. Накопление МДА на 70-е сутки в образце с ДКВ соответствует 30-м суткам контрольного. Добавление ДКВ в рецептуру приготовления шашлыка (условия хранения: –18ºС в течение 70 сут) способствует снижению общей бактериальной обсемененности. На 70-е сутки хранения МАФАнМ в контрольном образце составило $5{,}0 \cdot 10^4$, в образце шашлыка с ДКВ – $1{,}7 \cdot 10^4$ КОЕ/г, что свидетельствует об антимикробной активности дигидрокверцетина (Мощевикина О.Н., 2009).

В процессе хранения котлет, в рецептуру которых введен ДКВ в количестве 0,003 и 0,006% к массе сырья, отмечен более низкий темп накопления первичных продуктов окисления на всех стадиях хранения по сравнению с контролем. Так, на 35-е сутки хранения пероксидное число в контрольном образце было в 4,4 раза больше по сравнению с начальным значением, а в опытных образцах – соответственно в 4,2 и 3,3 раза (Потипаева Н.Г., 2006). ДКВ в дозе 0,05–0,075% к массе сырья задерживает первичный распад липидов и продлевает сроки хранения мясных полуфабрикатов из мяса птицы и косули (Мандро Н.М., Борозда А.В. и др., 2008). Добавление ДКВ в количестве 0,02% к массе жира способствует сохранению витамина Е и каротиноидов в рубленых полуфабрикатах из белого и красного мяса. ДКВ тормозит образование карбонильных соединений в рубленых полуфабрикатах из мяса птицы, ответственных за формирование аромата готового продукта, но которые при большом их количестве обусловливают признаки окислительной порчи. Примене-

ние ДКВ в составе рубленых полуфабрикатов позволяет сохранить качественные показатели на более высоком уровне и увеличить срок их годности в 7 раз (Гоноцкий В.А., Дубровская В.И., 2011).

Добавление ДКВ в количестве 0,02, 0,04 и 0,06% к массе жира в рецептуру мяса птицы механической обвалки (условия хранения: в течение 50 сут при температуре –18ºС) обеспечивает снижение накопления свободных жирных кислот. К концу срока хранения уровень кислотного числа не превышал нормативных значений. Добавление ДКВ в количестве 0,02, 0,04 и 0,06% к массе жира в рецептуру мяса птицы механической обвалки (условия хранения: в течение 50 сут при температуре –18ºС) способствует сохранению первоначальных органолептических показателей (Семенова А.А., Насонова В.В., 2011).

Колбасы

При добавление ДКВ в процессе выработки полукопченых колбас повышается устойчивость продукта к показателям окислительной порчи, плотность компоновки структурных элементов сохраняется более длительное время. Использование ДКВ в составе полукопченых колбас приводит к снижению количества микрофлоры на поверхности жировых капель (Семенова А.А., Насонова В.В., 2011).

Животные жиры

Антиокислительную активность дигидрокверцетина тестировали на образцах куриного топленого жира.

Образцы данного жира находились в начальной стадии окисления. Внесение ДКВ в куриный жир приводит к резкому увеличению периода индукции – от 5,2 ч (при массовой концентрации ДКВ 0,01%) и до 25,6 ч (при массовой концентрации ДКВ 0,05%). ДКВ в концентрации 0,01% увеличивает стабильность к окислению в 10–17 раз (Красюков Ю.Н., Гоноцкий В.А., 2006). Исследования, проведенные на свином жире (температура хранения 4±2ºС), показали, что добавление 0,06 и 0,02% ДКВ позволяет затормозить развитие окислительной порчи (Семенова А.А., Насонова В.В., 2011).

Антиоксидантную активность ДКВ изучали также на свином топленом жире с добавлением препарата в количестве 0,02% к массе сырья. При изучении стойкости исследуемого жира к окислению при стандартной температуре хранения 4ºС было выявлено, что добавление ДКВ в свиной топленый жир в количестве 0,02% к массе сырья увеличивает продолжительность хранения в 3,7 раза (23 сут без добавления ДКВ и 85 сут с добавлением ДКВ) (Потипаева Н.Н., 2006). Добавление ДКВ к свиному жиру в количестве 0,08 и 0,2% к массе жира

(условия хранения: 45 сут при температуре 4–6ºС) способствует полному ингибированию процессов окисления на протяжении всего срока хранения. Значения пероксидных чисел при данных концентрациях были на 97,3 и 98,2% ниже по сравнению с контролем, а тиобарбитуровых чисел – соответственно на 75,7 и 77,5% (Токаев Э.С, Новаков Р.А., и др., 2003).

Рыба

До 80% опытных образцов свежей рыбы путассу и сельди (условия хранения: в охлажденном виде в течение 7 сут при температуре 4ºС) сохраняли свою свежесть в течение всего срока хранния. В то же время 50% необработанных образцов рыбы стали несвежими уже на 3-и сутки хранения. Около 80% образцов рыбы путассу и сельди, обработанных ДКВ, содержали лишь единичные скопдления стафилококков, диплококков сарцин (до 10 клеток) на 3-и и 5-е сутки, на 7-е сутки количество микроорганизмов изменилось незначительное, в то время как в образцах рыбы необработанных ДКВ, отмечены резкий рост числа микроорганизмов и значительное изменения видового состава микрофлоры (Краснова О.А., Шахов Е.В., 2008). Поверхностная обработка охлажденной форели ДКВ продлевает срок ее хранения до 7 сут (т.е. на 4 сут больше по сравнению с контролем). Рыба остается свежей на 7 сут дольше при применении ДКВ в смеси с аскорбиновой кислотой (Ефименкова Д.А., Урбан В.Г., 2011). Эффективность ДКВ исследовали на липидах мороженой атлантической скумбрии, полученных методом вытапливания. ДКВ вносили в количестве 0,006% к массе (условия хранения: 128 сут при температуре 20–25ºС). В ходе исследования было установлено, что ДКВ стабилизирует гидролитические процессы. К 128-м суткам хранения в образцах с ДКВ значения кислотных чисел не изменился. В образцах, при приготовлении которых липиды подвергались предварительному рафинированию, кислотные числа были значительно ниже (менее 1 мг КОН на 1 г жира). В контрольном образце скорость накопления свободных жирных кислот практически вдвое превосходила таковую для образцов с ДКВ (Байдалинова Л.С., 2008).

12.4.2. Способы внесения дигидрокверцетина в мясные и рыбные продукты

Фарш из мяса птицы механической обвалки

В фарш из мяса кур, каркасов от обвалки, спинно-лопаточной части, полученный по стандартной технологической схеме, добавляют ДКВ в количестве 0,05% к массе сырья. Продолжительность обработки 2–3 мин для равномерного распределения добавки в фарше (Маюрникова Л.А., 2005).

Фарш из мяса птиц аэрозольной обработки

Потрошеные тушки цыплят-бройлеров подвергают обработке раствором активного гипохлорита натрия аэрозольным методом. Тушки охлаждают с добавлением 0,05% 1%-й надуксусной кислоты. Вносят другие ингредиенты фарша. Компоненты фарша перемешивают до образования однородной массы. ДКВ добавляют в фарш в виде спиртового раствора (ДКВ растворяют в 40%-м спиртовом растворе). Далее перемешивают, фасуют, маркируют, охлаждают или замораживают (Мандро Н.М., 2006).

Фарш мясной натуральный

В мешалку при вращающихся лопастях последовательно вносят мясное сырье, затем ДКВ в виде спиртового раствора в количестве 0,02% к массе сырья. Все компоненты перемешивают для равномерного распределения добавки по всему объему фарша (Маюрникова Л.А., 2005).

Фарш для сыровяленых колбас из мяса птицы

Тушки цыплят-бройлеров, кур или др. подвергают обвалке, отделяя белое мясо с грудки и красное мясо с бедра без кожи. Из тушек гусей и уток выделяют кусковое мясо без кожи. Жилованное мясо птицы, шпик нарезают на куски и направляют на охлаждение. Затем мясо измельчают. Фарш для колбас готовят в мешалке. Добавляют посолочные ингредиенты, специи, одновременно вводят ДКВ в количестве 0,02% к массе жира. Добавляют свиной шпик, перемешивают (Гоноцкий В.А., Дубровская В.И., и др., 2007).

Копченые колбасы

Осуществляют измельчение мясного сырья, посол, приготовление фарша, наполнение оболочки фаршем, осадку, термообработку и последующее охлаждение. Перед заполнением колбасной оболочки ее замачивают в течение 3–9 мин в защитном составе. Перед охлаждением на продукт наносят слой защитного состава, состоящего из натриевой соли дигидроцетовой кислоты или синергетической смеси натриевой соли дегидроцетовой кислоты с поливинилпирролидоном, поваренной соли, соли пищевой кислоты, дигидрокверцетина и воды (Снежко А.Г., Новиков В.М. и др., 2008).

Полуфабрикаты мясные

ДКВ вносят в фарш для рубленых полуфабрикатов – котлет и замороженных полуфабрикатов в тесте (пельменей, мантов). Фарши готовят в мешалках. В мешалку

последовательно вносят все компоненты в соответствии с общепринятой последовательностью, а затем добавляют ДКВ в количестве 0,02% к массе сырья. Длительность перемешивания – 2–3 мин до равномерного распределения всех компонентов фарша (Маюрникова Л.А., 2005). ДКВ вносят в виде спиртового раствора концентрацией 40% в количестве 0,025, 0,05 или 075% к массе сырья. Препарат смешивают с десятой частью общего количества сырья и последовательно вносят при вращающихся лопастях мешалки в течение 1–2 мин. Перемешивание продолжается в течение 2–3 мин для равномерного распределения добавки в фарше (Борозда А.В., Денисович Ю.Ю., 2009). При приготовлении шашлыка антиоксидант дигидрокверцетин вносят безыгольным инъекором в виде 40%-го водно-спиртового раствора концентрацией 0,01% в количестве не более 1% к массе полуфабриката. Инъецированное мясо для шашлыка нарезают кубиками, перемешивают с остальными ингредиентами, входящими в рецептуру (Мандро Н.М., Мошевикина О.Н., 2009).

Обработка рыбы

Охлажденную рыбу (потрошеную, с головой) обрабатывают поверхностно путем орошения водным раствором дигидрокверцетина, предварительно разведенного в 1%-м этиловом спирте. Подготавливают мелкодробленый лед из раствора дигидрокверцетина и помещают в него рыбу.

12.4.3. Влияние дигидрокверцетина на показатели окислительной порчи при хранении мясопродуктов

Многие продукты питания, прежде чем их используют по назначению, подвергаются краткосрочному или более длительному хранению. Известно, что в процессе хранения в продуктах происходят окислительные изменения, приводящие к снижению органолептических показателей и пищевой ценности.

По изучению глубины протекания окислительной порчи при хранении мясопродуктов представлены данные, подтверждающие необходимость применения антиокислителей, и определены основные направления их использования.

Так, например, микробиологическая оценка куриного фарша с добавлением дигидрокверцетина была проведена в Дальневосточном ГАУ. В качестве объекта исследования выбран фарш из мяса птицы, обработанный раствором активного гипохлорита натрия и с добавлением дигидрокверцетина. В ходе исследования установлено, что хранение куриного фарша из тушек птицы, обработанной дезинфектантом с включением в рецептуру пищевой добавки на основе дигидрокверцетина, на протяжении установленного срока хранения не сопровождалось микробным обсеменением выше нормативов, а предельно допустимое значение

КМАФАнМ в контрольных образцах достигается уже через 4 мес, при этом было обнаружено некоторое количество плесени и дрожжей. Патогенной микрофлоры в исследованных пробах на протяжении всего срока хранения не обнаружено.

Для решения поставленной задачи были отобраны образцы промышленно выпускаемых мясопродуктов (без использования антиокислителей) в различных видах колбасных оболочек и упаковочных материалов: вареные колбасные изделия (колбаса вареная «Отдельная», сосиски «Особые», колбасы полукопченые «Горская» и «Донская», колбаса сырокопченая «Зернистая», окорок копчено-вареный «Старорусский», фарш «Домашний» (охлажденный)).

Отобранные образцы мясопродуктов хранили в условиях, регламентируемых соответствующей документацией по их производству и информацией, указанной предприятием-изготовителем. В процессе хранения определяли органолептические показатели и показатели окислительной порчи (ПЧ, КЧ, ТБЧ). Одновременно проводили микробиологические исследования, чтобы исключить возможное влияние процессов микробиологической порчи на качество мясопродуктов.

В качестве нормативных значений показателей окислительной порчи были использованы следующие величины:

- перекисное число (ПЧ) – не более 10 ммоль O_2/кг жира, пересчитанное на 1 кг продукта с учетом содержания в нем жира;
- кислотное число (КЧ) – не более 4 мг КОН/г жира, пересчитанное на 1 кг продукта с учетом содержания в нем жира;
- тиобарбитуровое число (ТБЧ) – не более 0,5 мг/кг продукта.

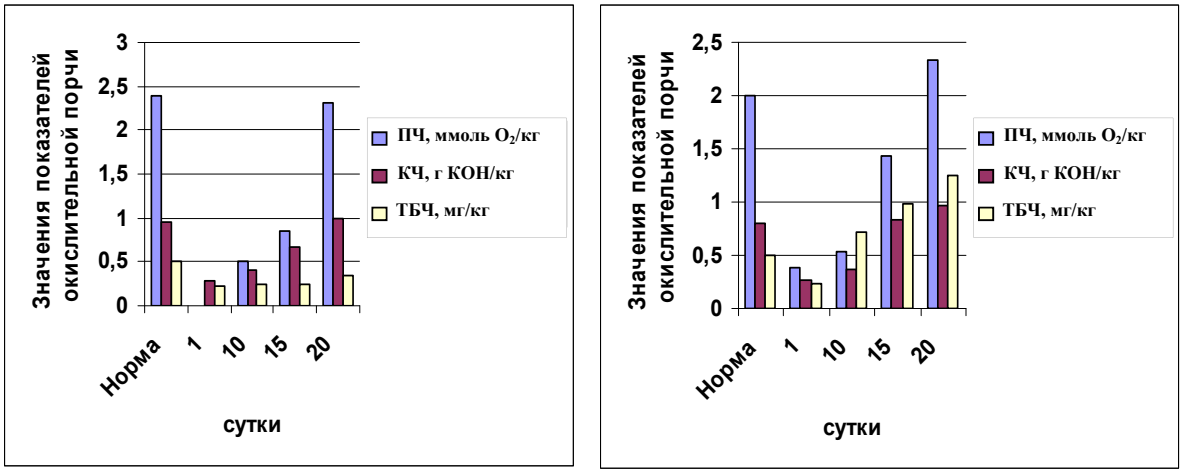
Указанный выше подход к определению нормируемых значений показателей окислительной порчи позволял привести их значения к 1 кг продукта с учетом содержания в нем жира.

Ниже представлены результаты исследования мясопродуктов, подверженных наиболее значительным окислительным изменениям в процессе хранения (рис. 12.9).

На рис. 12.9 показана динамика изменения перекисных, кислотных и тиобарбитуровых чисел в процессе хранения полукопченой колбасы с массовой долей жира 24% и полукопченой колбасы с массовой долей жира 20%, содержащей в рецептуре мясо птицы механической обвалки.

Полученные данные показывают, что в колбасе с массовой долей жира 24% в процессе хранения происходило накопление перекисей и продуктов гидролитического распада жиров (установленные нормы для перекисного и тиобарбитурового чисел превышены не были), кислотное число на 20-е сутки хранения превышало установленную норму на 0,03%. Иначе протекали процессы окисли-

тельной порчи в полукопченой колбасе, содержащей мясо птицы механической обвалки. К 20-м суткам хранения установленные значения для перекисного и кислотного чисел были превышены соответственно на 0,34 ммоль O_2/кг и 0,17 мг КОН/кг, а для тиобарбитурового числа – в 2,5 раза.



а *б*

Рис. 12.9. Изменение показателей окислительной порчи в процессе хранения полукопченой колбасы («Горская») с массовой долей жира 24% *(а)* и полукопченой колбасы («Донская») с массовой долей жира 20% и мясом птицы механической обвалки *(б)*

При изучении динамики окислительной порчи мясопродуктов, не прошедших тепловую обработку, было установлено, что на протяжении всего срока хранения охлажденного фарша («Домашний», свинина : говядина = 50 : 50) с массовой долей жира 16,8% и добавлением лактата натрия (3%) происходило активное накопление вторичных продуктов окисления жиров, и уже на 3-и сутки хранения на 22% была превышена установленная норма для ТБЧ (рис. 12.10).

Полученные результаты микробиологических исследований показали, что введение консерванта угнетало развитие микроорганизмов. Однако в исследуемых образцах уже на 2-е сутки хранения изменялись органолептические характеристики (в особенности запах), что было связано с интенсивным развитием окислительной порчи в образцах фарша и появлением вторичных продуктов окисления жиров (увеличение ТБЧ). Следовательно, для производства охлажденного фарша с увеличенным сроком годности применения только консерванта недостаточно, целесообразно рекомендовать совместное использование консервантов и антиокислителей.

Таким образом, исследования окислительной порчи различных мясопродуктов с учетом содержания в них жира показали, что окислительная порча про-

исходит в различных мясопродуктах и приводит к снижению их качества. Дополнительным риском, способствующим ее ускорению, является наличие в рецептуре легко окисляемых компонентов (ненасыщенных жирных кислот в мясе птицы механической обвалки и т.п.), а также использование модифицированной газовой среды, содержащей преимущественно кислород, при упаковке охлажденных полуфабрикатов.

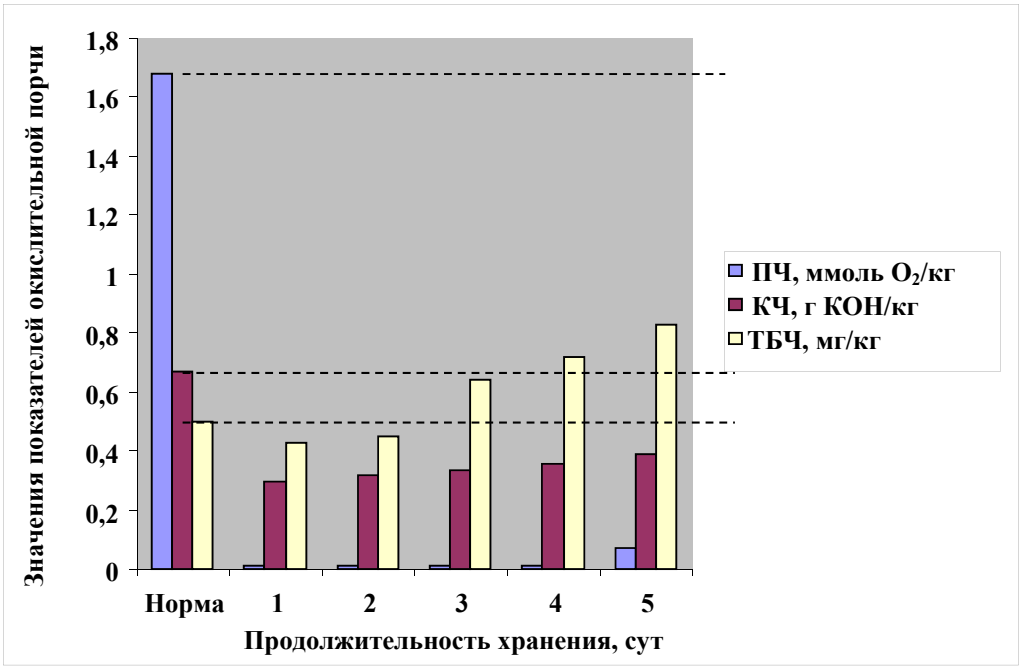


Рис. 12.10. Изменение показателей окислительной порчи в процессе хранения охлажденного фарша с массовой долей жира 16,8% и добавлением лактата натрия (3%)

Проведенные исследования позволили сделать вывод о целесообразности разработки технологии применения антиокислителей различной природы в мясопродуктах с содержанием жира более 15%.

Проведенные опыты показали, что антиокислительная эффективность ДКВ зависит и от содержания влаги в продукте. На рис. 12.11 представлены значения активности воды и показателей окислительной порчи на 3-и сутки хранения фарша с различным сочетанием шпика и говядины высшего сорта. С увеличением доли шпика, фарш характеризовался более низким значением содержания влаги. Более низкие значения показателей окислительной порчи были получены в образце с минимальным содержанием влаги. Таким образом, дигидрокверцетин проявляет более высокие антиокислительные свойства в продуктах с меньшим содержанием влаги, что и объясняет разные значения по дозировкам, установленным для жира и мяса птицы механической обвалки.

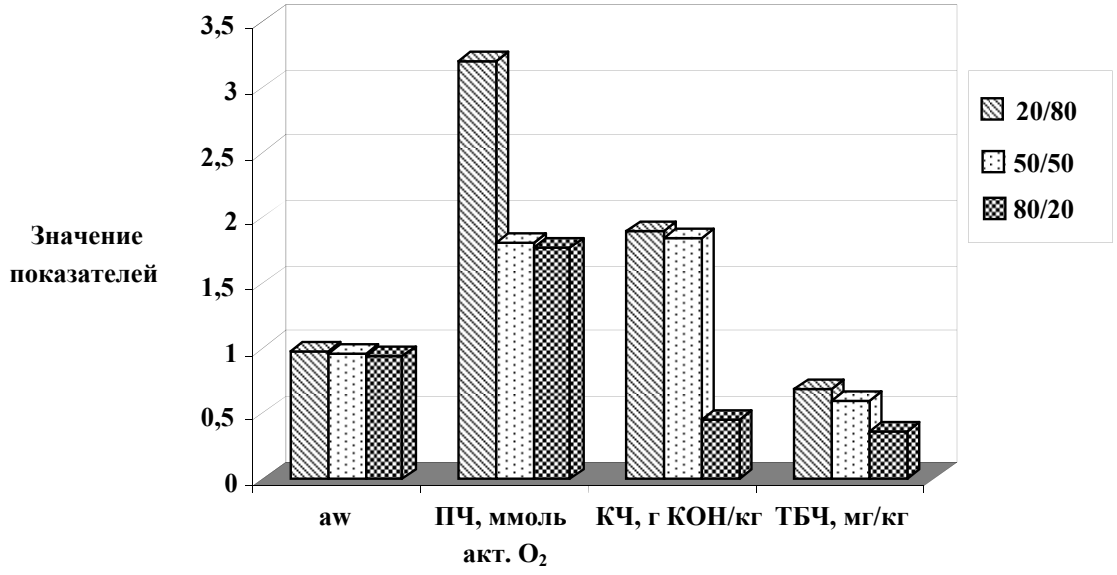


Рис. 12.11. Зависимость эффективности ДКВ от содержания влаги

Анализ ранее проведенных исследований по изучению глубины окислительной порчи в полукопченых колбасах, содержащих мясо птицы механической обвалки, показал, что, если в их рецептуру не добавлен антиокислитель, в процессе хранения интенсивно накапливаются продукты окислительной порчи, что негативно отражается на качестве и безопасности продукта.

В связи с этим для проведения дальнейших исследований были выработаны полукопченые колбасы по рецептурам, представленным в табл. 12.11. Количество ДКВ выбрано, исходя из полученных ранее данных.

При анализе окислительной порчи в полукопченых колбасах учитывали, что образцы № 1, 3 и № 2, 4 имели разное содержание жира – соответственно по 27 и 20%. Исходя из этого, нормируемые значения для ПЧ и КЧ для образцов № 1 и 3 составили соответственно 2,7 ммоль активного O_2 и 1,08 г КОН/кг, для образцов № 2 и 4 – соответственно 2,0 ммоль активного O_2 и 0,8 г КОН/кг.

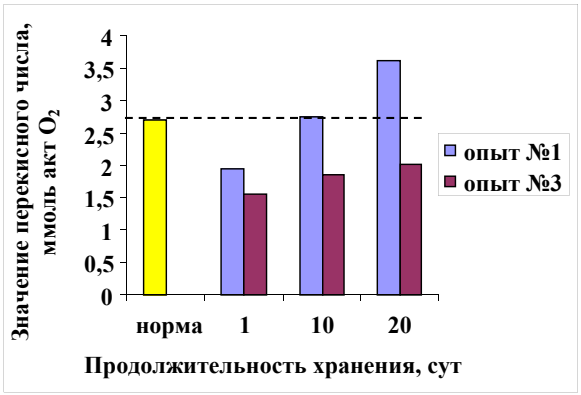
Анализируя динамику накопления показателей окислительной порчи (рис. 12.12) можно видеть, что в образцах № 1 и 2 (без ДКВ) уже на 10-е сутки хранения превышена установленная норма для ПЧ соответственно на 0,05 и 1,5 ммоль активного O_2, и соответственно на 0,14 и 0,15 мг/кг для КЧ. Более интенсивное накопление перекисей и кислот в образце № 2 объясняется большим содержанием в рецептуре мяса механической обвалки. В то же время было отмечено, что значения ПЧ и КЧ у образцов, выработанных с ДКВ, в течение 20 сут хранения не превысили установленных норм.

Таблица 12.11

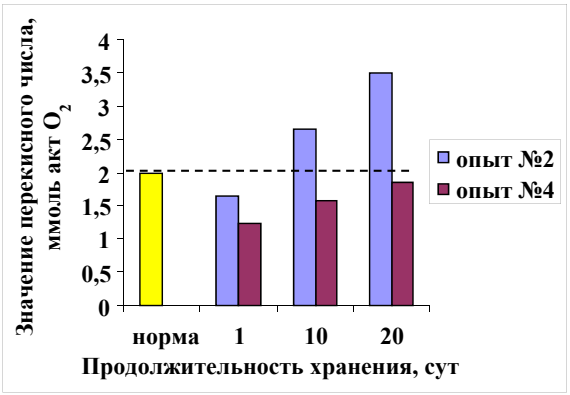
Рецептуры полукопченых колбас

Наименование мясного сырья, пищевых ингредиентов и добавок	Норма для полукопченых колбас			
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4
Сырье несоленое, кг на 100 кг				
Говядина 1-го сорта	50	50	50	50
Свинина полужирная	20	12	20	12
Свинина жирная	15	8	15	8
Мясо птицы механической обвалки	15	30	-	-
Мясо птицы механической обвалки с 0,02% дигидрокверцетина	-	-	15	30
Пищевые ингредиенты и добавки, г на 100 кг несоленого сырья				
Соль поваренная пищевая	3000	3000	3000	3000
Нитрит натрия	7,5	7,5	7,5	7,5
Перец черный молотый	100	100	100	100
Дигидрокверцетин	-	-	1,18	0,76

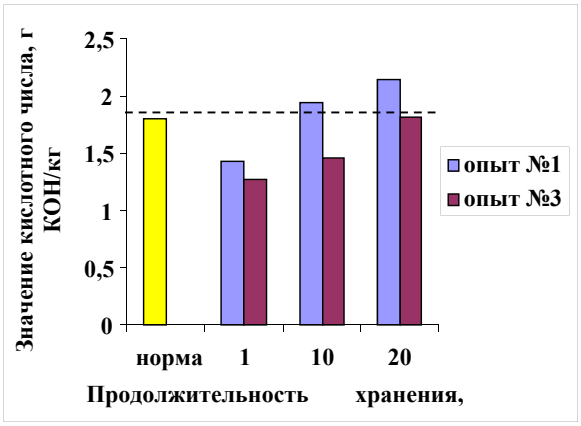
Примечание: мясо птицы механической обвалки без ДКВ и с добавлением ДКВ использовали после 30 сут хранения.



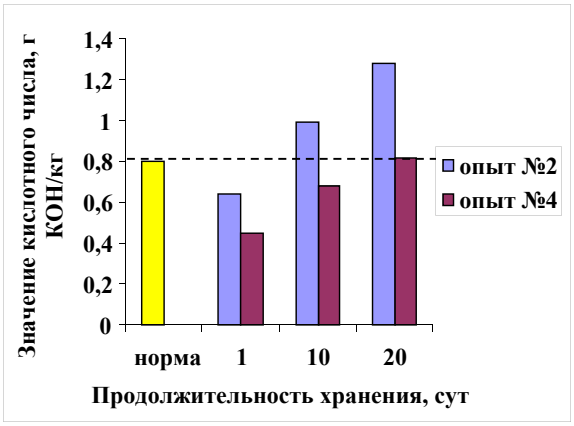
а



б



в



г

Рис. 12.12. Динамика увеличения перекисных чисел в полукопченых колбасах: *а* – образец № 1; *б* – образец № 2; *в* – образец № 3; *г* – образец № 4

Органолептическая оценка показала, что опытные образцы с ДКВ имели преимущество перед образцами без добавки. Добавление ДКВ в образцы № 3 и 4 положительно отразилось на внешнем виде колбас и улучшило их консистенцию.

В связи с отсутствием исследований по антиоксидантной защите пищевого куриного жира было изучено влияние дигидрокверцетина в различных концентрациях на длительность индукционного периода при ускоренном его окислении.

Экспериментально установлено, что дигидрокверцетин тормозит окислительные изменения куриного жира: при его концентрации 0,02% в жире индукционный период увеличивается в 10 раз по сравнению с его длительностью в жире без антиоксиданта. В концентрации 0,05% в жире ДКВ увеличивает индукционный период окисления куриного жира в 25 раз (рис. 12.13).

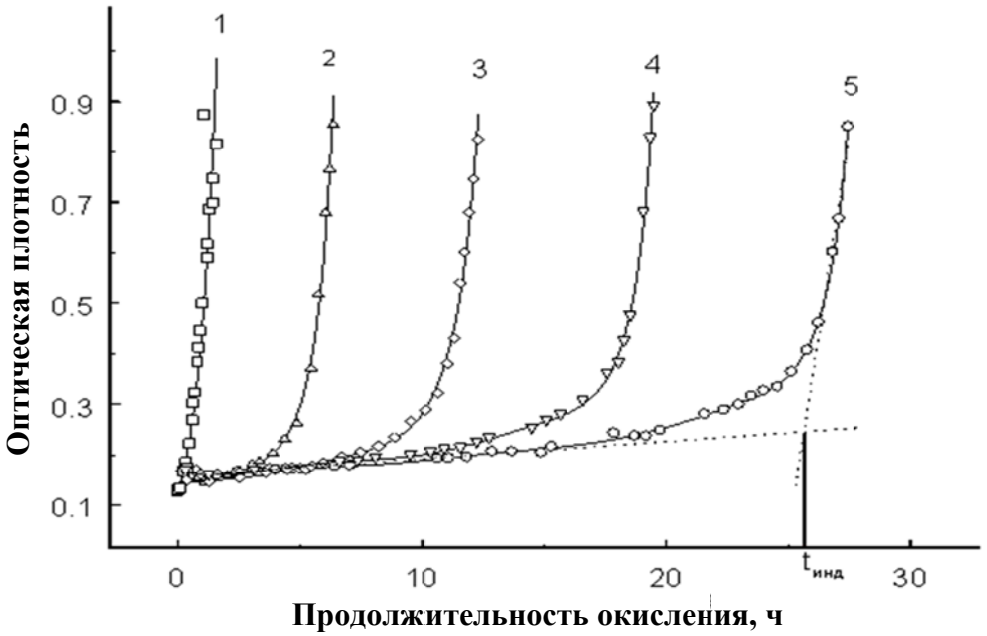


Рис. 12.13. Кинетика окисления топленого куриного жира при температуре 97°С с массовой долей добавленного дигидрокверцетина: *1* – 0,00%; *2* – 0,01%; *3* – 0,02%; *4* – 0,03%; *5* – 0,05%

Зависимость периода индукции окисления топленого куриного жира при температуре 97°С от концентрации дигидрокверцетина имеет линейный характер (рис. 12.14) и может выражаться формулой $t_{инд} = 518\ C + 0{,}5$, где: $t_{инд}$ – период индукции куриного топленого жира, ч; C – массовая концентрация ДКВ, %.

Сравнение длительности периода индукции окисления куриного жира с дигидрокверцетином и ионолом при одинаковой эквимолярной концентрации (0,00091 моля) выявило более высокую эффективность ДКВ – период индукции составил соответственно 14,9 ч, тогда как для ионола – 13 ч.

Антиоксиданты, внесенные в жиры и хорошо распределенные в них, благодаря непосредственному контакту с объектом защиты максимально проявляют свои защитные функции. В птицепродуктах сложнее обеспечить хороший контакт антиоксиданта с липидной составляющей. В большей степени возможно равномерное распределение антиоксиданта в продуктах, подвергаемых тонкому измельчению (вареные колбасы, паштеты) и затем в продуктах, изготавливаемых из мяса, измельченного на кусочки размером 2–3 мм (рубленые полуфабрикаты, колбасы сыровяленые и сырокопченые).

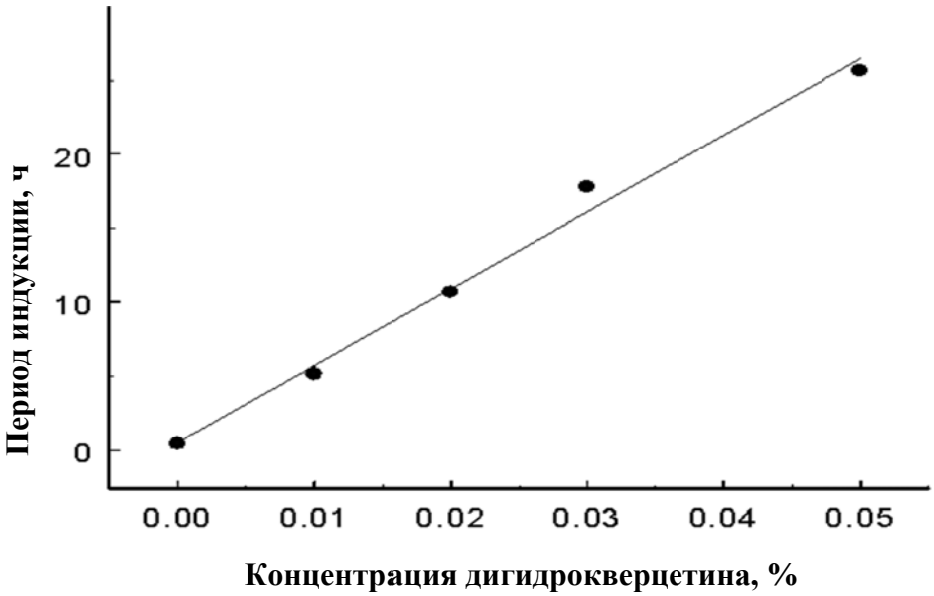


Рис. 12.14. Зависимость периода индукции окисления топленого куриного жира при температуре 97°С от концентрации дигидрокверцетина

Задачу сохранения качества птицепродуктов необходимо решать, с одной стороны, за счет подавления жизнедеятельности микроорганизмов, а с другой стороны, – торможения окислительных процессов.

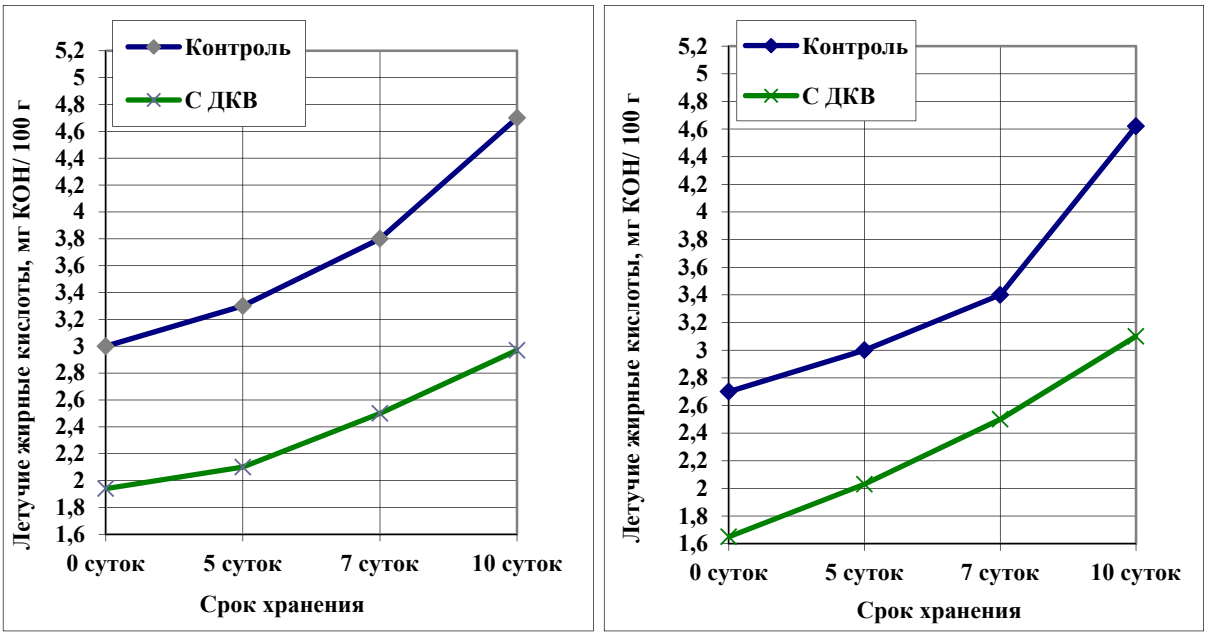
В мясе до тепловой обработки существенную роль в гидролизе липидов играют ферменты, в частности липаза, которая активируется поваренной солью. Это обусловливает более интенсивный гидролиз липидов соленого мяса.

Катализаторами окислительных процессов служат ионы тяжелых металлов, особенно железа, меди. Каталитическая активность иона железа усиливается в несколько раз, когда он находится в составе гема. В измельченном мясе гем и липиды находятся в более тесном контакте, и окислительные процессы протекают активнее, чем в целых мышцах или в кусковом мясе.

Окисление липидов в составе мясных продуктов протекает более сложно, чем в изолированных жирах.

С целью стабилизировать окислительные процессы в рубленых полуфабрикатах из мяса цыплят-бройлеров был использован дигидрокверцетин в количестве 0,02% к массе липидов в образцах. В результате выполненных исследований установлено существенное влияние дигидрокверцетина на сохранность витамина Е и каротиноидов в образцах рубленых полуфабрикатов в процессе хранения при температуре 0–2°С. В контрольных образцах сохранность витамина Е составила 77%, каротиноидов – 75% относительно исходных значений, а в образцах с антиоксидантом ДКВ – 93%, т.е. этих биологически активных веществ сохраняется на 18% больше. А это свидетельствует о том, что дигидрокверцетин активно защищает от окисления данные биологически активные вещества.

В процессе хранения полуфабрикатов при температуре 0–2°С увеличивается количество летучих жирных кислот (ЛЖК) (рис. 12.14).



а *б*

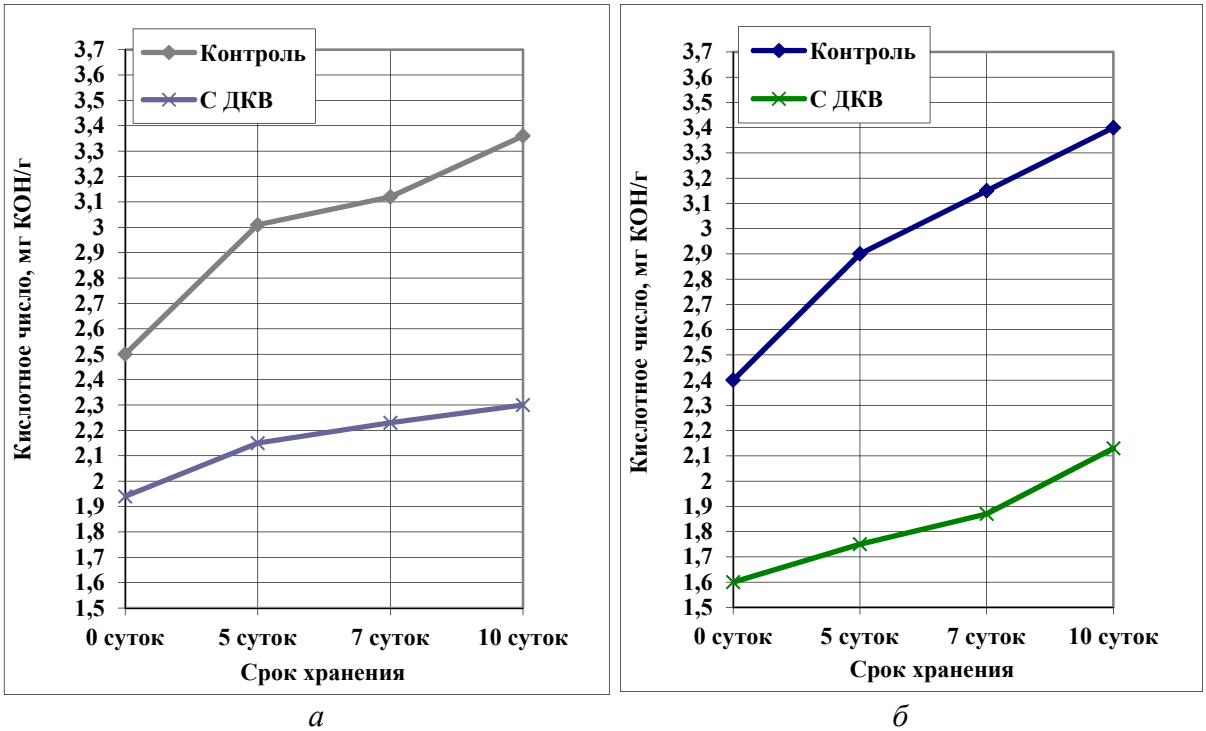
Рис. 12.14. Динамика изменения количества летучих жирных кислот в полуфабрикатах из белого (*а*) и красного (*б*) мяса в процессе хранения при температуре 0–2°С

Благодаря включению в рецептуру льняного масла с каротиноидами количество ЛЖК снижается на исходном этапе в 1,15 раза, а после 10 сут хранения – в 1,2 раза по сравнению с контрольным образцом из белого мяса.

Включение же антиоксиданта дигидрокверцетина в рецептурную композицию полуфабрикатов обусловливает снижение определяемого количества ЛЖК как после приготовления фарша, так и в процессе хранения в 1,5–1,6 раза. Наиболее сильно тормозится образование ЛЖК в образцах полуфабрикатов из

белого и красного мяса цыплят-бройлеров под влиянием дигидрокверцетина (рис. 12.14). К 10-м суткам хранения образцы полуфабрикатов с дигидрокверцетином отвечали требованиям к свежему мясу, так как количество ЛЖК составляло около 3 мг КОН/100 г при норме до 4,5 мг КОН/100 г. В контрольных образцах количество ЛЖК после 10 сут хранения превышало норму для свежего мяса, но после 7 сут хранения (заявленного срока годности) все образцы полуфабрикатов отвечали требованиям для свежего мяса. В образцах же с антиоксидантом после 7 сут хранения количество ЛЖК было в 1,4–1,5 раза меньше, чем в контрольном образце, т.е. дигидрокверцетин снижает интенсивность образования летучих жирных кислот.

Как известно, гидролиз липидов происходит под действием липазы и в результате окислительных изменений. Дигидрокверцетин в составе рецептуры полуфабрикатов оказывает ингибирующее влияние на динамику образования свободных жирных кислот (рис. 12.15).



а *б*

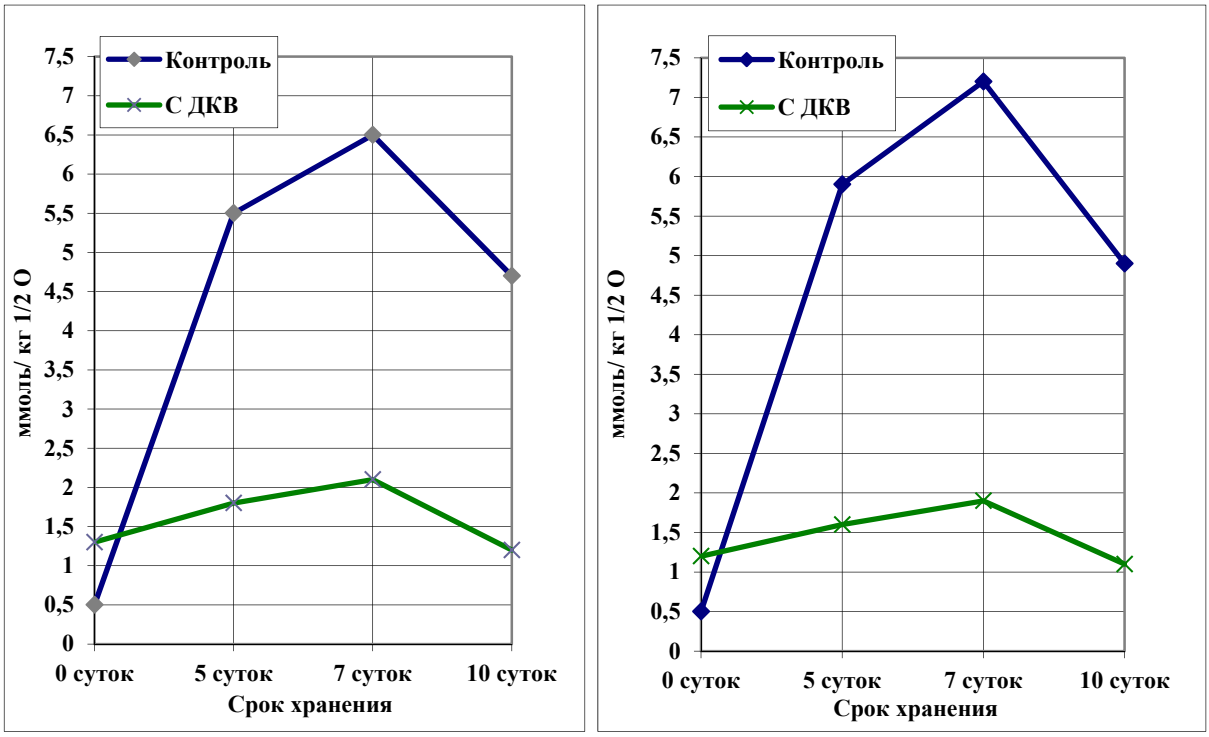
Рис. 12.15. Изменение значений кислотного числа липидов полуфабрикатов из белого (*а*) и красного (*б*) мяса цыплят-бройлеров в процессе хранения при температуре 0–2°С

Гидролиз липидов более интенсивно протекал в контрольных образцах, к 10-м суткам хранения при температуре 0–2°С кислотное число возрастало на 0,85 мг КОН/г, меньшее количество свободных жирных кислот было установле-

но в образцах с льняным маслом, обогащенным каротиноидами: кислотное число возрастало на 0,60 мг КОН/г.

В образцах с антиоксидантом ДКВ происходило более интенсивное торможение гидролиза липидов и образование свободных жирных кислот было в 2 раза меньше, чем в контрольных образцах, что свидетельствует о существенной эффективности дигидрокверцетина в снижении степени гидролиза липидов рубленых полуфабрикатов.

Образование гидроперекисей является первоначальным этапом окисления липидов. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о постепенном накоплении перекисей, несмотря на то что часть из них разрушается с образованием кислот, карбонильных соединений и других веществ. Наиболее интенсивно перекиси образуются в контрольных образцах полуфабрикатов из белого и красного мяса (рис. 12.16).



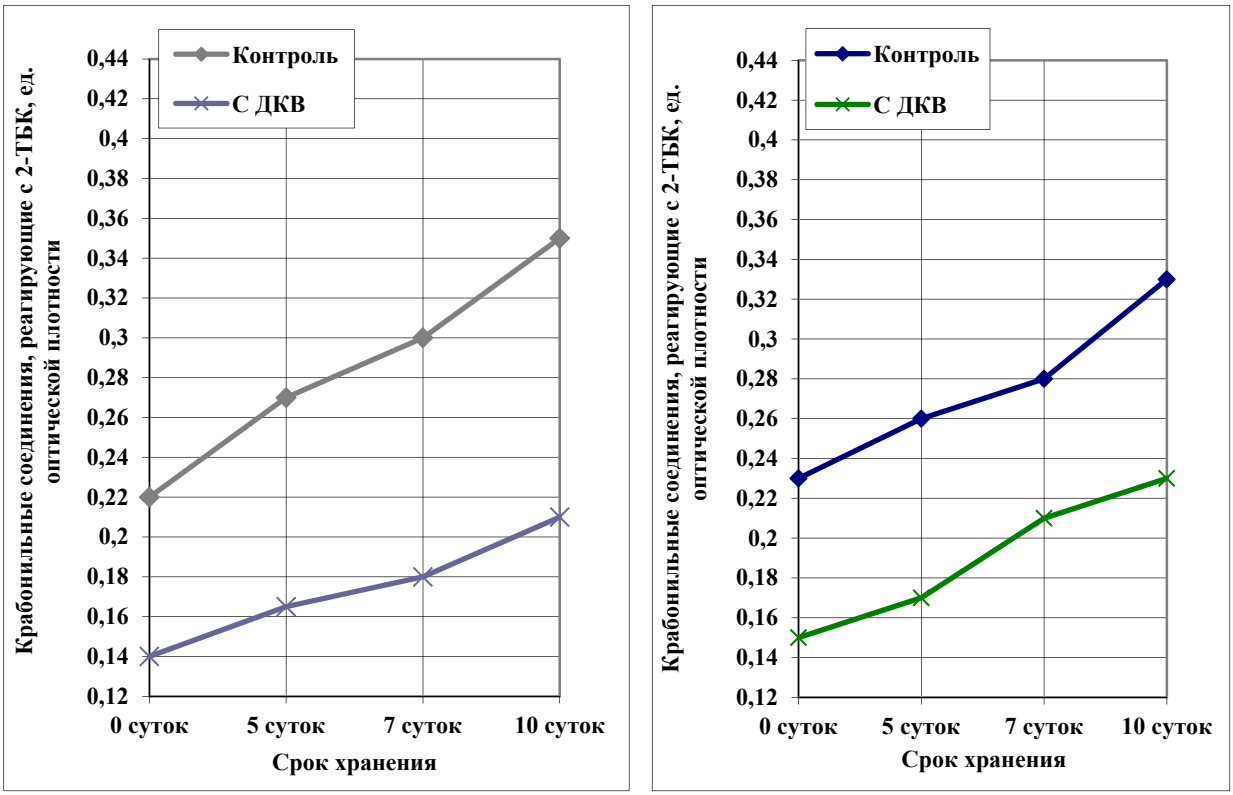
а *б*

Рис. 12.16. Изменение значений перекисного числа в полуфабрикатах из белого (*а*) и красного (*б*) мяса цыплят-бройлеров в процессе хранения при температуре 0–2°С

Во всех образцах перекиси накапливались до 7-х суток хранения при температуре 0–2°С, в последующий период (до 10 сут) количество перекисей снижалась вследствие их распада, как неустойчивых соединений.

Дигидрокверцетин тормозит образование перекисей. Установлено, что к 7-м суткам хранения полуфабрикатов при температуре 0–2°С в опытных образцах их содержание было в 4 раза меньше, чем в контрольных. Это свидетельствует о значительной активности ДКВ на начальном этапе окислительных изменений липидов.

В результате распада гидроперекисей образуются кислоты, спирты, карбонильные соединения, некоторые из них реагируют с 2-тиобарбитуровой кислотой (2-ТБК) (рис. 12.17).



а *б*

Рис. 12.17. Изменение содержания карбонильных соединений, реагирующих с 2-ТБК, в полуфабрикатах из белого (*а*) и красного (*б*) мяса цыплят-бройлеров в процессе хранения при температуре 0–2°С

Дигидрокверцетин в составе рецептур оказывает значительное влияние на динамику образования карбонильных соединений, реагирующих с 2-ТБК, выражаемое как тиобарбитуровое число (ТБЧ).

На начальном этапе после составления рецептуры в опытном образце из белого и красного мяса определяли карбонильные соединения (по ТБЧ) в 1,6–1,5 раза меньше, чем в контрольном образце, через 7 сут хранения при температуре 0–2°С – в 1,9–1,33 раза и через 10 сут – в 1,8–1,6 раза.

Дигидрокверцетин как антиоксидант тормозит образование карбонильных соединений, ответственных за формирование аромата готового продукта, но которые при большом их количестве обусловливают признаки окислительной порчи.

Чтобы полнее охарактеризовать окислительные процессы в липидах рубленых полуфабрикатов в процессе хранения, оценивали изменения содержания полиненасыщенных жирных кислот.

В результате исследований установлено, что содержание ω-3 кислот в процессе хранения снизилось за 7 сут на 0,02%, за 10 сут – на 0,14%, а содержание ω-6 кислот – соответственно на 0,08 и 0,42%. Столь незначительные изменения обусловлены активной защитой полиненасыщенных жирных кислот дигидрокверцетином (табл. 12.12).

Таблица 12.12

Жирнокислотный состав липидов рубленых полуфабрикатов из мяса цыплят-бройлеров (массовая доля жирных кислот к сумме всех жирных кислот, %)

Жирные кислоты (ЖК)	Изменение жирнокислотного состава полуфабрикатов с льняным маслом, мукой, дигидрокверцетином при температуре 0–2°С в процессе хранения, сут		
	0	7	10
Сумма насыщенных ЖК	19,35±0,32	19,50±0,35	19,69±0,43
Сумма мононенасыщенных ЖК	27,92±0,27	28,02±0,32	28,08±0,42
Сумма полиненасыщенных ЖК, в том числе: ω-3 ω-6	52,27±0,44 19,58±0,28 32,69±0,47	52,17±0,52 19,56±0,33 32,61±0,39	51,71±0,48 19,44±0,41 32,27±0,36
Соотношение ω-6 / ω-3	1,67	1,67	1,66

В процессе хранения при температуре 0–2°С в течение 10 сут цветовые характеристики рубленых полуфабрикатов изменялись незначительно, особенно в образцах с ДКВ, но все же наблюдалась общая направленность изменения светлоты в опытных и контрольных образцах (рис. 12.18–12.20).

Полуфабрикаты без добавления ДКВ имели более высокие значения светлоты, возможно, за счет более интенсивного окисления пигментов.

Значение красноты (а) опытных образцов полуфабрикатов увеличились по сравнению с исходными значениями, в контрольных образцах наблюдалось снижение ее значений до 5-х суток хранения.

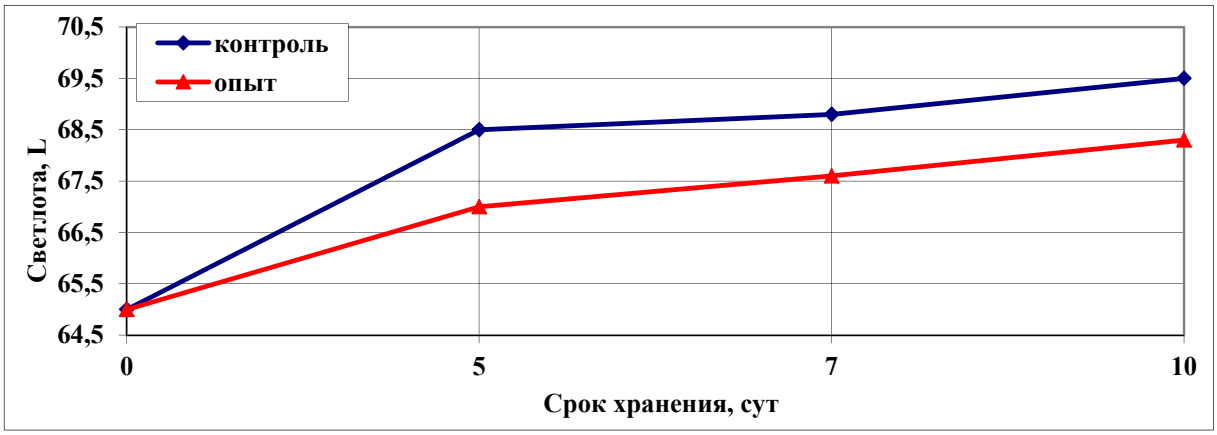


Рис. 12.18. Динамика значений светлоты (L) полуфабрикатов рубленых из мяса цыплят-бройлеров в процессе хранения при температуре 0–2°С

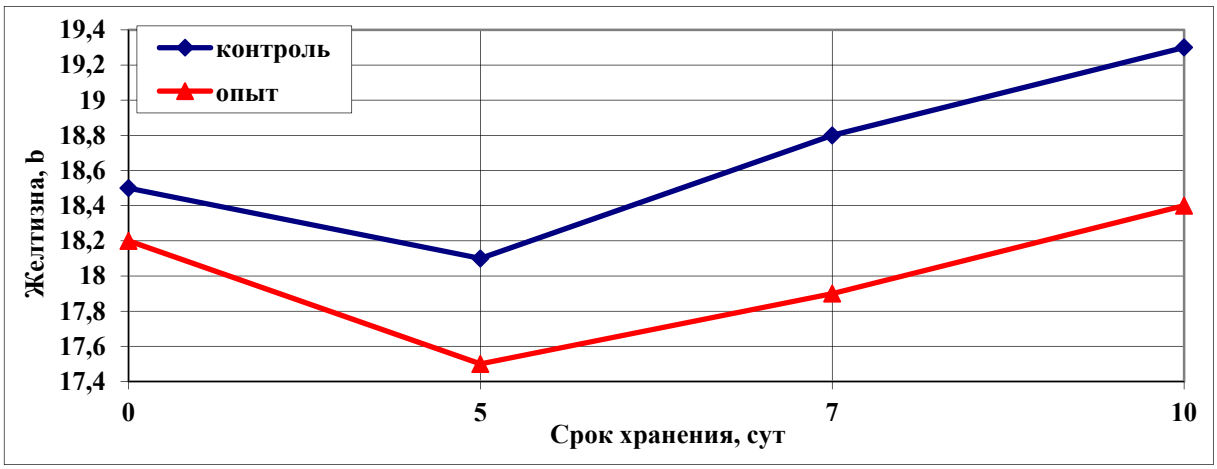


Рис. 12.19. Динамика значений желтизны (b) полуфабрикатов рубленых из мяса цыплят-бройлеров в процессе хранения при температуре 0–2°С

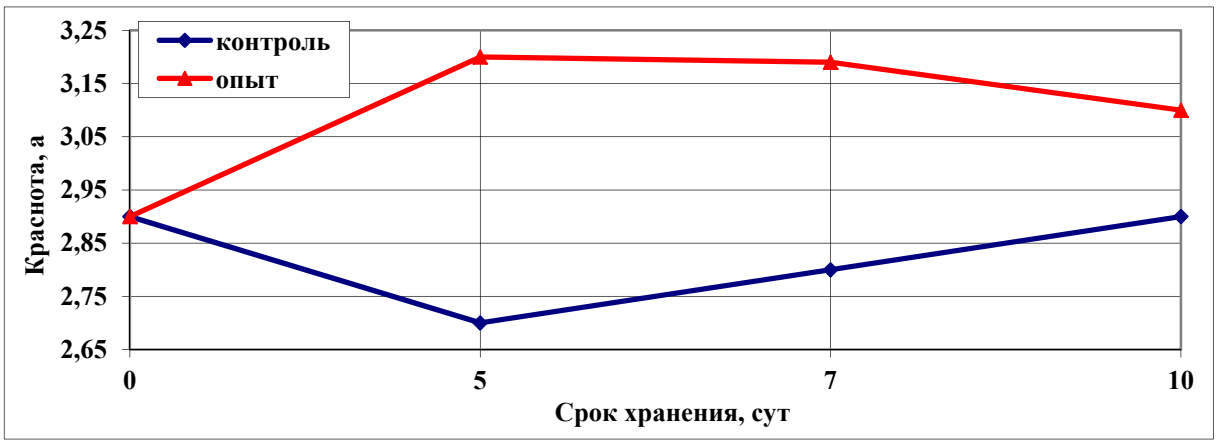


Рис. 12.20. Динамика значений светлоты (a) полуфабрикатов рубленых из мяса цыплят-бройлеров в процессе хранения при температуре 0–2°С

Значения желтизны снижались в опытных и контрольных образцах за первые 5 суток хранения, затем возрастали.

В целом необходимо отметить, что изменения цветовых характеристик полуфабрикатов не повлияли на зрительные восприятия цвета.

12.4.4. Влияние дигидрокверцетина на органолептические показатели рубленых полуфабрикатов в процессе хранения при температуре 0–2°С

Для выявления эффективности влияния антиоксиданта на органолептику были выработаны полуфабрикаты рубленые из мяса цыплят-бройлеров двух вариантов: 1-й вариант – контроль (без антиоксиданта), 2-й вариант – опыт (с ДКВ). Полуфабрикаты были выработаны и заложены на хранение при температуре 0–2°С в течение 10 сут.

Органолептической оценке были подвергнуты полуфабрикаты после их выработки и в процессе хранения. Исследования по органолептическим показателям проводили: после выработки, через 5, 7, 10 сут хранения. Комиссии были представлены образцы в сыром виде и после термической обработки, образцы оценивали по 9-балльной системе.

Полуфабрикаты оценивали по показателям: товарный вид, цвет, запах, аромат, консистенция, вкус, сочность. На основании этих показателей выставляли общую оценку.

После выработки полуфабрикаты обоих вариантов были представлены комиссии. Образцы характеризовались хорошими органолептическими показателями: вкус, запах и аромат – свойственный свежему продукту; консистенция – не рыхлая, сочная; цвет – светло-желтый. Все представленные образцы были оценены высоко (выше 8 баллов), что соответствует оценке «очень хорошее качество», и были рекомендованы для закладки на хранение (табл. 12.13).

Таблица 12.13

Органолептическая оценка по 9-балльной системе рубленых полуфабрикатов (исходная точка)

Образец полуфабриката	Оценка продукта, балл						
	Товар-вар-ный вид	Цвет	Запах, аро-мат	Консис-систен стен-ция	Вкус	Соч-ность	Общая оценка
Контрольный	9	9	9	8	9	8	8,7
Опытный (с ДКВ)	9	9	9	8	9	8	8,7

После 5 и 7 сут хранения полуфабрикаты вновь были представлены на органолептическую оценку (табл. 12.14).

После 5 сут хранения представленные образцы имели высокие оценки по всем показателям, кроме контрольного, в нем присутствовал слегка неприятный запах. После 7 сут хранения образец с ДКВ по органолептическим показателям превосходил контрольный. Общая оценка в баллах была равна 8.

Таблица 12.14

Изменение органолептических показателей (по 9-балльной шкале) в процессе хранения при температуре 0–2оС (5 сут/7 сут)

Образец полуфабриката	Оценка продукта, балл						
	Товарный вид	Цвет	Запах, аромат	Консистенция	Вкус	Сочность	Общая оценка
Контрольный	6/4	6/4	4/3	6/5	4/3	6/4	5,3/3,8
Опытный (с ДКВ)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	9/8	8,5/8

После 7 сут хранения в контрольном образце в сыром виде присутствовал более выраженный неприятный запах. После термической обработки в контрольном образце признаки порчи сохранились, был выявлен запах гниения в результате роста гнилостной микрофлоры, он получил оценку 3,8 – «ниже среднего». После 7 сут хранения образцы оставлены на дальнейшее хранение. После 10 сут хранения образцы представлены на дегустацию (табл. 12.15). Контрольный образец не выдержал хранения в течение 10 сут при температуре 0–2оС, получил 3,5 балла и был оценен как «плохой». Образец с ДКВ после 10 сут хранения получил хорошие оценки по органолептическим показателям.

Из представленных образцов лучшими органолептическими показателями характеризовались образцы с ДКВ.

Таблица 12.15

Изменение органолептических показателей (по 9-балльной шкале) в процессе хранения при температуре 0–2^{o}С (10 сут)

Образец полуфабриката	Оценка продукта, балл						
	Товарный вид	Цвет	Запах, аромат	Консистенция	Вкус	Сочность	Общая оценка
Контрольный	6	6	2	3	2	2	3,5
Опытный (с ДКВ)	8	8	8	8	8	8	8,0

Комплексная оценка влияния дигидрокверцетина на глубину окислительных изменений липидов рубленых полуфабрикатов из мяса цыплят-бройлеров и, как следствие, на органолептические показатели выявила эффективность приме-

нения ДКВ в качестве антиоксиданта, который позволяет сохранить качественные показатели полуфабрикатов на более высоком уровне и увеличить срок годности рубленых полуфабрикатов в 7 раз.

12.4.5. Влияние дигидрокверцетина на химическую стабильность липидов сыровяленых колбас из мяса птицы

В экспериментах дигидрокверцетин вносили в фарш в виде спиртового раствора из расчета 0,02% к массе липидов.

Гидролитические изменения липидов колбасного фарша из мяса цыплят-бройлеров отмечали на всех контролируемых этапах технологического процесса (рис. 12.21).

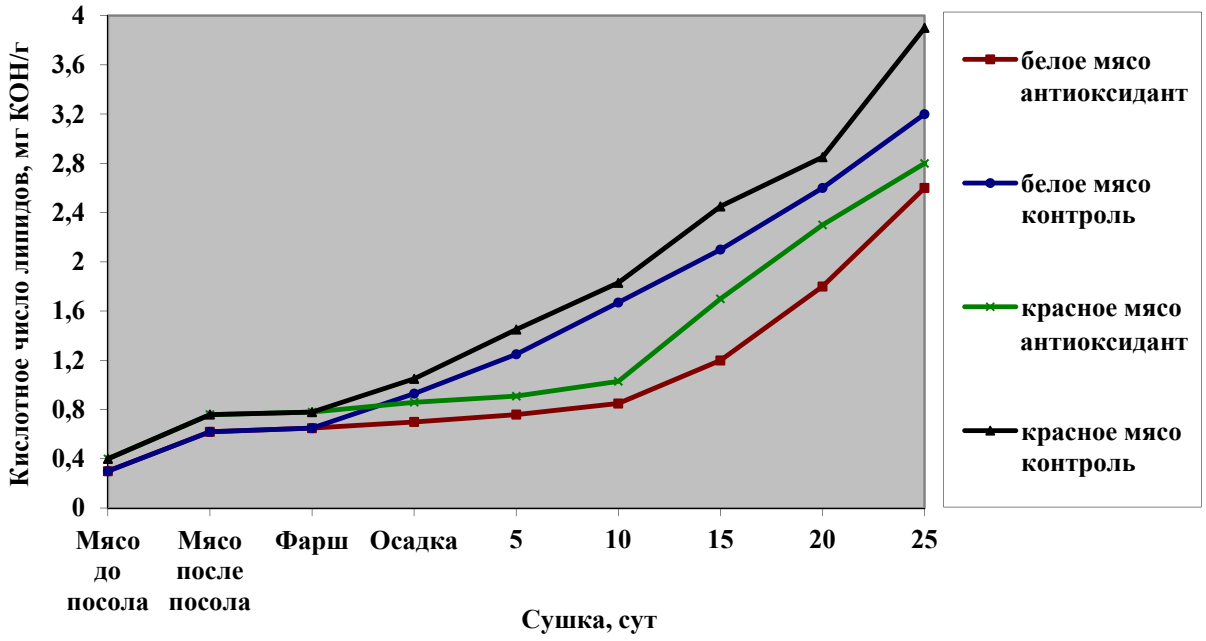


Рис. 12.21. Изменение значений кислотного числа липидов фарша сыровяленых колбас из мяса цыплят-бройлеров в процессе выработки

Включение в рецептурную композицию ДКВ снизило масштаб гидролиза липидов: к 25-м суткам сушки колбас значения кислотного числа липидов фарша из белого мяса без ДКВ достигало 3,2 мг КОН/г, с антиоксидантом ДКВ – 2,6 мг КОН/г; в фарше из красного мяса соответственно в контрольных образцах – 3,9 мг КОН/г, а в опытных – 2,9 мг КОН/г, т.е. на 25% меньше.

В мясе цыплят-бройлеров, созревавшем в течение 48 ч при температуре 0–4°С, обнаруживаются в значительном количестве карбонильные соедине-

ния, реагирующие с 2-тиобарбитуровой кислотой и 2,4-динитрофенилгидразином (рис. 12.22, 12.23).

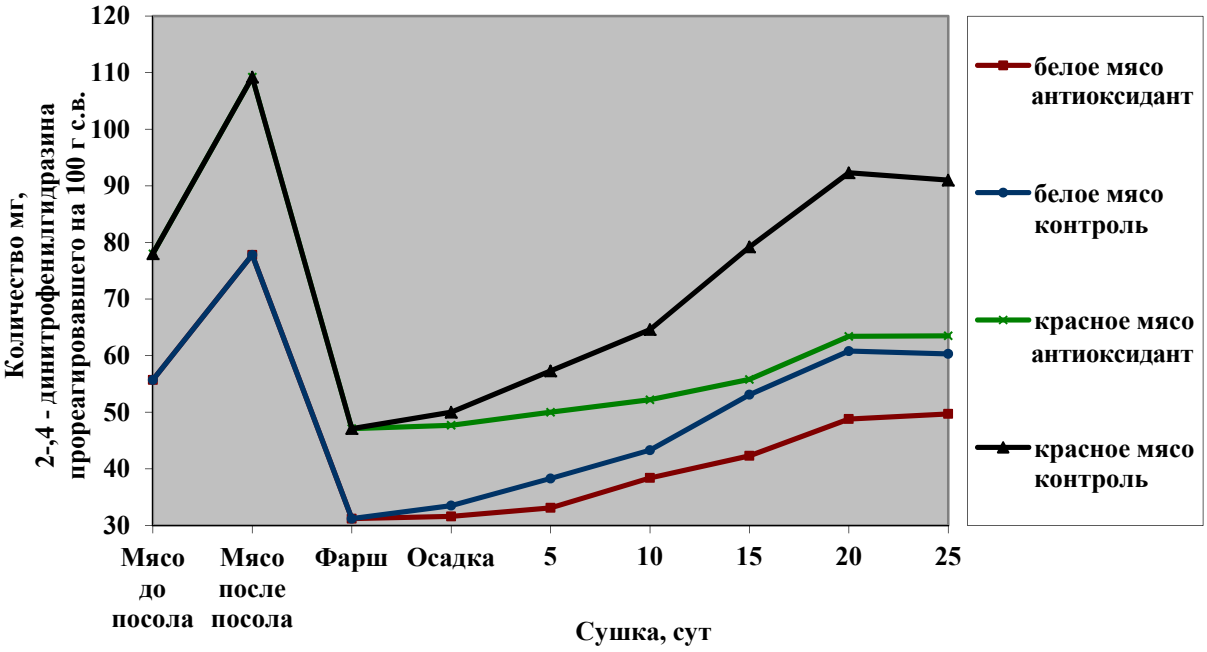


Рис. 12.22. Изменение содержания экстрагируемых карбонильных соединений в фарше сыровяленых колбас из мяса цыплят-бройлеров, мг, прореагировавшего 2-,4-динитрофенил-гидразина на 100 г с.в.

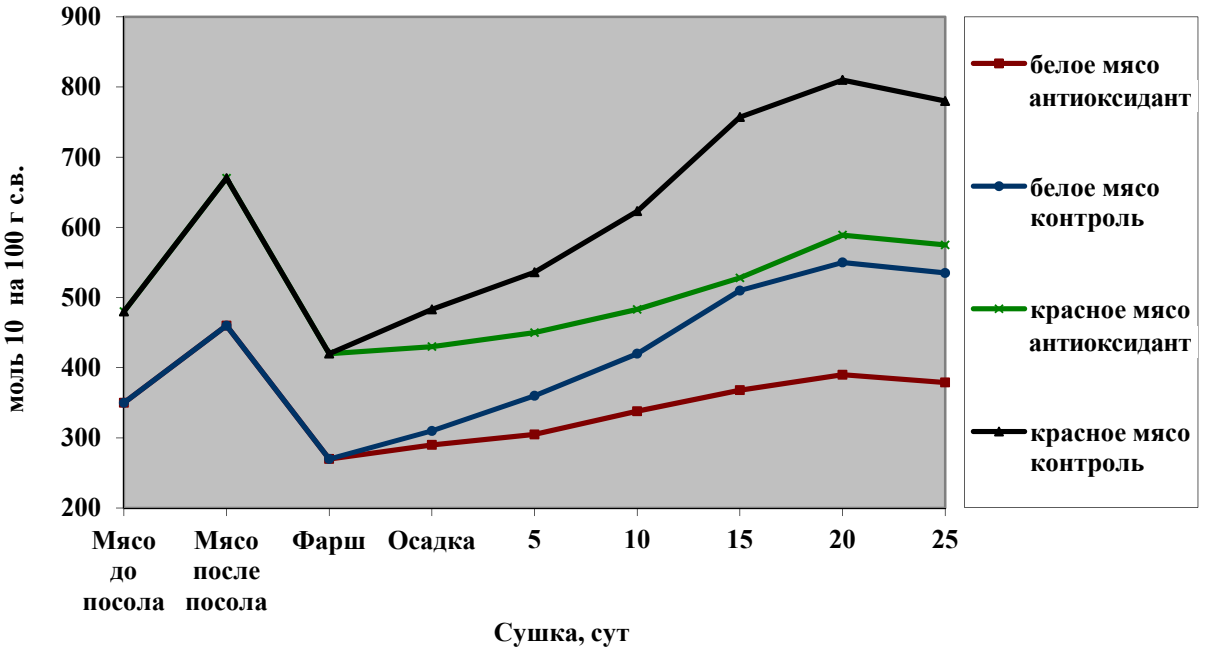


Рис. 12.23. Изменение содержания карбонильных соединений, реагирующих с 2-ТБК, в фарше сыровяленых колбас из мяса цыплят-бройлеров в процессе производства

Следует отметить, что определяемое количество карбонильных соединений было больше в красном мясе, чем в белом. Эти различия следует объяснить бóльшим содержанием липидов и гемпротеинов в красном мясе.

В процессе выдержки мяса в посоле (внесена только поваренная соль) количество определяемых двумя методами карбонильных соединений существенно возрастало и в белом и красном мясе. В приготавливаемый фарш из белого и красного мяса вносили нитрит натрия, ДКВ и остальные компоненты. Нитрит натрия, внесенный в фарш, обусловливает резкое снижение количества определяемых карбонильных соединений.

В процессе осадки и сушки колбасного фарша выявлено существенное замедление образования карбонильных соединений в образцах с ДКВ.

В фарше без ДКВ к 20-м суткам сушки количество карбонильных соединений возросло почти в 2 раза по сравнению с их количеством в только что приготовленном фарше. В образцах с ДКВ количество карбонильных соединений через 20 сут сушки было в 1,3–1,5 раза меньше.

Впервые получены положительные результаты по антиоксидантной защите липидов фарша сыровяленых колбас из мяса птицы с использованием дигидрокверцетина.

Торможение гидролитических и окислительных процессов в фарше сыровяленых колбас обусловило более высокие органолептические показатели образцов колбас с ДКВ.

Определение сенсорных показателей готового продукта проводили по 5-балльной шкале.

В табл. 12.16 представлены результаты органолептической оценки готовых сыровяленых колбас из мяса цыплят-бройлеров контрольного и опытного (с добавлением дигидрокверцетина) образцов.

Таблица 12.16

Органолептическая оценка (по 5-балльной шкале) сыровяленых колбас из мяса цыплят-бройлеров с антиоксидантом ДКВ

Образец продукта	Оценка продукта, балл					
	Товарный вид (на разрезе)	Цвет	Аромат	Консистенция	Вкус	Общая оценка
Опытный (с ДКВ)	4,80	4,80	4,70	4,70	5,00	4,80
Контроль	4,70	4,70	4,40	4,70	4,10	4,52

Органолептическая оценка выявила, что образцы с ДКВ имели полностью сформированную монолитную структуру, консистенция была плотная, на разре-

зе в образце с ДКВ более равномерно окрашенная мышечная ткань розово-красного цвета, по сравнению с контрольными образцами. В контрольном образце в центре батона структура полностью не сформирована.

Образцы колбас с ДКВ отличались ярко выраженным, насыщенным ароматом и вкусом, значительно превосходя по этому показателю контрольные образцы.

Контрольные образцы характеризовались самыми низкими органолептическими показателями. Таким образом, ДКВ способствует улучшению вкуса, аромата. Согласно приведенным данным образцы с ДКВ получил более высокую органолептическую оценку, что согласуется с результатами физико-химических исследований.

Таким образам, результаты выполненных исследований на трех группах продуктов птицеперерабатывающей отрасли – курином жире, полуфабрикатах рубленых и сыровяленых колбасах – убедительно свидетельствуют об эффективности ДКВ как антиоксиданта, в частности торговой марки «Лавитол», в птицепродуктах.

На основании изложенного, считаем актуальным внесение в СанПиН 2.3.2.1293-03 «Гигиенические требования по применению пищевых добавок» дополнения в пункт 3.4.9 слова «птицепродукты» в части применения дигидрокверцетина, без изменения дозы внесения.

Дигидрокверцетин, применяемый при производстве птицепродуктов, должен содержать основного вещества не менее 88%.

12.4.6. Разработка технологии мясных рубленых полуфабрикатов функционального направления

Работа выполнена в Восточно-Сибирском ГУ технологий и управления М.Б. Даниловым и др. (2015). Целью работы стала разработка технологии мясных рубленых полуфабрикатов функционального назначения и изучение сохраняемости йода в жировой эмульсии (ЖЭ) с арабиногалактаном и полуфабрикатах с этой эмульсией в процессе хранения.

Роль микроэлементов велика – они принимают участие практически во всех биологических процессах организма человека и животных. Хронический недостаток в пищевом рационе микроэлементов, таких как йод, приводит к снижению иммунитета и защитных сил организма. В настоящее время дефицит йода невозможно искоренить – это стабильный природный феномен, но его можно скорректировать, если применять лекарственные препараты, содержащие йод, пищевые добавки и пищевые продукты, обогащенные этим элементом. Существуют способы профилактики йодной недостаточности путем потребления в пищу йодированной соли, хлебопекарных дрожжей, плавленых сыров, йодказеина и др. (Тутельян В.А. и др., 2002; Сухинина С.Ю. и др., 1997).

Арабиногалактан, благодаря хорошей диспергирующей способности и высокоразветвленному строению, может использоваться для приготовления пищевых продуктов, обогащенных йодом (Брянская И.В. и др., 2012).

В начале исследования была проведена оценка степени связывания йода в жировой эмульсии (ЖЭ) с арабиногалактаном в процессе хранения. Оптимальное соотношение жир : вода : АГ в составе ЖЭ определяли по функционально-технологическим свойствам эмульсий и органолептическим показателям готового продукта. Функционально-технологические свойства эмульсий характеризовались следующими показателями: влаго- и водосвязывающей способностью, жироудерживающей способностью и устойчивостью эмульсии. Рецептура ЖЭ включала 29% арабиногалактана (Брянская И.В. и др., 2012). Доказана возможность использования арабиногалактана не только для обогащения продуктов пищевыми волокнами, но и также как основу, которая связывает минеральные вещества, в том числе и йод (Брянская И.В. и др., 2013). Доза введения йода в ЖЭ была рассчитана исходя из нормы суточного потребления этого микроэлемента (150 мкг/сут). Йодид калия растворяли в рецептурной воде при приготовлении эмульсии (табл. 12.17).

Таблица 12.17

Рецептура эмульсии с йодированным арабиногалактаном

Состав	Содержание в 100 г эмульсии, г
Арабиногалактан	29,0
Шпик	35,5
Вода	35,5
Итого	100,0
Йод	0,0002

Технология приготовления ЖЭ заключалась в подготовке шпика, его измельчении до частиц размером 16–25 мм при температуре 0–4ºС, гидратации арабиногалактана и йодида калия, смешивании компонентов при температуре не выше 8–10ºС, в течение 5–8 мин. Хранили эмульсию при температуре 0–4ºС до 24 ч (рис. 12.24).

Количество связанного йода в ЖЭ с АГ в процессе хранения определяли на протяжении 24 ч с шагом 2 ч (рис. 12.25).

Анализ данных показал, что связывание йода начинается уже на стадии приготовления эмульсии и интенсивно протекает в течение 10–12 ч. В последующие 4 ч темп связывания йода существенно замедляется и далее до 24 ч сохраняется на постоянном уровне.

Таким образом, при йодировании ЖЭ с АГ необходимо выдерживать ее не менее 12–14 ч. При этом содержание йода в эмульсии поддерживается на максимально достигнутом уровне на протяжении 24 ч хранения при температуре 2ºС.

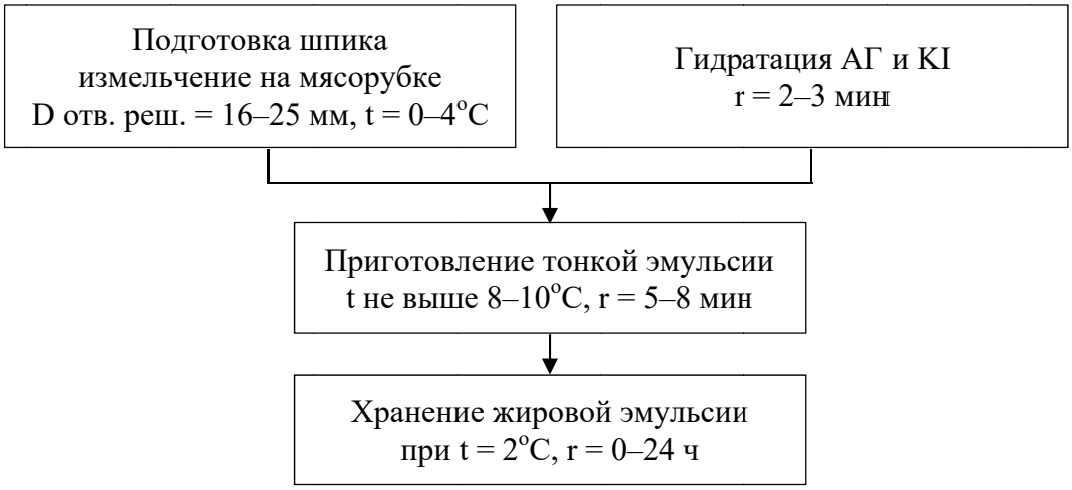


Рис. 12.24. Технологическая схема приготовления йодированной жировой эмульсии с арабиногалактаном

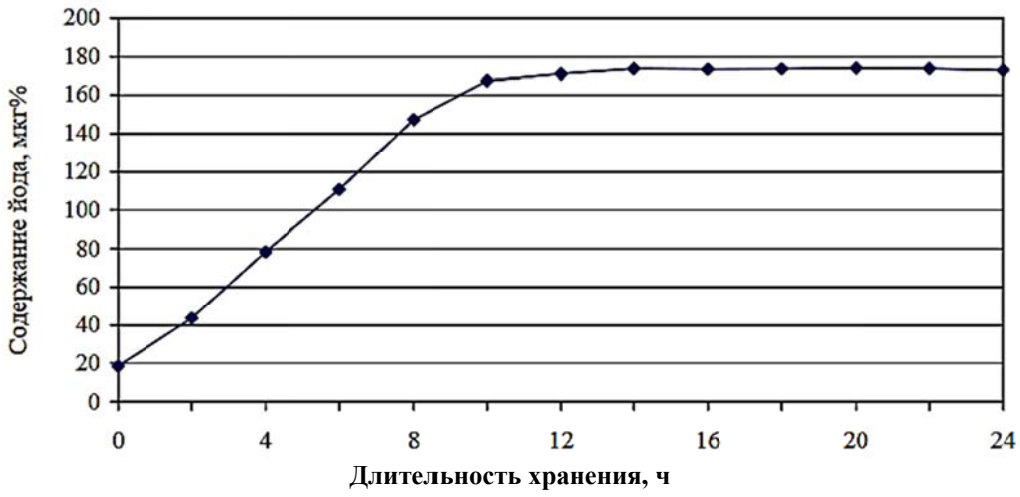


Рис. 12.25. Динамика накопления йода в эмульсии в процессе хранения

Высокая способность АГ связывать йод обусловлена строением полисахарида арабиногалактана. Макромолекула АГ из древесины лиственницы имеет высокоразветвленное строение, главная цепь ее состоит из звеньев галактозы, соединенных гликозидными связями, а боковые цепи со связями – из звеньев галактозы и арабинозы. С одной стороны, АГ может механически удерживать йод, с другой, – есть основание предполагать возможность химической связи йода и АГ по месту ненасыщенных связей, которых в структуре арабиногалактана большое количество (рис. 12.26).

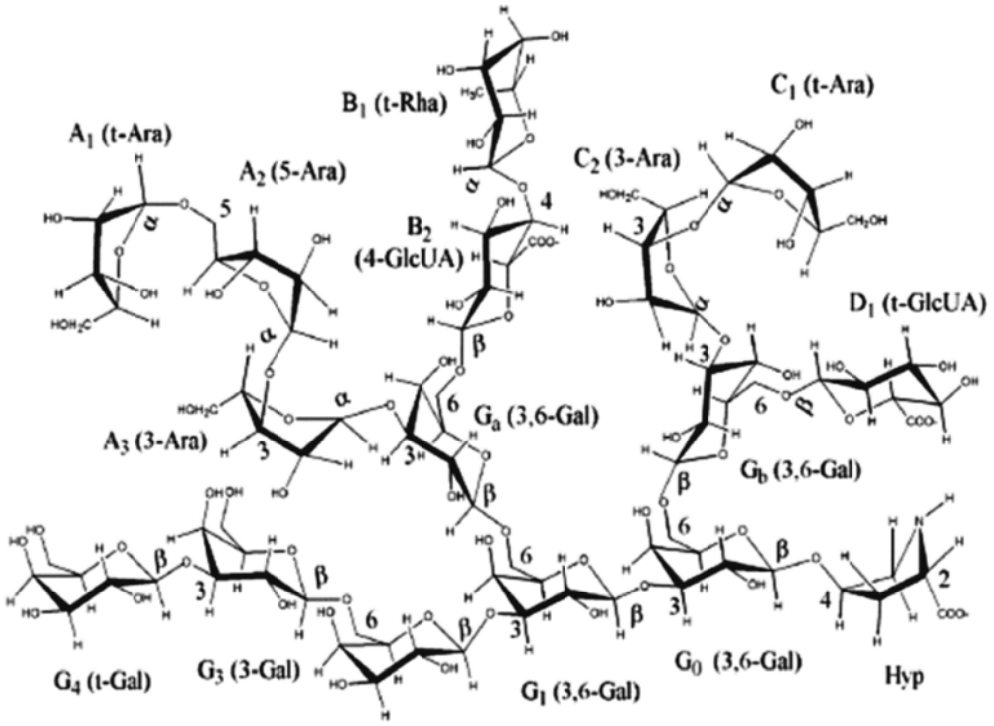


Рис. 12.26. Макромолекула арабиногалактана

Далее йодированные ЖЭ с арабиногалактаном вносили в котлетные фарши. За контроль была принята рецептура котлет «Московские» (ГОСТ 4288-76). В опытном образце жир-сырец заменяли йодированной ЖЭ с арабиногалактаном (котлеты «Здоровье») по массе в соотношении 1 : 1 (табл. 12.18). Химический состав котлет указан в табл. 12.19.

Таблица 12.18

Рецептуры котлет

Сырье и пряности, кг на 100 кг сырья	Котлеты	
	«Московские»	«Здоровье»
Мясо котлетное говяжье	50,00	50,00
Жир-сырец	8,94	-
Жировая эмульсия, в том числе:	-	8,94
арабиногалактан	-	2,60
шпик	-	3,17
вода	-	3,17
йод	-	0,0002
Хлеб из пшеничной муки	14,00	14,00
Сухари панировочные	4,00	4,00
Лук репчатый свежий очищенный	1,00	1,00

Окончание Таблицы 12.18

Перец черный или белый молотый	0,06	0,06
Соль поваренная	1,20	1,20
Вода питьевая	20,00	20,00
Итого	100,00	100,00

Таблица 12.19

Химический состав котлетных фаршей

Показатель	Контроль	Опыт
Химический состав		
Белок	10,5	10,4
Жир	13,6	8,3
Влага	64,4	67.4
Зола	2,0	2,3
Углеводы	9,5	11,6
Итого	100,0	100,0
Соотношения:		
Белок : жир	1 :1,3	1 : 0,8
Белок : вода	1 : 6,1	1 : 6,5

Анализ химического состава фаршей показал, что в опытном образце по сравнению с контролем снижается содержание жира почти на 40%, при этом увеличивается массовая доля влаги на 5%.

Изучение сохраняемости йода в котлетах проводили в зависимости от продолжительности хранения полуфабрикатов в охлажденном состоянии до 24 ч с шагом 6 ч (рис. 12.27).

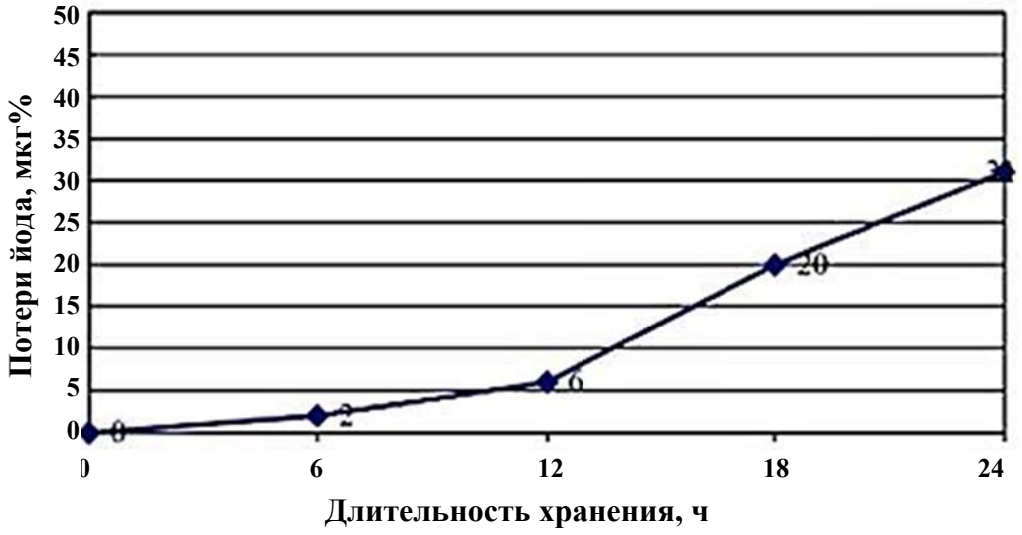


Рис. 12.27. Потери йода в котлетах-полуфабрикатах в процессе хранения

Потери йода в полуфабрикате при хранении в охлажденом состоянии отмечали на протяжении всего срока хранения. Наиболее интенсивно теряется йод в полуфабрикате после 12 ч хранения – 18–15%, через 24 ч – 23% от исходного. Таким образом, хранить охлажденные котлеты-полуфабрикаты с йодированной ЖЭ с АГ более 12 ч нежелательно.

При тепловой обработке котлет острым паром потери йода увеличиваются на протяжении 24 ч хранения и составляют от 36 до 48% от его содержания в полуфабрикате. Известно, что препараты йода обладают противомикробной активностью, могут воздействовать на микрофлору полуфабриката. Поэтому в дальнейших исследованиях изучали влияние содержания йода на микробиологические показатели котлет-полуфабрикатов с йодированной ЖЭ с АГ. Микробиологические показатели в полуфабрикатах с йодированной ЖЭ с АГ в сравнении с полуфабрикатами с этой эмульсией без йода представлены в табл. 12.20.

Таблица 12.20

Микробиологические показатели котлет-полуфабрикатов

Микробиологический показатель		**Полуфабрикаты с йодированной ЖЭ с АГ**	**Полуфабрикаты с ЖЭ с АГ**	**Требования ТР ТС 034/2013**
КМАФАиМ, КОЕ/г, не более		$6 \cdot 10^5$	$7 \cdot 10^5$	$5 \cdot 10^5$
Масса продукта, в которой не допускаются	БГКП (колиформы) (0,0001)	-	-	-
	Патогенные, в т.ч. сальмонеллы (25 г)	-	-	-
Плесени КОЕ, не более (для полуфабрикатов панированных со сроком годности более 1 мес)		-	-	500

Результаты микробиологического анализа показали, что в образцах развивались грамположительные, неспорообразующие кокковые микроорганизмы. Результаты эксперимента дают основание утверждать, что йод в полуфабрикате сдерживает развитие микроорганизмов и уменьшает их количество на 14%. Количество мезофильных аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов (КМАФАиМ) составило $6 \cdot 10^5$ КОЕ/г, что не превышает предельно допустимого уровня – $5 \cdot 10^6$ КОЕ/г. Патогенной микрофлоры в образцах не обнаружено.

Органолептическую оценку котлет проводили по 9-балльной шкале. Профилограмма органолептических показателей котлет представлен на рис. 12.28.

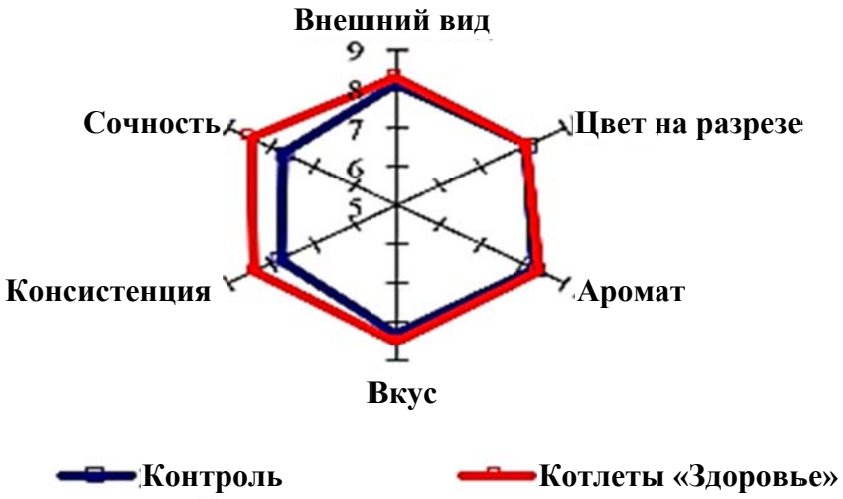


Рис. 12.28. Органолептическая оценка котлет

Органолептическая оценка показала, что опытный образец не уступает контрольному по вкусу, аромату, цвету и превосходит его по консистенции и сочности.

Массовая доля влаги в котлетах «Здоровье» выше таковой в контроле на 5%, поэтому они имели нежную консистенцию и были сочными. При этом консистенция отличалась монолитностью, которую обеспечивает арабиногалактан (табл. 12.21).

Таблица 12.21

Качественные показатели котлет

Показатель	Котлеты	
	«Московские»	«Здоровье»
Внешний вид	Форма котлет овальная, поверхность равномерно панированная сухарной мукой, без разорванных ломаных краев	
Вид на разрезе	Фарш хорошо перемешан	
Вкус и запах	Запах, свойственный данному продукту, приятный вкус и аромат	
Консистенция	Некрошливая, в меру сочная	Некрошливая, сочная
Массовая доля влаги, %	64,4	66,7
Массовая доля поваренной соли, %	1,3	1,3
Массовая доля хлеба, %	16,8	16,7
Массовая доля йода, мкг%	-	77,0
Соотношения: белок : жир белок : влага	 1 : 1,3 1 : 6,1	 1 : 0,8 1 : 6,5
Энергетическая ценность, ккал	202,0	162,0

Соотношение жира и белка в новом продукте составляет 1 : 0,8, что отвечает рекомендациям здорового и рационального питания, в то время как в контроле это соотношение 1,0 : 1,3. Энергетическая ценность 100 г котлет «Здоровье» составляет 162,0 ккал, это меньше на 40 ккал по сравнению с контролем.

Таким образом, при йодировании ЖЭ с АГ необходимо ее выдерживать не менее 14 ч. В йодированных ЖЭ с АГ содержание йода сохраняется на протяжении всех 24 ч при температуре 0–4ºС. Хранение свыше 12 ч охлажденных полуфабрикатов с йодированной ЖЭ с АГ нежелательно из-за значительных потерь йода. Наличие йода в полуфабрикате сдерживает развитие микроорганизмов и уменьшает их количество на 14%. Котлеты «Здоровье» по содержанию пищевых волокон и йода могут быть отнесены к лечебно-профилактичеким продуктам. Установлено, что остаточное содержание йода в охлажденных котлетах с АГ при хранении до 12 ч – около 40% от внесенного количества, содержание пищевых волокон – около 3%.

12.5. Применение дигидрокверцетина в кондитерской промышленности

Работы по целесообразности введения и эффективности использования дигидрокверцетина в составе кондитерских изделий в течение ряда лет проводились в Московской медицинской академии им. Сеченова и на Московской кондитерской фабрике «Красный Октябрь». Сотрудники данных организаций установили, что при введении ДКВ в сахаристые кондитерские изделия улучшается их качество и увеличиваются сроки хранения в 2–2,5 раза. При этом процессы окисления замедляются в 2 раза не только по отношению к продуктам, в которые вводили ДКВ, но и в организме человека, потребляющего такие продукты. Таким образом, продукты питания, содержащие ДКВ, становятся источником недостающих живому организму антиоксидантов. Это дает основание использовать кондитерские изделия с добавкой ДКВ в качестве лечебно-профилактических средств (табл. 12.22).

Таблица 12.22

Дозировки введения дигидрокверцетина в кондитерские изделия

Продукт	Количество дигидрокверцетина
Шоколад	0,02% от массы жира (200 мг на 1 кг жира)
Какао-порошок	0,2% от массы липидов

Окончание Таблицы 12.22

Какао-масло	0,2–0,5% от массы липидов
Ядро ореха	0,2–1,0% от массы липидов
Кондитерский жир	1,0–2,0% от массы липидов
Beaten cream for farinaceous confectioneries with more than 50% fats	0,25% от массы продукта
Sugary confectioneries on fat basis	0,05–1% от массы жира

12.5.1. Способы внесения дигидрокверцетина в состав кондитерских изделий

При периодической технологии смешивают ДКВ и рецептурные компоненты (сахарную пудру, часть жира и др.) в зависимости от вида изделий. Затем смесь измельчают на пятивалковой мельнице. Измельченную до порошкообразного состояния смесь подают в смеситель, куда вводят оставшееся количество жира, отминают и вымешивают массу. Содержание жира в смеси составляет 28,0–38,0%. При непрерывной технологии смешивают рецептурные компоненты: сахарную пудру, часть жира и др. (в зависимости от вида изделий). Затем смесь измельчают на пятивалковой мельнице, измельченную до порошкообразного состояния смесь подают в смеситель, куда вводят оставшееся количество жира, отминают и вымешивают массу. ДКВ вносят на стадии вымешивания массы. Содержание жира в смеси составляет 28,0–38,05%.

Приготовление массы для шоколада с ДКВ при непрерывной технологии с целью получить продукцию с антиоксидантным эффектом

Смешивают рецептурные компоненты: сахарную пудру, какао тертое, часть какао-масла. В данную смесь можно добавить либо сухие молочные продукты, либо ядро ореха тертое, либо другие добавки, применяемые при приготовлении шоколада. Затем смесь подают на измельчение на пятивалковую мельницу. Измельченную до порошкообразного состояния смесь направляют в смеситель, куда вводят оставшееся количество какао-масла, концентрат фосфатный пищевой. Отминают и вымешивают массу. ДКВ вносят в количестве 0,05% от массовой доли жира по рецептуре на стадии вымешивания массы. Содержание жира в смеси составляет 38,0%.

Приготовление шоколада с дигидрокверцетином при непрерывной технологии с целью получить продукцию с профилактическим эффектом

Смешивают рецептурные компоненты: сахарную пудру, какао тертое, часть какао-масла. В данную смесь можно добавить либо сухие молочные продукты, либо ядро ореха тертое, либо другие добавки, применяемые при производстве шоколада.

Затем смесь подают на измельчение на пятивалковую мельницу. Измельченную до порошкообразного состояния смесь направляют в смеситель, куда вводят оставшееся количество какао-масла, концентрат фосфатный пищевой. Отминают и вымешивают массу. ДКВ вносят в количестве 0,5% от массовой доли жира по рецептуре на стадии вымешивания массы. Содержание жира в смеси составляет 35,0%.

Приготовление плитки кондитерской при периодической технологии

Смешивают ДКВ в количестве 0,05% от массовой доли жира и рецептурные компоненты: сахарную пудру, какао-порошок, сухие молочные продукты, ядро ореха тертое и часть жира. Смесь подают на измельчение на пятивалковую мельницу. Измельченную до порошкообразного состояния смесь направляют в смеситель, куда вводят оставшееся количество жира. Отминают и вымешивают массу.

12.5.2. Практическое применение дигидрокверцетина в кондитерской промышленности

Производство шоколада с дигидрокверцетином

Впервые были разработаны рецептуры и технические условия на шоколад московской кондитерской фабрики «Красный Октябрь». Ею были выпущены шоколад «Мишка» и «Сибирский». Шоколады с ДКВ предназначены для профилактики сердечно-сосудистых и бронхолегочных заболеваний, а также для защиты печени от повреждающих факторов. ДКВ снижает содержание токсичных продуктов окисления жиров в шоколаде и увеличивает сроки его хранения.

Шоколад «Мишка». Состав: сахар, какао тертое, какао-масло, ядро ореха тертого, эмульгатор (лецитин), ароматические вещества (ванилин), антиоксидант (дигидрокверцетин). В 100 г продукта содержится, г: белков – 5,3; жиров – 37,2; углеводов – 51,5. Энергетическая ценность – 557 ккал. Масса нетто – 100 г. Срок годности – 6 мес ТУ 9125-009-00340635-97.

ЗАО «Русский бисквит» (г. Череповец), разработана и зарегистрирована нормативно-техническая документация на шоколад с дигидрокверцетином ТУ 9125-007-46063520-06 «Шоколад с дигидрокверцетиом»: «Шоколад горький», «Шоколад пористый горький», шоколад пористый горький «Элитный». Сроки хранения: 12 мес, 18 мес.

По данной нормативной документации выпускается шоколад «Здравия желаю!» с пролонгированным сроком хранения.

Шоколад «Здравия желаю!». Благодаря присутствию дигидрокверцетина позволяет увеличить работоспособность организма человека в экстремальных условиях, повысить скорость ответов на внешние раздражители и устранить по-

следствия стрессорных напряжений. Рекомендуется при повышенных физических, эмоциональных и стрессорных нагрузках. Состав: сахар, какао тертое, какао-масло, эмульгатор лецитин, ароматизатор ванилин, антиоксидант дигидрокверцетин, коровье молозиво сухое.

Галеты «Маджерик-ультра» с дигидрокверцетином

Галеты предназначены для профилактики и коррекции дисбактериозов, проктологических и гастроэнтерологических воспалительных и функциональных заболеваний, вторичных иммунодефицитов, защиты организма, подвергающегося действию химических токсикантов. Галеты способствуют улучшению пищеварения, заживлению поврежденных слизистых оболочек, препятствует возникновению и развитию аллергических реакций, повышают местный иммунитет, защищают нервную систему и печень. Галеты обеспечивают собственную микрофлору человека всем необходимым для того, чтобы она могла снабжать организм энергосубстратами, защищать его от различных патогенных биологических объектов, увеличивать резистентность по отношению к токсикантам физической, химической и биологической природы.

12.6. Применение арабиногалактана при производстве кондитерских изделий

Изделия из сахарного теста

На базе Московского Государственого заочного института пищевой промышленности и кондитерской фабрики ТОО «Ярославкондитер» были проведены исследования влияния арабиногалактана на качество сахарного печенья. В ходе эксперимента было установлено, что добавление арабиногалактана в рецептуру сахарного печенья оказывает положительное влияние на сохранение свежести изделия, а также на вкус и усвояемость печенья. Через 2 мес хранения сахарное печенье с арабиногалактаном имело большую аморфную составляющую, нежели контрольный образец. Внесение арабиногалактана способствовало увеличению содержания фракций растворимых пищевых волокон в 2 раза, что удовлетворяет суточную потребность организма человека на 10% больше, чем печенье без добавления арабиногалактана (Мулин А.Б.).

Изделия из бисквитного теста

Качество бисквитного теста во многом определяется свойствами сбитой яично-сахарной массы. В связи с этим исследовали влияние арабиногалактана на

показатели качества яично-сахарной массы. В ходе эксперимента было установлено, что с увеличением содержания арабиногалактана насыщение бисквитной массы происходило интенсивнее, яичная масса становилась более устойчивой. Арабиногалактан существенно повлиял на процесс структурообразования яично-сахарной массы. Добавление арабиногалактана в количестве 2 и 4% (с заменой эквивалентного количества муки) не повлияло на органолептические показатели изделия. Как правило, при хранении бисквитного полуфабриката в обычных температурных условиях примерно через 10–12 ч появляются признаки очерствения. Внесение арабиногалактана в рецептуру бисквитного полуфабриката увеличивает степень набухаемости изделия. Обладая влагоудерживающей способностью, арабиногалактан способствовал торможению испарения влаги с поверхности изделия. Кроме того, образцы бисквитного полуфабриката с арабиногалактаном обладали более выраженным ароматом, чем контрольный образец, и сохраняли его в течение более продолжительного срока хранения (Мулин А.Б.).

Эффективность применения арабиногалактана при производстве хлебобулочных изделий

Многочисленные исследования влияния арабиногалактана на качество хлебобулочных изделий подтвердили целесообразность его использования в данной сфере. При добавлении арабиногалактана к муке он существенно влияет на качество клейковины при незначительном снижении ее количества, способствует поднятию выпечки и, соответственно, может использоваться в хлебопечении. Проводимые на базе Дальневосточного ГАУ испытания выявили, что «Лавитол-Арабиногалактан» рекомендуется для внесения в рецептуру хлеба в количестве 3% от массы муки, что приводит к улучшению качества хлеба, его органолептических свойств. Оказывая расслабляющее влияние на клейковину муки, арабиногалактан способствует увеличению эластичности теста. Готовый хлеб с арабиногалактаном отличался более равномерной пористостью, приятным вкусом и интенсивно окрашенной корочкой. Добавление арабиногалактана обогащает готовое изделие пищевыми волокнами (Решетник Е.И. и др.).

12.7. Применение дигидрокверцетина при производстве алкогольных, слабоалкогольных и безалкогольных напитков

Дозы дигидрокверцетина, рекомендуемые для внесения при производстве алкогольных, слабоалкагольных и безалкагольных напитков представлены в табл. 12.23.

Таблица 12.23

Дозировки внесения дигидрокверцетина в безалкогольные, слабоалкогольные и алкогольные напитки

Продукция	Дозировка дигидрокверцетина
Безалкогольные напитки	10–20 мг на 0,5 л напитка
Минеральная вода Aqua Minerale Beauty	2,0 мг на 100 мл воды
Минеральная вода «Великокняжеская»	15–20 мг 1 л воды
Квас	10–20 мг/дм^3
Компот	57 г на 100 л
Компоты низкокалорийные диетические профилактического действия	10 мг на 1 л
Чайная композиция на основе зеленого чая	2–20 мг на 1 кг
Безалкогольный напиток на основе минеральной воды	26–30мг на 1 л
Водка	0,2–0,5 кг на 1000 дал

12.7.1. Способы внесения дигидрокверцетина в состав безалкогольных, слабоалкогольных и алкогольных напитков

ДКВ необходимо вводить в слабоалкогольные напитки в уже готовый продукт перед стадией разлива следующим образом: берут 1–2 л готового продукта, растворяют в нем при перемешивании определенную навеску ДКВ из расчета 20–25 мг/л готового продукта, визуально контролируют растворение ДКВ в напитке, выливают полученный концентрат с ДКВ в емкость с готовым продуктом.

Приготовление пива с ДКВ

При приготовлении 1000 л пива с содержанием ДКВ 20 мг/л необходимое количество ДКВ рассчитывают следующим образом: 20 мг/л · 1000 л = 20000 мг (20 г). На весах отвешивают навеску и растворяют ее при перемешивании с использованием автоматической мешалки в 1–2 л исходного пива. Визуально контролируют растворение. По окончании процесса выливают приготовленный концентрат в емкость с 1000 л исходного пива, перемешивая механической мешалкой или методом переливания. Получают готовый продукт с содержание 20 мг ДКВ в 1 л пива.

Приготовление компота с ДКВ

При приготовлении компота с ДКВ содержание растворимых сухих веществ в ягодах должно быть не менее 12%. Согласно рецептуре, соотношение плоды : сироп (кг на 1 т продукта) составляет 650 : 350. Расход сырья на 1 т – 722 кг. В рецептуре сиропа используют антиоксидант дигидрокверцетин (57 г на 100 л), подсластитель «Свита» (371 г на 100 л), а также, в зависимости от кислотности и содержания в сырье витамина С, лимонную и аскорбиновую кислоты. Отходы и потери сырья при производстве компотов составляют около 10%.

Приготовление безалкогольного напитка на основе минеральной воды с ДКВ

Приготовление напитка осуществляют в два этапа: приготовление купажного состава и приготовление напитка. Чтобы приготовить купажный состав, в используемой минеральной воде растворяют аскорбиновую кислоту и дигидрокверцетин. Для увеличения скорости растворения ДКВ минеральную воду объемом 50 л, залитую в отдельную емкость, нагревают до температуры 60–65ºС и погружают в нее расчетное количество препарата, равномерно перемешивая до полного растворения последнего. После этого в купажную емкость вносят расчетное количество аскорбиновой кислоты и ДКВ, а затем добавляют купажный раствор к заданному объему минеральной воды. Полученный напиток может быть насыщен диоксидом углерода, после чего его направляют на дозирование и разлив.

Производство водки с дигидрокверцетином

Из спирта этилового ректификованного «Люкс» и воды питьевой готовят водно-спиртовый раствор с таким расчетом, чтобы получить водку крепостью 40%. Полученную сортировку тщательно перемешивают и пропускают через угольно-очистительную батарею. Профильтрованную водку направляют в доводной чан. Полученную сортировку после корректировки крепости перекачивают в доводной чан, в который добавляют водный раствор. В данном растворе первоначально растворяют аскорбиновую кислоту, а затем дигидрокверцетин в соотношении к аскорбиновой кислоте 1 : 1. Содержимое доводного чана тщательно перемешивают и проверяют крепость. При отклонении от стандарта водку корректируют, добавляя спирт или воду. Готовую водку после фильтрации оправляют на розлив.

12.7.2. Практическое применение дигидрокверцетина в безалкогольной, слабоалкогольной и алкогольной промышленности

Производство минеральной воды с ДКВ

Aqua Minerale Beauty (ООО «ПэпсиКоХолдигнгс)». Aqua Minerale Beauty является инновационным продуктом для российского рынка: эта чистая газированная вода содержит витаминно-минеральный комплекс с растительным экстрактом дигидрокверцетином. Состав: очищенная питьевая вода, диоксид углерода, ДКВ – 2 мг/100 мл, натуральный минеральный комплекс (натрий, калий, магний, хлор, кальций, сульфат), Н-биотин, B_6, пантотенат кальция).

Вода питьевая газированная «Великокняжеская» (ООО «Эдвайс»). Амурская компания «Эдвайс» приступила к выпуску питьевой газированной воды

«Великокняжеская». Вода, обогащенная ДКВ, имеет приятный мягкий вкус и оказывает оздоровительный эффект на организм человека. Состав: очищенная питьевая вода, магний, калий, бикарбонаты, ДКВ 15–20 мг/л.

Производство безалкогольных напитков с ДКВ

Компоты низкокалорийные диетические из вишни, груши, облепихи, красноплодной рябины, черной смородины, яблок (ТУ 9163-001-14310543-06), Мичуринский экспериментальный центр «М-Конс 1». Применяются как диетический продукт для больных сахарным диабетом, в качестве профилактики избыточной массы тела, сердечно-сосудистых заболеваний, при гипо- и авитаминозах. В 1 г компота содержится: аскорбиновая кислота – 30 мг, ДКВ – 10 мг, пектиновые вещества – 0,5 мг, свежие или быстроразмороженные фрукты и ягоды.

Коктейли «Нормапротеин» производства ЗАО «Пищекомбинат Масянинский». «Нормапротеин» рекомендуется: людям, рацион которых недостаточен и несбалансирован; вегетарианцам, которые не получают с пищей жизненно важных белков; курящим людям, испытывающим повышенную потребность в витаминах группы В и С; при повышенных физических и умственных нагрузках. В частном случае данные продукты могут применяться при диетической терапии больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Состав: ДКВ, витамины С, B_1, B_2, B_6, B_{12}, фолиевая кислота, пантотеновая кислота, РР (ниацин), биотин, А, Е, D_3 (холекальциферол); минеральные вещества: железо, кальций.

Напиток «Олимп», на основе облепихи, производства ООО «Алтайский букет». Напиток включает в свой состав сок облепихи, мед и ДКВ.

Серия чаев «VitaliteaSuperAOX» (Бамбук, Апельсин, Шиповник, Вербена) производства чайной компании «Nadin». Одна чашка (200 мл) чаев данной линии содержит от 3 до 6 мг ДКВ. Предназначены для активации иммунной системы, ускорения процессов выздоровления, нормализации деятельности сердечно-сосудистой системы, улучшения состояния кожи.

12.8. Применение арабиногалактана при производстве безалкогольных напитков

Высокая растворимость арабиногалактана как в холодной, так и в горячей воде дает возможность использовать его и при производстве напитков. Арабиногалактан устойчив к кислой среде, термоустойчив при высоких температурах. Добавление арабиногалактан в соки и нектары обеспечивает однородную конси-

стенцию напитка, обогащает растворимыми волокнами, что придает соку терапевтические свойства. Рекомендуемая дозировка – 3,3 г на 1 л напитка (Fitzpatrick A. et al.).

12.9. Разработка тары для мясной, молочной и пищевой продукции, модифицированной природными антимикробными и антиоксидантными компоненнтами

Работа проводилась во ВНИМИ О.Б. Федотовой и др. (2016).

Постоянное расширение ассортимента пищевых продуктов, а также общая тенденция к увеличению их сроков годности предъявляют особые требования к используемым упаковочным материалам и изготовленной из них таре. Химический состав и структура упаковочных материалов определяют не только безопасность их использования при контакте с продуктом, но и обеспечивают комплекс требуемых функциональных свойств (Федотова О.Б., 2004, 2014). Одной из существенных проблем является подавление роста нежелательной поверхностной микрофлоры на продуктах твердообразной структуры. Данную проблему можно решить за счет обеспечения повышенной микробиологической чистоты продукции, подвергаемой фасованию, применения определенных стабилизирующих добавок, методов асептической расфасовки и проч. Перспективное направление – использование так называемой активной упаковки, т.е. упаковки, направлено влияющей на продукт (Коулз Р., 2008, Федотова О.Б., 2010). В настоящее время в отечественной молочной промышленности отсутствуют упаковочные материалы, обладающие антимикробными, антиоксидантными и другими свойствами по отношению к расфасованному продукту, способные стабилизировать его показатели безопасности при хранении, а также ингибирующие развитие нежелательной микрофлоры на поверхности упаковки при ее возможном вторичной обсеменении.

В качестве объектов модифицирования были выбраны термофильная и выдувная тара. Данная работа направлена на разработку технологии модифицирования полимерной тары природными антимикробными и антиоксидантными компонентами с целью придать упаковке принципиально новые свойства для стабилизации в хранении расфасованной в нее мясной, молочной и другой пищевой продукции. В качестве природных модификаторов использовали экстракт коры березы с основным действующим компонентом – бетулином и экстракт

коры лиственницы с основным действующим компонентом – дигидрокверцетином (ДКВ). Предлагаемая технология модифицированной тары возможна без существенных изменений технологических режимов традиционного производства и на стандартном экструзионном оборудовании. При этом предусмотрено использование суперконцентратов, что увеличивает равномерность распределения антимикробных и антиоксидантных модификаторов в полимерной матрице (Мжачих Е.И., 2009). Экстракт коры березы, выбранный в качестве антимикробной добавки, обладает всеми необходимыми характеристиками, что позволяет использовать его в процессе высокотемпературной экструзии: высокая температура плавления (240–260°С), стабильная формула, инертные свойства молекулы (Лобанова А.А, 2004; Базарнова Ю.Г., 2006; Клабукова И.Н., 2008). Экстракт коры лиственницы представляет собой порошок бледно-желтого (кремового) цвета, горьковатый на вкус, с древесным запахом и массовой долей влаги до 10%. Температура плавления ДКВ – 234–236°С. Это обеспечивает возможность подвергать его термической обработке без изменения первоначальных свойств.

В рамках отработки технологии были получены следующе опытные партии суперконцентрата: суперконцентрат ВЭВД с добавлением 10% экстракта, содержащего 70% бетулинола; суперконцентрат ПЭВД с добавлением 10% экстракта, содержащего 70% бетулинола и 10% ДКВ, содержащего 92% активного вещества. В качестве основного полимера для производства опытных образцов тары был выбран полиэтилен высокого давления (ПЭВД) и полипропилен (ПП). Данные материалы разрешены органами Роспотребнадзора для контакта с пищевыми продуктами. Изготавливали термофильную тару на стандартном оборудовании без изменений технологического режима. Технологический процесс получения изделий был стабилен, распределение добавки к массе полимера равномерное.

Полученные образцы имеют слегка золотисто-бежевый оттенок (рис. 12.29), равномерный по всей массе изделия. На поверхности не наблюдается трещин, проколов и визуальных дефектов. Выдувная тара имеет более темный насыщенный цвет, так как ее стенки большей толщины. Проведена органолептическая оценка водных вытяжек из полученных образцов. Учитывая специфичность модифицирующих добавок (экстракты коры деревьев) и наличие в них индивидуального «древесного» запаха, эта оценка является одним из откликов при выборе режимов переработки и получения образцов тары. Водные вытяжки из исследованных образцов при всех температурах и экспозиции не содержат мути или осадка и не изменяют цвета. С увеличением температуры запах вытяжки из опытных образцов тары усиливается по сравнению с вытяжкой из контрольных образцов. Во всех случаях оценка запаха не превышает 1 балла, что соответствует требованиям Роспотребна-

дзора к полимерным материалам, контактирующими с пищевыми продуктами (рис. 12.30). В рамках выполнения НИР впервые в отечественной и зарубежной практике была отработана технология и получены опытные образцы полимерной тары, модифицированной природными веществами из коры деревьев, обладающими комплексом антимикробных и антиоксидантных свойств. Разработанная технология базируется на методологии совмещения выбранных объектов в расплаве при совпадении диапазонов их температур плавления.

Полученные упаковки имеют хорошие предпосылки для их применения в различных отраслях промышленности, поскольку обеспечивают стойкость при хранении мясных, молочных и других пищевых продуктов.

Рис. 12.29. Внешний вид опытных образцов полимерной тары из ПЭВД и ПП, модифицированной экстрактами с комплексом антимикробных и антиоксидантных свойств

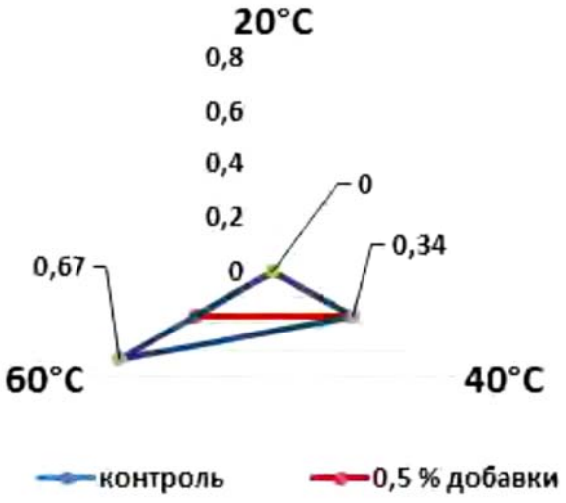


Рис. 12.30. Профилограмма органолептической оценки образцов тары из ПП со смесью антимикробной и антиоксидантной добавок в различной концентрации при экспозии вытяжки 10 сут

12.10. Практические рекомендации по внесению дигидрокверцетина и арабиногалактана в продукты питания и характеристика их действия

Рекомендации по применению и дозированию дигидрокверцетина и арабиногалактана, а также характеристика их действия представлены в табл. 12.24–12.28.

Таблица 12.24

Практическое применение дигидрокверцетина в молочной промышленности

Продукт	Производитель	Срок хранения
Напиток кисломолочный «Профилакт 120/80» ТУ 922-092-05268977-08	ОАО «Вимм-Билль-Данн» (г. Москва)	28 сут
Сметана «Байкальская» (20%-й жирности) ТУ 9222-355-00419785-04	ОАО «Иркутский масложиркомбинат» (г. Иркутск)	35 сут
Молоко	ООО «Молоко (Брянская обл., п.г.т. Погар)	По ГОСТу
Молоко	ООО «Система» (Алтайский край, г. Зарянск)	По ГОСТу
Сметана с массовой долей жира 30% ТУ 9222-355-00419785-04	ИП Д.С. Кожевников «Уралмолоко» (г. Челябинск)	30 сут
Русский биойогурт термостатный «Молочная здравница» (2,5%-й жирности) ТУ 9222-002-70074267-06	ООО «Компания Продвижение» (Московская обл.)	21 сут
Продукт кисломолочный «Молочная здравница «Бифителис» с ароматом ванили (2,5%-й жирности) ТУ 9222-008-70074767-06	ООО «Компания Продвижение» (Московская обл.)	21 сут
Айран «Молочная здравница. Кавказский термостатный» (1,0%-й жирности) ТУ 9222-005-70074267-08	ООО «Компания Продвижение» (Московская обл.)	21 сут
Йогурт «Vitokey Утро PREbiotic» десертный с черникой/облепихой, земляникой (1,5%-й жирности)		14 сут
Молоко сухое «Особое» ТУ 9223-313-00419785-2003 *(продукт включен в реестр предприятий Росрезерва)*		В зависимости от вида упаковки и условий хранения – 12 и 24 мес

Окончание Таблицы 12.24

Молоко сухое «Флуколакт» с содержанием жира 15, 20 и 25% ТУ 9223-391-00419785-06		В зависимости от вида упаковки и условий хранения – 12, 18 и 32 мес
Творог сублимационной сушки «Особый» ТУ 9223-236-00419785-00		24 мес
Мороженое с растительным жиром ТУ 92226-146-00419762-06		36 мес

Таблица 12.25

Рекомендации по дозированию ДКВ в молочные продукты

Наименование продукта	Дозировка	Действие
Йогурт с массовой долей жира 7,5%	0,025% к массе жира	Увеличение сроков годности продукта до 60 сут
Кисломолочные продукты	0,02% к массе жира	Положительное влияние на рост молочнокислых бактерий
Майонез	0,02% к массе жира	Увеличение срока годности до 30 сут. ДКВ вносят на стадии приготовления эмульсии в сухом виде либо в водном растворе
Молокосодержащие концентрированные продукты	0,05 кг на 100 кг сырья	Повышение биологической ценности продукта, повышение верхнего предела температуры хранения до 15°С при сохранения параметров срока годности, упрощение технологии и снижение энергоемкости процесса производства и хранения продукта. ДКВ вносят в сухом виде после нормализации смеси перед пастеризацией
Концентрированное стерилизованное молоко		ДКВ вносят на стадии введения растительных жиров перед нормализацией
Молочный концентрат в сгущенном, сухом или стерилизованном виде		ДКВ вносят после пастеризации в виде водного или 10%-го спиртового раствора перед сгущением
Продукты, изготовленные из сухого цельного молока жирностью 25%: молоко, сливки, сметана и др.	0,056 кг на 1 кг сухого цельного молока	Увеличение срока годности в 1,5–2 раза
Сливки	0,02% к массе жира	ДКВ добавляют в виде порошка в часть продукта, которую затем смешивают с оставшейся частью. ДКВ вносят после нормализации смеси

Окончание Таблицы 12.25

Сливочное масло с массовой долей жира 82%	0,02–0,025% к массе жира	Сохранение исходных органолептических показателей масла: замедление образования активных радикалов на разных стадиях хранения. ДКВ вносят в виде водного или водно-спиртового раствора после нормализации
Сметана с массовой долей жира 15%	0,025% к массе жира	Увеличение срока годности продукта до 40 сут. ДКВ вносят в виде порошка в часть гомогенизированных сливок, которую затем смешивают с оставшейся частью сливок
Соево-молочный концентрат	0,025% к массе жира	Увеличение срока хранения в 2 раза (12 мес), снижение количества накапливаемых продуктов окисления. ДКВ вносят в сгущенную смесь в виде водного или водно-спиртового раствора
Стерилизованные сливки	0,02% к массе жира	Оказывает бактерицидное действие. Средний процент гибели липолитических бактерий составляет 44%, золотистого стафилококка – 90%, *L. monolcytogenes* – 30%
Сухое молоко	0,02% к массе жира	Снижает накопление продуктов окисления в сухом молоке через 8 мес в среднем на 90%. Увеличивает сроки годности с 8 мес до 2 лет, придает продукту статус продукта лечебно-профилактического назначения
Сухое цельное молоко	0,02% к массе жира	Увеличение срока годности продукта с 8 до 24 мес
Сыр плавленый с массовой долей жира от 45 до 70%	0,02% к массе жира	Увеличение сока годности в 2 раза (до 120 сут); сохранение органолептических показателей в период всего срока хранения. ДКВ вносят на стадии подготовки сырной смеси, предварительно растворив в воде
Творог сублимационной сушки	0,02% к массе жира	Увеличение срока хранения в 2 раза
Творожный десерт 5,5%-й жирности	0,025% на 100 г продукта	Продлевает срок годности продукта, способствует сохранению энергетической ценности на всем сроке хранения продукта
Ферментированный взбитый десерт	56 г на 1 т продукта	ДКВ вносят после процессов заквашивания и скашивания вместе с внесением овощных или фруктовых пюре

Таблица 12.26

Практическое применение дигидрокверцетина в мясной промышленности

Наименование продукта	Дозировка	Результат
Фарш бараний	0,05–0,075% от общей массы продукта	Замедление образования активных радикалов

Окончание Таблицы 12.26

Колбаса сыровяленая из мяса птицы	0,02% от массы липидов	Повышение органолептических и физико-химических показателей, увеличение сроков хранения
Колбаса копченая длительного хранения	0,01–0,59% от массы сырья	Получение гигиенически безопасных колбас с длительным сроком хранения, повышение уровня антимикробной и противоокислительной защиты
Котлеты	0,02% от массы сырья	Снижение уровня окислительных процессов в жире
Жир куриный	0,01–0,05% от массы жира	Торможение окисления сырья, повышение стабильности к окислению в 10–17 раз
Фарш куриный	0,025% от общей массы фарша	Увеличение срока хранения фарша на 30% (до 6 мес при температуре хранения –18°С). Улучшение органолептических показателей фарша
Мясные полуфабрикаты из мяса птицы и косули	0,05–0,075% от массы продукта	Уменьшение перекисного числа на 13,5%, задержка первичного распада липидов, увеличение срока годности продукта
Жир свиной топленый	0,025 от массы сырья	Увеличивает продолжительность хранения в 3,7 раза
Фарш для сыровяленых колбас	0,02% от массы липидов	Уменьшение значения кислотного числа, повышение химической стабильности липидов
Фарш из мяса косули	0,05–0,075% от массы продукта	Задержка первичного распада липидов, существенное торможение процесса окисления, увеличение сроков годности
Колбасы полукопченые	0,02% от массы жира	Снижение на 15–48% значений показателей окислительной порчи
Мясо птицы механической обвалки	0,04% от массы продукта	Улучшение органолептических показателей и снижение накопления первичных и вторичных продуктов окисления

Таблица 12.27

Рекомендации по применению и дозированию внесения дигидрокверцетина в мясные продукты

Наименование продукта	Дозировка	Действие
Фарш говяжий	0,05–0,75% от массы сырья	Снижает скорость накопления свободных жирных кислот
Фарш куриный	0,025% от общей массы фарша	Препятствует образованию первичных продуктов окисления; способствует увеличению срока хранения на 30% (6 мес при температуре хранения –18ºС); способствует улучшению органолептических показателей фарша

Окончание Таблицы 12.27

Фарш из мяса косули	0,05–0,075% от массы продукта	Тормозит первичный распад липидов, процессов окисления, увеличивает срок годности продукта
Фарш бараний	0,05–0,075% от общей массы	Замедляет образование активных радикалов
Фарш свиной	0,025% от массы сырья	Тормозит процесс окисления, снижает количество первичных продуктов окисления, замедляет образование свободных радикалов
Фарш натуральный из мяса птицы механической обвалки	0,05% от массы сырья 0,02–0,04% от массы жира	Препятствует образованию первичных продуктов окисления; способствует увеличению срока хранения
Фарш для варенокопченых, сырокопченых, сыровяленых колбас	0,01–0,5% от массы продукта, 0,02% от массы жира	Уменьшает значение кислотного числа, повышает химическую стабильность липидов
Колбаса сырокопченая из мяса птицы	0,02% от массы жира	Повышает органолептические и физико-химические показатели, увеличивает сроки хранения
Колбаса копченая длительного хранения	0,01–0,05% от массы сырья	Получение гигиенически безопасных колбас с длительным сроком хранения, повышение уровня антимикробной и противоокислительной защиты
Мясные полуфабрикаты из мяса птицы и косули	0,02–0,075% от массы сырья	Сокращает содержание перекисного числа на 13,5%. Тормозит первичный распад липидов, увеличивает срок годности продукта
Котлеты, пельмени	0,02% от массы жира	Снижает уровень окислительных процессов в жире
Шашлык	0,01% от массы жира	Замедляет перекисное окисление липидов и накопление соединений перекисного характера; снижает общую бактериальную обсемененность
Жир куриный	0,01–0,05% от массы жира	Тормозит окисление сырья, повышает стабильность к окислению в 10–17 раз
Жир свиной топленый	0,02% от массы сырья	Увеличение срока хранения в 3,7 раза
Говядина	0,02–0,05% от массы сырья	Снижает скорость накопления первичных продуктов окисления. Сохраняет первоначальные органолептические характеристики более длительное время
Курица	0,02–0,05% от массы сырья	Снижает накопление продуктов окисления, свободных жирных кислот и образование вторичных продуктов окисления. Сохраняет первоначальные органолептические характеристики более длительное время

Таблица 12.28

Количество арабиногалактана, добавляемое к сырью при производстве продуктов питания

Продукт питания	Количество АГ	Действие
Сахарное печенье	Замена 3–4% пшеничной муки эквивалентным количеством арабиногалактана с учетом сухих веществ	Связывает жир и удерживает влагу. Улучшает органолептические свойства. Увеличивает пластичность теста. Сохраняет свежесть изделия. Повышает усвояемость изделия. Обогащает продукт пищевыми волокнами
Изделия из бисквитного теста	Замена 3–4% пшеничной муки эквивалентным количеством арабиногалактана с учетом сухих веществ	Повышает плотность изделия. Сохраняет свежесть изделия более длительное время. Задерживает испарение влаги. Улучшает органолептические свойства. Обогащает продукт пищевыми волокнами. Способствует поднятию выпечки
Хлеб и другие хлебобулочные изделия	1–3% от массы муки	Повышает органолептические свойства. Улучшает пластичность теста. Влияет на качество клейковины. Обогащает продукт пищевыми волокнами
Затяжное печенье	4% от массы муки. Предварительно растворяют в расчетном количестве воды, требуемой рецептурой	Улучшает органолептические свойства. Увеличивает пластичность теста. Обогащает продукт пищевыми волокнами. Связывает жир и удерживает влагу
Кисломолочные продукты	1–3% арабиногалактана от массы смеси	Способствует росту полезных бифидо- и лактобактерий. Обогащает продукт пищевыми волокнами
Сливочное масло, маргарин, спреды	1–3% арабиногалактана от массы смеси	Улучшает органолептические свойства. Стабилизирует консистенцию изделия. Стабилизирует водно-жировую эмульсию. Повышает плотность изделия

ГЛАВА 13
Применение дигидрокверцетина в спорте и функциональном питании

Одним из биологических свойств дигидрокверцетина является снятие утомления после физических нагрузок. Первые исследования были проведены на крысах и свиньях (порода Йоркшир, организм которых наиболее близок по своим откликам на внешние воздействия к организму человека). Эксперименты показали, что при применении дигидрокверцетина в течение 48 сут иммунный статус возрос на 205% (по данным на основе морфометрических показателей селезенки); частота сердечных сокращений после физической нагрузки снизилась на 10% по сравнению с контролем; возросла скорость липидного обмена (по данным морфологического исследования щитовидной железы); опытная группа была стройнее (меньше толщина шпика).

Если говорить о более близких и понятных современному человеку состояниях, то действие свободных радикалов является одной из причин усталости. Мышечная усталость и боль, известные всем, во многом обусловлены молочнокислым распадом глюкозы; накапливающаяся в тканях молочная кислота вызывает ощущения усталости и утомления. То же самое можно сказать про известный всем «синдром менеджера», или «синдром хронической усталости». Общая вялость, понижение физической и интеллектуальной работоспособности, рассеянность, депрессия – все это признаки недостаточного снабжения тканей питательными веществами и кислородом и недостаточной скорости выведения продуктов распада, приводящих к отравлению организма на клеточном уровне. Дигидрокверцетин и его производные, укрепляя ткани сосудов, способствуют восстановлению их транспортной функции и избавлению от «синдрома менеджера».

Надо также отметить, что дигидрокверцетин – не кратковременный стимулятор; он не дает мгновенного эффекта, он действует только при длительном, курсовом приеме. По этой же причине у него отсутствует «синдром отмены»; он не вызывает зависимости.

Оптимальное сочетание утомления и восстановления – физиологическая основа тренировки, главное условие адаптации организма к физическим нагрузкам и повышения спортивной работоспособности. Составной частью системы восстановления является спортивная фармакология.

Препарат дигидрокверцетин при курсовом применении (на лыжниках высшей квалификации) в течение 4 мес поддерживал общую и спортивную работоспособность, позитивно влиял на факторы, лимитирующие необходимые физические нагрузки. Это связано с действием антиоксидантов, которые не только повышают тонус, но и влияют на процессы восстановления, особенно при возможном проявлении у спортсменов хронического перенапряжения отдельных органов и систем. По отзывам спортсменов, препарат обеспечивает повышенный

тонус, желание тренироваться, уверенность в себе и хорошее самочувствие. Препарат позволяет сохранить массу тела при высоких физических нагрузках без применения стероидных препаратов, запрещенных МК МОК. Препарат не содержит допинговых компонентов и может быть рекомендован для широкого применения в спортивной медицине, а также в любительском и массовом спорте с целью расширения границ адаптации к физическим нагрузкам (Левушкин С.П., Сарсания С.К., 2013).

Препарат дигидрокверцетин также необходим людям, чья деятельность связана не только с большими физическими, но и нервными нагрузками, с неблагоприятными и вредными для здоровья условиями труда, вызывающими стрессорные нагрузки на организм.

В НИИ спорта РГУФКСМИТ было изучено «влияние препарата «Дигидрокверцетин» («Таксифолин») на физическую работоспособность высокопрофессиональных спортсменов циклических видов спорта» (Левушкин С.П., Сарсания С.К., 2013).

Целью исследования явилась оценка срочного и долгосрочного эффектов приема препарата «Дигидрокверцетин» на аэробные возможности сердечно-сосудистой системы, срочное восстановление после предельных физических нагрузок.

В результате исследований были получены следующие результаты:

- прирост мощности работы на уровне аэробного порога составил 15%, на уровне анаэробного порога – 5%;
- прирост предельного времени работы и потребления кислорода на мощности максимального потребления кислорода (МПК) до достижения дыхательного коэффициента не более 1,10 составил соответственно 18,5 и 2,7%;
- выявлена тенденция к более экономичной работе, снижению напряжения регуляторных систем в ответ на заданную мощность физической нагрузки. При анализе долговременного эффекта использования препарата «Дигидрокверцетин» выявлено достоверное увеличение мощности работы;
- прирост мощности на уровне аэробного порога ($P<0,05$) составил 20%, прирост потребления кислорода – 18%, а на уровне анаэробного порога прирост мощности достиг 9,55. Прирост потребления кислорода – 14,8%.

Подобный эффект обеспечивается фармакологическим действием препарата. Обладая сильным капилляропротекторным свойством, данный препарат способен стимулировать рост и увеличивать функциональные возможности капилляров в ответ на физические нагрузки. Кроме того, дигидрокверцетин относится к биофлавоноидам с Р-витаминной активностью, в связи с этим увеличение потребления кислорода на уровне анаэробного порога и МПК может быть связано

не только с увеличением функциональных возможностей и общей протяженности капиллярной сети, но и с ускорением цепи реакций окислительного фосфорилирования в митохондриях, более быстрому использованию кислорода с образованием энергии в виде АТФ для мышечного сокращения и, соответственно, повышению мощности работы за счет аэробного энергообеспечения. При долговременном эффекте наблюдается тенденция к более быстрому восстановлению после предельных физических нагрузок, что выражается в ускорении восстановления частоты сердечных сокращений (ЧСС) к исходному уровню после выполнения нагрузки, увеличению вариативности дисперсии кардиоинтервалов, что также указывает на более быстрое восстановление.

Кроме того, при долговременной адаптации наблюдается тенденция к снижению ЧСС и увеличению вариативности дисперсии кардиоинтервалов в покое перед нагрузкой, что указывает на большее влияние парасимпатической нервной системы и более полное восстановление.

Спустя 3 нед приема препарата «Дигидрокверцетин» продолжительность работы на мощности МПК достоверно увеличилась на 35,3%, а потребление кислорода при достижении дыхательного коэффициента не более 1,10 – на 8,3%.

В итоге сделан вывод, что при срочном эффекте приема препарата «Дигидрокверцетин» наблюдается тенденция к росту физиологических показателей, характеризующих аэробные возможности мышц, что становится достоверным при долговременной адаптации. При длительном приеме препарата быстрее происходит восстановление после физических нагрузок, что выражается в ускорении восстановления ЧСС и вариативности дисперсии кардиоинтервалов к исходному уровню до нагрузки.

По результатам исследования были сделаны следующие выводы:

- при оценке срочного эффекта приема «Дигидрокверцетина» выявлено снижение ЧСС и увеличение вариативности дисперсии кардиоинтервалов в покое, во время выполнения физических нагрузок до уровня анаэробного порога, а также наблюдается тенденция более быстрого восстановления ЧСС и вариативности дисперсии кардиоинтервалов в ответ на предельную физическую нагрузку;
- при анализе долговременного эффекта приема препарата «Дигидрокверцетин» отмечена тенденция к дальнейшему снижению ЧСС и увеличению вариативности дисперсии кардиоинтервалов в покое, во время выполнения физических нагрузок до уровня анаэробного порога, а также более быстрого восстановления ЧСС и дисперсии кардиоинтервалов на предельную физическую нагрузку;

- при анализе срочного эффекта действия биологического препарата «Дигидрокверцетин» на аэробные возможности мышц выявлена тенденция к увеличению мощности работы и потребления кислорода на уровне аэробного и анаэробного порогов, увеличению предельного времени работы и потребления кислорода на уровне МПК;
- при оценке долговременного эффекта применения «Дигидрокверцетина» на физическую работоспособность отмечено достоверное увеличение аэробных возможностей мышц ($P<0,05$) – увеличение мощности работы на уровне аэробного порога; потребление кислорода на уровне анаэробного порога и максимального потребления кислорода; достоверное увеличение ($P<0,05$) предельной продолжительности работы на мощности МПК; потребление кислорода на мощности МПК до достижения дыхательного коэффициента не более 1,10;
- при сравнении срочного и долговременного эффекта действия препарата «Дигидрокверцетин», можно достаточно точно сказать, что более значительные сдвиги происходят при длительном приеме препарата, данная тенденция наблюдалась до 21 сут (весь период эксперимента). При срочном эффекте действия препарата выявлена положительная тенденция увеличения аэробных возможностей мышц, которая стала достоверна при длительном (3 нед) приеме препарата;
- изменение ЧСС в условиях покоя и восстановления после мышечной работы в среднем сопряжено с ростом эластического сопротивления артериальной системы и снижением ударного объема крови;
- в условиях покоя и восстановления увеличение любого сосудистого сопротивления сопряжено со снижением как ударного, так и минутного объема крови;
- рост эластического сопротивления после выполнения интенсивной мышечной работы по сравнению с условиями покоя до выполнения работы на велоэргометре и его длительная стабилизация на соответствующем уровне, по-видимому, связаны с эффектами утомления спортсмена;
- снижение в среднем показателей эластического сопротивления в покое и при восстановлении по окончанию интенсивной велоэргометрической нагрузки (после курса приема препарата по сравнению с теми же данными до приема) указывает на определенную эффективность использования данного препарата с целью повышения адаптивных возможностей системы кровообращения у спортсменов.

Исходя из выводов НИИ спорта РГУФКСМИТ рекомендует следующее.

Применение биологического препарата «Дигидрокверцетин» («Таксифолин») длительностью 2–3 нед способствует увеличению аэробных возможностей мышц спортсменов высокой квалификации циклических видов спорта, а также скорости восстановления после интенсивных физических нагрузок. На основе полученных данных рекомендуется использовать биологический препарат «Дигидрокверцетин» («Таксифолин»), как эффективный природный и безопасный антиоксидант, капилляропротектор и иммуномодулятор при занятиях видами спорта, связанными с проявлением как локальной, так и глобальной мышечной выносливости в периоды интенсивных тренировок, направленных на увеличение аэробных возможностей мышц.

Пензенский ГПУ разработал методические рекомендации (г. Пенза, 2008, 2009) по основным вопросам восстановления работоспособности спортсменов для спортивных врачей, тренеров спортсменов, физкультурников, лиц, занятых тяжелым физическим трудом, военнослужащих, летчиков военной и гражданской авиации и других контингентов, связанных с изменением климата – поясной адаптацией, работающих в условиях жары, холода, гипоксии и других экстремальных условиях.

«Дигидрокверцетин» – мощный антиоксидант, служащий для улучшения проводимости капилляров.

При интенсивной физической нагрузке препарат назначают по 5–7 капель в сутки. Длительность приема составляет 3–4 нед. Препарат, содержащие витаминные комплексы, при употреблении не следует разжевывать. Дозировка должна быть увеличена в 2–3 раза по сравнению с рекомендуемой для здоровых людей.

«Дигидрокверцетин» + витамины С и Е – это мощный комплекс антиоксидантов и биофлавоноидов, усиливающих и дополняющих действие друг друга.

Дигидрокверцетин представляет собой эталонный антиоксидант. Он обладает мощными противовоспалительным и противоаллергенным свойствами, укрепляет и восстанавливает соединительную ткань, способствует снижению уровня холестерина, усиливает действие многих полезных веществ (витамины С и Е); укрепляет сосуды, и в том числе капилляры, улучшает микроциркуляцию крови, препятствует образованию тромбов, снижает воспалительные явления в предстательной железе, укрепляет иммунитет. Защищает от вредных веществ желудок и печень, активирует процессы регенерации слизистой оболочки желудка. Профилактирует основные болезни старения, онкологические и сердечно-сосудистые заболевания, болезни мозга и др. Повышает устойчивость тканей организма к повреждающему действию избыточного содержания сахара в крови, снижает вероятность заболевания диабетом и облегчает течение уже развивших-

ся форм. Оказывает положительное воздействие на нервную систему, активизирует нервные процессы.

Регулярный прием дигидрокверцетина улучшает функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, способствует снижению артериального давления, оздоровлению и, в результате, омоложению организма.

Сотрудники лаборатории биологически активных веществ ВНИИФК Р.Д. Сейфулла, Л.Г. Бочаровой, Н.М. Поповой и И.И. Кондратьевой были апробированы в спортивной практике препараты с содержанием дигидокверцетина, которые давно используются в общей и спортивной медицине с целью ускорения восстановления и коррекции работоспособности спортсменов. Препараты зарегистрированы как пищевые добавки и защищены Патентом (Сейфулла Р.Д., Анкудинова И.А., 1996). Прием препаратов способствовал повышению уровня специальной физической подготовленности и спортивного результата, в частности, у легкоатлетов и пловцов.

Результаты, полученные при исследованиях, показали, что у всех спортсменов повышаются общий тонус организма и адаптация к физическим нагрузкам, у всех усиливается желание тренироваться. В соревнованиях все спортсмены улучшали свои личные результаты. В процессе изучения этих препаратов обнаружено, что их применение очень полезно лицам, занимающимся массовой оздоровительной физической культурой, а также страдающим нейроциркуляторной дистонией. Установлено, что у лиц, систематически занимающихся физкультурой, курсовой прием препарата с дигидрокверцетином сопровождается оптимизацией системы кровообращения по принципу повышения резервных возможностей центральной гемодинамики при наиболее рациональном соотношении сердечного выброса и ЧСС.

Обеспечение повышенного кровообращения важных органов (мозг, печень, конечности) в процессе выполнения физических нагрузок осуществляется, по-видимому, за счет рационального распределения увеличенного сердечного выброса. Такой вариант функционирования центрального и периферического звеньев гемодинамики обеспечивается, по всей вероятности, благодаря воздействию препарата на центральные механизмы нейрогуморально-гормональной регуляции, а также в результате многообразия сосудистых реакций, устанавливающих необходимый уровень периферического кровообращения через прямое непосредственное влияние на общее периферическое сопротивление. У экспериментальных групп отмечен положительный тренировочный эффект, что позволяет сделать заключение о целесообразности использования препарата для устранения явлений психического и физического переутомления и оптимизации

восстановительных процессов за счет нормализации кровообращения, особенно у лиц с циркуляторными дисфункциями.

Исследования по созданию специализированного продукта с использованием антиоксидантов природного происхождения для питания спортсменов были проведены Г.Г. Манукяном (2009) в Московском ГУПБ (http://flavitax.jimdo.com).

Целью исследований явилось создание специализированного продукта с использованием антиоксидантов природного происхождения для питания спортсменов, разработанного с учетом синергизма и механизмов действия антиоксидантов. Установлено, что среди изучаемых растительных экстрактов в наибольшей концентрации антиоксиданты содержалась в образце с дигидрокверцетином 92%-й концентрации. Этот образец в концентрации 0,05% также наиболее активно ингибировал процессы перекисного окисления липидов.

В процессе исследования выявлен синергизм антиоксидантов с различными механизмами действия и разной химической природы при ингибировании процесса окисления липидов, были установлены рациональные соотношения дигидрокверцетина с витамином С – 1 : 0,8; витамином Е – 1 : 0,2; витамином А – 1 : 0,01; селеном – 1 : 0,0008; цинком – 1 : 0,3; L-карнитином – 1 : 6.

В результате клинических испытаний было показано, что при курсовом применении дигидрокверцетин оказывает тонизирующее, иммуномодулирующее и антиоксидантное действие на организм спортсменов: ускоряются процессы восстановления и адаптации к физическим нагрузкам, повышается иммунитет после истощающих физических нагрузок.

На основании результатов исследований антиоксидантных свойств и синергизма выбранных компонентов, а также норм физиологических потребностей организма спортсменов, разработана рецептура антиоксидантного комплекса, содержащего: дигидрокверцетин, L-карнитин, селенопиран, цитрат цинка и витамины А, С, Е, а также рекомендации по его применению.

ГЛАВА 14
Применение дигидрокверцетина в косметической промышленности

Научное обоснование применения ДКВ в качестве косметического ингредиента

Дигидрокверцетин (ДКВ) является средством, защищающим от действия свободных радикалов, способствует уменьшению оксидативного повреждения, вызываемого бутионинсульфоксимином (БСС) – ингибитором синтеза глутатиона в фибробластах (Skaper S.D., Fabris M., Ferrari V. et al., 1997). Дигидрокверцетин предотвращает гибель кератиноцитов человека, вызванную перекисью водорода (HaCaT-клетки, трансформированные спонтанно) и в фибробластах мышей (BALB/c; cljneA31) (Svoboda A., Walterova S., Psotova J., Burns, 2006), ингибирует генерацию супероксида, пероксидацию липидов и накопление сорбита в эритроцитах человека, а также способствует их защите от окислительного стресса (Haguchi H., Ohmi I. et al., 1997). Он также препятствует образованию перекиси липидов, вызванному микросомальным окисление НАДФ. При дозе ДКВ 10 мкг/мл наблюдается почти 80%-е ингибирование данного процесса, а при 30 мкг/мл происходит полное торможение процесса пероксидации липидов (Haraguchi H., Mochida Y., Sakai S. et al., 1996).

Дигидрокверцетин обладает противомикробными свойствами. Он подавляет рост *Streptococcus sorbinus* в концентрации от 9,3 до 42,7 мкг/мл и проявляет ингибирующую активность GTase в концентрации 27,4–57,3 мкг/мл (IC50). Таким образом, ДКВ может выступать как эффективное средство в профилактике кариеса зубов (Kuspradini, Mitsunaga, 2009). Было подтверждено, что ДКВ в концентрации 0,1% оказывает антимикробное действие в отношении микроорганизма *Staphilococcus aureus* (Гончарова Н.Г., Панова О.С. и др., Экспертное заключение, 2005). Таким образом, ДКВ способствует профилактике кожных болезней, вызываемых бактериями рода *Staphilococcus aureus* (эмпиема, фурункул, ячмень и др.). Доказано, что ДКВ проявляет сильное противогрибковое и противомикробное действие (по сравнению с бензойной кислотой) на двух видах грамположительных и трех видах грамотрицательных бактерий. Подавляющее действие ДКВ на рост клеток оценивали в жидкой культуре. ДКВ подавлял рост большинства бактерий в концентрации $20 \cdot 10^{-4}$M (Young L.K., Seok L.K. et al., 2007). ДКВ обладает противовоспалительными свойствами в исследованиях in vitro, проведенных на кератиноцитах человека. Показан потенциал ДКВ в лечении кожных болезней, связанных с воспалительными процессами.

ДКВ как противовоспалительное средство

ДКВ ограничивал развитие у мышей острого воспалительного отека, вызванного формалином и гистамином, а также значительно (в 4 раза по сравнению

с контролем) уменьшал накопление экссудата в условиях модели перитонита у крыс (Плотников М.Б., Тюкавкина Н.А., Плотникова Т.М., 2005). Противовоспалительное действие ДКВ изучали на каррагинан-индуцированном отеке и формальдегид-индуцированном артрите у белых крыс. ДКВ показал противовоспалительное действие на всех изучаемых моделях и на модели каррагинан-индуцированного отека был эффективнее гидрокортизона (Qipta M.B., Bhalla T.N., Qipta G.P. et al., 1971). В эксперименте по изучению острого воспалительного отека при введении брадикинина и декстрана под апоневроз задних конечностей крыс, ДКВ достоверно проявлял выраженное противоотечное действие в случае декстрана, а ДКВ-пентаацетилат подавлял развитие отека конечности, вызванного брадикинином (Cechinel-Filho V., Vas Z.R., Zinino L. et al., 2000).

ДКВ и кожные заболевания

ДКВ заметно тормозит индуцированную гамма-интерфероном адгезию ICAM-1 в восстановленной модели кожи, что свидетельствует о его терапевтическом потенциале при патологических состояниях кожи, связанных с повышенной адгезией клеток и процессом воспаления (Bito T., Roy S., Den C.K. et al., 2002). Результаты биохимических экспериментальных исследований показали, что содержание общих липидов в коже под действием ДКВ увеличилось на 32,7% по сравнению с контрольным уровнем, что говорит о положительном воздействии данного косметического сырья на функцию салоотделения кожи при уходе за сухой, увядающей кожей лица и тела (Гончаров Н.Г., Панова О.С., Гурочкина Л.П. Эксперное заключение).

ДКВ в качестве ранозаживляющего средства

Установлено, что ДКВ, локализованный в наночастицы лецитина в присутствии аминокислоты, способствует снижению воспалительных реакций после термического ожога в раневой области у крыс Wistar. Использование липосомального комплекса при ожоговой травме стабилизирует эндогенную антиоксидантную систему и ограничивает зону вторичного некроза в ранах. Отмечены интенсификация регенерации кожных покровов и репарации волосяных фолликулов и сальных желез (Наумова А.А., Поцелуева М.М., 2010). ДКВ, локализованный в наночастицы лецетина в присутствии аминокислоты, способствует снижению воспалительной реакции в раневой области, вызванной химическим ожогом, и предотвращает перекисное окисление липидов в прилегающих тканях, что усиливает процесс регенерации кожных покровов (Наумова А.А., Шаталин Ю.В., Сухомлин Т.К. и др., 2008).

Солнцезащитные свойства ДКВ

Пигментация кожи. ДКВ препятствует меланогенезу клеток мышечной меланомы B16F10, вызванной α-меланоцитостимулирующим гормоном (α-МСГ), эффективнее, чем арбутин (один из наиболее часто используемых отбеливающих косметических ингредиентов) (An S.M., Kim H.J., Kim J.E. Boo Y.C., 2008).

Защита от УФ-лучей. ДКВ обладает выраженными светофильтрующими свойствами. В проведенном эксперименте препарат показал максимальное светопоглощение при длинах волн 225 и 325 нм. Таким образом, ДКВ имеет не один, а два максимума при длинах волн 225 и 327 нм, что позволяет использовать его в качестве перспективного УФ-фильтра, поглощающего как УФ-Ф, так и УФ-В лучи (Панюшин С., Сахаров Б. и др., 1999).

ДКВ в уходе за полостью рта. ДКВ дозозависимо подавляет рост бактерий *Streptococcus sobrinus*, вызывающих кариес. Минимальная концентрация вещества для торможения роста бактерий – 225 мкг/мл; минимальная бактерицидная концентрация – 900 мкг/мл, концентрация, подавляющая 50% деятельности бактерий – 21,8±1,7 мкг/мл (Kusparadini et al., 2009).

В исследовании на 52 пациентах с генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести было установлено, что ДКВ способствует более быстрому снятию отека или значительному его уменьшению, нормализации микроциркуляции, укреплению капиллярного русла (2003).

Применение дигидрокверцетина в производстве косметических средств (табл. 14.1).

Таблица 14.1

Крем массажный разогревающий

Наименование	Действие
«Волшебная косметика Эрилем» (НПК «Тринити-М»)	Кремы на основе ДКВ обладают согревающим, сосудорасширяющим и смягчающим свойствами. Являются профилактическим средством, предупреждающим травматизм при физических нагрузках и занятиях спортом, предупреждает растяжения и вывихи
Крем-бальзам «Реумабин» (Компания «Зелдис»)	
Крем для массажа «Классический» (НПК «Тринити-М»)	

Скраб для различных типов кожи

Наименование	Действие
«Erilem Argentum» (НПК «Тринити-М»	Скраб оказывает очищающее, увлажняющее, противовоспалительное и антиоксидантное действие. Активизирует синтез коллагена в коже, способствует повышению упругости кожи
Серия «Грибная коллекция» (НПК «Тринити-М»	

Кремы и бальзамы для кожи, тела и рук

Наменование	Действие
Крем-бальзам «Тайна Н.Н.» («Косметик Натур-Нико»)	Кремы на основе ДКВ укрепляют капилляры, улучшают лимфо- и кровообращение, оказывают сильное увлажняющее, антиоксидантное действие, устраняют сухость и шелушение
Гель серии «NEO» («Гельтек-Медика»)	
Бапльзам регенерирующий «Плеяна» (ЗАО» «Лаборатория Эманси»)	

Кремы и бальзамы для лица всех типов кожи

Наменование	Действие
Крем питательный омолаживающий «Бену»	Кремы на основе ДКВ восстанавливают жизненный потенциал кожи, обеспечивая высокую антиоксидантную защиту; улучшают клеточное дыхание и насыщают кожу; выравнивают цвет лица, способствуют сокращению мелких морщин, существенно улучшая эластичность и упругость кожи
Фитобальзам «Мирра»	
Гель «Стимулирующий» («СИ-Ультра»)	
Крем для лица «Антистресс 24 часа»	
Крем-гель лифтинг «VEC» (ООО «Рось»)	

Крем для ног

Наименование	Действие
«Тигровый глаз форте» (ООО НПФ Медикомед)	Оказывает капилляропротекторное, противовоспалительное и противоотечное действие, укрепляет стенки сосудов и повышает их тонус, снижает ощущение усталости и тяжести в ногах; понижает риск тромбообразования. Рекомендуется при варикозном расширении вен
Крем-бальзам «Капиллар» (ОАО «Диод»)	
Гель для ног «Капиллар» с фосфолипидами	
«Геленвен гель» (ООО «Ньюманнутриентс АГ»)	
Гель-бальзам «Варикобин» («Зелендис»)	
Крем-бальзам «Скипорфит Капиллярный»	

Косметические средства после бритья

Наименование	Действие
Лосьон-кондиционер после бритья («Арго»)	Снимает дискомфортное состояние и раздражение кожи. Стимулирует процесс заживления поврежденных при бритье тканей, обладает влагоудерживающими свойствами, защищает кожу от потери влаги
Крем после бритья «Идеальная кожа» (ООО «ЛН-Косметика»)	

Шампуни

Наименование	Действие
Серия «Серебряная Роса» (ООО НПО Низар-М)	Ухаживает за корнями волос, поддерживает их здоровый вид, сохраняет естественную влажность волос

Средства по уходу за полостью рта

Наименование	Действие
Паста зубная «Мирradент-О» («Мирра-Люкс»)	Способствует оздоровлению полости рта, мягких тканей и устранению кровоточивости десен, укреплению стенок капилляров десен
Паста зубная NZimFito (Арт Лайф)	
Гель-тоник для полоская рта «Mirra-Dent»	
Зубная паста «Космодент Восстанавливающая» (Венец Сибири)	

С 2007 г. дигидрокверцетин зарегистрирован в Международной номенклатуре косметических ингредиентов (INCI) под названием DIHYDROQUERCETIN

Данные о регистрации дегидрокверцетина на сайте Европейской Комиссии :INCIDIHYDROQUERCETIN. CFS 480-18-2. EINECS 207-543-4. Альтернативное название Taxifolin. Функциональное назначение – антиоксидант (http://www.dkv99.ru/syrey-digidrocvertchetin/kosmeticheskaya-promyshlennost).

ГЛАВА 15
Применение дигидрокверцетина и арабиногалактана в растениеводстве

В Главе 15	Регулятор роста растений «Лариксин»
	Биологическая эффективность гербицидных составов с продуктом «Лавитол-арабиногалактан»
	Регулятор роста и развития сельскохозяйственных культур «Эко-ларикс»
	Микробиологическое удобрение «Био Беста»
	Применение дигидрокверцетина в производстве сои полножирной, экструдированной с антиокислительными свойствами

15.1. Регулятор роста растений «Лариксин»

15.1.1. Регламент применения препарата «Лариксин»

Препарат «Лариксин» был разработан ООО Научно-производственным предприятием «Биохимзащита» совместно с ЗАО «Аметис».

«Лариксин» представляет собой однородную прозрачную водную эмульсию темно-коричневого цвета со смолистым запахом. Благодаря основному действующему веществу дигидрокверцетину, получаемому из древесины лиственницы даурской, «Лариксин» способен усилить устойчивость культурных растений к болезням, вредителям и неблагоприятным климатическим условиям. Кроме того, он оказывает стимулирующее действие на иммунную систему растений, предотвращая и снижая в значительной степени их поражение грибковыми и бактериальными болезнями.

Применение препарата «Лариксин» позволит свести к минимуму необходимость обработки посевов фунгицидами, а также повысить урожайность сельскохозяйственных культур.

При комплексном изучении было выявлено, что «Лариксин» оказывает комплексное положительное воздействие на растения, а именно:

- увеличивает урожайность на 12–35%;
- увеличивает устойчивость к заморозкам до 3–6°С;
- ускоряет созревание, наступление биологической и технологической зрелости;
- снижает грибковую и бактериальную заболеваемость растений в 3–5 раз;
- ускоряет прорастание семян и повышает их всхожесть и активность начального роста;
- ускоряет рост корневой системы и увеличивает ее массу в 1,5–2 раза;
- способствует уменьшению потерь при хранении.

Препарат «Лариксин» оказывает положительные результаты при его применении на посевах сои, сахарной свеклы, подсолнечника, ячменя, пшеницы, картофеля, льна-долгунца, винограда (табл. 15.1).

«Лариксин» зарегистрирован Министерством сельского хозяйства Российской Федерации, Госхимкомиссией РФ за № 09-00632-0063(0680)-0 и внесен в Государственный каталог пестицидов и агрохимикатов, разрешенных к применению на территории Российской Федерации.

Таблица 15.1

Регламент применения препарата «Лариксин»

Культура	Действие препарата	Норма расхода препарата	Норма расхода рабочей жидкости	Способ, срок обработки	Сроки выхода на обработанные участки	Кратность обработок
Виноград	Повышение урожайности за счет увеличения площади листа, числа гроздей, числа ягод и их массы. Увеличение содержания сахара	250 мл/га	600 л/га	Двукратное опрыскивание: первое – в фазе начала цветения, второе – через 20–25 сут после первого	-	2
Капуста белокочанная	Повышение урожайности, крупности и плотности кочанов, содержания сахара и витамина С, выход товарных кочанов. Наступление технологической зрелости на 2–3 сут раньше	40 мл/га	300 л/га	Двукратное опрыскивание в фазу образования 6–7 листьев и в фазу массовой завязи кочанов	-	2
Картофель	Повышение урожайности, содержания крахмала, суммы сухих веществ, витамина С. Повышений устойчивости растений к грибковым заболеваниям, снижение содержания нитратов в клубнях, ускорение созревания на 4–7 сут	20 мл/т	10 л/т	Предпосадочная обработка клубней	-	3
		100 мл/га	300 л/га	Двукратное опрыскивание: первое – в фазе начала цветения, второе – через 15–25 сут после первого		
Кукуруза	Повышение урожайности, озерененности метелок. Ускорение созревания семян на 4–5 сут	50 мл/т	10 л/т	Обработка семян	-	1
	Повышение урожайности. Снижение поражаемости пузырчатой головней. Ускорение созревания семян на 4–6 сут	50 мл/т	10 л/т	Обработка семян	-	2
		50 мл/га	300 л/га	Опрыскивание в фазе 5–6 листьев		

Продолжение Таблицы 15.1

Лен-долгунец	Повышение урожайности соломки, урожайности семян, увеличение выхода тресты, снижение поражаемости грибковыми болезнями, бактериозом	250 мл/т	10 л/т	предпосевная обработка семян	-	2
		100 мл/га	300 л/га	Опрыскивание растений в фазе «елочки»		
Томаты	Повышение урожайности, выхода товарных плодов, содержания сухих веществ, сахара, витамина С. Снижение кислотности. Снижение поражаемости фитофторозом, альтернариозом, септориозом, черной бактериальной пятнистостью. Ускорение созревания на 4–6 сут	50 мл/га	300 л/га	Трехкратное опрыскивание в фазы 1, 2 и 3-й кисти	-	3
Огурцы	Повышение урожайности, увеличение массы семян, повышение энергии прорастания, всхожести, числа стрелок, диаметра соцветия. Снижение поражаемости пероноспорозом. Наступление биологической зрелости на 3–6 сут раньше	100 мл/га	300 мл/га	Двукратное опрыскивание в фазу 4-го листа и через 15 сут после первого	-	2
Подсолнечник	Повышение урожайности семян с гектара, полевой всхожести, маслянничности. Снижение поражаемости корзинок белой и серой гнилями	100 мл/т	20 л/т	Предпосевная обработка семян	-	3
		100 мл/га	300 л/га	Двукратное опрыскивание растений в фазе начала массового цветения		
Пшеница озимая	Повышение урожайности зерна с гектара, продуктивной кустистости, массы 1000 зерен, содержания	50 мл/т	10 л/т	Предпосевная обработка семян	-	3
		40 мл/га	300 л	Двукратное опрыскивание		

Продолжение Таблицы 15.1

	клейковины. Снижение поражения растений мучнистой росой, фузариозом, септориозом, бурой ржавчиной. Ускорение биологической зрелости растений на 4–5 сут			вегетирующих растений: в фазе выхода в трубку; в фазе 2-го колошения (по флаговому листу)		
Пшеница яровая	Повышение урожайности зерна с гектара, продуктивной кустистости, массы 1000 зерен, содержания клейковины. Снижение поражаемости бурой ржавчиной, мучнистой росой, септориозом, корневой гнилью	100 мл/т	10 л/т	Предпосевная обработка семян	-	
		30 мл/га	300 л/га	Двукратное опрыскивание растений в фазе начала выхода в трубку и повторно в фазе появления флагового листа		
Свекла сахарная	Повышение урожайности корнеплодов, увеличение расчетного сбора сахара. Снижение развития корнееда, поражаемости растений мучнистой росой, церкоспорозом, фомозом	250 мл/т	10 л/т	Предпосевная обработка семян	-	
		100 мл/га	300 л/га	Двукратное опрыскивание растений в фазе 8–10 настоящих листьев и через 15 сут после первого		
Соя	Повышение урожайности, продуктивной кустистости, массы 1000 зерен на колосе, повышение количества клейковины, увеличение массы корневой системы. Уменьшение поражения мучнистой росой, корневой гнилью. Ускорение созревания на 4–6 сут	50 мл/т	10 л/т	Обработка семян	-	
		15 мл/т	300 л/т	Двукратное опрыскивание в фазу кущения и в фазу колошения		
Фасоль	Повышение урожайности семян, выхода стандартных плодов,	15 мл/га	300 л/га	Четырехкратное опрыскивание в фазу 2–4 настоящих	-	

Окончсние Таблицы 15.1

	содержания сахара, витамина С. Снижение поражаемости пероноспориозом, бактериозом, мучнистой росой, усыханием. Наступление спелости на 2–3 сут раньше			листьев, в начале цветения, в фазу массового цветения и через 7 сут после третьего		
Ячмень яровой	Повышение урожайности зерна с гектара, полевой всхожести семян, продуктивной кустистости, крупности семян. Снижение распространения корневых гнилей, снижение распространения и степени развития гельминтоспороза. Ускорение биологического созревания на 4–6 сут	100 мл/т	10 л/т	Предпосевная обработка семян	-	
		30 мл/га	300 л/га	Двукратное опрыскивание вегетирующих растений в фазе кущения и по флаговому листу		

15.1.2. Применение «Лариксина» при выращивании овощей и фруктов

Применение «Лариксина» при выращивании картофеля. Исследование проводили в нескольких агропредприятиях.

1. Исследование препарата «Лариксин» на базе ВНИИ агрохимии им. Д.Н. Прянишникова (2002–2005 гг.).

Производственные испытания проводили на опытном поле ВНИИ картофельного хозяйства.

Форма проведения опыта: контролем служили растения, выращиваемые в вазонах без какой-либо обработки. В опытных вариантах использовали «Лариксин» в следующей дозировке и последовательности: обработка посадочных клубней – 10 мл/л воды, опрыскивание растений в фазу полных всходов – 1 мл/3 л воды, опрыскивание растений в фазу бутонизации (1 мл/3 л воды).

В результате проведенных испытаний было установлено следующее:

- «Лариксин» оказывает существенное влияние на торможение процесса роста возбудителей фитофтороза и ризоктониоза картофеля. При добавлении препарата «Лариксин» в питательную среду замедлялся рост гриба *R. solani* на всех этапах развития, диаметр колонии был меньше, чем в контрольном варианте, на 24,0 мм;
- за весь период исследований при обработке картофеля «Лариксином» наблюдалось увеличение высоты стеблей, их количества и числа листьев на одном стебле. Обработка «Лариксином» отразилась на повышении урожайности и улучшении качества клубней. Увеличилось число клубней на один куст, возросла масса одного клубня. Так, в 2002 г. прибавка урожайности составила 2,6 т/га (21,1%), а в 2003 г. – 1,4 т/га (6,2%).

2. Исследование препарата «Лариксин» на базе ВНИИ картофельного хозяйства (Московская область).

Объектом исследования был выбран картофель сорта Сантэ.

Форма проведения опыта: предпосадочная обработка клубней. Расход препарата – 20 мл/т, расход рабочего раствора – 10 л/т. Двукратное опрыскивание: первое – в фазу массового цветения, повторно – через 20 сут после первого; расход препарата – 100 мл/га, расход рабочего раствора – 300 л/га.

В ходе полевых опытов было установлено, что «Лариксин» положительно повлиял на всхожесть клубней, рост, развитие и продуктивность растений, повышение их болезнеустойчивости к фитофторозу и альтернариозу в период вегетации. Предпосадочная обработка семенных клубней и двукратное опрыскивание растений биопрепаратом «Лариксин» обеспечили существенную прибавку урожая здорового картофеля товарной фракции к контролю в размере 1,3 т/га, или 14,3%.

Таким образом, на основании результатов исследований можно сделать вывод, что «Лариксин» является эффективным препаратом и может быть рекомендован для опытно-производственного применения в качестве регулятора роста:

- для обработки клубней картофеля перед посадкой в дозе 100 мл/т;
- для двукратной обработки в начале цветения и в фазу массового цветения растении картофеля в дозе 250 мл/га.

Применение «Лариксина» при выращивании огурцов. Испытания проводились в 2001–2002 гг. в ОПХ Преднестровского НИИ сельского хозяйства.

Характеристика почвы: обыкновенный среднемощный гумусированный тяжелосуглинный чернозем.

Испытания проводились на сорте Конкурент и на гибриде Взгляд Ф 1.

Опыт 1. Осуществлена однократная обработка семян водными растворами препарата накануне посева в дозе 0,1 л/т.

Результаты исследований показали:

- что полевая всхожесть повысилась в среднем за 2 года проведенных опытов на 8% по сравнению с контрольным (вода) и эталонным (ТМТД) показателями;
- ассимиляционная поверхность листьев растений возросла на 20% по сравнению с контрольным и на 5% по сравнению с эталонным показателями;
- отмечено увеличение количества женских завязей на 27–30% по сравнению с контролем, при этом увеличилось число плодов на 10 шт. с 1 $м^2$, или на 10%, что способствовало повышению урожайности ранней и общей продукции плодов зеленца и семян.

Анализ хозяйственной эффективности препарата «Лариксин» при обработке семян огурца нормой расхода 0,1 л/т свидетельствует о существенном повышении ранней урожайности плодов зеленца у сорта Конкурент на 35%, у гибрида Взгляд Ф 1 на 37% по сравнению с контрольными показателями, при этом общая урожайность повышается на 27–28%.

Опыт 2. Проведена обработка растений огурца водными растворами препарата в дозе 0,1 л/т в фазе двух-трех настоящих листьев, начала массового цветения и через 7 сут после последнего опрыскивания. Расход рабочей жидкости – 300 л/га.

Результаты показали:

- увеличение листовой поверхности на 17–23% по сравнению с контрольными показателями;
- усиление фотосинтетической деятельности растений привело к увеличению числа женских завязей и плодов, а также массы плодов;

- техническая спелость плодов зеленца наступает на 2–3 сут раньше, биологическая зрелость семенников – на 3–4 сут раньше, чем в контроле;
- снижение интенсивности развития комплекса листовых болезней в 2,7–3,6 раза, при этом биологическая эффективность мероприятия достигает 64–72%;
- при проведении биохимического анализа состава плодов отмечено повышение содержания сухих веществ на 1%, общего сахара на 0,6%, витамина С на 9,5%; содержание нитратного азота снизилось на 37,5%.

Анализ хозяйственной эффективности препарата «Лариксин» при трехкратной обработке растений огурца с нормой расхода 0,1 л/т свидетельствует о существенном повышении ранней урожайности плодов зеленца у сорта Конкурент на 32%, у гибрида Взгляд Ф 1 на 36% по сравнению с контрольными показателями, при этом общая урожайность повышается на 20–28%. Препарат «Лариксин» по выходу ранней продукции зеленца существенно (на 13–16%) превысил эталонный вариант – обработку растений бордоской жидкостью.

Опыт 3. Проведена обработка семян перед посевом и трехкратное опрыскивание растений в дозе 0,1 л/га.

Результаты:

- на 55-е сут после массовых всходов ассимиляционная поверхность листьев возросла на 5% по сравнению с эталоном (ТМТД + бордоская жидкость);
- увеличилось количество женских завязей и плодов на 11%;
- масса плода возросла в среднем на 24% (на 19 г). Данные изменения привели к увеличению выхода ранней продукции зеленца на 36%, увеличению общего урожая на 24% по сравнению с контрольными показателями;
- изменился биохимический состав плодов: возросло содержание сухих веществ на 0,4%, общего сахара на 0,6%, витамина С на 9%; снизилось содержание нитрата азота на 10%.

Общие рекомендации. В связи с тем что препарат «Лариксин» существенно увеличивает урожайность ранней и общей продукции огурца и улучшает ее качество, целесообразно рекомендовать его к производственному применению посредством:

1) однократной обработки семян накануне посева при норме расхода препарата 0,1 л/т;

или:

2) трехкратного опрыскивания растений огурца в фазу двух-трех настоящих листьев, в начале цветения и массового цветения при норме расхода препарата 0,1 л/т;

3) однократной обработки семян накануне посева при норме расхода препарата 0,1 л/т и 3-кратного опрыскивания растений огурца в фазу двух-трех настоящих листьев, начале и массового цветения при норме расхода препарата 0,1 л/т.

Применение «Лариксина» при выращивании сахарной свеклы. Исследование препарата «Лариксин» проведено в ОПХ ВНИИСС Рамонского района Воронежской области (2002 г.).

Объект испытаний: свекла сахарная.

Проведена обработка:

1) корнеплодов перед высадкой;

2) семенных растений в фазу формирования цветоносов;

3) растений в начале цветения.

Расход рабочей жидкости: при обработке корнеплодов – 10 л/т; при обработке растений – 300 л/га.

Испытания проводили в сравнении с контрольным образцом (обработка водой).

Результаты исследований:

- при обработке корнеплодов число непроросших корнеплодов снизилось в 4,5 раза;
- число высадков в фазы розетки и побегов снизилось в 8,6 раз по сравнению с контрольными показателями;
- снизилось число бесплодных высадков в 2,2 раза,
- снизилось число фасциированных растений в 2,7 раза. Распространенность и развитие переноспороза снизились соответственно в 1,5 и 2,3 раза.
- отмечено влияние препарата на сдерживание развития ржавчины в 3,3 раза, мучнистой росы в 2,7 раза, церкоспороза в 2,9 раза. При этом соответствующие уровни биологической активности достигли показателей 69,7, 63,4, 65,2%. Снизилось поражение черной плесенью и точечности клубочков в период созревания и уборки высадков в 2,4 раза. При этом уровень биологической активности достигал 59%;
- отмечено снижение числа усыхающих и бесплодных высадков и фасциированных растений, что приводило к значительному сохранению полноценных кустов к периоду их созревания на 4653 шт/га, или на 25,8%, по сравнению с контролем;
- число клубочков на растении увеличилось на 527 шт., а их масса – на 1 г, или на 7,2%;
- увеличение числа здоровых полноценных кустов и массы клубочков дало прибавку урожая на 2,1 ц/га, или на 17,5%, в сравнении с контролем, при

этом повысились посевные качества семян, лабораторная энергия прорастания на 15,5%, а всхожесть на 15%.

Таким образом, «Лариксин» оказывает существенное влияние на распространенность и интенсивность развития комплекса болезней на высадках сахарной свеклы, повышает урожайность и выход здоровых семян и их посевные качества.

Рекомендации к применению:

- однократная обработка корнеплодов накануне их высадки при норме расхода препарата 0,1–0,25 л/т;
- двукратная обработка растений в фазе формирования куста и начала цветения при норме расхода 0,1 л/га;
- однократная обработка корнеплодов накануне высадки при норме расхода препарата 0,1–0,25 л/т и двукратная обработка растений в фазе формирования куста и начала цветения при норме расхода 0,1 л/га.

Применение «Лариксина» при выращивании винограда. Исследование проводили в нескольких агропредприятиях.

1. Демонстрационные испытания по биологической оценке препарата «Лариксин» применительно к винограду проводили в АО «Кубань» Темрюкского района Краснодарского края.

Объектом испытаний служил виноград сорта Спивари.

Обработку препаратом «Лариксин» проводили трижды: 1) в фазе цветения (расход препарата 0,5 мл/л); 2) через 12 сут (расход препарата 0,5 мл/л); 3) через 15 сут (расход препарата 0,5 мл/л). Расход рабочего раствора – 1000 л/га.

Испытания проводили в сравнении с контрольным образцом без обработки.

В результате испытаний обнаружено:

- увеличение площади листьев на 28,2% по сравнению с контролем и на 6,8% по сравнению с эталоном;
- увеличение массы грозди на 38,6% по сравнению с контролем и на 21,8% по сравнению с эталоном;
- увеличение числа ягод в грозди на 51% по сравнению с контролем и на 18% по сравнению с эталоном;
- увеличение массы ягод на 47,6%;
- повышение урожайности на 9,9 ц/га;
- повышение выхода сахара с гектара на 6,6% с учетом существенного повышения сахаристости ягод, сбор сахара с гектара возросла на 7%.

2. Еще одно экспериментальное исследование проведено в 2003–2006 гг. в ОАО «Янтарное» Мартыновского района Ростовской области. Объектом иссле-

дования служили сорта винограда межвидового происхождения Кордянка, Бианка, Саперави Северный. Обработку проводили методом опрыскивания.

Результаты исследования представлены в табл. 15.2

Таблица 15.2

Применение «Лариксина» при выращивании винограда

Показатель	Дозировка «Лариксина», мл/л	Кордянка		Бианка		Саперави северный	
		контроль	«Ларикксин»	контроль	«Ларикксин»	контроль	«Ларикксин»
Масса грозди, г	0,2	227,2	291,1	75,0	73,3	99,4	145,7
	0,4	227,2	284,4	75,0	100,3	99,4	147,2
	0,6	227,2	271,1	75,0	86,2	99,4	99,8
Масса ягоды, г	0,2	3,0	3,2	1,71	1,72	1,21	1,3
	0,4	3,0	2,87	1,71	1,80	1,21	1,24
	0,6	3,0	3,11	1,71	1,81	1,21	1,22
Урожайность, т/га	0,2	5,16	7,44	6,20	7,04	12,64	18,69
	0,4	5,16	7,58	6,20	7,80	12,64	17,38
	0,6	5,16	7,09	6,20	7,04	12,64	13,09

Таким образом, опрыскивание винограда препаратом «Лариксин» в значительной степени усиливает ростовые и формообразовательные процессы.

15.1.3. Применение «Лариксина» при выращивании бобовых культур

Применение препарата «Лариксин» при выращивании фасоли. В 2006 г. на опытном поле Дальневосточного Государственного Аграрного Университета (с. Грибское, Благовещенский район) были проведены работы по испытанию препарата «Лариксин» на фасоли сорта Щедрая.

Обработку семян фасоли проводили накануне посева.

Схема опыта:

1) контроль (без обработки);

2) нитрагин (200 г/ц семян);

3) «Лариксин» (200 мл/ц семян).

Результаты опыта:

- увеличение площади листьев на 8–10%;
- увеличение фотосинтетического потенциала на 14–16%;
- повышение урожайности на 20%.

Таким образом, опыт показал, что применение препарата «Лариксин» при выращивании фасоли имеет несомненно положительные результаты.

Применение препарата «Лариксин» при выращивании сои. Исследование проводили в нескольких агропредприятиях.

1. Исследование препарата «Лариксин» в лаборатории генетики и биотехнологии ВНИИ сои (2003–2005 гг.).

Место проведения опыта: Амурская область.

Объектом испытания послужила соя сортов Соната и Гармония.

Форма проведения опыта:

1) предпосевная обработка семян (расход препарата 50 г/т семян);

2) обработка вегетирующих растений (расход препарата 20 г/га).

Испытания проводили в сравнении с контрольным образцом (без обработки).

Результате комплексной обработки сои (опрыскивание семян и обработка вегетирующих растений) было обнаружено:

- у сорта Гармония урожайность увеличилась на 5%, у сорта Соната – на 8%;
- улучшился качественный состав семян сои: у сорта Гармония содержание масла увеличилось на 6%, у сорта Соната – на 2%.

2. Исследование препарата «Лариксин» в агрофирме «Партизан» Тамбовского района Амурской области (2005 г.).

Производственные испытания эффективности препарата «Лариксин» проводили в агрофирме «Партизан» на полях третьей бригады, на посевах сои общей площадью 20 га.

Форма проведения опыта: двукратная обработка – обработка семян и опрыскивание в фазу цветения.

В результате испытаний обнаружено:

- снижение заболеваний сои;
- увеличение эффективности препарата на «чистых» полях, где отсутствуют вредные сорняки и лучший агрофон;
- повышение урожайности сои на 2 ц/га.

3. Исследование препарата «Лариксин» в агрофирме «Партизан» Тамбовского района Амурской области (2006 г.).

Место проведения испытаний: поле № 3 агрофирмы «Партизан».

Форма обработки: 1) обработка сои (в период цветения) баковой смесью препарата «Лариксин» и гербицида «Базагран», в результате чего уменьшилось количество сорной растительности на 82,9% и увеличилась урожайность по сравнению с контролем на 14,3%, или на 1,5 ц/га; 2) обработка посевов сои препаратом «Лариксин» и гербицидами «Базагран», «Арамо» в смеси показала, что при снижении дозы гербицидов за счет добавления препарата «Лариксин» в баковую смесь эффект воздействия на сорняковую растительность возрос на 99,9%, урожайность увеличилась на 66,7%, или на 4 ц/га.

В результате испытаний обнаружено:

- что применение препарата «Лариксин» позволяет снизить гектарную норму расхода гербицидов с 15 до 30% без изменения эффекта воздействия на сорняковую растительность;
- применение препарата «Лариксин» в смеси с гербицидами также способствует повышению урожайности сои на 14,3–66,7%.

Таким образом, биостимулятор роста растений «Лариксин» может быть рекомендован как вспомогательный препарат при обработке растений гербицидами, позволяющий снизить их гектарную норму с 15 до 30% и способствующий увеличению урожайности культур.

4. Исследование препарата «Лариксин» на базе Всероссийского научно-исследовательского института сои (ГНУ ВНИИ сои) (2006 г.).

Место проведения исследования: опытное поле с. Садовое Тамбовского района на лугово-черноземовидной почве.

Объектом исследования служила соя сортов Лидия и Гармония.

Расход рабочей жидкости – 30 мл/га:

1) в смеси с гербицидами в количествах: «Галакси Топ» – 1,25 л/га и «Зеллек супер» – 0,5 л/га;

2) в смеси с гербицидами в количествах: «Галакси Топ» – 1,0 л/га и «Зеллек супер» – 0,3 л/га;

3) «Лариксин» без гербицидов.

Результаты испытаний:

- использование «Лариксина» в смеси с гербицидами способствовало увеличению площади листьев у сорта Лидия на 32−73%, у сорта Гармония эффект менее выражен;
- наибольшая урожайность семян у сорта Гармония получена в вариантах с применением «Лариксина». В случаях применения «Лариксина» и смесей гербицидов также отмечено увеличение урожайности;
- результаты исследования не подтвердили предположение о возможности снижения дозы гербицидов при добавлении «Лариксина»;
- применение «Лариксина» в смеси с гербицидами оказало эффективное влияние на многолетние сорняки.

5. Исследование препарата «Лариксин» на базе Хэйхэского научно-исследовательского института сельского хозяйства (ХНИИСХ) (2006 г.).

Объектом испытаний служила соя сорта Хэйхэ гибрид 01−2008.

Форма проведения опыта: 1) обработка семян до посева (50 г препарата на 6 л воды/т семян); 2) двукратное опрыскивание листьев в период вегетации (1 г препарата на 500 мл воды / 500 м^2).

Результаты испытаний:

- изучение влияния препарата на высоту растений, накопление сухих веществ, площадь листьев. Установлено увеличение высоты растений на 5%, накопления сухих вещества на 22%, площади листьев на 4% по сравнению с контролем. Более успешные результаты принесла обработка растений;
- изучение влияния препарата на корневую систему. Было установлено увеличение сухой массы корней на 45% при обработке вегетирующих растений;
- изучение влияния препарата «Лариксин» на анализ содержания хлорофилла. Обнаружено незначительное (1–4%) увеличение содержания хлорофилла, обработка семян дала лучшие результаты, чем обработка растений;
- изучение влияния препарата «Лариксин» на урожайность. Установлено увеличение количества зерен на 4%.

15.1.4. Применение «Лариксина» при выращивании злаковых и зерновых культур

Применение «Лариксина» при выращивании пшеницы (озимой и яровой). Исследование проводили в нескольких агропредприятиях.

1. Исследование препарата «Лариксин» на формирование урожайности зерна озимой пшеницы.

Схема полевого исследования предусматривала обработку семян водой (контроль) и препаратом «Лариксин», а также повторное его применение для обработки посевов в период весеннего кущения пшеницы.

Результаты исследования следующие. В среднем за три года полевая всхожесть семян в контроле составила 81,5%. У семян, обработанных «Лариксином», показатель выше на 2,3%. «Лариксин» способствовал увеличению устойчивости растений в период перезимовки на 4,4%. Обработка посевов пшеницы способствовала увеличению кущения пшеницы и накоплению растениями надземной биомассы. Так, в фазу выхода в трубку надземная масса возросла после применения «Лариксина» на 27,7%, а в фазу колошения – на 29%. В среднем на контроле было образовано 1,29 продуктивных колосьев на одно растение, на вариантах с применение «Лариксина» – 1,53 колоса. Кроме того, увеличилось число зерен в колосе с 24,5 до 26,5 шт.

2. Исследование препарата «Лариксин» в ВНИИЗР (2002 г.).

Работа по испытанию препарата «Лариксин» на озимой пшенице проведена в 2002 г. на опытном поле ВНИИЗР Рамонского района Воронежской области.

Характеристика почвы: чернозем выщелоченный, тяжелосуглинистый, среднемощный с содержанием гумуса в пахотном слое 5–6%, pH 5,0–5,5.

Объект исследования – озимая пшеница сорта Тарасовская 29.

Схема обработки семян:

1) контроль (вода) – 10 л/т;

2) «Силк» (эталон 1) – 0,06 л/т;

3) «Максим» (эталон 2) – 1,5 л/т;

4) «Лариксин» – 0,1 л/т;

5) «Лариксин» – 0,25 л/т.

Растения озимой пшеницы опрыскивали дважды за вегетационный период: в фазы кущения и по флаг-листу при норме расхода рабочего раствора 300 л/га.

Схема обработки растений:

1) контроль (вода) – 300 л/га;

2) «Силк» (эталон 1) – 0,06 л/га;

3) «Тилт» (эталон 2) – 0,6 л/га;

4) «Лариксин» – 0,1 л/га;

5) «Лариксин» – 0,25 л/га.

Результаты исследований следующие:

Опыт 1. Обработка семян. Исследования показали, что лабораторная всхожесть семян озимой пшеницы сорта Тарасовская-29 после обработки препаратом «Лариксин» при норме расхода 0,25 л/т повысилась на 5% по сравнению с контрольным и не уступала показателям эталонных вариантов.

Анализ полевой всхожести семян показывает, что «Лариксин» при норме расхода 0,25 л/т способствовал ее повышению на 7% в сравнении с контрольными и не уступал по этим показателям эталонным вариантам. При обработке семян «Лариксином» при норме 0,25 л/т повышается процент сохранности перезимовавших растений, разница между обработанными и контрольными вариантами составляет 11%. Все это привело к повышению продуктивности колоса, а значит к существенному росту урожайности зерна – на 4,5 ц/га, или на 10,6%, при этом содержание клейковины увеличивается на 0,9%.

Опыт 2. Обработка растений озимой пшеницы. Двукратная обработка растений озимой пшеницы в фазы кущения и по флаг-листу препаратом «Лариксин» с нормой расхода 0,25 л/га увеличивала число зерен в колосе и их массу, в результате чего урожайность зерна возросла на 5,3 ц/га, или на 12,3%, при этом содержание клейковины в зерне увеличивалось на 1,1%.

Опыт 3. Обработка семян и растений озимой пшеницы. Однократная обработка ««Лариксином» семян озимой пшеницы 0,25 л/га накануне посева и двукратная обработка растений в фазы кущения и по флаг-листу при норме расхода препарата 0,25 л/га способствовали лучшей перезимовке растений, увели-

чению числа продуктивных стеблей и продуктивности колоса, что приводило к существенному повышению урожайности зерна на 6,9 ц/га, или на 16,1%, при этом содержание клейковины в зерне увеличивалось на 1,4%.

3. Исследование влияния препарата «Лариксин» на базе ОПХ ВНИИЗР.

Объектом исследования служила озимая пшеница сорта Тарасовская 29.

Кратность обработки препаратом: семян – однократная, растений – двукратная (в фазы весеннего кущения и колошения).

Результаты исследования следующие. Установлено, что при обработке семян озимой пшеницы препаратом «Лариксин» при норме расхода 0,25 л/т всхожесть их повысилась: лабораторной – на 5% и полевой – на 7% по сравнению с контролем. Обработка «Лариксином семян существенно снижала распространенность твердой головни: в 2,3 раза по сравнению с контролем. Фитопатологическое обследование показало, что растения, выросшие из обработанных «Ларксином» семян, поражались корневыми гнилями в 2,5 раза слабее контрольных. Существенное ослабление развития корневых гнилей и твердой головни способствовало увеличению числа продуктивных стеблей к уборке на 18 шт/м^2 и массы 1000 зерен на 1 г. Все это привело к значительной урожайности зерна на 4,5 ц/га, или на 10,6%, по сравнению с контрольными.

Двукратное опрыскивание растений в фазах кущения и колошения препаратом способствовало ослаблению развития септориоза на листьях в 2,5 раза. Кроме того, обработка растений снижала интенсивность развития корневых гнилей в 2,7 раза.

4. Исследование препарата «Лариксин» Рязанской ГСХА.

Объект исследования: яровая пшеница сорта Воронежская-10.

Схема опыта:

1) контроль (без обработки);

2) эталон: обработка семян препаратом «Новосил» 50 мл/т; опрыскивание растений препаратом «Новосил» – 30 мл/га, расход рабочего раствора – 300 л/га;

3) «Лариксин» – 100 мл/т; опрыскивание растений – 30 мл/га, расход рабочего раствора – 300 л/га;

4) «Лариксин» – 250 мл/т; опрыскивание растений – 75 мл/га, расход рабочего раствора – 300 л/га;

5) «Растстим» – 100 мл/т; опрыскивание растений – 30 мл/га, расход рабочего раствора – 300 л/га;

6) «Растстим» – 250 мл/т; опрыскивание растений – 75 мл/га, расход рабочего раствора – 300 л/га.

Результаты исследования следующие. Наилучшие показатели в опыте достигнуты в варианте с «Лариксин»: формировалась лучшая продуктивность, улучша-

лось качество продукции, сокращался период вегетации. Самая высокая продуктивность яровой пшеницы зафиксирована с препаратом «Лариксин» с нормой расхода 100 и 30 мл. Урожайность превосходила контроль на 5,8 ц/га, или на 25%.

5. Исследование препарата «Лариксин» Новосибирским Аграрным Университетом.

Исследования проводили в лабораторных и микрополевых опытах. Объектом исследования служила яровая пшеница сорта Новосибирская 89, а также возбудители почвенных и семенных инфекций: грибы родов *Bipolaris, Fusarium, Alternaria, Pencillium*.

В опытах оценивали ростовые процессы и эффективность фитогормональных препаратов и их баковых смесей с химическими протравителями в снижении развития и вредоносности болезней яровой пшеницы.

Результаты исследования следующие. «Лариксин» показал достаточно высокую эффективность против корневых гнилей – 79%. В условиях микрополевого опыта «Лариксин» снижал развитие корневых гнилей на 56%. Кроме того, применение биопрепарата «Лариксин» обеспечил прибавку урожайности в среднем на 3,4 ц/га.

6. Исследование препарата «Лариксин» ООО НПП «Биохимзащита».

Демонстрационные испытания по биологической оценке препарата «Лариксин» применительно к пшенице проводили в ЗАО Научно-производственного предприятия «Биохимзащита» в условиях степной зоны в хозяйстве СХА к-з ПЗ «Степной» Немецкого национального района Алтайского края.

Объектом испытания служила пшеница сорта Алтайская 50.

Проведена обработка растений в фазу кущения.

Расход рабочей жидкости при обработке растений 50 г/л.

Испытания проводили в сравнении с контрольным образцом (без обработки).

Результаты исследований:

- увеличение вегетативной массы растения;
- высота стеблей превзошла контроль на 10%;
- увеличение длины колоса;
- снижение пораженности бурой ржавчиной и септориозом в 3 раза, корневыми гнилями в 2 раза.

Применение «Лариксина» при выращивании ячменя. Исследования проводили в нескольких агропредприятиях.

1. Исследование влияния биопрепарата «Лариксин» на базе ВНИИЗР.

Испытание «Лариксина» на яровом ячмене ГУ ВНИИЗР (2000 г.)

Объект исследования: яровой ячмень, сорт Одесский-100.

Схема опыта:

1) контроль (без обработки);

2) «Винцит», 2 л/т (эталон 1);

3) «Силк», 50 мл/т (эталон 2);

4) «Лариксин», 50 мл/т.

Результаты исследования при обработке семян ««Лариксин»ом» в дозе 50 г/т:

- снижение развития корневых гнилей в 2,9 раза и степени развития болезни в 2,3 раза;
- повышение коэффициента кустистости растений ячменя на 1,3% по сравнению с контролем;
- увеличение густоты стояния растений в фазу полных всходов в среднем на 77 шт/м^2 больше, чем в контроле;
- повышение урожая зерна на 5,4 ц/га, или на 35,1%.

При двукратной обработке растений ярового ячменя биологическим препаратом в дозе 30 г/га выявлено:

- снижение распространения и степени развития болезни гельминтоспориоза.
- повышение урожайности зерна ячменя на 1,9 ц/га, или на 12,8%, по сравнению с контролем.

Таким образом, обработка семян препаратом «Лариксин» оказало большее действие на фунгицидный эффект и урожайность растений, чем двукратная обработка растений. Поэтому урожайность ячменя благодаря обработке семян возросла на 35,1%, а обработки растений – всего на 12,8% по сравнению с контролем.

2. Исследования применения препарата «Лариксин» на поле Рязанской ГСХА.

Объектом исследования служил яровой ячмень сорта Криничный.

Схема опыта:

1) контроль (без обработки);

2) эталон – обработка семян препаратом «Новосил», 50 мл/т. Опрыскивание растений: «Новосил» 30 мл/га, расход рабочего раствора – 300 л/га;

3) «Лариксин» – 100 мл/т; опрыскивание растений – 30 мл/га, расход рабочего раствора – 300 л/га;

4) «Лариксин» – 250 мл/т; опрыскивание растений – 75 мл/га, расход рабочего раствора – 300 л/га;

5) «Растстим» – 100 мл/т; опрыскивание растений – 30 мл/га, расход рабочего раствора – 300 л/га;

6) «Растстим» – 250 мл/т; опрыскивание растений – 75 мл/га, расход рабочего раствора – 300 л/га.

Результаты исследования показали, что наилучшие показатели были достигнуты в вариантах с применением стимулятора роста «Лариксин». Период вегетации ускорился на 4–6 сут. Анализ данных по структуре урожая посевов ячменя выявил, что наибольшая продуктивная кустистость, длина колоса, число зерен в колосе и выполненность зерна формировались в варианте с «Лариксином» (норма расход 100 мл/т и 30 мл/га). Масса 1000 зерен увеличилась с 45,0 до 48,1 г. Максимальная продуктивность ячменя отмечена также на варианте с «Лариксином». Прибавка урожайности составила 8,7%, или 2,2 ц/га (урожайность составила 27,6 ц/га).

15.1.5. Применение «Лариксина» при выращивании культур класса двудольные (*лен-долгунец и подсолнечник)*

Исследование влияния «Лариксина» на культуре льна-долгунца. Опыт закладывали в Тверской области. Объектом исследования служил лен-долгунец сорта А 93; болезни льна – антракноз, крапчатоть (озониоз), бактериоз, пасмо.

Срок обработки: семян перед посевом; посевов льна в стадии «елочки», однократно.

Обработка семян: контроль (без обработки), «Стандарт» (фундазол + фунгициды), «Лариксин» 0,1 л/га + гербициды. Обработка посевов: контроль (без обработки), «Стандарт» (фенорам-супер 2,0 кг/т), «Лариксин» 0,25 л/т + Na КМЦ 0,2 кг/т; «Лариксин» 0,1 л/т + фенорам-супер 1 кг/т.

Результаты исследования следующие. Обработка препаратом «Лариксин» 0,25 л/га дала биологическую эффективность против антракноза льна 89,5%, против крапчатости – 86,7%, против бактериоза – 85,7%. Эффективность «Лариксина» против грибных болезней льна не уступала стандарту, а против бактериальных болезней «Лариксин» превзошел стандарт (стандарт – 42,9%, «Лариксин» – 89,3%). Опрыскивание посевов «Лариксином» (0,1 л/га + гербициды) обеспечило эффективную защиту от пасмо льна на уровне стандартной смеси (фундазол + гербицид), опрыскивание вегитирующих растений увеличило густоту стояния на 24%. Возросла урожайность волокнистой продукции (с 37 до 45), а также семян льна (с 1,6 до 2,4 ц/га).

Применение «Лариксина» при выращивании подсолнечника. Демонстрационные испытания по биологической оценке препарата «Лариксин» применительно к подсолнечнику проводили в условиях степной зоны в хозяйстве «Степной» Немецкого национального района Алтайского края.

Объектом испытаний послужил подсолнечник сорта Енисей-503.

Было проведено двукратное опрыскивание в период вегетации в фазах начала цветения и массового цветения.

В ходе испытания были получены следующие результаты:

- прибавка урожая подсолнечника составила 1,6 ц/га, или 16%, по сравнению с контролем;
- повышение полевой всхожести на 11 ед., составив 90%;
- установлено положительное влияние обработки на массу семян с одной корзинки.

Таким образом «Лариксин» может быть рекомендован для стимулирования роста и развития, а также повышения потребительских качеств подсолнечника.

15.1.6. Комплексное заключение по применению «Лариксина»

Спектр действия препарата «Лариксин»: индикатор повышения иммунитета культурных растений к болезням, заморозкам до –3, –4°С, регулятор роста и их развития.

Обеспечивает эффекты:

- картофель – увеличение числа товарных клубней, содержания крахмала, суммы сухих веществ и витамина С, повышение устойчивости к грибковым заболеваниям, ускорение созревания;
- огурец – увеличение полевой всхожести, числа женских завязей и плодов, повышение общей урожайности, рост количества и массы плодов с 1 $м^2$;
- сахарная свекла – снижение числа непроросших корнеплодов, повышение урожайности и выхода здоровых семян;
- виноград – увеличение площади листового аппарата растений, массы грозди, массы и числа ягод в грозди, повышение выхода сахара с гектара с учетом увеличения сахаристости ягод, рост урожайности и сбора сахара с гектара;
- соя – увеличение урожайности, содержания масла, высоты растения, уменьшение сорной растительности;
- пшеница (озимая и яровая) – повышение всхожести семян, высоты стеблей, продуктивной кустистости, массы 1000 зерен, урожайности зерна с гектара, содержания клейковины, ускорение биологической зрелости растений;
- ячмень яровой – повышение полевой всхожести семян, продуктивной кустистости, крупности семян, урожайности зерна с гектара, ускорение биологического созревания на 4–6 сут.

15.2. Биологическая эффективность гербицидных составов с продуктом «лавитол-арабиногалактан»

Сфера применения. Гербицидные составы применяют для лечения заболеваний растений:

- пшеница (озимая и яровая) – снижение поражения растений мучнистой росой, фузариозом, септориозом, бурой ржавчиной, корневой гнилью;
- ячмень яровой – снижение развития корневых гнилей, гельминтоспориоза;
- картофель – торможение процесса роста возбудителей фитофтороза, ризоктониоза, альтернариоза, а также гриба *R. solani*;
- лен-долгунец – снижение развития антракноза, крапчатости, бактериоза;
- свекла сахарная – торможение развития переноспороза, мучнистой росы, церкоспороза, снижение поражения черной плесенью.

Установлено, что «Лариксин» повышает (индуцирует) у культурных растений экспрессию (активность) генов защиты. Действуя на растения биологически активным веществом, препарат повышает активность генов стрессоустойчивости, активируя синтез специальных веществ, обеспечивающих связь между факторами внешней среды и активностью отдельных генов или их блоков.

Всестороннее изучение действия средств химической защиты не только на сорные растения, но и на культуру, включающее познание стратегий развития и выживания видов возделываемых растений, должно помочь выбору химических препаратов и технологий их применения. Перспективное направление в защите сельскохозяйственных культур – использование «растительных» препаратов, созданных на основе тритерпеновых и других органических кислот, полученных из хвойных растений. Эти препараты обладают четко выраженными ростостимулирующим и иммунизирующим эффектами. Применение хвойных экстрактов стимулирует устойчивость картофеля к абиотическим стрессорам и грибковыми заболеваниям.

К данной группе веществ с ростомодулирующими свойствами относятся полисахариды. Одним из перспективных веществ этой группы является арабиногалактан. Благодаря значительному содержанию в растительном сырье и уникальным свойствам водорастворимый арабиногалактан (АГ) занимает особое место среди полисахаридов.

Установлено, что АГ стимулирует фагоцитарную активность макрофагов в отношении псевдотуберкулезных микробов, оказывая выраженное ингибирующее действие на размножение последних внутри макрофагов. Он действует на все звенья фагоцитарного процесса, активируя хемотаксис, адгезию, поглоти-

тельную и бактерицидную способность перитонеальных макрофагов. Эффекты АГ многоплановы и, вероятно, обусловлены его подобием компонентам клеточной стенки некоторых бактерий.

В модельных экспериментах АГ из лиственницы показал высокую мембранотропность. Благодаря этому его можно использовать для повышения всасываемости других малорастворимых средств, характеризующихся низкой биодоступностью. Известно, что способность ряда веществ к избирательному проникновению через мембранные барьеры обусловлена наличием в их структуре звеньев галактозы.

Одним из важнейших путей повышения урожайности культурных растений является выбор и применение современных, экологически безопасных гербицидов с экологической и экономической оптимизацией нормы расхода.

Основным регионом возделывания сои в нашей стране является Дальний Восток. На его долю приходится 80% посевных площадей России, занятых под этой культурой.

Обладая огромной территорией, относящейся к «зоне рискованного земледелия», юг Дальнего Востока, тем не менее, неплохо подходит для выращивания определенных культур, прежде всего сои. В последние годы мировая популярность этой сельскохозяйственной культуры продолжает расти. Сою используют не только в питании, но и в производстве самой различной продукции: от мыла и краски до экологически чистых чернил.

Соя – уникальное по биохимическому составу и разностороннему использованию сельскохозяйственная культура. Она удачно сочетает в себе сбалансированный и легкоперевариый белок (35–45%), благоприятное по жирнокислотному составу масло (20–25%), углеводы (20–25%), минеральные соли (5–6%) и витамины групп А, В, С, D, Е, К (всего 12). С развитием технологии углубленной переработки сои ее продукты нашли широкое примененние в хлебопекарной, кондитерской, консервной, мясной, молочной, медицинской промышленности, в детском и диетическом питании.

Ассортимент гербицидов на сое представлен различными химическими группами, норма расхода которых колеблется от 6–10 г/га до 1–3 л/га. В наших опытах исследованы наиболее распространенные схемы применения гербицидных препаратов в Амурской области совеместно с продуктом «Лавитол-Арабиногалактан».

Цель работы – выявить на примере совместного применения гербицидных препаратов с продуктом «Лавитол-Арабиногалактан» биологическую эффективность влияния в условиях светоплощадки.

Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи:

- оценить эффекты действия гербицидов с продуктом «Лавитол-Арабиногалактан» в зависимости от рекомендованной дозы;
- выявить биологическую эффективность влияния гербицидов с продуктом «Лавитол-Арабиногалактан» при снижении от рекомендованной дозы на 25 и 50%;
- оценить сниженную норму расхода при использовании гербицидных препаратов с продуктом «Лавитол-Арабиногалактан».

Гербициды. К наиболее часто применяемым гербицидам относятся следующие препараты.

«Суховей», ВР

Действующее вещество	Дикват
Содержание ДВ	150 г/л
Препаративная форма	Водный раствор
Химический класс	Производные дипиридилия
Способ проникновения	Контактный пестицид
Характер действия	Гербицид сплошного действия
Действие на организмы	Гербицид, десикант, пестицид
Класс опасности для человека	3-й
Класс опасности для пчел	3-й
Упаковка	Канистра 10 л
Срок хранения	н.д.
Регистрант	Август, ЗАО Фирма «Август»
Номер государственной регистрации	021-03(04)-355-0
Дата окончания срока регистрации	25.05.2016

Суховей – десикант и контактный гербицид против однолетних сорняков на яровых культурах, возделываемых в системах минимальной и нулевой технологии обработки почвы.

«Миура», КЭ

Действующее вещество	Хизалофоп-II-этил
Содержание ДВ	125 г/л
Препаративная форма	Концентрат эмульсии
Химический класс	Прочие вещества

Способ проникновения	Системный пестицид
Характер действия	Гербицид избирательного действия
Действие на организмы	Гербицид, пестицид
Класс опасности для человека	3-й
Класс опасности для пчел	3-й
Упаковка	Канистра 5 л
Срок хранения	3 года со дня изготовления
Регистрант	Август, ЗАО Фирма «Август»
Номер государственной регистрации	1833-10-108-003-0-0-3-0
Дата окончания срока регистрации	18.03.2020
Вредный объект	Все виды злаковых сорняков

«Базагран»

Действующее вещество	Бентазон
Содержание ДВ	480 г/л
Препаративная форма	Водный раствор
Способ проникновения	Контактный пестицид
Характер действия	Гербицид избирательного действия
Действие на организмы	Гербицид, пестицид
Класс опасности для человека	3-й
Класс опасности для пчел	3-й
Упаковка	Канистра 10 л
Срок хранения	н.д.
Регистрант	БАСФ, БАСФ СЕ
Номер государственной регистрации	1850-10-108-287-0-1-3-0
Дата окончания срока регистрации	05.04.2020
Вредный объект	Однолетние двудольные сорняки

«Пульсар», ВР

Действующее вещество	Имазамокс
Содержание ДВ	40 г/л
Препаративная форма	Водный раствор
Химический класс	Имидазолиноны
Способ проникновения	Системный пестицид
Характер действия	Гербицид избирательного действия
Действие на организмы	Гербицид, пестицид
Класс опасности для человека	3-й
Класс опасности для пчел	3-й

Упаковка	Канистра 10 л
Срок хранения	н.д.
Регистрант	БАСФ, БАСФ Агрокемикал Продактс Б.В.
Номер государственной регистрации	1499-09-108-004-0-1-3-0
Дата окончания срока регистрации	23.04.2019
Вредный объект	Однолетние злаковые и двудольные сорняки

«Пивот», ВК

Действующее вещество	Имазетапир
Содержание ДВ	100 г/л
Препаративная форма	Водорастворимый концентрат
Химический класс	Имидазолиноны
Способ проникновения	Системный пестицид
Характер действия	Гербицид избирательного действия
Действие на организмы	Гербицид, пестицид
Класс опасности для человека	3-й
Класс опасности для пчел	3-й
Регистрант	БАСФ, БАСФ Агрокемикал продактс Б.В.
Номер государственной регистрации	1882-10-108-004-0-0-3-0
Дата окончания срока регистрации	29.04.2020
Вредный объект	Однолетние и многолетние злаковые сорняки

«Фабиан», ВДГ

Действующее вещество	Хлоримурон-этил, Имазетапир
Содержание ДВ	450+150 г/кг
Препаративная форма	Водно-диспергируемые гранулы
Химический класс	Имидазолиноны + прочие вещества
Способ проникновения	Системный пестицид
Характер действия	Гербицид избирательного действия
Действие на организмы	Гербицид, пестицид
Класс опасности для человека	2-й
Класс опасности для пчел	3-й
Регистрант	Август, ЗАО Фирма «Август»
Номер государственной регистрации	1721-10-108-003-0-0-3-0 1721-10-108-003-0-0-3-0/01
Дата окончания срока регистрации	10.03.2020
Вредный объект	Однолетние и многолетние двудольные и злаковые сорняки

«Галакси Топ», ВРК

Действующее вещество	Ацифлуорфен, Бентазон
Содержание ДВ	320 г/л бентазона к-ты + 160 г/л ацифлуорфена
Препаративная форма	Водорастворимый концентрат
Химический класс	Прочие вещества
Способ проникновения	Контактный пестицид, системный пестицид
Характер действия	Гербицид избирательного действия
Действие на организмы	Гербицид, пестицид
Класс опасности для человека	2-й
Класс опасности для пчел	3-й
Регистрант	БАСФ, ЮПЛ, БАСФ СЕ, ЗАО «Юнайтед Фосфорус Лимитед»
Номер государственной регистрации	2358-12-108-287(351)-0-1-3-0
Дата окончания срока регистрации	27.05.2022
Вредный объект	Однолетние двудольные сорняки

«Хармони», СТС

Действующее вещество	Тифенсульфурон-метил
Содержание ДВ	750 г/кг
Препаративная форма	Сухая текучая суспензия
Химический класс	Сульфонилмочевина
Способ проникновения	Системный пестицид
Характер действия	Гербицид избирательного действия
Действие на организмы	Гербицид, пестицид
Класс опасности для человека	3-й
Класс опасности для пчел	4-й
Регистрант	Дюпон, Дюпон де Немур Интернэшнл С.А.
Номер государственной регистрации	029-03-242-1
Дата окончания срока регистрации	06.02.2024
Вредный объект	Однолетние двудольные сорняки

«Арамо 45», КЭ

Действующее вещество	Тепралоксидим
Содержание ДВ	45 г/л
Препаративная форма	Концентрат эмульсии
Химический класс	Прочие вещества
Способ проникновения	Системный пестицид

Характер действия	Гербицид избирательного действия
Действие на организмы	Гербицид, пестицид
Класс опасности для человека	2-й
Класс опасности для пчел	3-й
Упаковка	Канистра 10 л
Регистрант	БАСФ, БАСФ СЕ
Номер государственной регистрации	1797-10-108-287-0-1-3-0
Дата окончания срока регистрации	02.03.2020
Вредный объект	Однолетние и многолетние злаковые сорняки

«Раундап», ВР

Действующее вещество	Глифосат (изопропиламинная соль)
Содержание ДВ	360 г/л
Препаративная форма	Водный раствор
Химический класс	Фосфорорганические соединения (ФОС)
Способ проникновения	Контактный пестицид, системный пестицид
Характер действия	Гербицид избирательного действия, гербицид сплошного действия
Действие на организмы	Гербицид, десикант, пестицид
Класс опасности для человека	3-й
Класс опасности для пчел	3-й
Упаковка	Канистра 1 л
Срок хранения	н.д.
Регистрант	Монсанто Европа С.А.
Номер государственной регистрации	2369-12-108(110)-359-0-0-3-1
Дата окончания срока регистрации	17.06.2022
Вредный объект	Все виды сорной растительности

Вегетационный метод скрининга гербицидов. Вегетационные опыты проводили в лаборатории искусственного климата (ЛИК). Для испытаний была использована методика, предложенная Всероссийским научно-исследовательским институтом химических средств защиты растений (Минаев, 1989).

Тест-растения в пластмассовых стаканчиках вместимостью 500 мл, заполненных почвой, просеянной через сито с отверстиями диаметром 5 мм. При выращивании культур в камере поддерживали контролируемый режим: освещенность 20 тыс. люкс в течение 16 ч, без освещения – 8 ч в сутки; температура 25 и 20^{o}С соответственно в светлый и темный периоды суток; влажность воздуха 70%; полив через день водопроводной водой на уровне 60% от полевой влагоем-

кости (ПВ). Для обработки вегетирующих растений использовали экспериментальный опрыскиватель, разработанный и изготовленный в НИТИГ. Продолжительность вегетационных опытов в зависимости от культуры соответствовала 28–32 сут. Результаты учитывали путем срезания надземных частей растения и определения их сырой массы. Эффективность гербицида определяли по проценту отклонения сырой массы обработанных вариантов от контроля.

Использовали пластиковые сосуды (объемом 500 см^3), после того как почву внесли в сосуды, в них высевали семена яровой пшеницы.

Высеянные на влажную почву семена закрывали слоем почвы, затем поверхность почвы в сосудах слегка уплотняли специальным приспособлением, чтобы семена более плотно с ней соприкасались.

Опрыскивание вегетирующих растений проводили на 15-е сутки после посева. Расход рабочего раствора составил 10 мл на три сосуда. Повторность опыта трехкратная.

Схема применения:

1) «Миура» + «Базагран» + АГ

2) «Галакси ТОП» + «Арама» + «Пульсар» + АГ

3) «Раундап» + АГ

4) «Суховей» + АГ

5) «Фабиан» + «Базагран» + АГ

6) «Пивот» + «Пульсар» + АГ

7) «Хармони» + «Галакси ТОП» + АГ

Результаты изучения биологической эффективности гербицидных препаратов представлены в табл. 15.3–15.11 и на рис. 15.1–15.4 (см. цв. вкл.).

Таблица 15.3

Биологическая эффективность гербицидных препаратов «Миура» + «Базагран» совместно с продуктом «Лавитол-АГ» в отношении сорных растений в условиях светоплощадки

Вариант	Препарат	Доза, л/га	Ингибирование массы, %
1	«Миура» + «Базагран»	0,4+1,5	80
2	«Миура» + «Базагран»	0,3+1,0	75
3	«Миура» + «Базагран»	0,2+0,8	73
4	«Миура» + «Базагран» + АГ	0,3+1,0+0,1	75
5	«Миура» + «Базагран» + АГ	0,3+1,0+0,2	79
6	«Миура» + «Базагран» + АГ	0,2+0,8+0,1	74
7	«Миура» + «Базагран» + АГ	0,2+0,8+0,2	75
8	Контроль (без обработки)	-	-

Примечание: доза АГ приведена в кг/га.

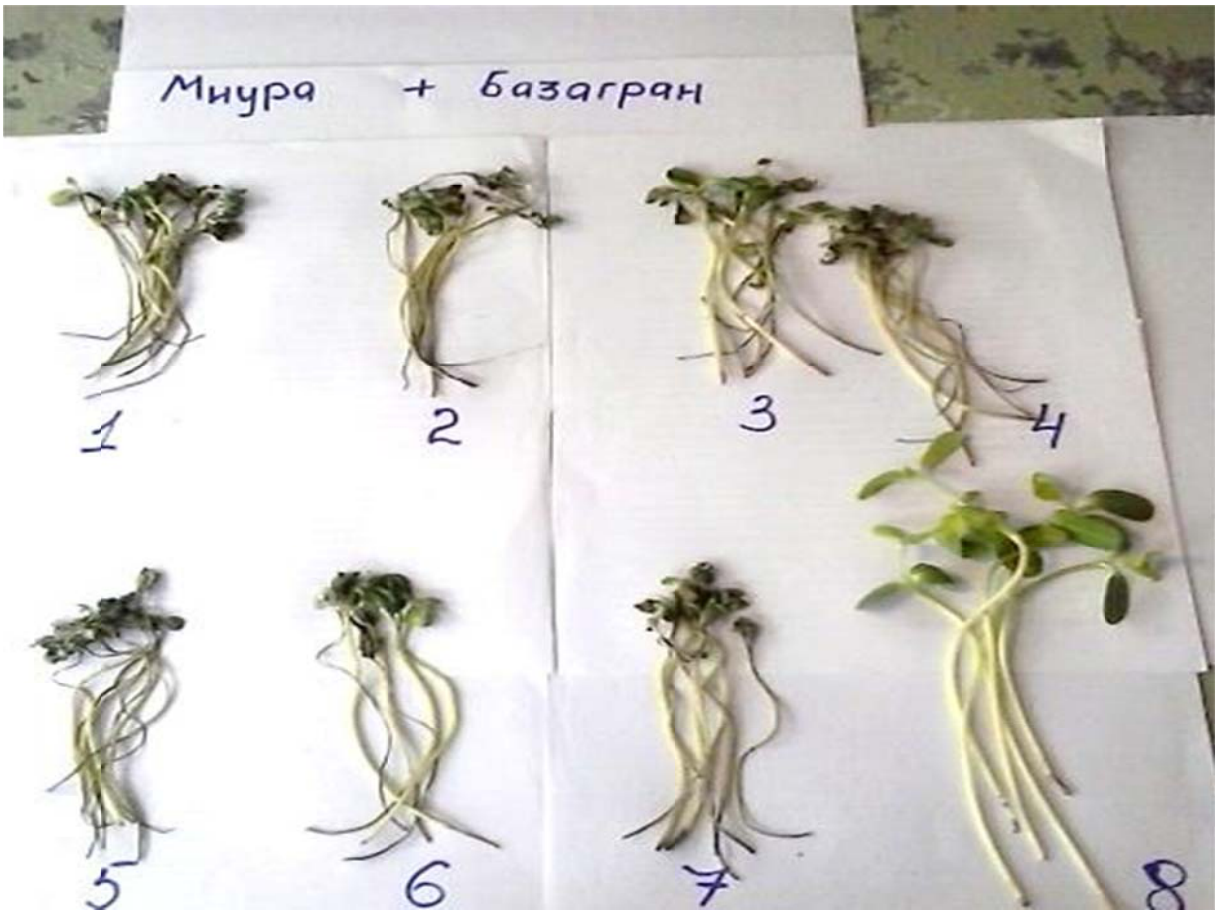


Рис. 15.1. Сорные растения, обработанные «Миурой» и «Базагра**н**ом» совместно с продуктом «Лавитол-АГ», варианты соответствуют таблице

а *б*

Рис. 15.2. Растения гороха и пшеницы, обработанные «Суховеем»: *а* – 2,0 л/га; *б* – 1,5 л/га

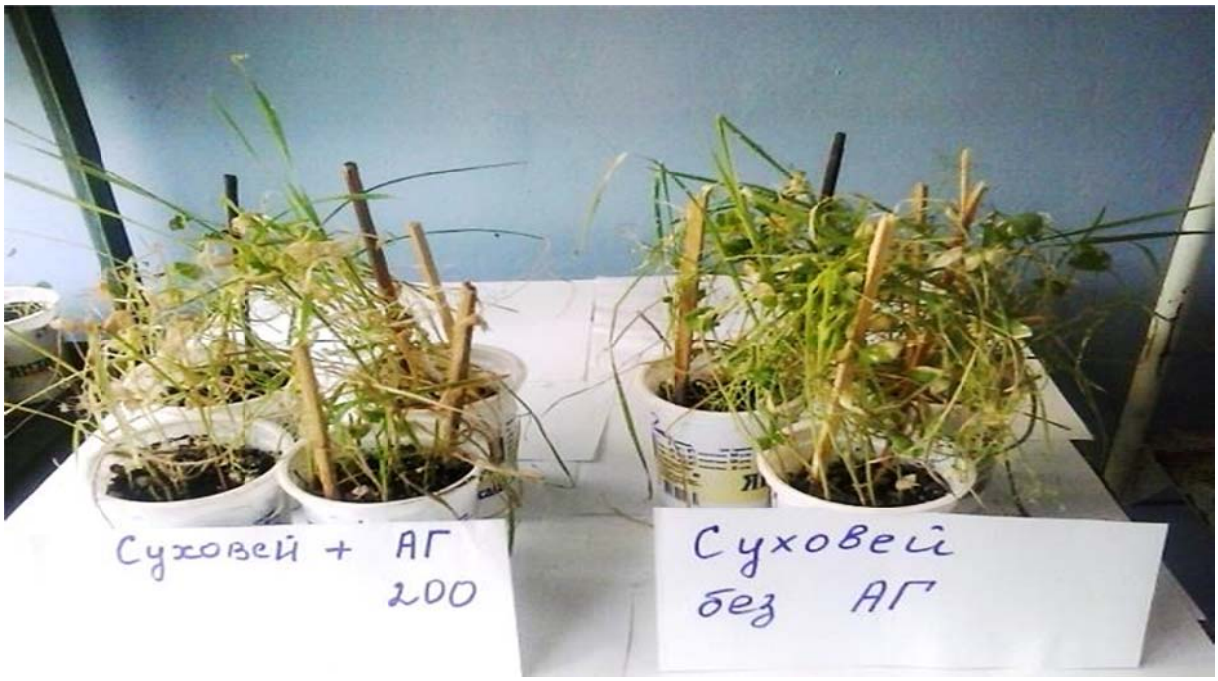


Рис. 15.3. Растения гороха и пшеницы, обработанные «Суховеем»

Рис. 15.4. Сорные растения, обработанные «Пивот» + «Пульсар» + АГ

Комплексы гербицидов «Миура» и «Базагран» во все испытанных дозах проявили высокую ингибирующую активность. При снижении дозы на 25 и 50% и добавлении продукта «Лавитол-АГ» гербицидная активность была на уровне рекомендованной дозы применения.

Виды поражений растений разнообразны. Происходило искривление, скручивание листьев и побегов, на тканях растений появлялись галловидные или опухолевидные разрастания, листьев приобретали желтую или коричневую окраску. Признаки пораженности растений были примерно одинаковыми при всех дозах применения гербицидов.

При применение смеси гербицидов «Галакси Топ» + «Арама» + «Пульсар» в сниженной на 25% дозе совместно с АГ (варианты 4 и 5, доза АГ 0,1 кг/га) ингибирование растений было выше, чем в варианте 2 (табл. 15.4).

Таблица 15.4

Биологическая эффективность гербицидных препаратов «Галакси Топ» + «Арама», «Пульсар» совместно с продуктом «Лавитол-АГ» в отношении сорных растений в условиях светоплощадки

Вариант	Препарат	Доза, л/га	Ингибирование массы, %
1	«Галакси Топ» + «Арама» + «Пульсар»	0,8+0,8+0,75	73
2	«Галакси Топ» + «Арама» + «Пульсар»	0,6+0,6+0,57	50
3	«Галакси Топ» + «Арама» + «Пульсар»	0,40+0,40+0,38	45
4	«Галакси Топ» + «Арама» + «Пульсар» + АГ	0,8+0,8+0,57+0,1	63
5	«Галакси Топ» + «Арама» + «Пульсар» + АГ	0,6+0,6+0,57+0,2	62
6	«Галакси Топ» + «Арама» + «Пульсар» + АГ	0,40+0,40+0,38+0,1	39
7	«Галакси Топ» + «Арама» + «Пульсар» + АГ	0,40+0,40+0,38+0,2	14
8	Контроль	Без обработки	-

Применение гербицидов в сниженной на 50% от рекомендованной дозы совместно с АГ (варианты 6 и 7) было менее эффективным по сравнению с вариантом 3. Вероятно, АГ проявил росторегулирующую активность на фоне низкой концентрации данных гербицидов. Все типичные аномальные признаки в формировании побегов более заметны в вариантах совместно с АГ (табл. 15.5).

Высокую гербицидную активность показал вариант с добавкой АГ 0,2 кг/га: ингибирование достигло 75%. При снижении дозы гербицидов на 50% вари-

анты применения с АГ по подавлению массы растений не отличались от вариантов, без добавления АГ. Во всех вариантах применения с АГ признаки угнетения были сильнее заметны – стебли деформировались, листья скручивались и высыхали быстрее.

Таблица 15.5

Биологическая эффективность влияния гербицида «Раундап» совместно с продуктом «Лавитол-АГ» в отношении сорных растений в условиях светоплощадки

Вариант	Препарат	Доза, л/га	Ингибирование массы, %
1	«Раундап»	6,0	53
2	«Раундап»	4,5	51
3	«Раундап»	3,0	40
4	«Раундап» + АГ	4,5 + 0,1	58
5	«Раундап» + АГ	4,5 + 0,2	75
6	«Раундап» + АГ	3,0 + 0,1	40
7	«Раундап» + АГ	3,0 + 0,2	43
8	Контроль	Без обработки	-

На растения яровой пшеницы все гербицидные препараты действовали эффективно. Ингибирование массы в вариантах с применением гербицида в дозе 4,5 л/га совместно с АГ в дозе 0,2 кг/га составило 80%. Варианты применения при снижении дозы гербицида на 50% с добавлением АГ в дозе 0,1 и 0,2 кг/га существенно не снизило процент ингибирования.

В вариантах применения препарата «Суховей» в дозе 2,0 и 1,5 л/га существенного различия не наблюдали. В дозе 1,0 л/га гербицидная активность резко снизилась до 39% (табл. 15.6).

Таблица 15.6

Биологическая эффективность десиканта «Суховей», совместно с продуктом «Лавитол-АГ» в отношении сорных растений в условиях светоплощадки

Вариант	Препарат	Доза, л/га	Ингибирование массы, %
1	«Суховей»	2,0	71
2	«Суховей»	1,5	64
3	«Суховей»	1,0	39
4	«Суховей» + АГ	1,5 + 0,1	62
5	«Суховей» + АГ	1,5 + 0,2	85
6	«Суховей» + АГ	1,0 + 0,1	43
7	«Суховей» + АГ	1,0 + 0,2	49
8	Контроль	Без обработки	-

При добавлении к дозе гербицида 1,5 л/га АГ в дозе 0,2 кг/га гербицидная активность повысилась. Данную дозировку десиканта «Суховей» с продуктом «Лавитол-АГ» можно рекомендовать при обработке посевов сои. Во всех вариантах применения АГ биологическая эффективность была выше.

Признаки поражения растений гороха и пшеницы стали появляться через 5 сут после обработки (см. цв. вкл. рис. 15.2). Происходило побурение краев листовых пластинок, некроз тканей. Спустя 15 сут после обработки растения побурели, вегетативные части полностью высохли.

Влияние десиканта «Суховей» (снижение дозы на 25%) в комплексе с АГ на растения пшеницы показало высокую гербицидную активность соответственно 75 и 85%. Ингибирование по массе растений было выше на 37% (доза АГ 0,2 кг/га) по сравнению с применением только гербицида (табл. 15.7, см. цв. вкл. рис. 15.3).

Таблица 15.7

Биологическая эффективность десиканта «Суховей» совместно с продуктом «Лавитол-АГ» в отношении растений пшеницы в условиях светоплощадки

Вариант	Препарат	Доза, л/га	Ингибирование массы, %
1	«Суховей»	2,0	56
2	«Суховей»	1,5	50
3	«Суховей»	1,0	50
4	«Суховей» + АГ	1,5 + 0,1	75
5	«Суховей» + АГ	1,5 + 0,2	87
6	«Суховей» + АГ	1,0 + 0,1	54
7	«Суховей» + АГ	1,0 + 0,2	60

Растения пшеницы получили ожоги, которые привели к некрозу и полному высыханию надземной части спустя 15 сут с момента обработки.

Таблица 15.8

Биологическая эффективность влияния гербицидных препаратов «Базагран» и «Фабиан» совместно с продуктом «Лавитол-АГ» в отношении сорных растений в условиях светоплощадки

Вариант	Препарат	Доза, л/га	Ингибирование массы, %
1	«Базагран» + «Фабиан»	2,0 + 0,1	95
2	«Базагран» + «Фабиан»	1,5 + 0,075	80
3	«Базагран» + «Фабиан»	1,0 + 0,05	59
4	«Базагран» + «Фабиан» + АГ	0,075 + 1,5 + 0,1	83
5	«Базагран» + «Фабиан» + АГ	0,075 + 1,5 + 0,2	96
6	«Базагран» + «Фабиан» + АГ	0,05 + 1,0 + 0,1	76
7	«Базагран» + «Фабиан» + АГ	0,05 + 1,0 + 0,2	87

Таблица 15.9

Биологическая эффективность гербицидных препаратов «Пивот» и «Пульсар» совместно с продуктом «Лавитол-АГ» в отношении сорных растений в условиях светоплощадки

Вариант	Препарат	Доза, л/га	Ингибирование массы, %
1	«Пивот» + «Пульсар»	0,5 + 0,6	83
2	«Пивот» + «Пульсар»	0,375 + 0,45	70
3	«Пивот» + «Пульсар»	0,250 + 0,3	61
4	«Пивот» + «Пульсар» + АГ	0,375 + 0,45 + 0,1	78
5	«Пивот» + «Пульсар» + АГ	0,375 + 0,45 + 0,2	81
6	«Пивот» + «Пульсар» + АГ	0,250 + 0,3 + 0,1	63
7	«Пивот» + «Пульсар» + АГ	0,250 + 0,3 + 0,2	62

При применении препаратов «Пивот» и «Пульсар» в дозе соответственно 2,0 и 1,5 л/га существенного отличия не наблюдали. Доза применения 1,0 л/га резко снизила гербицидную активность до 39%.

При добавлении к дозе гербицида 1,5 л/га АГ в дозе 0,2 кг/га гербицидная активность повысилась. Данную дозировку применения баковой смеси гербицидов с продуктом «Лавитол-АГ» можно рекомендовать при обработке сои. Во всех вариантах применения АГ биологическая эффективность была выше.

Комплексы гербицидов «Пивот» и «Пульсар» во все испытанных дозах проявили высокую ингибирующую активность. При снижении дозы на 25 и 50% и добавлении продукта «Лавитол-АГ» гербицидная активность была на уровне рекомендованной дозы применения.

На пораженных растениях скручивались листья и побеги, листья пожелтели. Признаки пораженности растений были наиболее заметны в опытах с АГ. При этом подавляющего воздействия на культуру сои не отмечено.

Таблица 15.10

Биологическая эффективность влияния гербицидных препаратов «Пивот» и «Пульсар» совместно с продуктом «Лавитол-АГ» в отношении сорных растений в условиях светоплощадки

Вариант	Препарат	Доза, л/га	Ингибирование массы, %
1	«Пивот» + «Пульсар»	0,5 + 0,6	65
2	«Пивот» + «Пульсар»	0,3 + 0,45	64
3	«Пивот» + «Пульсар»	0,25 + 0,3	51
4	«Пивот» + «Пульсар» + АГ	0,3 + 0,45 + 0,1	48
5	«Пивот» + «Пульсар» + АГ	0,3 +0,45 + 0,2	77
6	«Пивот» + «Пульсар» + АГ	0,25 + 0,3 + 0,1	38
7	«Пивот» + «Пульсар» + АГ	0,25 + 0,3 + 0,2	44

Применение смеси гербицидов «Пивот» и «Пульсар» в сниженной на 25% дозе совместно с АГ в дозе 0,2 кг/га (вариант 5) резко увеличило ингибирование растений. Данную дозировку применения баковой смеси гербицидов с продуктом «Лавитол-АГ» можно рекомендовать при обработке в посевах сои.

Применение гербицидов в дозе, сниженной на 50% от рекомендованной, совместно с АГ (варианты 6 и 7) было менее эффективным по сравнению с вариантом 3. Вероятно, АГ проявил росторегулирующую и антистрессовую активность на фоне низкой концентрации данных гербицидов. Все типичные аномальные признаки в формировании побегов более заметны в вариантах 1, 2, 5.

Таблица 15.11

Биологическая эффективность гербицидных препаратов «Хармони» и «Галакси ТОП» совместно с продуктом «Лавитол-АГ» в отношении сорных растений в условиях светоплощадки

Вариант	Препарат	Доза, л/га	Ингибирование массы, %
1	«Хармони» + «Галакси Топ»	0,004 + 0,8	70
2	«Хармони» + «Галакси Топ»	0,003 + 0,6	51
3	«Хармони» + «Галакси Топ»	0,002 + 0,4	40
4	«Хармони» + «Галакси Топ» + АГ	0,003 + 0,6 + 0,1	54
5	«Хармони» + «Галакси Топ» + АГ	0,003 + 0,6 + 0,2	61
6	«Хармони» + «Галакси Топ» + АГ	0,002 + 0,4 + 0,1	35
7	«Хармони» + «Галакси Топ» + АГ	0,002 + 0,4 + 0,2	32

Применение смеси гербицидов «Хармони» и «Галакси Топ» в сниженной на 25% дозе совместно с АГ (вариант 5, доза АГ 0,2 кг/га) ингибирование растений было выше, чем в варианте 2 без добавления АГ.

Применение гербицидов в дозе, сниженной на 50% от рекомендованной, совместно с АГ (варианты 6 и 7) было менее эффективным по сравнению с вариантом 3. Вероятно, при сниженной дозе применения гербициды «Хармони» и «Галакси Топ» совместно с продуктом «Лавитол-АГ» проявили антистрессовую активность на вегетирующие сорные растения.

Заключение. Гербицидная активность исследованных баковых смесей гербицидов в комплексе с продуктом «Лавитол-АГ» превышают таковую исходных соединений. Важным следствием высокой гербицидной активности может быть их высокая растворимость и проникающая способность (АГ обладает способностью растворять мембраны). В данных опытах высокая биологическая активность препаратов обусловливается хорошей проникающей способности герби-

цидов. Известно, что повышение проницаемости может быть достигнуто за счет растворения защитного слоя воска на листьях растений.

В полевых условиях применение гербицидов при подавлении сорняков оказывает неблагоприятное действие и на культурные растения, снижая как урожайность, так и качество урожая. Использование высокоселективных гербицидов не решает эту проблему, так как они так же угнетают культурные растения. В то же время, чем более избирательны новые гербициды, тем более дорогостоящим становится их применение, так как засоренность в основном складывается из разнообразных сорняков и для контроля над ними необходимо использовать большое количество гербицидов. Возможно, применение продукта «Лавитол-АГ» совместно с гербицидами поможет уменьшить токсическое влияние на культуру (данный продукт обладает иммуностимулирующим и антистрессовым свойствами). Важным резервом повышения биологической и экономической эффективности применения химических средств защиты растений является использование баковых смесей, которые позволяют одновременно уничтожить сорняки и вредителей. Добавив к гербецидам продукт «Лавитол-АГ» можно не только увеличить биологическую эффективность обработки, но и замедлить адаптацию вредных растений к применяемым препаратам, а также уменьшить гербицидную нагрузку на обрабатываемую площадь и механическое повреждение культуры, повысить производительность труда, сэкономить ГСМ, снизить себестоимость агрохимических работ, сохранить гумус и структуру почвы.

Рекомендации по использованию баковых смесей гербицидных препаратов в комплексе с продуктом «Лавитол-АГ» в посевах сои

1. Добавка «Лавитол-АГ» позволяет снизить количество действующего вещества на 25 и 50% при сохранении и повышении гербицидной активности препаратов и их баковых смесей.

2. Исследованные комплексы способствуют повышению урожайности культуры.

3. Уменьшаются материальные затраты на обработку посевов.

4. Происходит значительное снижение гербицидной и токсической нагрузки на культурные растения и экологию в целом.

5. Результаты исследований создают предпосылки для разработки новых экологически безопасных препаратов со сниженной нормой расхода.

Пояснение

В основе механизма действия гербицидов лежит их многостороннее влияние на рост и развитие целого растения, отдельных его органов, тканей и клеток, на

клеточные структуры, органеллы клетки, физиологические и биохимические процессы, ферментативные реакции и белково-ферментные структуры. Лишь комплексная оценка этих влияний позволяет выявить общий механизм действия гербицидов на растение. Первичное место действия гербицидов определяется его взаимодействием с чувствительными системами растения на молекулярном уровне. Для экотоксикологического тестирования агроландшафта можно использовать биоиндикаторы. Листья, цветки и другие органы растений и ткани приемлемы для биотестирования загрязнения почв, вод и атмосферы. При биотестировании агроценоза необходимо учитывать и тератогенный эффект загрязнителей, т.е. способность вызывать у тест-организмов различные пороки развития.

Биотестирования применяется на различных культурах: белой горчице (*Sinapis alba* L.), горохе посевном (*Pisum sativum*озимой), подсолнечника масли́чном (*Heliánthus ánnuus*), пшенице яровой (*Triticum aestivum* L.), овсе (*Avena* L.), гречихе (*Fagopyrum* L.), огурце (*Cucumis* L.), кресс-салате (*Lepidium sativum* L.), сое (*Glycine* L.), льне (*Linum* L.), еже сборной (*Dactylis glomerata* L.). Например, на горчице и горохе учитывают степень ингибирования первичного корешка проростка после обработки семян противодвудольным гербицидом. Определяют также увядание растений, торможение прироста листьев надземной массы проростков.

Овес и рис используют как индикаторы почвенных противозлаковых гербицидов, так как это наиболее чувствительные виды среди злаковых культур. Редис является традиционным биотестом при исследовании остатков пестицидов в почве и конечной продукции растениеводства, так как обладает по сравнению с другими объектами наиболее высокой чувствительностью к фитотоксичным препаратам, что обусловлено высокой энергией прорастания его семян и скороспелостью культуры.

На огурце и гречихе тестируют гербициды – производные мочевины и фенилкарбаматы. При этом у огурца учитывают рост первичного корня, у гречихи – утолщение стебля, деформацию зародышевых листьев, а также торможение роста. Кресс-салат используется как тест-объект для оценки загрязнения воздуха и почвы. Тест длится 10 сут. При наличии вредных веществ снижается процент всхожести и ингибируется рост зародышевых корешков. Применение организмов, реагирующих на воздействие гербицидов изменением визуальных признаков, имеет ряд преимуществ. Оно позволяет существенно сократить или даже исключить применение дорогостоящих и трудоемких физико-химических методов анализа. Биоиндикаторы интегрируют биологически значимые эффекты загрязнения. Они позволяют определять скорость происходящих изменений, пути и места скопления в экосистемах различных

токсикантов, делать выводы о степени опасности для человека и полезной биоты конкретных веществ или их сочетаний.

15.3. Регулятор роста и развития сельскохозяйственных культур «Эко-Ларикс»

«Эко-Ларикс» представляет собой водорастворимый порошок, действующим веществом которого является дигидрокверцетин в форме экстракта лиственницы даурской концентрацией 250 г/кг. «Эко-Ларикс» усиливает устойчивость культурных растений к болезням и неблагоприятным климатическим условиям, оказывает стимулирующее действие на иммунную систему растений, предотвращая и снижая в значительной степени поражение грибковыми и бактериальными болезнями. Его применение на сельскохозяйственных культурах увеличивает урожайность, улучшает качество продукции, увеличивает полевую всхожесть и сохранность растений к моменту уборки, усиливает процессы роста (табл. 15.12).

Таблица 15.12

Регламент применения «Эко-Ларикса»

Культура	Назначение препарата	Нормы расхода препарата	Норма расхода рабочего раствора	Способ, сроки обработки	Кратность
Соя	Повышение урожайности, полевой всхожести, увеличение количества белка и жира в семенах	20 г/т	10 л/т	Предпосевная обработка	1
		8 г/га	300 л/га	Двукратное опрыскивание: первое в фазе начала цветения, второе через 12–14 сут после первого	2

Приготовление рабочего раствора: необходимое количество регулятора роста смешать с водой в небольшой емкости, тщательно перемешать до полного растворения. Полученную жидкость вылить в бак опрыскивателя и заполнить емкость опрыскивателя водой до полного объема.

Результаты полевых испытаний показали, что применение «Эко-Ларикса» на сое сорта Даурия была получена достоверная прибавка урожайности семян по сравнению с контролдем на 3,6 ц/га. Обработка также способствовала повышению содержанию в семенах белка на 5,9% и жира на 8,0%.

№ Госрегистрации 253-07-331-0; ТУ 2449-022-70692152-2013. Препарат хранят в сухом, защищенном от прямых солнечных лучей месте при температуре от 4 до 25ºС. Срок годности 5 лет.

15.4. Микробиологическое удобрение «Био Беста»

Микробиологическое удобрение представляет собой жидкость с содержанием азотфиксирующих бактерий *Sinorhizobium fredii*, которые обладают высокой адаптационной возможностью, и способностью к быстрому наращиванию биомассы в условиях, отличных от оптимальных, и активной фиксации атмосферного азота, что может обеспечивать биологическим азотом растения на 65–80% от общей потребности. Благоприятно влияет на плодородие почвы для последующих посевов путем накопления богатых азотом растительных остатков, что способствует лучшему развитию последующих культур, снижает вынос почвенного азота на 10% (табл. 15.13).

Таблица 15.13

Регламент применения микробиологического удобрения

Культура	Назначение препарата	Норма расхода препарата, мл/т	Норма расхода рабочего раствора, л/т	Способ, сроки обработки	Кратность
Соя	Повышение урожайности, улучшение качества продукции	60–100	6	Предпосевная обработка семян	1

Приготовление рабочего раствора: бак протравителя наполняют наполовину водой (нехлорированной), добавляют необходимое количество удобрения и перемешивают. Добавляют воду до расчетного объема, раствор еще раз тщательно перемешивают и проводят обработку. Удобрение после вскрытия упаковки и приготовленный рабочий раствор рекомендовано использовать в день обработки.

Полевые испытания микробиологического удобрения «Био Беста» были проведены на сорте сои МК 100. В результате проведенного эксперимента было установлено, что сохранность растений к уборке увеличилась на 2–9%, повысилась урожайность надземной массы на 3,4–7,8 ц/га. Обработка семян микробио-

логическим удобрением способствовала повышению семенной продукции сои на 2,6–4,4 ц/га, а также увеличению количества белка и жира в семенах.

№ Госрегистрации 253-19-318-1, ТУ 9291-026-70692152. Микробиологическое удобрение хранят в закрытой таре в крытых темных, сухих и хорошо проветриваемых складских помещениях, при температуре от 5 до 15ºС и относительной влажности 40–80%, в условиях, исключающих воздействия воды и агрессивных сред, а также прямого воздействия солнечного света. Срок годности: 4 мес.

15.5. Применение дигидрокверцетина в производстве сои полножирной, экструдированной с антиокислительными свойствами

В процессе хранения комбикормов и комбикормового сырья, как правило, количество протеина, клетчатки и золы не изменяется. Вместе с тем отмечаются изменение содержания углеводов, ухудшение качества липидной фракции жиров, разрушение отдельных витаминов, каротина и других биологически активных веществ в результате окислительно-восстановительных и гидролитических процессов, приводящих к накоплению вредных для организма животных перекисей, кислот, альдегидов, кетонов и прочих продуктов химических превращений. Образующиеся свободные радикалы разрушают питательные вещества, витамины А, D, Е, К. Прогоркание понижает содержание энергии и доступность аминокислот.

Проблема повышения стойкости комбикормов при хранении решается посредством применения антиоксидантов и консервантов. Антиоксиданты, вступая в реакцию со свободными радикалами, способствующими окислению молекул органических соединений, выключают их из цепных реакций окисления и приостанавливают процесс разрушения.

Изучение эффективности применения «Экостимул-2» (дигидрокверцетина, ДКВ) в качестве антиоксиданта с целью стабилизации процессов окисления жира в сое полножирной как при экструдировании, так и в процессе последующего хранения экструдата, было проведено в лабораторных условиях Дальневосточного ГАУ.

«Экостимул-2» вносили в дозатор в процессе экструдирования сои в количествах 0,1, 0,2 и 0,4% от массы продукта.

В сое полножирной экструдированной (СПЭ) определяли общую кислотность, характеризующую суммарное содержание слабых органических многоосновных кислот; кислотное число жира, характеризующее содержание свободных

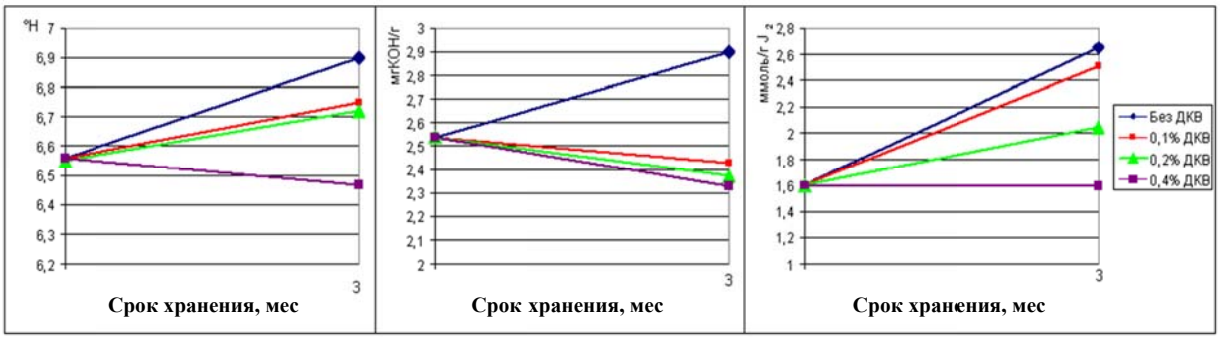
жирных кислот, и перекисное число жира, характеризующее содержание перекисей (табл. 15.14, рис. 15.5)

Полученные данные показывают, что общая кислотность СПЭ без ДКВ через 3 мес хранения возросла на 0,34°Н. Добавление ДКВ в дозах 0,1 и 0,2% сдерживало повышение общей кислотности, в результате через 3 мес хранения она была ниже, чем в контрольном образце, соответственно на 0,15 и 0,18°Н, а при дозе 0,4% ДКВ общая кислотность была ниже на 0,43°Н, чем в контроле, и на 0,09°Н, чем в начале хранения.

Таблица 15.14

Показатели кислотности СПЭ с дигидрокверцетином

Показатель	Образцы СПЭ							
	без ДКВ		0,1% ДКВ		0,2% ДКВ		0,4% ДКВ	
	на начало	через 3 мес	на начало	через 3 мес	на начало	через 3 мес	на начало	через 3 мес
Общая кислотность, °Н	6,56	6,90	6,56	6,75	6,55	6,72	6,56	6,47
Кислотное число жира, мг КОН/г	2,54	2,90	2,54	2,43	2,54	2,37	2,54	2,33
Перекисное число жира, ммоль/г I_2	1,6	2,65	1,6	2,51	1,6	2,05	1,6	1,59



а *б* *в*

Рис. 15.5. Влияние концентрации ДКВ на окислительные процессы в СПЭ в процессе хранения: *а* – общая кислотность; *б* – кислотное число жира; *в* – перекисное число жира

Анализ данных об изменении кислотного числа жира свидетельствует, что в процессе хранения контрольного образца шло образование свободных жирных кислот, и в результате, кислотное число увеличилось на 0,36 мгКОН/г. Внесение в СПЭ ДКВ не только тормозило процесс распада жира, но и снижало их содер-

жание в СПЭ на 0,47, 0,83 и 0,57 мгКОН/г, а по сравнению с начальным уровнем на 0,11, 0,17 и 0,21 соответственно при дозе ДКВ 0,1, 0,2 и 0,4%.

Полученные данные об изменении содержания перекисного числа СПЭ при хранении показывают активную роль ДКВ в блокировании перекисного окисления жира. Так, в контрольном образце перекисное число через 3 мес увеличилось на 1,05 ммоль/г I_2, в то время как в образцах с ДКВ в дозах 0,1 и 0,2% – соответственно на 0,91 и 0,45 ммоль/г I_2, т.е. было меньше, чем в контрольном образце в конце хранения, соответственно на 0,14 и 0,6 ммоль/г I_2. Внесение в СПЭ ДКВ в дозе 0,4% полностью блокировало перекисное окисление жира, о чем свидетельствует отсутствие изменения перекисного числа в образце через 3 мес хранения по сравнению с исходным.

Таким образом, из изученных дозировок наиболее эффективной при экструдировании сои полножирной и при хранении экструдата в течение 3 мес была доза 0,4% ДКВ от массы продукта.

Использование «Экостимул-2» (ДКВ) в качестве антиоксиданта при производстве комбикормов, премиксов, а также при их тепловой обработке, включая экструдию, является перспективным, поскольку при применении данной кормовой добавки отсутствует опасность ее передозировать.

Более того, внесение в комбикорм сои полножирной экструдированной с антиоксидантными свойствами может решить вопрос о целесообразности ввода других синтетических антиоксидантов. Также следует заметить, что присутствующий в комбикормах «Экостимул-2» при скармливании животным продолжает выполнять свою главную функцию антиоксиданта на уровне организма, о чем свидетельствуют данные изложенные в главах 3 и 4 данной монографии.

АО «Аметис» - крупнейший промышленный комплекс по выпуску экстрактов из лиственницы даурской

«Лавитол (дигидрокверцетин)» - природный антиоксидант

«Лавитол - арабиногалактан» - источник растворимых пищевых волокон

Сферы применения экстрактов

Фармацевтика

Растениеводство

Животноводство и птицеводство

Пищевая промышленность

Косметическая промышленность

Приобрести продукцию и получить консультацию по ее использованию можно у специалистов АО «Аметис»

675000, Амурская обл.,
г. Благовещенск, ул. Набережная, 68
отдела маркетинга: +7(4162) 33-34-42, факс: 33-11-99
market@ametis.ru www.ametis.ru

Приложение

14.11.2017
Official Journal of the European Union
L 295/1
EN

COMMISSION IMPLEMENTING DECISION (EU) 2017/2079
of 10 November 2017

authorising the placing on the market of taxifolin-rich extract as a novel food ingredient under Regulation (EC) No 258/97 of the European Parliament and of the Council
(notified under document C(2017) 7418)
(Only the English text is authentic)

THE EUROPEAN COMMISSION,

Having regard to the Treaty on the Functioning of the European Union,

Having regard to Regulation (EC) No 258/97 of the European Parliament and of the Council of 27 January 1997 concerning novel foods and novel food ingredients ([1]), and in particular Article 7 thereof,

Whereas:

1. On 23 August 2010, the company Ametis JSC made a request to the competent authority of the United Kingdom to place taxifolin-rich extract from the wood of Dahurian Larch (*Larix gmelinii* (Rupr.) Rupr) on the Union market as a novel food ingredient within the meaning of point (e) of Article 1(2) of Regulation (EC) No 258/97. The application requests for taxifolin-rich extract to be used infood supplements for the general population, excluding infants, young children, children and adolescents younger than fourteenyears.

2. On 2 September 2011, the competent authority of the United Kingdom issued its initial assessment report. In that report it came to the conclusion that taxifolin-rich

extract meets the criteria for novel food ingredient set out in Article 3(1) of Regulation (EC) No258/97.

3. On 20 September 2011, the Commission forwarded the initial assessment report to the other Member States.

4. Reasoned objections were raised by other Member States within the 60-day period laid down in the first subparagraph of Article6(4) of Regulation (EC) No 258/97.

5. On 5 December 2012, the Commission consulted the European Food Safety Authority (EFSA) asking it to carry out an additionalassessment for taxifolin-rich extract as novel food ingredient in accordance with Regulation (EC) No 258/97.

6. On 14 February 2017, EFSA in its 'Scientific Opinion on the safety of taxifolin-rich extract as a novel food pursuant to Regulation (EC) No 258/97' ([2]) concluded that taxifolin-rich extract is safe for the proposed uses and use levels.

7. That opinion gives sufficient grounds to establish that taxifolin-rich extract in the proposed uses and use levels complies with thecriteria laid down in Article 3(1) of Regulation (EC) No 258/97.

8. Directive 2002/46/EC of the European Parliament and of the Council ([3]) lays down requirements on food supplements. The use oftaxifolin-rich extract should be authorised without prejudice to that Directive.

9. The measures provided for in this Decision are in accordance with the opinion of the Standing Committee on Plants, Animals, Food and Feed,

([1]) OJ L 43, 14.2.1997, p. 1.

([2]) EFSA Journal 2017;15(2):4682.

([3]) Directive 2002/46/EC of the European Parliament and of the Council of 10 June 2002 on the approximation of the laws of the Member States relatingto food supplements (OJ L 183, 12.7.2002, p. 51).

HAS ADOPTED THIS DECISION:

Article 1

Without prejudice to Directive 2002/46/EC, taxifolin-rich extract as specified in Annex I to this Decision may be placed on the Union market as a novel food ingredient to be used in food supplements for the general population, excluding infants, young children, children and adolescents younger than 14 years at the maximum levels established in Annex II to this Decision.

Article 2

The designation of taxifolin-rich extract authorised by this Decision for the labelling of the foodstuffs shall be 'taxifolin- rich extract'.

Article 3

This Decision is addressed to Ametis JSC, 68, Naberezhnaya St., Blagoveshchensk, Amur District, Russia 675000.

Done at Brussels, 10 November 2017.

For the Commission Vytenis ANDRIUKAITIS*Member of the Commission.*

ANNEX I

SPECIFICATIONS OF TAXIFOLIN-RICH EXTRACT

Definition:

Chemical name	[(2R,3R)-2-(3,4 dihydroxyphenyl)-3,5,7-trihydroxy-2,3-dihydrochromen-4-one, also called (+) trans (2R,3R)-dihydroquercetin]
Chemical formula	$^{C}15^{H}12^{O}7$
Molecular mass	304,25 Da
CAS No.	480-18-2

Description: Taxifolin-rich extract from the wood of Dahurian Larch (*Larix gmelinii* (Rupr.) Rupr) is a white to pale- yellow powder that crystallizes from hot aqueous solutions.

Specifications:

Specification Parameter		Limits
Physical parameter	Moisture	≤ 10 %
Compound analysis	Taxifolin (m/m)	≥ 90,0 % of the dry weight
Heavy Metals, Pesticide	Lead	≤ 0,5 mg/kg
	Arsenic	≤ 0,02 mg/kg
	Cadmium	≤ 0,5 mg/kg
	Mercury	≤ 0,1 mg/kg
	Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT)	≤ 0,05 mg/kg
Residual solvents	Ethanol	< 5 000 mg/kg
Microbial Parameters	Total Plate Count (TPC)	≤ 10^4 CFU ([1])/g
	Enterobacteria	≤ 100/g
	Yeast and Mould	≤ 100 CFU/g

	Escherichia coli	Negative/1 g
	Salmonella spp.	Negative/10 g
	Staphylococcus aureus	Negative/1 g
	Pseudomonas spp.	Negative/1 g

([1]) CFU: Colony forming unit.

Usual range of components of the Taxifolin-rich extract (as per dry substance)

Extract component	Content, usual observed range (%)
Taxifolin	90 – 93
Aromadendrin	2,5 – 3,5

Extract component	Content, usual observed range (%)
Eriodictyol	0,1 – 0,3
Quercetin	0,3 – 0,5
Naringenin	0,2 – 0,3
Kaempferol	0,01 – 0,1
Pinocembrin	0,05 – 0,12
Unidentified flavonoids	1 – 3
Water ([1])	1,5

([1]) Taxifolin in its hydrated form and during the drying process is a crystal. This results on the inclusion of water of crystallisation in a quantity of 1,5 %.

ANNEX II

AUTHORISED USES OF TAXIFOLIN-RICH EXTRACT

Food category	Maximum levels
Food supplements as defined in Directive 2002/46/EC, excluding food supplements for infants, young children, children and adolescents younger than 14 years	100 mg/day

РЕШЕНИЕ КОМИССИИ ПО ОСУЩЕСТВЛЕНИЮ (ЕС) 2017/2079

10 ноября 2017

разрешающее размещение на рынке препарата-экстракт в качестве нового пищевого ингредиента по регламенту (ЕС) № 258/97 Европейского парламента и Совета

(будет сообщено в документе C(2017) 7418)

(Только английский текст является подлинным)

ЕВРОПЕЙСКАЯ КОМИССИЯ,

Учитывая Договор о функционировании Европейского союза,

Принимая во внимание Регламент (ЕС) № 258/97 Европейского парламента и Совета от 27 января 1997 года, касающиеся новых пищевых продуктов и новых пищевых ингредиентов (1) и, в частности, статье 7 этого документа,

Поскольку:

(1) от 23 августа 2010 года, компании ЗАО «Аметис» сделал запрос в компетентный орган Соединенного Королевства, чтобы разместить препарата-экстракт из древесины лиственницы Даурской (лиственницы гмелина (Рупр.) Рупр) на рынке Союза в качестве нового пищевого ингредиента по смыслу пункта (e) статьи 1(2) Регламента (ЕС) № 258/97. Приложение запрашивает для препарата-экстракт можно использовать в пищевой добавки для широких слоев населения, исключая младенцев, детей младшего возраста, детей и подростков моложе четырнадцати лет.

(2) 2 сентября 2011 года, компетентный орган Соединенного Королевства опубликовала свой первоначальный отчет об оценке. В этом докладе он пришел к выводу, что препарата-экстракт соответствует критериям нового пищевого ингредиента, изложенных в статье 3(1) Регламента (ЕС) № 258/97.

(3) 20 сентября 2011 года, комиссия передала первоначальный доклад государства-члена.

4) Другие государства-члены выдвинули обоснованные возражения в течение 60-дневного периода, предусмотренного в первом подпункте статьи 6(4) Регламента (ЕС) № 258/97.

(5) 5 декабря 2012 года, комиссия провела консультации с Европейским органом по безопасности пищевых продуктов (efsa) с просьбой провести дополнительную оценку для препарата-экстракт в качестве нового пищевого ингредиента согласно регламенту (ЕС) № 258/97.

(6) на 14 февраля 2017 года, efsa в свое научное мнение о безопасности приема препарата-экстракт как роман пищевыми продуктами в соответствии с Регламентом (ЕС) № 258/97' (2) пришла к выводу, что препарата-экстракт является безопасным для предлагаемого применения и использования уровней.

(7) это мнение дает достаточных оснований для установления препарата-экстракт в предлагаемом использует и использовать уровни соответствует критериям, изложенным в статье 3(1) Регламента (ЕС) № 258/97.

(8) Директива 2002/46/ЕС Европейского парламента и Совета (3) устанавливает требования по пищевым добавкам. Использование препарата-экстракт должен быть разрешено без ущерба для этой Директивы.

9) Меры, предусмотренные настоящим решением, соответствуют заключению Постоянного комитета по растениям, животным, продовольствию и кормам,

([1]) OJ L 43, 14.2.1997, стр. 1.

([2]) EFSA Journal 2017;15 (2): 4682.

([3]) Директива 2002/46/ЕС Европейского парламента и Совета от 10 июня 2002 года О сближении законодательств государств-членов, касающихся пищевых добавок (OJ L 183, 12.7.2002, стр. 51).

ПРИНЯЛ ЭТО РЕШЕНИЕ:

Статья 1

Без ущерба для Директивы 2002/46/ЕС, препарата-экстракт, как указано в приложении I к настоящему решению, могут быть размещены на рынке Союза в качестве нового пищевого ингредиента для использования в пищевых добавках для широких слоев населения, исключая младенцев, детей младшего возраста, детей и подростков младше 14 лет на максимальные уровни, установленные в приложении II к настоящему решению.

Статья 2

Назначение препарата-экстракт уполномоченным на это решение по маркировке пищевых продуктов должна быть 'препарата - экстракт'.

Статья 3

Данное решение адресовано ОАО «Аметис», 675000, Амурский район, г. Благовещенск, ул. Набережная, 68.

Совершено в Брюсселе, 10 ноября 2017 года.

Для Витянис АНДРЮКАЙТИС комиссии член Комиссии.

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРЕПАРАТА-ЭКСТРАКТ

Определение:

Химическое название [(2R, 3R)-2-(3,4 дигидроксифенила)-3,5,7-тригидрокси-2,3-дигидрокримен-4-один, также называемый (+) транс (2R, 3R)-дигидрокверцетин].

Химическая формула C15H12O7.

Молекулярная масса 304,25 Да.

КАС 480-18-2 порядка.

Описание: Дигидрокверцетин-экстракт из древесины лиственницы Даурской (лиственницы гмелина (Рупр.) Рупр) представляет собой белый или бледно-желтый порошок, кристаллизуется из горячих водных растворов.

Технические требования:

Ограничения параметров спецификации

Физический параметр влаги ≤ 10 %.

Составной анализ Таксифолин (м/м) ≥ 90,0 % сухого веса.

Тяжелых металлов, пестицидов, свинец ≤ 0,5 мг/кг.

Мышьяк ≤ 0,02 мг/кг.

Кадмий ≤ 0,5 мг/кг.

Ртуть ≤ 0,1 мг/кг.

Дихлордифенилтрихлорэтан (ДДТ) ≤ 0,05 мг/кг.

Остаточные растворители, этиловый спирт < 5 000 мг/кг.

Микробные параметры Общее количество пластин (TPC) ≤ 104 CFU (1)/g.

Enterobacteria ≤ 100 / g.

Дрожжи и прессформа ≤ 100 CFU/g.

Escherichia coli отрицательный/1 г.

Сальмонелл. Отрицательный/10 г.

Стафилококк aureus отрицательный/1 г.

Синегнойная СПП. Минус/1 г.

([1]) CFU: Колония формируя блок.

Обычно спектр компонентов препарата-экстракт (на сухое вещество).

Содержимое экстракта, обычный наблюдаемый диапазон (%).

Таксифолин 90 – 93.

Aromadendrin 2,5 – 3,5.

Содержимое экстракта, обычный наблюдаемый диапазон (%)

Eriodictyol 0,1 – 0,3.

Кверцетин 0,3 – 0,5.

Нарингенин 0,2 – 0,3.

Кемпферол 0,01 – 0,1.

Pinocembrin 0,05 – 0,12.

Неизвестные флавоноиды 1 – 3.

Воды (1) 1,5.

([1]) Таксифолин в своем гидратированном виде и во время процесса засыхания кристалл. Это приводит к включению воды кристаллизации в количестве 1,5%.

АВТОРИЗОВАННЫЙ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА-ЭКСТРАКТ

Категория питания. Максимальный уровень.

Пищевые добавки, определенные в Директиве 2002/46 / ЕС, за исключением пищевых добавок для младенцев, детей младшего возраста, детей и подростков моложе 14 лет 100 мг / сут.

Использованная литература

На русском языке

1. *Авцин А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С.* Микроэлементозы человека. – М.: Медицина. 1991. 496 с.

2. *Агалакова Т.В., Нетеча В.И., Русаков Р.В. и др.* Рекомендации по применению антиоксидантов при воспроизводстве крупного рогатого скота. – Киров, 2006. 56 с.

3. *Арзуманян Е.А.* Волосяной покров крупного рогатого скота как признак его приспособленности к условиям внешней среды // Изв. Тимирязевской с-х. академии. 1954. Вып. 2. С. 27–42.

4. *Артемьева О.А., Переселкова Д.А., Фомичев Ю.П.* Биологически активный препарат как альтернатива использования антибиотиков против патогенной микрофлоры // Сельскохозяйственная биология. 2015. № 34. С. 513–519.

5. *Андросова О.Г.* Влияние дигидрокверцетина на перекисное окисление липидов в условиях холодового воздействия. Автореф. дис… канд. наук. – Владивосток, 2014. 135 с.

6. *Асрутдинова Р.А., Дорожкин В.И.* Влияние иммуномодуляторов на факторы неспецифической защиты поросят // Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 35-летию ФГОУ ВПО «Смоленская ГСХА» «Научное обеспечение аграрного производства в современных условиях». – Смоленск, 2009. С. 308–310.

7. *Асрутдинова Р.А., Дорожкин В.И.* Некоторые биохимические показатели цыплят под влиянием иммуномодуляторов // Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 35-летию ФГОУ ВПО «Смоленская ГСХА» «Научное обеспечение аграрного производства в современных условиях». – Смоленск, 2009. С. 321–323.

8. *Бабенков И.В., Клебанов Г.И., Колеснк Ю.А.* Защита дигидрокверцетином сухого молока от процессов свободнорадикального окисления // Биотехнология и управление. 1994. № 3-4. С. 254–256.

9. *Бабенков И.В., Клебанов Г.И., Колеснк Ю.А., Радаева И.А.* Ингибирование дигидрокверцетином свободнорадикального окисления липидов сухого молока // Биотехнология и управление. 1995. № 1. С. 36–39.

10. *Базарнова Ю.Г.* Исследование флавоноидного состава фитоэкстрактов спектральными методами // Вопросы питания. 2006. № 1. С. 12–16.

11. *Берри Оттавей П.* Обогащение пищевых продуктов и биологически активные добавки. (Пер. с англ. И.С. Горожанкиной). – СПб.: Профессия, 2010. 309 с.

12. *Бондаренко В.М. Грачева Н.М.* Пробиотики, пребиотики и симбиотики в терапии и профилактике кишечных дисбактериозов // Фарматека. 2003. № 37. С. 56–63.

13. *Борисов А.Ю.* Влияние дигидрокверцетина и ионола на рост, развитие ремонтных телок и последующую молочную продуктивность коров-первотелок черно-пестрой породы // Автореф. дисс… канд. наук. – Дубровицы, 2014. 21 с.

14. *Берестов В.А., Тюрина Н.В., Тютюнник Н.Н.* Минеральный состав волосяного покрова норок и песцов. – Петрозаводск, 1984. 158 с.

15. *Багденас И., Балакирев Р.* Применение аркусита в рационах молодняка норок // Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2014. № 9. С. 20–23.

16. *Баранников В.Д., Кириллов Н.К.* Экологическая безопасность сельскохозяйственной продукции. – М.: Колос, 2006. 351 с.

17. *Бабкин В.А., Остроухова А.А., Трофимова Н.Н.* Биомасса лиственницы: от химического состава до инновационных продуктов / отв. ред. Семенов А.А.; Рос. акад. наук, Сиб. отд-ние, Иркутский ин-т химии им. Фаворского А.Е. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2011. 236 с.

18. *Брянская И.В., Гомбожапова Н.И., Медведева Е.Н..* Использование арабиногалактана в производстве продуктов из конины // Сборник научных трудов. Серия Биотехнология. – Улан-Удэ: Издательство ВСГУТУ, 2012. Вып. 18. С. 11–14.

19. *Брянская И.В., Гомбожапова Н.И., Гомбожапов Н.Д.* Исследование функционально-технологических свойств жировых эмульсий с арабиногалактаном // Биотехнология в интересах экологии и экономики Сибири и Дальнего Востока // Материалы II Всероссийской научно-практической конференции. – Улан-Удэ: Издательство ВСГУТУ, 2012. С. 141–143.

20. *Брянская И.В., Гомбожапова Н.И., Костяная О.А.* Использование йодированного арабиногалактана в технологии мясных рубленых полуфабрикатов // Сборник научных трудов. Серия Биотехнология. – Улан-Удэ: Издательство ВСГУТУ, 2013. Вып. 20. С. 131–134.

21. *Бояринцев Л.Е., Дорожкин В.И.,Терешин Д.А. и др.* Профилактика и терапия гипомикроэлементозов животных // Достижения в области совершенствования пород, кормления и содержания животных // Материалы научно-практической конференции ВГСХА. – Киров, 2005. С. 107–110.

22. *Бояринцев Л.Е., Дорожкин В.И., Шахов А.Г. и др.* Витаминная недостаточность пушных зверей, профилактика и лечение. – Воронеж, 2000. 70 с.

23. *Бугаков Ю.Ф., Пиденко Г.Ф., Камалдинов Е.В. и др.* Ретроспективный анализ варьирования уровней репродуктивных признаков скота в ЗАО племзавод

«Ирмень» // Мат. Межд. науч.-практ. конф. «Проблемы и перспективы развития современной репродуктивной технологии, криобиологии и их роль в интенсификации животноводства». – Дубровицы, 2017. С. 293–295.

24. *Вальтер Г.Ф., Лисин П.А.* Функциональные продукты питания: теоретические и практические аспекты развития // Современные технологии продуктов питания: теория и практика производства // Материалы международного научно-практического семинара. – Омск: Вариант-Омск, 2010.

25. *Васильева М.И.* Влияние биооксидантных комплексов на рост, развитие и мясную продуктивность бычков черно-пестрой породы // Автореф. дисс… канд. наук. – Дубровицы, 2016.

26. *Васильев Ю.Г., Трошин А.И., Любимов А.И.* Ветеринарная клиническая гематология. – СПб.: Лань, 2015. 656 с.

27. *Викторов С.* Полив для коровы. Как сохранить продуктивность КРС в летний период // Крестьянская жизнь. Июнь. 2014.

28. *Гаврилова Н.Б. Пасько О.В., Каня И.П. и др.* Научные и практические аспекты технологии производства молочно-растительных продуктов: монография. – Омск: Издательство ОмскГАУ, 2006. 336 с.

29. Глобальная система раннего оповещения о серьезных болезнях животных, включая зоонозы (ГСРО) // Информационная записка ИНФОСАН № 6/2007–ГСРО.

30. *Галочкин В.А., Галочкина В.П., Максименко С.В.* Неспецифическая резистентность, обмен веществ и продуктивность телят и откармливаемых бычков при введении в рацион арабиногалактана // Сельскохозяйственная биология. 2008. № 4. С. 89–96.

31. *Голиков А.Н.* Кардиостимуляция лактации у коров в процессе машинного доения // Тезисы докладов. Ч. 1. VIII Всесоюзн. симпоз. по физиологии и биохимии лактации. – М. 1990. С. 44–45.

32. *Гоноцкий В.А., Дубровская В.И., Красюков Ю.Н. и др.* Возможности обогащения птицепродуктов эссенциальными жирными кислотами // Материалы научно-практической конференции «Повышение уровня безопасности и качества продукции птицеперерабатывающей промышленности». – Москва, 29–30 января 2009 г. С. 69–73.

33. *Гоноцкий В.А., Дубровская В.И., Красюков Ю.Н., Дубровский Н.В.* Возможности повышения функциональных свойств продуктов из мяса птицы // Сборник научных трудов «Новое в технике и технологии переработки птицы и яиц». – Ржавки, 2009. Вып. 37. С. 55–59.

34. *Гоноцкий В.А. Дубровская В.И., Дубровский Н.В.* Повышение биологической ценности полуфабрикатов из мяса цыплят-бройлеров путем проектирования их композиционного состава // Птица и птицепродукты. 2009. № 5. С. 17.

35. *Гоноцкий В.А., Дубровская В.И., Гоноцкая В.А., Дубровский Н.В.* Применение барьерных технологий для производства продуктов из мяса птицы // Материалы Международного семинара «Пищевая безопасность, прослеживаемость и стандарты качества продуктов из мяса птицы». – Москва, 2009.

36. *Гоноцкий В.А., Красюков Ю.Н., Дубровская В.И. и др.* Источники некоторых биологически активных веществ // Сборник научных трудов «Новое в технике и технологии переработки птицы и яиц». – Ржавки, 2010. Вып. 38. С. 55–59.

37. *Гоноцкий В.А., Дубровская В.И., Дубровский Н.В.* Пути повышения микробиологической безопасности полуфабрикатов // Материалы научно-практического семинара «Обеспечение качества и безопасности продукции переработки птицы в свете вступивших в действие нормативных актов РФ». – Москва, 22–23 апреля 2010 г. С. 23–27.

38. *Гоноцкий В.А., Дубровская В.И., Гоноцкая В.А., Дубровский Н.В.* Полуфабрикаты из мяса птицы // Мясная индустрия. 2010. № 8. С. 40–43.

39. *Герасимов А.М., Деленян Н.В., Шаов М.Т.* Формирование системы противокислородной защиты организма. – М., 1998.

40. *Данилов М.Б., Гомбожапова Н.И., Лескова С.Ю., Бадмаева Т.М.* Разработка технологии мясных рубленых полуфабрикатов функционального-назначения // Вестник науки и образования Северло-Запада России. 2015. Т. 1. № 2. http: // vestnik-nauki.ru/.

41. *Даурский А.М., Колесник Ю.А., Руленко И.А. и др.* Использование дигидрокверцетина как антиоксидантной пищевой добавки для получения кондитерских изделий лечебно-профилактического назначения // 3–й Международный симпозиум «Экология человека: проблемы и состояние лечебно-профилактического питания. – Москва, 1994. С. 189–192.

42. *Денисович Ю.Ю.* Разработка технологии куриного фарша на основе критериев обеспечение качества // Мясные технологии. 2007. № 8. С. 51–55.

43. *Джамалдинов А.Ч.* Интенсификация репродуктивной функции хряков-производителей с использованием биотехнологических методов: Дис. …докт. биол. наук. ВИЖ. – Дубровицы, 2006.

44. *Донник И.М., Смирнов П.Н.* Экология и здоровье животных. – Екатеринбург: Издательско-редакционное агентство УТК, 2001. 332 с.

45. *Дорожкин В.И., Уразев Д.Н.* Новые ветеринарные фармакологические препараты. – Ветеринария, 1992. № 4.

46. *Дорожкин В.И.* Влияние биокоординационных соединнений на функцию печени // Материалы Международного координационного совещания «Экологические проблемы патологии, фармакологии и терапии животных». – Воронеж, 1997. С. 204–205.

47. *Дорожкин В.И.* Действие биокоординационых соединений на обмен веществ и физиологическое состояние животных // Материалы Международного координационного совещания «Экологические проблемы патологии, фармакологии и терапии животных». – Воронеж, 1997. С. 205.

48. *Дорожкин В.И.* Действие биокоординационных соединений на показатели естественной резистентности // Материалы Международного координационного совещания «Экологические проблемы патологии, фармакологии и терапии животных». – Воронеж. 1997. С. 206.

49. *Дорожкин В.И., Пчельников Д.В., Бабич В.А.* Микроэлементозы животных: профилактика и лечение // Ветеринарный консультант. 2004. № 2. С. 22–23.

50. *Дорожкин В.И., Аструтдинова Р.А.* Особенности естественной резистентности и обмена веществ телят под действием иммунокорректоров // Материалы III Съезда фармакологов и токсикологов России « Актуальные проблемы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации». – СПб., 2011. С. 154–156.

51. *Дорожкин В.И., Резниченко Л.В., Носков С.Б.* Сравнительная фармакологическая эффективность действия каротинсодежащих препаратов на организм кур-несушек // Материалы III Съезда фармакологов и токсикологов России «Актуальные проблемы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации». – СПб., 2011. С. 156–159.

52. *Дорожкин В.И., Смирнов А.М.* Актуальные вопросы ветеринарной фармакологии и токсикологии // Материалы III Съезда фармакологов и токсикологов России «Актуальные проблемы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации». – СПб., 2011. С. 407–413.

53. *Дорожкин В.И., Смирнов А.М.* Пути решения проблемы сохранения продуктивного здоровья сельскохозяйственных животных // Научно-практический журнал «Ученые записки Витебской Знак Почета государственной академии ветеринарной медицины». 2013. С. 4–7.

54. *Дорожкин В.И., Смирнов А.М.* Эффективные и безопасные препараты – залог здоровья животных // Материалы III Международного конгресса ветеринарных фармакологов и токсикологов «Эффективные и безопасные ветеринарные средства», 21–23 мая 2014 г., С. 8–10.

55. *Дорожкин В.И., Павленко Г.И., Кроль М.Ю. и др.* Сравнительная оценка эффективности антидотов при отравлении тяжелыми металлами и нитратами //

Материалы 5-го съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов ЕАЭС «Актуальные проблемы и инновации в современной ветеринарной фармакологии и токсикологии». 2015. С. 3.

56. *Дорожкин В.И.. Смирнов А.М., Гуненкова Н.К.* К вопросу об импортзамещении ветеринарных препаратов // Материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы современной ветеринарной науки и практики», посвященной 70-КНИВИ. – Краснодар, 2016. С. 25–30.

57. *Дорожкин В.И., Смирнов А.М., Гуненкова Н.К. и др.* Роль ветеринарно-санитарной науки в обеспечении здоровья животных, биологической безопасности животноводческой продукции и охраны окружающей среды // Ветеринария и кормление». 2017. № 2.

58. *Дорожкин В.И., Пчельников Д.В.* Биокоординационные соединения в рационах телят // Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии». 2017. № 2 (22). С. 113–116.

59. *Дубровина В.И., Медведева С.А., Александрова Г.П. и др.* Иммуномодулирующие свойства арабиногалактана лиственницы сибирской // Фармация. 2001. № 5. С. 26–27.

60. *Дудина В.М., Алиев А.А.* Влияние метионина, холин-хлорида и ацетата натрия на синтез и секрецию жирных кислот молочной железы коров / Тезисы докладов. Ч. 1. VIII Всесоюзн. симпоз. по физиологии и биохимии лактации. – М., 1990. С. 58–59.

61. *Дунаев А.В., Коновалова Т.М., Водолазская Е.А.* Современные технологии плавленых сыров // Материалы НПК IX Международного форума «Молочная индустрия мира и Российской Федерации». – Москва, 15–18 марта 2011 г. С. 89–91.

62. *Дунаев А.В.* Инновационные разработки технологии плавленых сыров // Молочное дело. (Киев). 2011. № 11–12. С. 16–17.

63. *Дунаев А.В.* Применение дигидрокверцетина в молочных продуктах // Переработка молока. 2012. № 6. С. 10–11.

64. *Дунаев А.В.* Дигидрокверцетигн в молочной промышлености // Переработка молока. 2013. № 10. С. 16–17.

65. *Дунаев А.В.* Использование ингибиторов окислительной порчи жировой фазы в плавленых сырах // Сборник материалов Международной недели сыроделия и маслоделия «От истоков к современности», Углич. 15–21 июня 2014. С. 125–130.

66. *Драганов И.Ф. Расуветаев И.Е., Чернов И.Е.* Биохимические показатели крови и состояние антиоксидантной защиты организма норок при введении в рацион синтетических антиоксидантных препаратов // Проблемы биологии продуктивных животных. 2011. № 2. С. 27–35.

67. *Егоров И.А. Андриянова Е.Н., Присяжная Л.М.* Использование премиксов с дигидрокверцетином и арабиногалактаном в комбикормах для цыплят-бройлеров и кур-несушек. – Научный отчет. – Сергиев-Посад: ФНЦ «ВНИТИП» РАН, 2017. 19 с.

68. *Еськов Е.К., Тинаев Н.И., Фомичев Ю.П.* Стимуляция роста и развития кроликов микродозами дигидрокверцетина и арабиногалактана // Аграрная Россия. 2013. № 8. С. 19–21.

69. *Еськов Е.К., Еськова М.Д., Лашин С.В., Фомичев Ю.П., Ярошевич Г.С.* Способ повышения адаптивного статуса пчелиной семьи. Патент № 2511304. Бюллетень. № 10.10.04.2014.

70. *Еськов Е.К., Малахов В.А.* Устройство для обработки пчел против варроатоза. Авторское свидетельство № 985982.

71. *Еськов Е.К., Бабкина Н.Г.* Возрастная и сезонная изменчивость индивидуальной устойчивости медоносной пчелы к экстремальным температурам // Энтомологическое обозрение. 1990. Т. 69. № 1. С. 481 – 485.

72. *Еськов Е.К., Ярошевич Г.С.* Испытания хитозана на пчелах // Аграрная Россия. 2004. № 5. С. 34–35.

73. *Еськов Е.К., Ушарнов Д.О.* Модификация процессов физиологического старения пчел // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. 2013. № 5. С. 51–53.

74. *Еськов Е.К., Ушарнов Д.О., Ярошевич Г.С.* Реабилитация пчел после противоварроатозных обработок // Пчеловодство. 2013. № 8. С. 26–28.

75. *Еськов Е.К., Ярошевич Г.С.* Репродуктивная активность у пчелиных маток разной плодовитости при стимуляции хитозаном // Сельскохозяйственная биология. Биология животных. 2007. № 2. С. 115–118.

76. *Еськов Е.К., Ушарнов Д.О., Ярошевич Г.С.* Сравнительное изучение влияния биологических препаратов и ультрадисперсного силена на плодовитость пчелиных маток // Аграрная Россия 2012. № 12. С. 11–13.

77. *Еськова М.Д.* Динамика массы головных отделов пчел как показатель изменения их физиологического состояния и жизнеспособности // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. 2012. № 3. С. 64–65.

78. *Еськов Е.К.* Экология медоносной пчелы. – М.: Россельхозиздат, 1990.

79. *Еськов Е.К.* Этология медоносной пчелы. – М.: Колос, 1992.

80. *Еськов Е.К.* Экология медоносной пчелы. – Рязань: Русское слово, 1995.

81. *Еськов Е.К.* Эволюция, экология и этология медоносной пчелы. – М.: Инфра-М, 2016.

82. *Еськов Е.К., Торопцев А.И.* Микроклимат пчелиного гнезда как фактор, влияющий на развитие маток // Журнал общей биологии. 1978. Т. 39. № 2. С. 262–275.

83. *Еськов Е.К. и др.* Развитие трутней при подкормках семей биопрепаратами и ультрадисперсным селеном // Пчеловодство. 2014. № 8. С. 14–15.

84. *Еськов Е.К., Ярошевич Г.С.* Полизин, хитозан и мелакрил – стимуляторы развития и продуктивности пчел // Пчеловодство. 2006. № 5. С. 16–17.

85. *Евдокимов П.Д., Артемьев В.И.* Витамины, микроэлементы, биостимуляторы и антибиотики в животноводстве и ветеринарии. – Л.: Лениздат, 1974.

86. *Желтов В.А., Дорожкин В.И.* Приоритетные техногенные загрязнители окружающей среды // Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии». 2015. № 2(14). С. 101–108.

87. *Жидков С., Лебедев А., Майкова Л. и др. О* современной профилактике желудочно-кишечных и респираторных вирусных инфекций телят // Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2010. 34. С. 19–21.

88. *Завезенова И.В., Рябцева С.А., Абакумова Е.А.* Исследование совместного влияния арабиногалактана и лактулозы на развитие закваски для йогурта // Научный журнал КубГАУ. 2013. № 89 (05). http: // ej.kubagro.ru/2013/05/pdf/54.pdf.

89. *Завезенова И.В.* Йогуртовый кисломолочный продукт, обогащенный функциональной добавкой арабиногалактан // Научный журнал «Фундаментальные исследования». 2014. № 6 (Ч.1). С. 29–32.

90. *Зарубаев В.В., Остроухова Л.А., Медведева Е.Н. и др.* Противовирусные препараты на основе биологически активных веществ из древесины лиственницы // Экспериментальные исследования в медицине и биологии: Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. 2010. № 1 (71). С. 76–80.

91. *Захарова Н.П., Роздова В.Ф., Тетерева Л.И. и др.* Влияние добавок с антиоксидантным действием на качество плавленых сыров // Материалы Международной научно-практической конференции. – Волгоград. 26–27 июня 2007. С. 254–255.

92. *Захарова Н.П., Роздова В.Ф., Тетерева Л.И. и др.* Стабилизация качества плавленых сыров путем использования антиоксидантов // Конференция РАСХН. 5–6 сентября 2007. Углич. С. 117– 119.

93. *Иванов А.В., Папуниди К.Х., Тремасов М.Я. и др.* Токсикозы свиней // Учебное пособие. – Казань, 2014.

94. *Ким Р.Е.* Период адаптации в профилактике болезней новорожденных телят // Проблемы инфекционной, инвазионной и незаразной патологии животных в Нечерноземной зоне // Сб. научн. тр. – Нижний Новгород, 2001. С. 170–174.

95. *Касаткин В.* Токсическая диспепсия // Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2010. № 4. С. 31–32.

96. *Кавчук Л., Зиборова У.* Эффективность применения нейтрального анализа при смешанной кишечной инфекции новорожденных телят // Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2010. № 4. С. 22–23.

97. *Кармалиев Р.Х.* Биохимические процессы при свободнорадикальном окислении и антиоксидантной защите. Профилактика окислительного стресса у животных // Сельскохозяйственная биология. 2002. № 2. С. 19–28.

98. *Килкаст Д., Субраманиам П.* Стабильность и срок годности. Молочные продукты. // СПб. Профессия. 2012.

99. *Клабукова И.Н., Преснухина Н.Г., Константинова О.В. и др.* Экстракт бересты для создания функциональных продуктов питания // Масла и жиры. 2008. № 5 (87). С. 8–10.

100. *Колесник Ю.А., Руленко И.А., Тюкавкина Н.А. и др.* Кондитерские изделия с добавками биологически активных веществ, 1. Дигидрокверцетин // Биотехнология и управление. 1993. № 3–4. С. 24–43.

101. *Колесник Ю.А., Колхир В.К., Руленко И.А. и др.* Биологическое действие кондитерских изделий с добавкой дигидрокверцетина // 3–й Международный симпозиум «Экология человека: проблемы и состояние лечебно-профилактического питания». – Москва, 1994. С. 198–200.

102. *Коулз Р., МакДауэлл Д., Кирван М.Дж.* Упаковка пищевых продуктов / пер. с англ.; под. ред. Махотиной Л.Г. – СПб.: Профессия, 2008. 416 с.

103. *Колбин А.М.* Оценка биологической эффективности гербицидных составов совместно с продуктом «Лавитол-Арабиногалактан» // Научный отчет. – Уфа: ГБУ РБ «НИТИГ АН РБ, 2016. 25 с.

104. *Колесников А.В.* Влияние кормовых добавок дигидрокверцетина и воднита на гуморальные факторы защиты организма телят // Известия ФГБОУ ВПО Самарская ГСХА. 2014. С. 25–29.

105. *Козлов А.С., Чистякова А.В., Прокудина В.И., Чистяков А.Н.* Обмен и биосинтез липидов в организме лактирующих коров // Тезисы докладов. Ч. 1. VIII Всесоюзн. симпоз. по физиологии и биохимии лактации. – М., 1990. С. 88–89.

106. *Козырев Д.К.* Влияние молока, подкисленного муравьиной кислотой и обогащенного хитозаном, полизином и дигидрокверцетином, на рост и резистентность телят в молочный период выращивания // Автореф. дисс... канд. наук. – Дубровицы, 2007. 23 с.

107. *Колодина Е.Н.* Влияние подкисленного молока муравьиной кислотой на микробиологическую обсемененность и эффективность его обогащения пробиотиками и БАВ при выпойке телят // Актуальные проблемы кормления сельскохозяйственных животных. Матер. межд. науч.-практ. конф. – Дубровицы: ВИЖ, 2007. С. 358–363.

108. *Колодина Е.Н.* Симбиотическое свойство тококарина и каротинобактерина при совместном применении с дигидрокверцетином в обогащении подкис-

ленного молока для телят // Автореф. дис… канд. наук. – Дубровицы: ВИЖ, 2008. 20 с.

109. *Колодина Е.Н.* Симбиотические свойства тококарина и каротинобактерина при совместном применении с дигидрокверцетином в обогащении подкисленного молока для телят // Автореф. дисс... канд. наук. – Дубровицы: ВИЖ, 2008. 20 с.

110. *Комбарова Н.А., Фомичев Ю.П., Гвоздь В.Ф. и др.* Применение биологически активных веществ для стабилизации обменных процессов у быков-производителей со сниженной спермопродукцией // Сучасниі методы репродукціі сільскогогосподаревніх тварин // Матер. Міжд. науч.-практ. конф. – Харьків, 2008. С. 214–217.

111. .*Козловский В.Ю., Ибрагимов М.Э., Логинова Э.В.* Современные тенденции в кормлении молочных коров // Животноводство России. Специальный выпуск «Молочное скотоводство». 2009. С. 32–33.

112. .*Кононов В.П., Нарижный А.Г.* Замораживание семени хряка в концентрированном состоянии // Животноводство. 1981. № 10. С. 39–41.

113. *Кононов В.П., Нарижный А.Г.* Защитное действие антиоксидантов при замораживании семени хряка / // Вестник с.-х. науки. 1982. № 5. С. 123–128.

114. *Кононов В.П., Нарижный А.Г., Галич В.И.* Технология замораживания и длительного хранения спермы хряков // Воспроизводство и искусственное осеменение с.-х. животных. 1990. С. 67–74.

115. *Кулаков Т.А.* Увеличение срока хранения плавленых сыров с ипользованием ингибиторов окислительной порчи жировой фракции // Сборник докладов конференции – конкурс научно-инновационных работ молодых ученых и специалистов. «Отделение переработки сельскохозяйственной продукции Россельхозакадемии. 6 декабря 2007. С. 58–60.

116. *Левушкин С.П., Сарсания С.К.* Влияние препарата «Таксифолин» (дигидрокверцетин) на физическую работоспособность высокопрофессиональных спортсменов циклических видов спорта. 2013. http: // dic.academic.ru/dic.nsf/encmedicine/29799/l.

117. *Леонтьева И.* Применение биологически активного комплекса в период новорожденности телят – залог сохранения их продуктивного здоровья // Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2015. № 6. С. 17–18.

118. *Лебедев В.И.* Повышение оплодотворяемости у молочных коров в летний период // Сб. научных трудов ФГБОУ РАМЖ. 2015. Вып.21. С. 44–45.

119. *Лобанова А.А., Будаева В.В., Сакович Г.В.* Изучение биологически активных флавоноидов в экстрактах из растительного сырья // Химия растительного сырья. 2004. № 1. С. 47–52.

120. *Лескова М.Ю.* Разработка технологии белково-жировых эмульсий для производства вареных колбас: дисс… канд. техн. наук. 05.18.04. Технология мясных, молочных и рыбных продуктов и холодильных производств. – Улан-Удэ, 2005. 120 с.

121. *Лючева Т.Ю.* Разработка технологии производства полуфабрикатов профилактического назначения // Технологии и продукты здорового питания: Матер. 2-й Междунар. науч.-прак. конф. ФГОУ ВПО «Саратовский ГАУ». – Саратов, 2008. С. 90–92.

122. *Манукьян Г.Г.* Разработка специализированного продукта с использованием антиоксидантов природного происхождения для питания спортсменов. 2009. http: // lenokis.ru/userfiles/files/avtoreferatmanukyan.pdf.

123. *Манукьян Г.Г.* Роль антиоксидантов в спортивном питании // «Живые системы и биологическая безопасность населения»: материалы VI международной научной конференции студентов и молодых ученых. – М., 2007. С. 110–112.

124. *Манукьян Г.Г.* Разработка антиоксидантного комплекса для спортсменов // «Живые системы и биологическая безопасность населения»: материалы VII международной научной конференции студентов и молодых ученых. – М., 2008. С. 59–60.

125. *Манукьян Г.Г.* Разработка специализированного продукта для спортсменов на основе антиоксидантов природного происхождения // «Молодежная наука – пищевой промышленности России»: материалы I Всероссийской студенческой научной конференции. – Ставрополь, 2009. С. 87–88.

126. *Манукьян Г.Г.* Специализированный продукт для питания спортсменов на основе антиоксидантов природного происхождения // «Экологически безопасные ресурсосберегающие технологии и средства переработки с.-х. сырья и производства продуктов питания»: матер. Междунар. научной конференции студентов и молодых ученых. – М., 2009. С. 94.

127. *Медведев Е.Н., Бабкин В.А., Остроухова Л.А.* Арабиногалактан лиственницы – свойства и перспективы использования (обзор) // Химия растительно сырья. 2013. № 1. С. 27–37.

128. *Медведева С.А., Гуцол Л.О. Александрова Г.П. и др.* Антиоксидантная активность арабиногалактана лиственницы сибирской при интоксикации фенилгидразином и этиленгликолем // Новые достижения в химии и химические технологии растительного сырья. – Барнаул: Издательство Алтайского университета, 2007. С. 328–331.

129. *Медведева С.А., Александрова Г.П., Дубровина В.И. и др.* Арабиногалактан лиственницы – перспективная полимерная матрица для биогенных металлов // ButlerovCommun: 2002.

130. *Мударисов Р.* Улучшение качества продукции пушных зверей // Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2011. № 12. С. 55–57.

131. *Малинин И.* Чем грозит лето корове / Животноводство России. Июнь 2012. С. 50–52.

132. *Малинин И.* Тепловой стресс у молочных коров // Ценовик. Сельскохозяйственное оборудование. 2014. № 10.

133. *Максименко С.В.* Обмен веществ, неспецифическая резистентность и продуктивность молодняка крупного рогатого скота при введении в рацион арабиногалактана и пропиленгликоля: Автореф. дис… канд. наук. – Боровск, 2008. 28 с.

134. *Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Роузэлл В.* Биохимия человека. – М.: Мир, 2009. Т. I. 381 с; Т. II. 415 с.

135. *Мандро Н.М., Денисович Ю.Ю.* Разработка технологии куриного фарша с пролонгированным сроком хранения // Мясные технологии. 2006. № 8. С. 56–57.

136. *Мандро Н.М., Денисович Ю.Ю.* Применение дигидрокверцетина в качестве антиоксиданта при производстве куриного фарша // Актуальные проблемы животноводства на современном этапе: Матер. Междунар. науч.-прак. конф. – Улан-Уде, 2006. С. 96–98.

137. *Мжачих Е.И., Иванова В.И., Сухарева Л.А. и др.* Модификация полимеров в производстве тароупаковочных материалов. – М.: ДеЛи принт, 2009. 496 с.

138. *Мотузова* Г.В., Карпова Е.А. Химическое загрязнение биосферы и его экологические последствия. – М.: Издательство МГУ, 2013. 303 с.

139. «Мясо кроликов. Технические условия» ГОСТ 27747–88.

140. *Нарижный А.Г., Джамалдинов А.Ч., Крейндлина Н.И. и др.* Способы повышения резистентности спермы к замораживанию – оттаиванию // Материалы Всероссийской научно-практической конференции Донского ГАУ. 2005. С. 101–105.

141. *Нарижный А.Г., Ескин Г.В., Бурлакова Г.М. и др.* Использование антиоксидантов при глубоком замораживании спермы хряков // Сб. науч. тр. Донского ГАУ «Актуальные проблемы производства свинины в Российской Федерации». 2003. С. 100–101.

142. *Нарижный А.Г., Джамалдинов А.Г., Крейдлина Н.И., Файонов Н.И.* Снижение последствий теплового стресса у хряков-производителей в жаркое время года // Научно-технический бюллетень. ІТ НААН. 2014. № 112. С. 97–101.

143. *Нетеча З.А., Фомичев Ю.П., Комбарова Н.А. и др.* Коррекция обменных процессов у быков-производителей со сниженной спермопродукцией // Актуальные проблемы биологии воспроизведения животных // Матер. Межд. науч.-практ. конф. – Дубровицы: ВИЖ, 2007. С. 344–349.

144. *Никитин А.И.* Вредные факторы среды и репродуктивная система человека. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. 237 с.

145. *Никанова Л.А., Фомичев Ю.П.* Эффективность применения подсушителей подстилки при выращивании поросят в подсосный период // Актуальные проблемы производства и переработки продукции животноводства // Научн. труды Карачаево-черкесской государственной технологической академии. 2010. С. 165–169.

146. *Никанова Л.А., Фомичев Ю.П., Клейменов Р.В., Нетеча З.А.* Применение дигидрокверцетина и арабиногалактана при выращивании поросят // Ветеринарная медицина. 2010. № 5-6. С. 30–32.

147. *Никанова Л.А., Фомичев Ю.П., Рындина Д.Ф.* Сравнительное изучение природных кормовых добавок при откорме свиней // Веткорм. 2011. № 4. С. 28–29.

148. *Никанова Л.А., Фомичев Ю.П., Волкова Н.А.* Гистологические исследования тканей, органов и желез внутренней секреции // Веткорм. 2011. № 5. С. 18–19

149. *Никанова Л.А., Фомичев Ю.П.* Роль кормовых добавок в ослаблении экологического температурного стресса у свиней. // Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии». 2012. № 1 (7). С. 62–65.

150. *Никанова Л.А., Фомичев Ю.П., Гусев И.В. и др.* Профилактика кетогенеза высокопродуктивных коров // Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции «Животноводство России в соответствии с государственной программой развития сельского хозяйства на 2013–2020 годы». Пос. Нижний Архыз. 29–31 мая 2013 г. С. 325–330.

151. *Никанова Л.А., Фомичев Ю.П., Никанов А.Ю.* Влияние комплексной кормовой добавки с антикетозными свойствами на качество молока и продуктивность первотелок // Сборник научных трудов СКНИИЖ по материалам 6-ой международной научно-практической конференции «Научные основы повышения продуктивности сельскохозяйственных животных» – Краснодар, 2013. С. 133–167.

152. *Никанова Л.А., Фомичев Ю.П.* Применение дигидрокверцетина и арабиногалактана в качестве биопротекторов для ослабления действия экстремальных факторов среды на организм свиней // Аграрное обозрение. 2013. № 39(37). С. 46–49.

153. *Никанова Л.А., Фомичев Ю.П.* Арабиногалактан в повышении резистентности организма поросят. // Труды ВИЭВ. 2013. Т. 77. С. 324–329.

154. *Никанова Л.А., Фомичев Ю.П., Гусев И.В., Маркелова В.Н.* Влияние биологически активных добавок на продуктивность и обмен веществ поросят-отъемышей // Зоотехния. 2014. № 9. С. 18–20.

155. *Никанова Л.А.* Применение дигидрокверцетина в кормлении поросят-отъемышей // В сборнике Международной научно–практической конференции

«Актуальные проблемы современной ветеринарной науки и практики». – ФГБНОУ ВПО «Кубанский государственный аграрный университет», 2016. С. 197–202.

156. *Никанова Л.А.* Применение дигидрокверцетина и арабиногалактана при выращивании поросят // В сборнике XXIII Международной научно-практической конференции «Современные проблемы и научное обеспечение инновационного развития свиноводства» (РИНЦ), ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт племенного дела». – Лесные поляны, 2016. С. 210–217.

157. *Никанова Л.А., Фомичев Ю.П.* Биопротекторное действие дигидрокверцетина и арабиногалактана в ослаблении влияния экстремальных факторов среды на организм свиней // Научно-практическая конференция «Научные основы повышения продуктивности сельскохозяйственных животных», Северо-Кавказский научно-исследовательский институт животноводства. – Краснодар, 2016. Т. 2. № 5. С. 89–96

158. *Никанова Л.А., Фомичев Ю.П., Гусев И.В.* Профилактика и коррекция нарушений обмена веществ свиноматок с использованием природных кормовых добавок // Материалы международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные аспекты кормления сельскохозяйственных животных и технологии кормов» посвященная 120–летию со дня рождения члена-корр. ВАСХНИЛ М.Ф. Томмэ. – Дубровицы. 15–17 июня 2016 г. С. 361–368.

159. *Никанова Л.А., Фомичев Ю.П., Гусев И.В., Маркелова В.Н.* Влияние биологически активных добавок на продуктивность и обмен веществ поросят-отъемышей // Зоотехния. 2014. № 9. С. 18–20.

160. *Остроумов Л.А., Козлов С.Г.* Новые подходы к проектированию комбинированных молочных продуктов // Продукты питания и рациональное использование сырьевых ресурсов: Сборник научных работ. – Кемерово, 2007. С. 24–25.

161. Органическое сельское хозяйство на пути к реальности // под ред. И.М. Потравного, РАН, СО, Байк. Инс-т, Природопользования. – М.: Экономика, 2010. 191 с.

161. Опыт производства органической продукции в России // МСХ РФ., ФГБНУ «Росинформагротех» ГКУ «Ставропольский сельскохозяйственный информационно-консультационный центр». Научный аналитический обзор. – Ставрооподь, 2016. 44 с.

162. *Плотников М.Б., Тюкавкина Н.А., Плотникова Т.М.* Лекарственные препараты на основе диквертина. – Томск: Издательство Томского университета, 2005. 228 с.

163. Продукция органического производства. Правила производства, хранения. Транспортирования. ГОСТ Р 56508–2015. – М.: Стандартинформ, 2015, 71 с.

164. *Павлова О.Н., Симакова С.А.* Природа оксидативного стресса и способы его коррекции // Медико-физиологические проблемы экологии человека: Материалы IV Всероссийской конференции с международным участием (26–30 сентября 2011 г.). – Ульяновск: УлГУ, 2011. С. 244–246.

165. *Пакена П.* Функциональные напитки и напитки специального назначения (пер. с англ.). – СПб.: Профессия, 2010. 496 с.

166. *Папуниди К.Н., Иванов А.В., Тремасов М.Я. и др.* Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике кетозов сельскохозяйственных животных. – М.: ФГНУ «Росинформагротех», 2007. 93 с.

167. *Пелевин А.Д., Пелевина Г.А., Венцова И.Ю.* Комбикорма и их компоненты. – М.: Депи-принт, 2008. 519 с.

168. *Понамарев Ю.А.* Питательные и антипитательные вещества в кормах. – Минск: Экоперспектива, 2007. 947 с.

169. *Папазян Т.* Влияние форм селена на воспроизводство и продуктивность свиней // Животноводство России. 2003. № 3. С. 28–29.

170. *Полищук С.А., Молянова Г.В.* Динамика показателей белкового обмена и активности аминотрасфераз в организме собак при добавлении дигидрокверцетина // Известия Самарской ГСХА. 2016. Т. 1. № 1. С. 6–8.

171. *Пинчукова Н.О.* Коррекция поведения собак с помощью арабиногалактана и дигидрокверцетина. Выпускная квалификационная работа. – ВГБОУ ВПО РГАЗУ, 2015. 31 с.

172. *Пчельников Д.В., Дорожкин В.И.* Влияние биокоординационных соединений на продуктивность поросят // Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии». 2017. № 1(21). С. 69–73.

173. *Рецкий М.Н.* Система антиоксидантной защиты животных при стрессе и его фармакологической регуляции: дисс… д-ра биол. наук. – Воронеж, 1997. 397 с.

174. Регламент ЕС № 834/2007 об экологическом производстве и маркировке экологической продукции от 28.06.07. 21 с.

175. *Резниченко Л.В., Дорошкин В.И.* Особенности усвоения бетакаротина в организме сельскохозяйственных животных // Материалы международной производственной конференции, посвященной 25-летию образования БСХА. – Белгород, 2003. С. 35.

176. *Решетник Е.И.* Обоснование и разработка технологии производства пищевых продуктов с применением дигидрокверцетина // Вестник Даль-ГАУ. 2007. Вып. 1. С. 135–137.

177. *Решетник Е.И.* Применение соево-молочного концентрата в производстве продуктов питания: монография. – Благовещенск: Издательство Даль-ГАУ, 2007. 190 с.

178. *Решетник Е.И., Уточкина Е.А.* Разработка технологии ферментированного молочно-растительного напитка с функциональными свойствами // Техника и технология пищевых производств. 2017. № 2.

179. *Решетник Е.И., Пакусина А.П., Уточкина Е.А.* Изучение строения пищевой добавки «Лавитол-арабиногалактан» и возможности ее использования в качестве пребиотика // http://cyberleninka.ruarticle/nizuchenie-stroeniya-pischevoy-dob.

180. *Решетник Е.И., Гмырак Г.М.* Использование дигидрокверцетина в производстве пищевых продуктов // Природопользование на Дальнем Востоке России / Материалы научной конференции. – Хабаровск, 2006. С. 82–83.

181. *Решетник Е.И.* Разработка и внедрение технологии соево-молочного концентрата с добавлением дигидрокверцетина // Аграрная наука сельскому хозяйству. Сборник статей международной научно-практической конференции. – Барнаул, 2006. С. 150–152.

182. *Решетник Е.И., Держапольская Ю.И.* Перспективы применения антиоксиданта в пищевой промышленности // Современное хлебопекарное производство: перспективы его развития. Сборник трудов межрегиональной научно-практической конференции. – Екатеринбург, 2007. С. 71–74.

183. *Решетник Е.И., Держапольская Ю.И.* Разработка технологии комбинированных молочных продуктов с пролонгированными сроками хранения // Качество продукции, технологий и оборудования: Сборник трудов межрегиональной научно-практической конференции. – Магнитогорск, 2007. С. 82–85.

184. *Решетник Е.И., Держапольская Ю.И.* Антиоксидантное действие пищевой добавки «Лавитол» в модельных соево-молочных системах // Информационно-вычислительные технологии и их приложение: Сборник статей VI Международной научно-практической конференции. – Пенза; Нейбрандербург, 2007. С. 155–157.

185. *Роздова В.Ф.* Применение пищевых добавок с антиокислительным действием как способ увеличения сроков годности плавленых сыров // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Плавленые сыры: нормативная база, сырье, ингредиенты, передовые технологии, оборудование, маркировка». – Углич. 2–4 июня 2009. С. 83–88.

186. *Роздова В.Ф., Кулаков Т.А., Ожгихина Н.Н.* Применение пищевых добавок с антиокислительными свойствами как способ увеличения сроков годности плавленых сыров // Сыроделие и маслоделие. 2002. № 4. С. 20–22.

187. *Романенко А.А.* Использование глины в рационе коров в качестве сорбента цезия-137 // Практик. 2007. № 5. С. 75–77.

188. *Романенко А. А., Лебедько Е.Я., Фомичев Ю.П.* Применение природных сорбентов в рационах коров при производстве молока в зоне радиоактивного загрязнения. Рекомендации. – Брянск: Издательство БГСХА, 2009. 62 с.

189. *Романенко А.А., Фомичев Ю.П., Гвоздь В.Ф., Сницаренко Г.Н.* Влияние биополимера древесины – дигидрокверцетина на молочную продуктивность коров в условиях радиоактивного загрязнения территории // Актуальные проблемы кормления сельскохозяйственных животных. Матер. Межд. науч.-практ. конференции, посвященной 70-летию профессора М.П. Кирилова. – Дубровицы: ВИЖ, 2007. С. 326–329.

190. *Романенко А.А.* Применение природных сорбентов при ведении молочного скотоводства в техногенных условиях: монография. – Брянск: Издательство БГСХА, 2010. 147 с.

191. *Романенко А.А., Лебедько Е.Я., Фомичев Ю.П.* Применение природных сорбентов в технологии ведения молочного скотоводства на загрязненных радионуклидами территориях: Учебное пособие. – Брянск: Издательство БГСХА, 2009. 76 с.

192. *Романенко А.А., Талызина М.В., Кривопушкин А.В. и др.* Активность защитных механизмов организма у коров в условиях повышенной плотности загрязнения почв радиоцезием при скармливании биополимера из древесины даурской лиственницы // Сельскохозяйственная биология. 2007. № 6. С. 106–110.

193. *Романенко А.А.* Влияние биополимера древесины – дигидрокверцетина на поступление Cd и Pb в молоко коров // Молочное и мясное скотоводство. 2008. № 4. С. 28.

194. *Романенко А.А., Фомичев Ю.П., Крапивина Е.В.* Влияние скармливания дигидрокверцетина на активность механизмов естественной резистентности и экскрецию цезия-137 с молоком // Проблемы биологии продуктивных животных. 2008. № 4. С. 86–91.

195. *Романенко, А.А.* Влияние биополимера древесины на морфологические и биохимические показатели крови коров // Вестник Алтайского ГАУ. 2009. № 4. С. 62–64.

196. *Романенко А.А.* Использование биополимера древесины – дигидроквертецина в рационе лактирующих коров в качестве сорбента цезия-137 // Научные проблемы производства продукции животноводства и улучшение ее качества: Сборник научных трудов. – Брянск: Издательство БГСХА, 2007. С. 314–315

197. *Рябцев С.А., Брацихина М.А.* Лактулоза в кисломолочных продуктах: новые разработки // Переработка молока: технология, оборудование, продукция. 2012. № 10. С. 56–58.

198. *Свечин Ю.К., Михеева Н.Н.* Влияние ПАБК на рост и мясные качества свиней // Зоотехния. 1990. № 1. С. 53–56.

199. *Севринова Т.В., Александрова В.С., Юдин С.М., Слободин В.Г.* Влияние препарата «Йодар» на продуктивность молодняка кроликов // Кролиководство и звероводство. 2012. № 1. С. 15–17.

200. *Сайченко В., Ветров Г.* Сохранение здоровья молодняка – вечно актуальная проблема общественного животноводства // Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2010. № 6. С. 43–47.

201. *Семенова А.А., Насонова В.В.* Антиокислители нового поколения для мясной продукции // Мясная индустрия. 2006. № 2. С. 33–36.

202. *Семенова А.А., Насонова В.В.* Антиокислители нового поколения для мясной промышленности // Мясная индустрия. 2006. № 3. С. 47–50.

203. *Семенова А.А., Насонова В.В.* Исследование антиокислительной и бактериостатической активности дигидрокверцетина // Интеграция в мясную промышленность России современных методов управления качеством и прослеживаемости: Сборник докладов 9-й Международной научной конференции памяти В.М. Горбатова. 2006. С. 122–123.

204. *Семенова А.А., Кузнецова Т.Г., Насонова В.В.* Study on possibility of dihydroquercetin application for stabilization of sausage quality manufactured with the use of MDPM // 54th International meat industry conference. – Belgrade, 2007. С. 75.

205.*Семенова А.А., Насонова В.В.* Дигидрокверцетин – перспективный натуральный антиокислитель // Все о мясе. 2007. № 4. С. 48–49.

206. *Семенова А.А.,. Горошко Г.П., Насонова В.В.* Сравнительное изучение антиокислительной активности дигидрокверцетина в свином жире-сырце // Актуальные проблемы мясной промышленности: инновации, качество, управление: Сборник докладов 10–й Международной научной конференции памяти В.М. Горбатова. – М., 2007. С. 128–130.

207. *Семенова А.А., Кузнецова Т.Г., Насонова В.В.* Possibities of application of dihydroquercetin for stabilising quality of sausages produced from mechanically deboned poultry meat // Tehnologija mesa. 2008. № 3-4. С. 113–116

208. *Синельников Б.М., Храмцов А.Г., Евдокимова И.А. и др.* Лактоза и ее производные. – СПб.: Профессия, 2007. 786 с.

209. *Смирнов А.М., Дорожкин В.И., Рубченков П.Н.* Средства защиты животных в условиях повышенного экологического риска // Материалы III Съезда фармакологов и токсикологов России «Актуальные проблемы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации». – СПб., 2011. С. 413–418.

210. *Смирнов А.М., Дорожкин В.И., Рубченков П.Н.* Вопросы мониторинга загрязнений окружающей среды и ведения животноводства в условиях экологи-

ческого риска // Материалы IV Съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов России «Актуальные вопросы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации». – СПб., 2013. С. 12–15.

211. *Смирнов А.М., Шатунин С.В., Рецкий М.И. и др.* Новые методы исследований по проблемам ветеринарной медицины. – М., 2007. Ч. III. С. 8–44.

212. *Сухинина С.Ю., Селятицкая В.Г., Пальчикова Н.А. и др.* Эффективность использования обогащенного йодом плавленого сыра в профилактике эндемического зоба // Вопросы питания. 1997. № 1. С. 21–23.

213. *Токаев Э.С., Манукьян Г.Г.* Разработка продукта для спортсменов на основе антиоксидантов природного происхождения // «Биотехнология. Вода и пищевые продукты»: материалы международной научно-практической конференции. – М., 2008. С. 188.

214. *Токаев Э.С., Манукьян Г.Г.* Сравнительная характеристика антиоксидантной активности растительных экстрактов // Хранение и переработка сельхозсырья. 2009. № 9. С. 36–38.

215. *Токаев Э.С., Манукьян Г.Г.* Антиоксидантный комплекс для питания спортсменов на основе натуральных экстрактов // «Биотехнология: Состояние и перспективы развития»: материалы V московского международного конгресса. – М., 2009. С. 107–108.

216. *Токаев Э.С., Манукьян Г.Г., Титова М.Е.* Разработка антиоксидантного комплекса для питания спортсменов // «Инновационные технологии и оборудование для пищевой промышленности»: материалы III Международной научно-технической конференции. – Воронеж, 2009. С. 538–540.

217. *Торшков А.А., Фомичев Ю.П.* Применение арабиногалактана при выращивании цыплят-бройлеров // Изв. Оренбургского гос. аграрного ун-та. 2010. Т. 1. № 25-1. С. 172–175.

218. *Торшков А.А.* Изменение химического состава мяса цыплят–бройлеров при использовании арабиногалактана / А.А. Торшков, В.В. Герасименко // Изв. Оренбургского гос. аграрного ун-та. 2010. Т. 2. № 26-1. С. 167–169.

219. *Торшков А.А.* Влияние арабиногалактана на продуктивные качества цыплят-бройлеров // Изв. Оренбургского гос. аграрного ун-та. 2010. Т. 3. № 27-1. С. 203–205.

220. *Торшков А.А.* Изменение гематологических показателей цыплят–бройлеров при применении арабиногалактана // Изв. Оренбургского гос. аграрного ун-та. 2010. Т. 4. № 28-1. С. 204–206.

221. *Торшков А.А.* Влияние арабиногалактана на показатели белкового обмена бройлеров // Изв. Оренбургского гос. аграрного ун-та. 2011. № 4(32). Ч. 2. С. 335–337.

222. *Торшков А.А.* Изменение биохимических показателей крови бройлеров при использовании арабиногалактана // Фундаментальные исследования. 2011. № 9 (часть 3). С. 583–587.

223. *Торшков А.А.* Качественные показатели мяса бройлеров при использовании биофлавоноидов // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 2; URL: www.science-education.ru/96–4601 (дата обращения: 09.08.2011).

224. *Торшков А.А.* Параметры липидного метаболизма кур-несушек на фоне применения Экостимул-2 // Ученые зап. Казанской гос. акад. ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2012. № 210. С. 239–243.

225. *Торшков А.А.* Гематологические показатели бройлеров при применении «Экостимула-2» // Изв. Оренбургского гос. аграрного ун-та. 2012. Т. 3. № 35–1. С. 254–256.

226. *Торшков А.А., Вишняков А.И.* Изменение антиоксидантного статуса организма бройлеров под влиянием препарата «Экостимул-2» // Вестн. ветеринарии. 2012. Т. 63. № 4. С. 155–156.

227. *Торшков А.А.* Динамика белковых фракций сыворотки крови птицы под действием арабиногалактана // Изв. Оренбургского гос. аграрного ун-та. 2013. № 3 (41). С. 269–272.

228. *Торшков А.А.* Возрастные изменения эритроцитарных индексов крови кур // Изв. Оренбургского гос. аграрного ун-та. 2013. № 6(44). С. 220–222.

229. *Торшков А.А., Першина А.Н., Ровенская О.О., Скворцова Т.В.* Изменение продуктивных качеств цыплят-бройлеров при использовании дигидрокверцетина // Материалы Междунар. студенческих науч.-практ. конференций, 19–29 апреля 2010 г.: Сб. науч. тр. – Троицк: УГАВМ, 2010. С. 140–143.

230. *Торшков А.А.* Изменение продуктивных качеств бройлеров при использовании дигидрокверцетина // Аграрная наука и образование в условиях становления экономики: матер. Междунар. науч.-практ. конф. Ч. 1. – Оренбург: Издат. центр ОГАУ, 2012. С. 398–401.

231. *Торшков А.А., Вишняков А.И.* Особенности влияния арабиногалактана, Экостимул-2 и Алексанат Зоо на продуктивные качества кур-несушек // Инновационный конвент «КУЗБАСС: ОБРАЗОВАНИЕ, НАУКА, ИННОВАЦИИ» Т. 1. – Кемерово. 2012. С. 293–296.

232. *Торшков А.А., Першина А.Н., Скворцова Т.В.* Гемоглобинизация эритроцитов цыплят-бройлеров при использовании природных биологически активных добавок // Приволжский научный вестник. 2014. № 4 (32). С. 13–15.

233.Технический регламент Таможенного Союза. ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции».

234. Технический регламент Таможенного Союза 029/2012. «О безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств».

235.*Тинаев Н.И.* Продукция кролиководства. – М.: Агропромиздат, 1988. 96.с.

236.*Тимошенко В., Музыка А., Москалев А., Ковалевский И.* Предупреждение тепловых стрессов у коров // Животноводство России. № 10. 2014.

237. *Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Суханов Б.П., Кудашева В.А.* Микронутриенты в питании здорового и больного человека // Справочное пособие по витаминам и минеральным веществам. – М.: Колос, 2002. 424 с.

238. *Уточкина Е.А., Решетник Е.И.* Влияние арабиногалактана на микробиологические показатели и хранимоспособность кисломолочного продукта // Техника и технология пищевых производств. 2012.

239. *Федотова О.Б.* Вопросы безопасности упаковки для молочной продукции // От истоков к современности: сборник материалов Международной недели сыроделия и маслоделия, посвященной 70–летию ВНИИМС. – Углич: ВНИИМС, 2014. С. 243–249.

240. *Федотова О.Б.* Безопасность упаковки, как неотъемлемая часть безопасности молочных продуктов // Качество и безопасность сельскохозяйственного сырья и пищевых продуктов: доклады научно-практической конференции. – Углич. 8–9 сентября 2004. Ч. 2. С. 217–220.

241. *Федотова О.Б., Мяленко Д.М., Шалаева А.В.* «Активная упаковка» из полимерных материалов // Молочная промышленность. 2010. № 1. С. 22–23.

242. *Фицев А.И., Коровина Л.М., Леонидова Т.В., Бражникова Т.С.* Антипитательные вещества зернобобовых, зерновых, масличных, капустных культур и методы их определения / Методические указания – М., 2007. 62 с.

243. *Фоломова Е.О.* Эффективность совместного применения дигидрокверцетина и пробиотиков тококарина и лактоамиловорина в кормлении подсосных поросят / Материалы юбилейной науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы технологии приготовления кормов и кормления с.-х. животных» (к 100-летию А.А. Зубрилина). – Дубровицы: ВИЖ, 2006. С. 191–196.

244. *Фоломова Е.О.* Влияние биологически активных веществ: хитозана, дигидрокверцетина, пробиотиков тококарина и лактоамиловорина на организм подсосных поросят // Автореф. дис… канд. наук. – Дубровицы: ВИЖ, 2007. 27 с.

245. *Фомичев Ю.П. Никанова Л.А., Торшков А.А., Лашин С.А.* Применение арабиногалактана при выращивании поросят и цыплят-бройлеров // Лекарственные препараты для животных (разработка, производство, эффективность и качество). Конф. посв. 80-летию организации ВГНКИ. – М., 2011. С. 130–131.

246. *Фомичев Ю.П., Никанова Л.А., Торшков А.А., Лашин С.А.* Природные кормовые добавки (КД) «Экостимул» в экологии и продуктивном использовании животных, в том числе птицы // Лекарственные препараты для животных (разработка, производство, эффективность и качество). Конф. посв. 80-летию организации ВГНКИ. – М., 2011. С. 128–130.

247. *Фомичев Ю.П., Никанова Л.А., Торшков А.А.* Природные кормовые добавки «Экостимул» и «Арабиногалактан» в экологии, продуктивном использовании животных и птицы в комбикормовой промышленности. Практическое наставление. – Дубровицы: ВИЖ, 2010. 76 с.

248. *Фомичев Ю.П., Нетеча З.А., Некрасов А.А. и др.* Нормализация метаболизма и повышение качества молока у первотелок в транзитный период // Достижения науки и техники АПК. 2012. № 8. С. 31–33.

249. *Фомичев Ю.П., Пучков Ю.Н., Шайдуллина Р.Г. и др.* Биополимер древесины дигидрокверцетин – перспективная биологически активная кормовая добавка для телят и поросят // Практик. 2005. № 11-12. С. 52–55.

250. *Фомичев Ю.П., Шайдуллина Р.Г., Козырев Д.К. и др.* Эффективность применения сукцината хитозана, полизина и дигидрокверцетина при выпойке телят подкисленным молоком // Актуальные проблемы биологии в животноводстве: Матер. VI Межд. конф., посвященной 100–летию со дня рождения акад. РАСХН Н.А. Шманенкова. – Боровск: ВНИИФБиП, 2006. С. 113–114.

251. *Фомичев Ю.П.* Значение и оценка экологических факторов в биологии воспроизведения сельскохозяйственных животных // Актуальные проблемы биологии воспроизведения животных: Матер. Межд. науч.- практ. конф. – Дубровицы: ВИЖ, 2007. С. 90–112.

252. *Фомичев Ю.П., Шайдуллина Р.Г., Козырев Д.К. и др.* Влияние пробиотиков, органических кислот и биологически активных добавок на рост, естественную резистентность и микрофлору желудочно-кишечного тракта телят // Актуальные проблемы кормления сельскохозяйственных животных / Матер. межд. науч.-практ. конф. – Дубровицы: ВИЖ, 2007. С. 330–333.

253. *Фомичев Ю.П., Стрекозов Н.И., Шайдуллина Р.Г. и др.* Технология приготовления и наставление по применению подкисленного молока, обогащенного БАД, при выращивании телят // Рекомендации. – Дубровицы: ВИЖ, 2007. 15 с.

254. *Фомичев Ю.П., Смирнов А.Н., Нетеча З.А.* Влияние лактулозы, полизина и дигидрокверцетина на микрофлору кишечника и антиоксидантную защиту организма телят // Актуальные вопросы совершенствования технологии производства и переработки продукции сельского хозяйства: Матер. X Межд. науч.-практ. конф. – Йошкар-Ола: МГУ, 2008. С. 471–474.

255. *Фомичев Ю.П., Пучков Ю.Н., Гвоздь В.Ф. и др.* Способ выведения тяжелых металлов и радионуклидов из организма животных // Патент. ВИЖ. RU 2328132 C 2. 2008. 07.10.

256. *Фомичев Ю.П., Колодина Е.Н.* Влияние пробиотиков и БАВ на микрофлору молока и кишечника при выпойке телят подкисленным молоком // Актуальные вопросы совершенствования технологии производства и переработки продукции сельского хозяйства: Матер. X Межд. науч.-практ. конф. – Йошкар-Ола: МГУ, 2008. С. 481–484.

257. *Фомичев Ю.П., Колодина Е.Н., Артемова О.А.* Эффективность обогащенного молока при выращивании телят // Молочное и мясное скотоводство. 2008. № 3. С. 32–33.

258. *Фомичев Ю.П., Романенко А.А., Крапивина Е.В.* Влияние скармливания дигидрокверцетина на активность механизмов естественной резистентности коров и экскрецию цезия-137 с молоком // Проблемы биологии продуктивных животных. – Боровск: ВНИИФБиП, 2008. С. 86–91.

259. *Фомичев Ю.П., Довыденков Г.В., Сулима Н.Н.* Комплексное применение биологически активных добавок в питании высокопродуктивных молочных коров // Научные основы ведения животноводства: Науч. труды. ВИЖ. 2009. Вып. 65. С. 186–188.

260. *Фомичев Ю.П., Никанова Л.А., Клейменов Р.В., Нетеча З.А.* Повышение биологических свойств рациона и профилактика технологического стресса при выращивании поросят / Сб. науч. тезисов Межд. науч.-практ. конф. «Адаптация и становление физиологических функций у животных». – М.: ФГОУ ВПО МГАВМиБ, 2010. С. 186–188.

261. *Фомичев Ю.П., Никанова Л.А., Клейменов Р.В., Нетеча З.А.* Эффективность применения дигидрокверцетина и арабиногалактана при выращивании поросят. Сб. науч. тр. XVII Межд. науч.-практ. конф. по свиноводству «Современные проблемы интенсификации производства свинины в странах СНГ». – Ульяновск, 2010. Т. 1. С. 291–297.

262. *Фомичев Ю.П., Никанова Л.А., Гусев И.В. и др*. Профилактика кетоза высокопродуктивных коров // Животноводство в России в соответствии с Государственной программой развития сельского хозяйства на 2013–2020 гг.: Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции ФГБОУ ВПО СК ГГТА. – Ставрополь, 2013. С. 325–329.

263. *Фомичев Ю.П., Никанова Л.А., Гусев И.В. и др.* Эффективность включения в рацион высокопродуктивных коров высокобелкового сухого кормового концентрата в транзитный период лактации // Животноводство в России в соответствии

с Государственной программой развития сельского хозяйства на 2013–2020 гг.: Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции ФГБОУ ВПО СК ГГТА. – Ставрополь, 2013. С. 330–335.

264. *Фомичев Ю.П., Некрасов А.А., Гусев И.В.* Продуктивное здоровье молочного скота, профилактика заболеваний // В кн. «Молочное скотоводство», под ред. Н.И. Стрекозова. – Дубровицы, 2013. 611 с.

265. *Фомичев Ю.П., Сулима Н.Н., Артемьева О.А., Никанова Д.А.* Физиолого-биохимический статус и продуктивность коров в перипартуриентный период при применении в питании новых белково-энергетических кормов в сочетании с антикетозными веществами // Материалы конференции, посвященной 120-летию М.Ф. Томме, «Фундаментальные и прикладные аспекты кормления сельскохозяйственных животных и технологии кормов». – Дубровицы, 2016. С. 411–416.

266. *Фомичев Ю.П., Нетеча З.А., Комбарова Н.А. и др.* Коррекция обменных процессов у быков-производителей со сниженной спермопродукцией // Актуальные проблемы биологии воспроизведения животных: Матер. межд. науч.-практич. конфер. – Дубровицы, 2007. С. 344–349.

267. *Фомичев Ю.П., Шайдуллина Р., Фоломова Е.О. и др.* Использование пробиотиков, хитозана и дигидрокверцетина в рационах поросят // Актуальные проблемы кормления сельскохозяйственных животых: Материалы Межд. науч.-практич. конф. – Дубровицы, 2007. С. 321–325.

268. *Фомичев Ю.П., Пучков Ю.Н., Гвоздь В.Ф. и др.* Способ выведения тяжелых металлов и радионуклидов из организма животных // Патент. ВИЖ. RU 2328132 С 2. 2008.

269. *Фомичев Ю.П., Шайдуллина Р.Г., Козырев Д.К. и др.* Матер. конфер. «актуальные проблемы биологии в животноводстве». IV Междунар. конфер. – Боровск, 2006. С. 113–114.

270. *Фомичев Ю.П., Спинул А.И.* Профилактика и метафилактика нарушений здоровья и повышение резистентности телят в молочный период // Известия Оренбургского ГАУ. 2015. № 4. С. 86–87.

271. *Фомичев Ю.П., Никанова Л.А., Нетеча З.А. и др.* Коррекция кетогенеза у молочных коров с помощью L-карнитина // Международная научно-практическая конференция. – Дубровицы, 2008. С. 216–220.

272. *Фетисов Е.П., Розенов Ш.* Росийско-Германский ежегодник «Земледела-тель». – МО «Эконива» – StiftungZebenandumwelt. 1977. С. 5–129.

273. *Хенинг А.* Минеральные вещества, витамины, биостимуляторы в кормлении сельскохозяйственных животных. – М.: «Колос», 1976. 559 с.

274. *Хруст И.И.* Термообработка пчел при варроатозе // Пчеловодство. 1978. № 6. С. 5–7.

275. *Ходус А.В.* Экологическое сельское хозяйство, экологическое природопользование, экологическая маркировка // 09/11/2012 htpp://xreferat.ru/113/13550–1.

276. *Цыб А.Ф., Скворцов В.Г.* Биологически активная пищевая добавка-обогатитель «Йодказеин» // Пищевая промышленность. 2002. № 6. С. 28–30.

277. *Черников В.А., Алексахин Р.М., Голубев А.В. и др.* – М.: Колос, 2000. 536 с.

278. *Чиркин А.А., Данченко Е.О. Биохимия.* – М.: Медицинская литература, 2010. 605 с.

279. *Шайдуллина Р.Г., Фомичев Ю.П., Фоломова Е.О. и др.* Использование пробиотиков, хитозана и дигидрокверцетина в рационах поросят // Актуальные проблемы кормления сельско-хозяйственных животных: Матер. Межд. науч.-практ. конф. – Дубровицы: ВИЖ, 2007. С. 321–325.

280. *Шендеров Б.А.* Пробиотики, пребиотики и симбиотики. Общие и избранные разделы проблемы // Пищевые ингредиенты. Сырье и добавки. 2005. № 2. С. 23–26.

281. *Шигина Ю.В.* Иммунология / Учебное пособие. – М.: РИОР, 2007. 183 с.

282. *Шумакова О.О.* Влияние биофлавоноидного комплекса лиственницы на гематологические показатели, естественную резистентность и продуктивность сельскохозяйственной птицы: дисс. канд. наук. – Белгород, 2015. 97 с.

283. *Щукина О.Г., Юшков Г.Г., Гущина А.А. и др.* К механизму токсического действия дигидрокверцетина // 3–й съезд токсикологов России. – М., 2008. С. 538–540.

284. *Ярошевич Г.С.* Сравнительная эффективность полизина и хитозана как стимуляторов развития и продуктивности пчелиных семей // Зоотехния. 2006. № 5. С. 19–21.

На иностранных языках

285. American Veterinary Medical Association, 2008, One Health: A New Professional Imperative: Final Report of the One Health Task Force, viewed 10 May 2016, www.avma.org/onehealth/.

286. American Veterinary Medical Association, 2010, One Health: A New Professional Imperative, viewed 10 May, https: // www.avma.org/KB/Resources/Reports/ Documents/onehealth_final.pdf.

287. *Abad-Garcfa B., Garmon-Lobato S., Berrueta L.A. et al. (2009).* A fragmentation study of dihydroquercetin using triple quadrupole mass spectrometry and its application for identification of dihydroflavonols in Citrus juices // Rapid Commun Mass Spectrom. 23(17). 2785–92.

288. *Van Acker S.A., van den Berg D.J., Tromp M.N. et al. (1996). Structural* aspects of antioxidant activity of flavonoids // Free Radic Biol Med. 20(3). 331–42.

289. *An S.M., Kim H.J., Kim J-E, Boo Y.C. (2008).* Flavonoids, Taxifolin and Luteolin Attenuate Cellular Melanogenesis despite Increasing Tyrosinase Protein Levels // Phytother. Res. 22. 1200–1207.

290. *Areias F.M., Rego A.C., Oliveira C.R. et al. (2001).* Antioxidant effect of flavonoids after ascorbate/Fe21–induced oxidative stress in cultured retinal cells // Biochemical Pharmacology. 62. 111–118.

291. *Awika J.M., Rooney L.W. (2004).* Sorghum phytochemicals and their potential impact on human health // Phytochemistry. 65. 119–121.

292. *Babenkova I.V., Teselkin l.O., Makashova N.V., Guseva M.R.* Antioxidative activity histochrome and some other drugs used in ophthalmology // Vestn Oftalmol. 1999. 115 (4) 22–4 (ISSN: 0042–465X).

293. *Baderschneider B., Winterhalter P. (2001).* Isolation and characterization of novel benzoates, cinnamates, flavonoids, and lignans from riesling wine and screening for antioxidant activity // J. Agric. Food Chem. 49. 2788–2798.

294. *Badau Estera.* From antibiotic resistance crisis to the «One health approach»: A common international resolution in respond to the food risks globalization (A cross- countries comparison of institutional and political discourses-France and United states) // Agriculture and Food, Journal of International Scienttific Publications. 2016. Vol. 4. P. 366–372.

295.*Benedetti M.G., Foster A.L., Vantipalli M.C. et al. (2008).* Compounds that confer thermal stress resistance and extended lifespan. Exp Gerontol. 43(10). 882–91. Epub 2008 Sep 20.

296. *Bors W., Michel C., Schikora S. (1995).* Interaction of flavonoids with ascorbate and determination of their univalent redox potentials: a pulse radiolysis study. Free Radic Biol Med. 9(1). 45–52.

297. *Booth A.N., De Eds F. (1957).* The toxicity and Metabolism of Dihydroquercetin. Journal of the American Pharmaceutical Association. XLVII (3). 183–184.

298. *Branham W.S., Dial S.L., Moland C.L. et al. (2002).* Phytoestrogens and mycoestrogens bind to the rat uterine estrogen receptor. J Nutr. 132. 658–664.

299. *Britov A.N., Aparina T.V.* Role of non-prescription Kapilar in correction of haemodynamic and etabolic disorders in hypertensive patients with atherosclerosis. Regionarnoe Krovoobraschenie and Microcirculation. 5 (2006). 46–53. www.minimax.ru/journa.html.

300. *Bronner C., Laundry Y. (1985).* Kinetics of the inhibitory effect of flavonoids on histamine secretion from mast cells. Agents Actions, 16(3–4). 147–51.

301. *Brown S., Griffiths L.A. (1983).* New metabolites of the naturally-occurring mutagen, quercetin, the pro-mutagen, rutin and of taxifolin. Experientia. 39(2). 198–200.

302. *Bronner C., Landry Y.* Kinetics of the inhibitory effect of flavonoids on histamine secretionfrom mast cells. Agents Actions. 1985. 16(3–4).147–51 (ISSN: 0065–4299).

303. *Brusselmans K., Vrolix R., Verhoeven G. Swinnen J.V.* Induction of cancer cell apoptosis by flavonoids is associated with their ability to inhibit fatty acid synthase activity. J Biol Chem. 2005. 280(7).5636–45 (ISSN: 0021–9258).

304. *Bjeldanes L.F., Chang G.W.* Mutagenic activity of quercetin and related compounds. Science. 1977, 197(4303),577–8 (ISSN: 0036–8075).

305. *Budagova K.R., Zhmaeva S.V., Grigor'ev A.N. et al. (2003).* Flavonoid dihydroquercetin, unlike quercetin, fails to inhibit expression of heat shock proteins under conditions of cellular stress // Biochemistry (Mosc). 68(9). 1055–61.

306. *Budagova K.R., Zhmaeva S.V., Grigor'ev A.N. et al.* Flavonoiddihydroquercetin, unlike quercetin, fails to inhibit expression of heat shock proteins underconditions of cellular stress // Biochemistry (Mosc). 2003. 68(9). 1055–61 (ISSN: 0006–2979).

307. *Carrasco-Pancorbo A., Cerretani L., Bendini A. et al. (2005).* Analytical determination of phenols in olive oil. J Sep Sci. 28. 837–858.

308. *Casaschi A., Rubio B.K., Maiyoh G.K. et al. (2004).* Inhibitory activity of diacylglycerol acyltransferase (DGAT) and microsomal triglyceride transfer protein (MTP) by the flavonoid, taxifolin, in HepG2 cells: Potential role in the regulation of apolipoprotein B secretion // Atherosclerosis. 176(2), 247–53.

309. *Cechinel-Filho V., Vaz Z.R., Zunino L. et al. (2000).* Antinociceptive and anti-oedematogenic properties of astilbin, taxifolin and some related compounds // Arzneimittelforschung. 50(3). 281–5.

310. *Chen Y., Deuster P. (2009).* Comparison of quercetin and dihydroquercetin: antioxidant-independent actions on erythrocyte and platelet membrane // Chem Biol Interact. 82(1). 7–12. Epub 2009 Jun 23.

311. *Chernukha Y.L., Kononenko V.A. (2009).* Test report – solubility of dihydroquercetin in different types of solutions // Ametis Joint Stock Company, internal report.

312. *Chernyak Yu.l., Shchukina O.G. (2009).* Peroxidation processes in rats during the delayed period after chronic administration of dihydroquercetin // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 147(5). 603–605.

313. *Corea G., Fattorusso E., Lanzotti V. et al. (2005).* Antispasmodic saponins from bulbs of red onion, Allium cepaL. var Tropea // Journal of Agricultural and Food Chemistry. 53(4). 935–940.

314. *Crespo I., Garcia-Mediavilla M.V., Almar M. et al. (2008).* Differential effects of dietary flavonoids on reactive oxygen and nitrogen species generation and changes in antioxidant enzyme expression induced by proinflammatory cytokines in Chang Liver cells // Food Chem Toxicol. 46(5). 1555–69.

314. *Cserjesi A.J. (1968).* Toxicity and biodegradation of dihydroquercetin // Canadian Journal of Microbiology. 15. 1137–1140.

315. *Cechinel-Filho V., Vaz Z.R., Zunino L. et al.* Antinociceptive and anti-oedematogenic properties of astilbin, taxifolin and some related compounds // Arzneimittelforschung. 2000. 50(3).281–5 (ISSN: 0004–4172).

316. *Casaschi A., Rubio B.K., Maiyoh G.K., Theriault A.G.* Inhibitory activity of diacylglycerol acyltransferase (DGAT) and microsomal triglyceride transfer protein (MTP) by the flavonoid, taxifolin, in HepG2 cells: potential role in the regulation of apolipoprotein B secretion // Atherosclerosis. 2004. 176(2).247–53 (ISSN: 0021–9150).

317. *Cechinel-Filho V., Vaz Z.R., Zunino L. et al.* Antinociceptive and anti-oedematogenic properties of astilbin, taxifolin and some related compounds // Arzneimittelforschung. 2000. 50(3).281–5 (ISSN: 0004–4172).

318. *Crespo I., Garcia-Mediavilla M.V., Almar M. et al.* Differential effects of dietary flavonoids on reactive oxygen and nitrogen species generation and changes in antioxidant enzyme expression induced by proinflammatory cytokines in Chang Liver cells // Food Chem Toxicol. 2008. 46(5). 1555–69 (ISSN: 0278–6915).

319. *Dapkevicius A., vanBeeк T.A., Lelyveld G.P. et al. (2002).* Isolation and structural elucidation of radical scavengers form Thymus vulgaris leaves // Journal of Natural Products. 65(6). 892–896.

320. *Davudova T.B., Zoloeva E.I.* Free-radical oxidation in patients wirh diabetes mellitus taking diquertin // International Journal of Applied and Fundamental Research. 7 (2009)

321. *Delporte C., Backhouse N., Erazo S. et al.* Analgesic-antiinflammatory properties of Proustia pyrifoliaJ // Ethnopharmacol. 2005. 99(1).119–24 (ISSN: 0378–8741).

322. *Dok-Go H., Lee K.H., Kim H.J. et al.* Neuroprotective effects of antioxidative flavonoids, quercetin, (+)-dihydroquercetin andquercetin 3–methyl ether, isolated from Opuntia ficus-indica var. saboten // Brain Res. 2003. 965(1–2). 130–6 (ISSN: 0006–8993).

323. *Dorovskikh V.A., Celuyko S.S. (2008)*. Toxicity study; Dated the 10th of June 2008 No 429. Amur State Medical Academy. «Ametis» JSC.

324.*Dorta D.J., Pigoso A.A., Mingatto F.E. et al (2008).* Antioxidant activity of flavonoids in isolated mitochondria // PhytotherRes. 22(9). 1213–1218.

325. *Duweler K.G., Rohdewald P. (2000).* Urinary metabolites of French maritime pine bark extract in humans // Pharmazie. 55(5). 364–368. (Abstract).

326. *Eropkin M., Gudkova T.M., Konovalova N.L. et al.* Antiviral action of some antioxidants/antihypoxants and their combinationswith remantadine against human in-

fluenza A(H3N2) virus studied in in vitro models // Eksp Klin Farmakol. 2007. 70(5).33–7 (ISSN: 0869–2092).

327. *Eropkin M., Eropkina E.M., Kiselev O.L.* Studying the effect of antioxidants and/orantihypoxants on cell cultures under conditions of cytotoxic action of rimantadine // Eksp Klin Farmakol. 2007. 70(3).56–61 (ISSN: 0869–2092).

328. *Fecka I., Turek S. (2008).* Determination of polyphenolic compounds in commercial herbal drugs and spices from Lamiaceae: Thyme, wild thyme and sweet marjoram by chromatographic techniques // Food Chemistry. 108. 1039–1053.

329. *Fedosova N.F., Alisievich S.V., Lyadov K.V. et al. (2004).* Mechanisms underlying diquertin-mediated regulation of neutrophil function in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus // Bull Exp Biol Med. 737(2). 143–146.

340. *Fedosova N.F., Alisievich S.V., Lyadov K.V. et al.* Mechanisms underlying diquertin-mediated regulation of neutrophil function in patients withnon-insulin-dependent diabetes mellitus // Bull Exp Biol Med. 2004. 137(2).143–6 (ISSN:0007–4888).

341. *Fomichev Y., Nikanova L., Lashin S.* The effectiveness of using dihydroquercetin (taxifolin) in animal husbandry, poultry and apiculture for prevention of metabolic disorders, higher antioxidative capacity, better resistance and realization of a productive potential of organism // Agriculture and Food. Journal of International Scientific Publications. 2016. Vol.4. P. 140–159.

342. *Fraser M.H., Cuerrier A., Haddad P.S. et al. (2007).* Medicinal plants of Cree communities (Quebec, Canada): antioxidant activity of plants used to treat type 2 diabetes symptoms // Can J Physiol Pharmacol. 85(11). 1200–1214.

343. *Gerhauser C. (2005).* Beer constituents as potential cancer chemopreventive agents // Eur J Cancer. 47(13). 1941–1954.

344. *Grimm T., Skrabala R., Chovanova Z. et al. (2006).* Single and multiple dose pharmacokinetics of maritime pine bark extract (Pycnogenol) after oral administration to healthy volunteers // BMC Clinical pharmacology. 6:4 doi:10.1186/1472–6904–6–4 http://www. biomedcentral. com/14 72–6904/6/4.

345. *Grimm T., Skrabala R., Chovanova Z. et al.* Single and multiple dose pharmacokinetics of maritime pine bark extract(pycnogenol) after oral administration to healthy volunteers // BMC Clin Pharmacol. 2006. 4 (ISSN: 1472–6904).

346. *Grieshop C.M., Flickinger E.A., Eahy G.C.* Oral administration of arabinogalaetan effects immune status and fecal microbial population in dogs // Journal of Nutrition. 2002. V. 132. № 3. P. 478–482.

347. *Gupta M.B., Bhalla T.N., Gupta G.P. et al. (1971).* Anti-inflammatory activity of taxifolin // Japanese Journal of Pharmacology. 27.377–382 nii. http://www.conifers.org/pi/la/gmelinii.htm.

348. *Huang D., Ou B., Prior R.L.* The Chemistry behind Antioxidant Capacity Assays // J. Agric. Food Chem. 2005. 53. P. 1841–1856.

349. *Haraguchi H., Mochida Y., Sakai S. et al. (1996).* Protection against oxidative damage by dihydroflavonols in Engelhardtia chrysolepis // Biosci Biotechnol Biochem. 60(6). 945–8.

350. *Haraguchi H., Ohmi I., Fukuda A. et al.* Inhibition of aldose reductase and sorbitol accumulation by astilbin and taxifolin dihydroflavonols inEngelhardtia chrysolepis // Biosci Biotechnol Biochem. 1997. 61(4).651–4 (ISSN: 0916–8451).

351. *Henderson L., Gregory J., Swan G. (2002).* The National Diet & Nutrition Survey (NDNS): adults aged 19 to 64 years. Types and quantities of foods consumed. Social Survey Division of the Office for National Statistics, Medical Research Council Human Nutrition Research, Food Standards Agency, Departments of Health. © Crown copyright.

352. *Horwath A.B., Grayer R.J., Keith-Lucas D.M., Simmonds M.S.J. (2008).* Chemical characterization of wild populations of Thymus from different climatic regions in southeast Spain // Biochemical Systematics and Ecology. 36. 117–133.

353. *Huang M.T., Wood A.W., Newmark H.L. et al.* Inhibition of the mutagenicity of bay-regiondiol-epoxides of hydrocarbons by phenolic plant flavonoids // Carcinogenesis. 1983. 4(12).1631–7 (ISSN:0143–3334).

354. *Haraguchi H., Ohmi I., Fukuda A. et al.* Inhibition of aldose reductase and sorbitol accumulation by astilbin and taxifolin dihydroflavonols inEngelhardtia chrysolepis // Biosci Biotechnol Biochem. 1997. 61(4).651–4 (ISSN: 0916–8451).

355. *Imamura Y., Migita T., Uriu Y. et al. (2000).* Inhibitory effects of flavonoids on rabbit heart carbonyl reductase // J. Biochem. 127. 653–658.

356. *Ishimaru K., Omoto T., Asai I. et al. (1995).* Taxifolin 3–arabinoside from Fragaria x ananassa // Phytochemistry. 40(1). 345–347.

357. *Jaganath I.B., Mullen W., Lean M.E. et al. (2009).* In vitro catabolism of rutin by human fecal bacteria and the antioxidant capacity of itscatabolites // Free Radic Biol Med. 47(8). 1180–1189.

359. *Jefferson W.N., Padilla-Banks E., Clark G., Newbold R.R. (2002).* Assessing estrogenic activity of phytochemicals using transcriptional activation and immature mouse uterotrophic responses // Journal of Chromatography B. 777. 179–189.

360. *Jeffrey A.M., Knight M., Evans W.C. (1969).* The bacterial metabolism of Flavonoids: Hydroxylation of Taxifolin. Proceeding of the Cardiff Meeting of the Society on 2 and 3 January 1969 // The Journal of General Microbiology. 56. i.

361. *Jenner A.M., Rafter J., Halliwell B. (2005).* Human fecal water content of phenolics: the extent of colonic exposure to aromatic compounds // Free Radic Biol Med. 38(6). 763–772.

362. *Jurado A., Alejandre-Duran E., Alonso-Moraga A., Pueyo C. (1991).* Study on the mutagenic activity of 13 bioflavonoids with the Salmonella Ara test // Mutagenesis. 6(4). 289–295.

363. *Kawaii S., Tomono Y., Katase E. et al. (1999).* Quantitation of flavonoid constituents in citrus fruits // J Agric Food Chem. 47(9). 3565–3571.

364. *Kiehlmann E., Slade P.W. (2003).* Methylation of dihydroquercetin acetates: Synthesis of 5–O-methyldihydroquercetin // J Nat Products 66. 1562–1566.

365. *Kim Y.J., Choi S.E., Lee M.W., Lee C.S. (2008).* Taxifolin glycoside inhibits dendritic cell responses stimulated by lipopolysaccharide and lipoteichoic acid // J Pharm Pharmacol. 60(11). 1465–1472.

366. *Kolhir V.K., Bykov V.A., Baginskaja A.I. et al. (1996).* Antioxidant activity of dihydroquercetin isolated from Larix gmelinii (Rupr.) Rupr. Wood // Phytotherapy Res. 10. 478–482.

367. *Kolhir V.K., Bykov V.A, Teselkin Yu.O. et al. (1998).* Use of a new antioxidant diquertin as an adjuvant in the therapy of patients with acute pneumonia // Phytotherapy Res. 12. 606–608.

368. *Koshkin V.M., Nastavsheva O.D.* Treatment of atherosclerosis of arteries of the lower extremities: Effectiveness of biologically active additive Capilar and cream-balzam Capilar. – Spravochnik Policlinicheskogo Vracha [Reference Book of the Out-Patient Physician] 5 (2008).

369. *Kostyuk V.A., Potapovich A.I., Vladykovskaya E.M. et al. (2001).* Influence of metal ions on flavonoid protection against asbestos-induced cell injury // Arch Biochem Biophys. 385(1). 129–137.

370. *Kostyuk V.A., Kraemer T., Sies H. et al. (2003).* Myeloperoxidase/nitrite-mediated lipid peroxidation of low-density lipoprotein as modulated by flavonoids // FEBS Lett. 537(1–3). 146–150.

371. *Kostyuk V.A., Potapovich A.I., Strigunova E.N. et al. (2004).* Experimental evidence that flavonoids metal complexes may act as mimics of superoxide dismutase // Arch Biochem Biophys. 428(2). 204–208.

372. *Kouri G., Tsimogiannis D., Bardouki H., Oreopoulou V. (2007).* Extraction and analysis of antioxidant components from Origanum dictamnus // Innovative Food Science and Emerging Technologies. 8. 155–162.

373. *Kozlov V., Azizov G., Britov A., Gurova A.O.* Capila in correction of mixrocirculatory disturbances // Vrach [Physician]. 6. 2006.

374. *Kostyuk V.A., Potapovich A.L., Strigunova E.N. et al.* Experimentalevidence that flavonoid metal complexes may act as mimics of superoxide dismutase // ArchBiochem Biophys. 2004. 428(2).204–8 (ISSN: 0003–9861).

375. *Kostyuk V.A., Kraemer T., Sies H., Schewe T.* Myeloperoxidase/nitrite-mediated lipidperoxidation of low-density lipoprotein as modulated by flavonoids // FEBS Lett. 2003. 537(1–3). 146–50 (ISSN: 0014–5793).

376. *Kurth E.F., Chan F.L. (1951).* Dihydroquercetin as an antioxidant // The Journal of the American Oil Chemists'Society. 28(10). 433–436.

377. *Landrault N., Larronde F., Delaunay J.-C. et al. (2002).* Levels of stilbene oligomers and astilbin in French varietal wines and in grapes during noble rot development. J. Agric // Food Chem. 50. 2046–2052.

378. *Lantto T.A., Dorman D.H.J., Shikov A.N. et al. (2009).* Chemical composition, antioxidative activity and cell viability effects of a Siberian pine (Pinus sibihca Du Tour) extract // Food Chemistry. 112. 936–943.

379. *Lanzotti V. (2006).* The analysis of onion and garlic // Journal of Chromatography A. 1112. 3–22.

380. *Lee S.B., Cha K.H., Selenge D. et al.* The chemopreventive effect of taxifolinis exerted through ARE-dependent gene regulation // Biol Pharm Bull. 2007. 30(6).1074–9 (ISSN: 0918–6158).

381. *Logvinov S.V., Plotnikov M.B., Varakuta E. Yu. et al. (2005).* Effect of Ascovertin on morphological changes in rat retina exposed to high-intensity light // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 140(5). 578–581.

382. *Lu Y., Foo Y.L. (2003).* Polyphenolic constituents of blackcurrant seed residue // Food Chemistry. 80. 71–76.

383. *Maher P., Hanneken A. (2005).* Flavonoids protect retinal ganglion cells from oxidative stress-induced death // Invest Ophthalmol Vis Sci. 46. 4796–4803.

384. *MacDonald-Wichs L.K., Wood L.G., Garg M.L.* Methodology for the determination of biological antioxidant capacity in vitro: A review // J Sci.Food Agric. 2006. 86. P.2046–2056.

385. *Makena P.S., Chung K.T. (2007).* Effects of various plant polyphenols on bladder carcinogen benzidin-induced mutagenicity // Food and Chemical Toxicology. 45. 1899–1909.

386. *Makena P.S., Pierce S.C., Chung K.T., Sinclair S.E. (2009).* Comparative mutagenic effects of structurally similar flavonoids quercetin and taxifolin on tester strains Salmonella typhimurium TA102 and Escherichia coli WP-2 uvrA // Environ Mol Mutagen. 50(6). 451–459.

387. *Manach C., Texier O., Regerat F. et al. (1996).* Dietary quercetin is recovered in rat plasma as conjugated derivatives of isorhamnetin and quercetin // J. Nutr. Biochem. 7. 375–380.

389. *Masa A., Vilanova M., Pomar F. (2007).* Varietal differences among the flavonoid profiles of white grape cultivars studied by high-performance liquid chromatography // Journal of Chromatography A. 1164. 291–297.

390. *Matsuo M., Sasaki N., Saga K., Kapeco T. (2005).* Cytotoxicity of flavonoids toward cultured normal human cells // Biological & Pharmaceutical Bulletin. 28(2). 253–259.

391. *Mazzio E.A., Harris N., Soliman K.F. (1998).* Food constituents attenuate monoamine oxidase activity an peroxide levels in C6 astrocyte cells // Planta Med. 64(1). 603–6.

392. *Monagas M., Garrido I., Lebron-Aguilar R. et al. (2007).* Almond (Prunus dulcis (Mill.) D.A. Webb) skins as a potential source of bioactive polyphenols // J. Agric. Food Chem. 55. 8498–8507.

393. *More. 2010.* Report on physiological studies with taxifolin. Internal literature summary.

394. *Moridani M.Y., Galati G., O'Brien P.J. (2002).* Comparative quantitative structure toxicity relationships for flavonoids evaluated in isolated rat hepatocytes and HeLa tumor cells // Chemico-Biological interactions. 739. 251–264.

395. *Nagao M., Morita N., Yahagi T. et al. (1981).* Mutagenicities of 61 Flavonoids and 11 Related Compounds // Environmental Mutagenesis. 3. 401–419.

396. *Nedosugova L.V.* Antioxidant effect of the bioflavonoid diquertin in complex therapy of diabetes mellitus Type 2 // Vrach [Physician]. 7 (2006).

397. *Nenadis N., Wang L.F., Tsimidou M., Zhang H.Y. (2004).* Estimation of scavenging activity of phenolic compounds using the ABTS(*+) assay // J Agric Food Chem. 52(15). 4669–4674.

398. *Nishioka K., Hidaka T., Nakamura S. et al.* Pycnogenol, French maritime pine bark extract, augmentsendothelium-dependent vasodilation in humans // Hypertens Res. 2007. 30(9).775–80 (ISSN: 0916–9636).

399. *Nurminski V.N., Ozolina N.V., Sapega lu.G. et al. (2009*). [Effect of dihydroquercetin on active and passive ion transport systems in plant vacuolar membranes – Russian]. IzvAkad Nauk Ser Biol. 5–10.

400. *Oreshkova N.V., Larionova A.Y., Milyutin L.I., Abaimov A.P. (2006)*. Genetic diversity, structure and differentiation of Gmelin larch (Larix gmelinii (Rupr.) Rupr.) populations from central Evenkia and eastern Zabaikalje // Eurasian J. For. Res. 9(1). 1–8.

401. *Pacheco-Palencia L.A., Duncan C.E., Talcott S/T. (2009).* Phytochemical composition and thermal stability of two commercial agai species, Euterpe oleracea and Euterpe precatoria // Food Chemistry. 115. 1199–1205.

402. *Pacciaroni A. V., Gette M. L., Derita M. et al.* Antifungal activity of Heterothalamus alienus metabolites // Phytother Res. 2008. 22(4).524–8 (ISSN: 1099–1573).

403. *Pancorbo A.C., Cruces-Blanco C., Carretero A.S. et al. (2004).* Sensitive determination of phenolic acids in extra-virgin olive oil by capillary zone electrophoresis // J Agric Food Chem. 52. 6687–6693.

404. *Park W.* Flight studies of the honey bee // Amer. Bee J. 1923. V. 63. P. 71.

405. *Prior R.L., Wu.X., Schich K.* Standardized Methods for Determination of Antioxidant Capacity and Phenolics in Foods and Dietary Suplements // J. Fgric/Food Chem. 2005. 53. P. 4290–4302.

406. *Park Y.H., Xu X.R., Chiou G.C. (2004).* Structural requirements of flavonoids for increment of ocular blood flow in the rabbit and retinal function recovery in rat eyes // J Ocul Pharmacol Ther. 20(3). 189–200.

407. *Piccinelli A.L., De Simone F., Passi S., Rastrelli L. (2004).* Phenolic constituents and antioxidant activity of wendita calysina leaves (Burrito), a folk Paraguayan tea // J. Agric. Food Chem. 52. 5863–5868.

408. *Plotnikov M.B., Logvinov S.V., Pugachenko N.V. et al. (2000*). Cerebroprotective effects of diquertin and ascorbic acid // Bull Exp Biol Med. 30(11). 1080–1083.

409. *Plotnikov M.B., Aliev O.I., Maslov M.J. et al. (2003).* Correction of haemorheological disturbances in myocardial infarction by diquertin and ascorbic acid // Phytother Res. 77(1). 86–88.

410. *Plotnikov M.B., lamkin V., Aliev O.I. et al. (2005).* Effects of acetylsalicylic acid and diquertin on platelet aggregation and haemorheological parameters in rats with cerebral ischemia // Eksp Klin Farmakol. 68(2). 33–35.

411. *Plotnikov M.B., Tyukavkina N.A., Plotnikova T.M. (2005).* Medical preparations based on diquertin. – Tomsk, Russian Federation: Tomsk University.

412. *Plotnikov M.B., Plotnikov D.M., Alifirova V.M. et al.* Clinical efficacy of a novel hemorheological drug ascovertin in patients with vascularencephalopathy // Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2004. 104(12).33–7 (ISSN:1997–7298).

413. *Potapovich A.I., Kostyuk V.A. (2003).* Comparative study of antioxidant properties and cytoprotective activity of flavonoids // Biochemistry (Mosc). 68(5). 514–519.

414. *Pozharitskaya O.N., Karlina M.V., Shikov A.N. et al. (2009).* Determination and pharmacokinetic study of taxifolin in rabbit plasma by high-performance liquid chromatography // Phytomedicine. 16(2–3). 244–251.

415. *Pratt D.E., Miller E.E. (1984).* Aflavonoid antioxidant in Spanish peanuts (Arachia hypogoea) // Journal of the American Oil Chemists' Society. 61(6). 1064–1067.

416. *Radaeva I.A., Shulkina S.M., Kalugin V.V. et al. (1997).* Development of a perspective trend for the production of parapharmaceutical products with dihydroquer-

cetin. Proceedings from the International Conference, Scientific and Practical Aspects in the Improvement of Quality of Products for Children and Gero-Dietetic Nutrition. – Moscow, the Russian Federation. 207–213.

417. *Ribeiro J.C., Antunes L.M., Aissa A.F. et al. (2009).* Evaluation of the genotoxic and antigenotoxic effects after acute and subacute treatments with agai pulp (Euterpe oleracea Mart.) on mice using the erythrocytes micronucleus test and the comet assay // Mutat Res. Nov 3. [Epub ahead of print].

418. *Robinson R.R., Feirtag J., Slavin J.L.* Effects of dietary arabinogalaetan on gastrointestinal and blood parametrs in healthy human subjects // Journal of the American College of Nutrition. 2001. V. 20. № 4. P.279–285.

419. *Schoefer L., Mohan R., Schwiertz A. et al. (2003).* Anaerobic degradation of flavonoids by Clostridium orbiscindens // Applied and Environmental Microbiology. 69(10). 5849–5854.

420. *Seredin S.B., Zherdev V. P., Kolyvanov G. B. et al. (2007).* Preclinical investigation of pharmacokinetics of Dihydroquercetin. Report. SU NN. – Moscow.

421. *Serikova L.N., Konoplya E.N., Loktinov A.L.* Immunocorecting and antioxidant effects of derinat and diquertin in the patients with out-of-hospital-acquired pneumonia // Clinical Medicine.

422. *Shakula A., Belyakin C.A., Schegol'ko A.M. et al.* Medical rehabilitation of the patients with ischemic heart disease after aorta-coronary shunting surgery // Vrach [Physician]. 5. 2007.

423. *Shakula A., Shegol'kov A., Budko A. et al.* Complex medical rehabilitation of patients with chronic pulmonary obstructive disorder // Vrach [Doctor]. November. 2008.

424. *Sasaki N., Toda T., Kaneko T. et al.* Protective effects of flavonoids on thecytotoxicity of linoleic acid hydroperoxide toward rat pheochromocytoma PC12 cells // ChemBiol Interact. 2003. 145(1). 101–16 (ISSN: 0009–2797).

425. *Sadeghipour M., Terreux R., Phipps J.* Flavonoids and tyrosine nitration: structure-activity relationship correlation with enthalpy of formation // Toxicol In Vitro. 2005. 19(2). 155–65 (ISSN: 0887–2333).

426. *Shkarenkov A.A., Beloshapko A.A., Kuznetsov Yu.B. et al. (1998)*. Preclinical toxicological study of diquertin // Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry. 3. 36–39.

427. *Sidlof F.* Zczivota trubcu // Vcelarzstvi. 1966. V. 19. № 4. P. 54–55.

428. *Sigma. (2007).* Dietary antioxidants // BioFiles for life science research Vol. 2, Nr. 2. Taxifolin on page 9.

429. *Sigma. (2009).* (±)-Taxifolin. Product Number T 4512.and Sigma (2009) Safety data sheetand Sigma (2003) Product Information- (±)-Taxifolin. Retrieved online Oct.2009 from (http: // www.sigmaaldrich.com).

430. *Slimestad R., Fossen T., Vagen I.M. (2007).* Onions: A source of unique dietary flavonoids // Journal of Agricultural and Food Chemistry. 56. 10067–10080.

431. *Smolarz H.D., Surdacka A., Rolinski J.* Influence of ethyl acetate extract and quercetin-3–ethyl ether from Polygonum amphibium on activation lymphocytes from peripheral blood of healthy donor in vitro // Phytother Res. 2003. 17(7).744–7 (ISSN: 0951–418X).

432. *Soliman K.F., Mazzio E.A. (1998).* In vitro attenuation of nitric oxide production in C6 astrocyte cell culture by various dietary compounds // Proc Soc Exp Biol Med. 218(4). 390–397.

433. *Sudjaroen Y., Haubner R., Wurtele G. et al. (2005).* Isolation and structure elucidation of phenolic antioxidants from tamarind (Tamarindus indica L.) seeds and pericarp // Food and Chemical Toxicology. 43. 1673–1682.

434. *Schwartz A., Middleton E.* Comparison of the effects of quercetin with those of otherflavonoids on the generation and effector function of cytotoxic T lymphocytes // Immunophaimacology. 1984. 7(2).115–26 (ISSN: 0162–3109).

435. *Taber S.* Bee behavior // Amer. Bce J. 1980. V. 120. № 4. P. 264–266.

436. *Teixeira S., Siquet C., Alves C. et al. (2005).* Structure-property studies on the antioxidant activity of flavonoids present in diet // Free Radical Biol Med. 39(8). 1099–1108.

437. *Teselkin Yu.O., Babenkova I.V., Tjukavkina N.A. et al. (1998*). Influence of dihydroquercetin on the lipid peroxidation of mice during post-radiation period // Phytother. Res. 12. 517–519.

438. *Teselkin Yu.O., Babenkova I.V., Kolhir V.K. et al. (1998a).* Antioxidant activity of diquertin as the basis of its pharmacological effects. 2nd International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry (ECSOC-2). September 1–30. 1998. Retrieved Oct 2009 from http: // ecsoc2.hcc.ru/ecsoc-2/dp112/dp112.htm.

439. *Teselkin Y.O., Babenkova I.V., Kolhir V.K. et al. (2000).* Dihydroquercetin as a means of antioxidative defense in rats with tetrachloromethane hepatitis // Phytother Res. 74(3). 160–2.

440. *Teselkin Y.O., Babenkova I.V., Kolhir V.K. et al.* Dihydroquercetin as a means of antioxidative defence in rats withtetrachloromethane hepatitis // Phytother Res. 2000. 14(3). 160–2 (ISSN: 0951 -418X).

441. *Theriault A., Wang Q., Van Iderstine S.C. et al. (2000).* Modulation of hepatic lipoprotein synthesis and secretion by taxifolin, a plant flavonoid // J Lipid Res. 47(12). 1969–1979.

442. *Trebaticka J., Kopasova S., Hradecna Z. et al.* Treatment of ADHD with French maritime pine bark extract, Pycnogenol // Eur Child Adolesc Psychiatry. 2006. 15(6). 329–35 (ISSN:1018–8827).

443. *Theriault A., Wang Q., Van Iderstine S.C. et al.* Modulation ofhepatic lipoprotein synthesis and secretion by taxifolin, a plant flavonoid // J Lipid Res. 2000. 41 (12).1969–79 (ISSN: 0022–2275).

444. *Tichonov V.I.* Report on clinical testing conduscted on a dietary ingredients «Laviocard+» on patients with chronic venous insufficiency and peripheral arterial disease. Tomsk. 2008.

445. *Turner NJ. (1997).* Food Plants of Interior First Peoples (Victoria: UBC Press); ISBN 0–7748–0606–0). Available upon request – cited in http: // en.wikipedia.org/wiki/Western_Larch.

446. *Tyukavkina N.A., Lapteva K.I., Latina V.A., Devyatko N.G. (1967).* Extractive substances of Larix Dahurica. II. Quantitative contents of quercetin and dihydroquercetin // Khimya Prirodnykh Soedinenii. 3(5). 298–301.

447. *Tyukavkina N.A., Lapteva K.I., Pentegova V.A. (1967).* Flavonoids of Larix Dahurica. I // Khimiya Prirodnykh Soedinenii. 3(4). 278–279.

448. *Vega-Villa K.R., Remsberg CM., Ohgami Y. et al. (2009).* Stereospecific high-performance liquid chromatography of taxifolin, applications in pharmacokinetics, and determination in tufu ling (Rhizoma smilacis glabrae) and apple (Malus x domestica) // Biomed Chromatogr. 23(6). 638–646.

449. *Vladimirov Y.A., Proskurnina E.V., Demin E.M. et al. (2009).* Dihydroquercetin (taxifolin) and other flavonoids as inhibitors of free radical formation at key stages of apoptosis // Biochemistry (Mosc). 74(3). 301–307.

450. *Voskoboinikova IV., Tjukavkina N. A., Geodakyan S.V. et al. (1993).* Experimental pharmacokinetics of biologically active plant phenolic compounds – III. Pharmacokinetics of dihydroquercetin // Phytother. Res. 7. 208–210.

451. *Wang Y.H., Wang W.Y., Chang C.C. et al. (2006).* Taxifolin ameliorates cerebral ischemia-reperfusion injury in rats through its anti-oxidative effect and modulation of NF-kappa B activation // J Biomed Sci. 3(1). 127–141.

452. *Wang X., Xiao H., Xing F. et al. (2009).* A highly sensitive and robust UPLC-MS with electro spray ionization method for quantization of taxifolin in rat plasma // Journal of Chromatography B. 877. 1778–1786.

453. *Wang X-D., Ming M-X., GAO L-B. et al. (2009a).* Permeation of astilbin and taxifolin in Caco-2 cells and their effects on the P-gap // International J. Pharmaceutics. 378. 1–8.

454. *Wang Y.H., Wang W.Y., Chang C.C. et al.* Taxifolin ameliorates cerebral ischemia-reperfusion injury in ratsthrough its anti-oxidative effect and modulation of NF-kappa B activation // J Biomed Sci. 2006. 13(1):127–41 (ISSN: 1021–7770).

455. *Wang Y.H., Wang W.Y., Liao J.F. et al.* Prevention of macrophage adhesion molecule-1 (Mac-i)-dependent neutrophil firm adhesion by taxifolin through impairment of pro-

tein kinase-dependent NADPH oxidase activation and antagonism of G protein-mediated calcium influx // Biochem Pharmacol. 2004. 67(12).2251–62 (ISSN: 0006–2952).

456. *Wang Y.H., Wang W.Y., Chang C.C. et al.* Taxifolin ameliorates cerebral ischemia-reperfusion injury in ratsthrough its anti-oxidative effect and modulation of NF-kappa B activation // J Biomed Sci.2006. 13(1).127–41 (ISSN: 1021–7770).

457. *West J.W., Coppock C.E., Milam K.Z. et al.* Potassium carbonate as a potassium sourse and dietary buffer for lactating Holstein cows during hot weather // J. Dairy Sci. 1987. 70. 309–320.

458. *Zavolokov I.G., llyuhina B.A.* Complex clinical and psychophysiological research of therapeutic effects of bioalogically active compound Capilar in neurological patients with chronic vascular-brain insufficiency // Report. 2001.

459. *Zhanataev A.K., Kulakova A.V., Casanova V.V., Darned A.D. (2008).* In vivo study of dihydroquercetin Genotoxicty // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 145(3). 338–340.

460. *Zhang W., Han F., He J., Duane C. (2008).* HPLC-DAD-ESI-MS/MS analysis and antioxidant activities of nonanthocyanin phenolics in mulberry (Morus alba L.) // J Food Sci. 73(6). 512–518.

461. *Zyryanova O.A., Yaborov V.T., Tchikhacheva T.L. et al. (2007).* The structure and biodiversity after fire disturbance in Larix gmelinii (Rupr.) Rupr. forests, Northeastern Asia // Eurasian J For Res. 0(1). 19–29.

e-LIBRARY

Список статей с ключевым словом (**дигидрокверцетин**) http://elibrary.ru/keyword_items.asp?keyworddid= 2515823/.

1. Адаптогенные эффекты композиции дигидрокверцетин-хитозан в условиях моделирования острой гипоксии / Мурач Е.И., Баранов И.А., Ерлыкина Е.И., Корягин А.С., Мочалова А.Е., Смирнова Л.А. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 156 (2013). № 9. С. 280–283.

2. Анализ содержания (-)-секоизоларицирезинола и родственных полифенолов в различных морфологических частях и анатомических структурах древесины лиственницы из сибирского региона / Яшунский Д.В., Меньшов В.М., Цветков Д.Е., Цветков Ю.Е., Белько А.А., Васияров Г.Г., Титова Е.В., Пименов А.В., Онучин А.А., Докичев В.А., Томилов Ю.В., Нифантьев Н.Э. // Известия Академии наук. Серия химическая. 2014. № 11. 2571 с.

3. Биомиметическое изучение антиоксидантной активности нитроксидов на примере бис-нитроксидного метанофуллерена / Коробко В.М. // Приоритетные направления развития науки и образования. 2016. № 1. С. 79–81.

4. Влияние антиоксиданта нового поколения дигидрокверцетина на показатели окислительной порчи коллагенсодержащего сырья птицепереработки / Кузьмина Н.Н., Николаева Е.В. // Студенческая наука и XXI век. 2016. № 13. С. 21–25.

5. Влияние арабиногалактана, дигидрокверцетина и их комплексов на активность пероксидаз семян сои / Кузнецова В.А., Иваченко Л.Е., Михайлова М.П. // Естественные и технические науки. 2015. № 12. С. 24–27.

6. Влияние биополимера древесины – дигидрокверцетина на морфологические и биохимические показатели крови коров / Романенко А.А. // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2009. 4 (апрель). С. 62–64.

7. Влияние дигидрокверцетина на морфологию и антиоксидантно-прооксидантный баланс предстательной железы крыс при индуцированной сульпиридом доброкачественной гиперплазии / Боровская Т.Г., Кривова Н.А., Заева О.Б., Фомина Т.И., Камалова С.И., Полуэктова М.Е., Вычужанина А.В., Щемерова Ю.А., Григорьева В.А., Гольдберг В.Е., Плотников М.Б. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 158 (2014). № 10. С. 517–52.

8. Влияние дигидрокверцетина на тонус изолированных вен крыс / Иванов И.С., Сидехменова А.В., Носарев А.В., Тюкавкина Н.А., Плотников М.Б. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 155 (2013). № 1. С. 71–72.

9. Влияние состава фонового электролита на аналитический сигнал при электрохимическом исследовании дигидрокверцетина / Матвеев Д.А., Арбузова Е.А., Крайкивский П.Б., Апрелкова Н.Ф., Карачун Т.В., Хуторянский В.А. // Химия растительного сырья. 2011. № 4. С. 157–160.

10. Дигидрокверцетин – природный антиоксидант XXI века / Бабий Н.В., Пеков Д.Б., Бибик И.В., Помозова В.А., Киселева Т.Ф // Хранение и переработка сельхозсырья. 2009. № 7. С. 46–47.

11. Дигидрокверцетин в комплексном лечении ожирения у детей / Строкова Т.В., Павловская Е.В., Сурков А.Г., Кутырева Е.Н., Будаковская А.В., Мальцев Г.Ю. // Лечащий врач. 2012. № 6. 92 с.

12. Дигидрокверцетин в молочной промышленности / Дунаев А.В. // Переработка молока. 2013. № 10 (октябрь). С. 16–17.

13. Дигидрокверцетин и его эффективность при длительной экспериментальной гипергликемии / Целуйко С.С., Красавина Н.П., Корнеева Л.С. // Здоровье. Медицинская экология. Наука. № 44 (2011). 1 (1 квартал). С. 92–95.

15. Дигидрокверцетин не влияет на увеличение артериального давления и активности ангиотензинпревращающего фермента в аорте гипертензивных крыс с возрастом / Слащева Г.А., Рыков В.А., Лобанов А.В., Мурашев А.Н., Ким Ю.А., Арутюнян Т.В., Корыстова А.Ф., Кублик Л.Н., Левитман М.Х., Шапошнико-

ва В.В., Корыстов Ю.Н. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 161 (2015). № 5 (май). С. 610–614.

16. Дигидрокверцетин улучшает микроваскуляризацию и микроциркуляцию в коре головного мозга крыс линии SHR в период развития артериальной гипертензии / Плотников М.Б., Алиев О.И., Сидехменова А.В., Шаманаев А.Ю., Анищенко А.М., Фомина Т.И., Чернышева Г.А., Смольякова В.И., Архипов А.М. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 163 (2017). 1 (январь). 69–72.

17. Изучение генотоксичности дигидрокверцетина in vivo / Жанатаев А.К., Кулакова А.В., Насонова В.В., Дурнев А.Д // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 145 (2008). 3 (март). С. 309–312.

18. Изучение содержания флавоноидов в овощах и фруктах продовольственного рынка города Благовещенска / Кузнецова В.А., Михайлова М.П., Иваченко Л.Е. // Проблемы экологии Верхнего Приамурья. №15 (2013). С. 48–54.

19. Использование дигидрокверцетина в комплексном лечении пациентов с артериальной гипертонией и нейроциркуляторной дистонией / Скедина М.А., Белозерова И.Н., Верулашвили Л.А. // Справочник поликлинического врача. 2008. № 11. С. 46–52.

20. Использование дигидрокверцетина флавит и его смеси с пробиотиком при выращивании бройлеров / Бовкун Г.Ф., Овсеенко Ю.В. // Вестник Брянской государственной сельскохозяйственной академии. (2014). 2 (апрель). 22–27.

21. Использование экстракта лиственницы даурской в пивоваренной и безалкогольной промышленности для получения функционального напитка / Ломанов Р.С. // Символ науки. 2015. № 11–1 (ноябрь). С. 37–41.

22. Исследование методов синтеза, строения и свойств комплексов флавоноидов с ионами металлов. Сообщение 1. Синтез и установление строения комплексов и солей дигидрокверцетина с цинком, медью (II) и кальцием в водных растворах / Трофимова Н.Н., Бабкин В.А., Вакульская Т.И., Чупарина Е.В. // Химия растительного сырья. 2012. № 2. С. 51–62.

23. Исследование методов синтеза, строения и свойств комплексов флавоноидов с ионами металлов. Сообщение 2. Оптимизация реакции комплексообразования цинка с дигидрокверцетином в водной среде / Трофимова Н.Н., Столповская Е.В., Бабкин В.А. // Химия растительного сырья. 2013. № 3. С. 91–97.

24. Исследование методов синтеза, строения и свойств комплексов флавоноидов с ионами металлов. Сообщение 3. Изучение кинетики реакции комплексообразования меди (II) с дигидрокверцетином в водной среде / Трофимова Н.Н., Столповская Е.В., Бабкин В.А. // Химия растительного сырья. 2013. № 4. С. 37–43.

25. Исследование методов синтеза, строения и свойств комплексов флавоноидов с ионами металлов. Сообщение 4. Изучение реакции комплексообразования ионов са 2+ с дигидрокверцетином / Столповская Е.В., Трофимова Н.Н., Бабкин В.А. // Химия растительного сырья. 2014. № 4. С. 125–130.

26. Исследование окислительной порчи мяса механической обвалки с добавлением антиоксиданта нового поколения / Кузьмина Н.Н., Петров О.Ю. // Вестник Марийского государственного университета. Серия: Сельскохозяйственные науки. Экономические науки. 2016. № 4. С. 22–26.

27. Исследование основных практически значимых экстрактивных веществ в ядровой древесине Larix cajanderi mayr / Неверова Н.А., Левчук А.А., Медведева Е.Н., Остроухова Л.А., Онучина Н.А., Голобокова Г.М., Бабкин В.А. // Химия растительного сырья. 2013. № 4. С. 45–54.

28. Исследование сульфатированных производных полигидроксильных соединений в качестве ингибиторов свертывания крови / Крылов В.Б., Ушакова Н.А., Устюжанина Н.Е., Преображенская М.Е., Яшунский Д.В., Цветков Д.Е., Меньшов В.М., Шарма Г.В. М., Радха Кришна П., Нифантьев Н.Э. // Известия Академии наук. Серия химическая. 2010. № 1. 228 с.

29. Исследование физико-химических свойств дигидрокверцетина / Рогожин В.В., Перетолчин Д.В., Рогожина Т.В. // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2 (2012). 1 (июнь). С. 68–74.

30. Кинетика совместного окисления дигидрокверцетина и о-дианизидина перекисью водорода в присутствии пероксадазы хрена / Рогожин В.В., Перетолчин Д.В. // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова. 6 (2010). 2 (I квартал). С. 16–19.

31. Комплексное лечение больных ишемической болезнью сердца в поликлинических условиях: применение дигидрокверцетина / Шакула А.В., Щегольков А.М., Климко В.В., Ярошенко В.П., Некрасов В.И., Дергачева Л.И. // Справочник поликлинического врача. 2008. № 3. С. 36–39.

32. Комплексные соединения ионов цинка и меди(II) с дигидрокверцетином и их противовирусная активность / Трофимова Н.Н., Бабкин В.А., Киселев О.И. // Известия Академии наук. Серия химическая. 2015. № 6. С. 1430.

33. Механизмы гипотензивного действия дигидрокверцетина при артериальной гипертензии / Плотников М.Б., Алиев О.И., Сидехменова А.В., Шаманаев А.Ю., Анищенко А.М., Носарев А.В., Пушкина Е.А. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 162 (2016). 9 (сентябрь). С. 338–341.

34. Механизмы диквертинопосредованной регуляции функции нейтрофилов у больных сахарным диабетом 2-го типа / Федосова Н.Ф., Алисиевич С.В.,

Лядов К.В., Романова Е.П., Рудько И.А., Кубатиев А.А. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 137 (2004). 2. С. 164–167.

35. Модификация колбасных оболочек составами антимикробного и противоокислительного действия / Снежко Л.Г., Губанова М.И., Новиков М.А. // Мясная индустрия. 2012. № 8 (июль). С. 57–60.

36. Морфологические изменения кожи конечности крыс при местном воздействии низкой температуры на фоне применения дигидрокверцетина / Малюк Е.А., Целуйко С.С., Никишина Г.И., Красавина Н.П. // In Situ. 2015. № 4 (ноябрь). С. 23–26.

37. Мясная продуктивность бычков черно-пестрой породы при использовании антиоксидантов в рационах кормления / Хардина Е.В., Краснова О.А. // Главный зоотехник. 2012. № 2 (февраль). С. 27–29.

38. Натуральные продукты и их производные, получаемые по технологии замкнутого цикла переработки биомассы лиственницы сибирской / Бабкин В.А., Остроухова Л.А., Копылова Л.И. // Химия растительного сырья. 2016. № 1. С. 121–126.

39. Об использовании дигидрокверцетина флавит и его смеси с пробиотиком при выращивании бройлеров / Бовкун Г.Ф., Овсеенко Ю.В. // Агроконсультант. 2014. № 2 (апрель). С. 22–27.

40. Ожоговая болезнь, ее моделирование на лабораторных животных для испытания новых лекарственных средств / Щукина О.Г., Юшков Г.Г., Игуменьщева В.В., Малышкина Н.А. // Вестник Ангарского государственного технического университета. 3 (2009). 1. С. 143–146.

41. Оценка антиоксидантной активности комплексных соединений дигидрокверцетина с ионами биогенных металлов / Столповская Е.В., Трофимова Н.Н., Бабкин В.А. // Химия растительного сырья. 2016. № 4. С. 65–70.

42. Оценка растворимости дигидрокверцетина в нейтральных и слабокислых растворах / Бутуханов В.Л., Ломанов Р.С., Чеченина С.В., Флюг С.Е. // Символ науки. 2016. № 8–2 (август). С. 41–45.

43. Оценка эффективности напитка «Архыз + Антиоксидант = Живица» в комплексной терапии дисциркуляторной энцефалопатии / Арсюхин Н.А., Резвецов Г.Д., Степанова И.М. // Молодой ученый. 2016. № 10 (октябрь). С. 466–470.

44. Оценка эффективности промышленного метода экстрагирования дигидрокверцетина / Шевченко А.М., Ковалевская Е.Г., Карданов Н.Т. // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 13 (2011). 4–2 (июнь). С. 124–128.

45. Первые представители фосфорилированных флаванонов / Нифантьев Э.Е., Кухарева Т.С., Коротеев М.П., Дзгоева З.М., Казиев Г.З., Васянина Л.К. // Биоорганическая химия. 27 (2001). 4. С. 314–316.

46. Перспективы использования растительных антиокислителей для стабилизации гидролитических и окислительных процессов в препаратах полиненасыщенных жирных кислот / Байдалинова Л.С., Андронова С.В. // Известия КГТУ. 2013. № 29 (май). С. 74–80.

47. Повышение эффективности медицинской реабилитации больных ишемической болезнью сердца при применении дигидрокверцетина / Дергачева Л.И., Шакула А.В., Щегольков А.М., Сычев В.В. // Вестник восстановительной медицины. 2009. № 6. С. 71–74.

48. Применение дигидрокверцетина в молочных продуктах / Дунаев А.В. // Переработка молока. 2012. № 7 (июль). С. 10–11.

49. Применение дигидрокверцетина и арабиногалактана при выращивании поросят / Фомичев Ю.П., Никанова Л.А., Клейменов Р.В., Нетеча З.А. // Ветеринарная медицина. 2010. № 5-6 (декабрь). С. 30–32.

50. Применение новых вазоактивных препаратов в лечении хронической венозной недостаточности нижних конечностей / Козлов В.И., Гурова О.А., Азизов Г.А., Петров С.В., Дергачева Л.И. // Справочник поликлинического врача. 2008. № 7. С. 32–36.

51. Противоотечный эффект антиоксидантной композиции в условиях модели хронической венозной недостаточности / Иванов И.С., Сидехменова А.В., Алиев О.И., Фомина Т.И., Ермолаева Л.А., Тюкавкина Н.А., Плотников М.Б. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 152 (2011). № 7. С. 28–31.

52. Развитие трутней при подкормках семей биопрепаратами и ультрадисперсным селеном / Еськов Е.К., Еськова М.Д., Мазина Г.С., Ярошевич Г.С., Ушарнов Д.О. // Пчеловодство. 2014. № 8. С. 14–15.

53. Разработка методики экстракции дигидрокверцетина из древесины лиственницы в среде субкритической воды / Филонова О.В., Борисенко С.Н., Максименко Е.В., Борисенко Р.Н., Лекарь А.В., Борисенко Н.И., Минкин В.И. // Сверхкритические флюиды: Теория и практика. 3 (2008). 2 (июнь). С. 37–42.

54. Разработка нового функционального продукта из мяса птицы пролонгированного хранения / Петров О.Ю., Кузьмина Н.Н., Савинкова Е.А. // Вестник Марийского государственного университета. Серия: Сельскохозяйственные науки. Экономические науки. 2 (2016). 6. С. 45–48.

55. Распределение экстрактивных веществ в древесине лиственницы сибирской (Larix sibirica Ledeb.) / Неверова Н.А., Левчук А.А., Остроухова Л.А., Медведева Е.Н., Онучина Н.А., Бабкин В.А. // Химия растительного сырья. 2012. № 4. С. 91–100.

56. Реабилитация пчел после противоварроатозных обработок / Еськов Е.К., Ушарнов Д.О., Ярошевич Г.С. // Пчеловодство. 2013. № 8. С. 26–28.

57. Современная терапия склероатрофических изменений кожи / Кузина З.А., Исаева О.И., Елфимова В.В., Гурский Г.Э., Микашинович З.И. // Естественные и технические науки. 2015. № 9. С. 55–57.

58. Состояние процессов пероксидации у крыс в отдаленном периоде после хронического введения дигидрокверцетина / Черняк Ю.И., Щукина О.Г. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 147 (2009). № 5. С. 532–535.

59. Специальные продукты питания с использованием растительных антиоксидантов / Бибик И.В., Бабий Н.В., Пеков Д.Б., Помозова В.А., Киселева Т.Ф. // Пищевая промышленность. 2009. № 10. С. 32–33.

60. Сравнительная оценка реакционной способности кверцетина и дигидрокверцетина по отношению к пероксильным радикалам / Конкина И.Г., Грабовский С.А., Муринов Ю.И., Кабальнова Н.Н. // Химия растительного сырья. 2011. № 3. С. 207–208.

61. Теоретические основы и практические разработки новых препаратов для медицины на основе экстрактивных веществ биомассы лиственницы / Бабкин В.А. // Химия растительного сырья. 2014. № 3. С. 111–119.

62. Ускорение фибриллообразования и температурная стабилизация фибрилл коллагена в присутствии таксифолина (дигидрокверцетина) / Тараховский Ю.С., Селезнева И.И., Васильева Н.А., Егорочкин М.А., Ким Ю.А. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 144 (2007). 12 (декабрь). С. 640–644.

63. Фенольные соединения близкородственных видов рода Rhododendron L. (Ericaceae) / Карпова Е.А., Каракулов А.В. // Turczaninowia. 14 (2011). 3 (III квартал). С. 145–149.

64. Флавоноиды – антиоксидантная защита организма / Щукина О.Г., Юшков Г.Г., Игуменьщева В.В., Малышкина Н.А. // Вестник Ангарского государственного технического университета. 2 (2008). 1. С. 076–078.

65. Флавоноиды глубинной культуры ксилотрофных базидиомицетов рода pleurotus / Васюк А.Е., Тарнопольская В.В., Алаудинова Е.В., Миронов П.В. // Хвойные бореальной зоны. XXXIV (2016). № 1-2 (январь). С. 114–116.

66. Флавоноиды некоторых видов рода Rhododendron L. Флоры сибири и дальнего востока / Карпова Е.А., Каракулов А.В. // Химия растительного сырья. 2013. № 2. С. 119–126.

67. Хитозан, модифицированный диазидом терефталевой кислоты, как средство доставки биологически активных веществ / Одиноков А.В., Джонс Д.Ю., Будруев А.В., Мочалова А.Е., Смирнова Л.А. // Известия Академии наук. Серия химическая. 2016. № 4. С. 1122–1130.

68. Цинковая соль дигидрокверцетина как ингибитор термополимеризации жидких продуктов пиролиза / Дам Тхи Тхань Хай, Трофимова Н.Н., Гоготов А.Ф., До Тьем Тай. // Химия растительного сырья. 2011. № 4. С. 339–340.

69. Экспериментальное обоснование применения дигидрокверцетина при распространенном перитоните / Чмыхова А.Н., Артюшкова Е.Б., Сеин О.Б., Артюшкова Е.В. // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. 2013. № 6 (август). С. 71–75.

70. Эффект влияния антиоксидантов на сроки годности орехоплодных / Елисеева Л.Г., Юрина О.В. // Инновационная наука. 2015. № 10-1 (октябрь). С. 134–136.

71. Эффективность влияния дигидрокверцетина и арабиноголактана в стартерных кормах для осетровых рыб / Омаров М.О., Слесарева О.А., Османова С.О., Абилов Б.Т. // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. 2 (2016). 9 (II квартал). С. 190–194.

72. Способ повышения резистентности телят путем добавления в молоко (зцм) антиоксиданта дигидрокверцетин / Спинул А.И., Фомичев Ю.П. // Главный зоотехник. 2017. № 1 (январь). С. 32–37.

73. О способах очистки воздуха от аммонийного и формальдегидного газов / Тен Хак Мун, Чаков В.В., Кириенко О.А. // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. 2010. № 10. С. 76–80.

74. Противоотечный эффект композиции дигидрокверцетина и арабиногалактана в условиях модели хронической венозной недостаточности / Шаманаев А.Ю., Иванов И.С., Сидехменова А.В., Плотников М.Б. // Сибирский научный медицинский журнал. 34 (2014). 5. С. 22–26.

75. Антигипертензивная и нейропротекторная активность кверцетина и его производных / Роговский В.С., Шимановский Н.Л., Матюшин А.И. // Экспериментальная и клиническая фармакология. 75 (2012). 9 (сентябрь). С. 37–41.

76. Антиоксидантная активность субстанции дигидрокверцетина различной чистоты / Горошко О.А., Пахомов В.П. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 8 (2010). 9 (сентябрь). С. 52–54.

77. Антиоксиданты в рационах кормления крупного рогатого скота черно-пестрой породы и их влияние на биохимический состав крови / Батанов С.Д., Краснова О.А., Хардина Е.В., Борисов А.Ю. // Нива Поволжья. 2013. № 1. С. 71–75.

78. Антиоксиданты в комплексном лечении гнойно-некротических ран / Олифирова О.С., Козка А.А. // Дальневосточный медицинский журнал. 2015. № 2. С. 21–23.

79. Влияние антиоксидантов на рост и интерьерные показатели ремонтного молодняка крупного рогатого скота / Батанов А.Ю., Батанов С.Д., Краснова О.А. // Аграрная наука. 2011. № 10. С. 23–24.

80. Антипролиферативная и антиоксидантная активность новых производных дигидрокверцетина / Роговский В.С., Матюшин А.И., Шимановский Н.Л., Семейкин А.В., Кухарева Т.С., Коротеев А.М., Коротеев М.П., Нифантьев Э.Е. // Экспериментальная и клиническая фармакология. 73 (2010). 9 (сентябрь). С. 39–42.

81. Антитромбогенная активность липовертина на модели венозного тромбоза у крыс / Иванов И.С., Сидехменова А.В., Смольякова В.И., Тюкавкина Н.А., Плотников М.Б. // Medline.ru. 11 (2010). 2 (III квартал). С. 590–596.

82. Исследование противовирусной активности дигидрокверцетина в процессе репликации вируса Коксаки B4 in vitro / Галочкина А.В., Зарубаев В.В., Киселев О.И., Бабкин В.А., Остроухова Л.А. // Вопросы вирусологии. 61 (2016). № 1. С. 27–31.

83. Противовирусные препараты на основе биологически активных веществ из древесины лиственницы / Зарубаев В.В., Остроухова Л.А., Медведева Е.Н., Бабкин В.А., Киселев О.И. // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2010. № 1. С. 76–80.

84. Применение дигидрокверцетина для увеличения срока годности молока // Молочная промышленность. 2012. № 4. М48–49.

85. О перспективах применения дигидрокверцетина при производстве продуктов с пролонгированным сроком годности / Костыря О.В., Корнеева О.С. // Вестник Воронежского государственного университета инженерных технологий. 2015. 4. 165–170.

86. Оценка влияния композиции дигидрокверцетина и арабиногалактана на тоническую активность изолированных сегментов воротной вены крыс / Шаманаев А.Ю., Новикова Е.В., Сидехменова А.В. // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 56 (2014). 2 (II квартал). С. 111–112.

87. Оценка эффективности радиозащитного действия антиоксидантов бутилированного гидрокситолуола, дигидрокверцетина и астаксантина в экспериментах in vitro / Шапошникова И.А., Обвинцева Н.А., Тряпицына Г.А., Осипов Д.И., Пряхин Е.А., Остроумов Ю.И., Новиков Е.В., Аклеев А.В. // Вестник Челябинского государственного университета. 2015. № 21. С. 89–93.

88. Биокоррекция липидного обмена и функции печени у высокопродуктивных молочных коров с помощью кормовой добавки «экокор» / Фомичев Ю.П., Нетеча З.А., Сулима Н.Н., Некрасов А.А., Советкин С.В., Лашин С.А. // Проблемы биологии продуктивных животных. 2011. S4 (декабрь). С. 155–158.

89. Поведенческие признаки бычков черно-пестрой породы при использовании в рационах кормления антиоксидантов / Краснова О.А., Хардина Е.В. // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. № 213 (2013). С. 125–129.

90. Активность трансфераз сыворотки крови бычков черно-пестрой породы при введении в рацион кормления антиоксидантов / Краснова О.А., Хардина Е.В. // Вестник Башкирского государственного аграрного университета. 2016. № 3. С. 49–51.

91. Химический состав и энергетическая ценность говядины при использовании антиоксидантов в рационах кормления бычков черно-пестрой породы / Батанов С.Д., Краснова О.А., Хардина Е.В. // Вестник Ижевской государственной сельскохозяйственной академии. 2013. № 2 (июнь). С. 19–21.

92. Химическая модификация и биологическая активность флавоноида дигидрокверцетина 1 / Нифантьев Э.Е., Коротеев М.П., Кухарева Т.С., Коротеев А.М., Пугашова Н.М., Мосюров С.Е., Кутузова Н.М., Казиев Г.З. // Наука и школа. 2012. № 6 (декабрь). С. 181–191.

93. Сравнительная характеристика влияния дигидрокверцетина и витамина Е на продукты перекисного окисления липидов в крови лабораторных животных при холодовом воздействии / Круглова О.Г., Доровских В.А., Тиханов В.И., Круглова Т.Г., Бочарникова И.А., Решодько Д.П. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2011. № 40. С. 71–73.

94. Сравнительная характеристика иммунного статуса лабораторных животных при применении антиоксидантов на фоне хронического лучевого воздействия / Бубинец О.В. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2011. № 40. С. 73–77.

95. Сравнительная фармакокинетика дигидрокверцетина у крыс после введения внутрь в виде субстанции и липосомального препарата фламена D / Жердев В.П., Колыванов Г.Б., Литвин А.А., Сариев А.К., Виглинская А.О., Геккиев Б.И., Григорьев А.М., Горлов В.В. // Экспериментальная и клиническая фармакология. 73 (2010). 1 (январь). С. 23–25.

96. Сравнительное исследование влияния липосом с различными антиоксидантами на степень гемолиза и форму эритроцитов при гипохлоритиндуцированном перекисном гемолизе / Мухамадияров Р.А., Борисов В.В., Торопова Я.Г., Богданов М.В., Лахмоткина Е.В. // Вестник Томского государственного педагогического университета. 2012. № 8. С. 179–186.

97. Комплексное применение холинхлорида, L-карнитина и Экостимула-2 в профилактике кетоза у высокопродуктивных молочных коров / Фомичев Ю.П., Довыденков Г.В. // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 4 (2010). 28–1 (декабрь). С. 244–248.

98. Конъюгаты дигидрокверцетина с 6,7-диметокситетрагидроизохинолином и сальсолидином / Журакулов Ш.Н., Левкович М.Г., Виноградова В.И. // Химия в интересах устойчивого развития. 23 (2015). 5. С. 511–514.

99. Коррекция дигидрокверцетином нарушений микрогемоциркуляции у больных хронической обструктивной болезнью легких / Даниленко С.А. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 94 (2010). 3 (июнь). С. 59–62.

100. Сливочно-белковый десертный продукт / Гаврилова Н.Б., Шарапова Е. // Сыроделие и маслоделие. 2010. 2. С. 32–33.

101. Творожный продукт «Стимул» с растительными компонентами / Решетник Е.И., Максимюк В.А., Уточкина Е.А. // Молочная промышленность. 2014. № 3. С. 74–74.

102. Цитологическая и гистологическая характеристики орального секрета у студентов, проживающих в Амурской области, при профилактическом лечении общего охлаждения организма дигидрокверцетином / Зиновьев С.В., Черепенько Г.А., Решодько Д.П., Горбунов М.М., Козлова В.С., Прокопенко А.В. // Амурский медицинский журнал. 2014. № 1 (I квартал). С. 74–77.

103. Цитоморфологическая характеристика секрета верхних дыхательных путей при воздействии низкой температуры окружающей среды на организм человека на фоне приема дигидрокверцетина / Целуйко С.С., Зиновьев С.В., Кондрахина А.П., Семенов Д.А. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2011. № 42. С. 50–55.

104. Цитопротективный эффект дигидрокверцетина в первичной культуре пульмональных фибробластов белых крыс в условиях оксидативного стресса / Сазонова Е.Н., Яковенко Д.В., Лебедько О.А., Мальцева И.М., Тимошин С.С. // Дальневосточный медицинский журнал. 2015. № 4. С. 80–83.

105. Дигидрокверцетин — конкурент антибиотикам? / Фомичев Ю.П., Артемьева О.А., Переселкова Д.А., Лашин С.А. // Молочная промышленность. 2015. № 11. С. 66–67.

106. Определение антиокислительного действия кверцетина и дигидрокверцетина в составе бинарных композиций / Хайруллина В.Р., Якупова Л.Р., Герчиков А.Я., Сафиуллин Р.Л., Терегулова А.Н., Остроухова Л.А., Бабкин В.А. // Химия растительного сырья. 2008. № 4. С. 59–64.

107. Определение компонентов композиции биофлавоноидного комплекса «дигидрокверцетин» и экстракта семян льна / Зеня Е.Н., Савватеев А.М., Тюкавкина Н.А., Белобородов В.Л. // Фармация. 2012. № 1. С. 16–19.

108. Разработка микроэмульсии с дигидрокверцетином и ее биофармацевтическая оценка / Карлина М.В., Пожарицкая О.Н., Шиков А.Н. // Химико-фармацевтический журнал. 43 (2009). 6 (июнь). С. 46–48.

109. Разработка рецептуры и технологии творога функционального назначения с использованием экологически безопасной композиции из антиоксидантов природного происхождения / Яркина М.В., Мамаев А.В. // Международная научно-практическая конференция, посвященная памяти В.М. Горбатова. 2 (2012). № 2. С. 206–212.

110. Дигидрокверцетин – перспективный антиоксидант для спортивного коневодства / Фомичев Ю.П., Лашин С.А. // Иппология и ветеринария. 2013. № 4. С. 32–38.

111. Дигидрокверцетин (таксифолин) и другие флавоноиды как ингибиторы образования свободных радикалов на ключевых стадиях апоптоза / Владимиров Ю.А., Проскурнина Е.В., Демин Е.М., Матвеева Н.С., Любицкий О.Б., Новиков А.А., Измайлов Д.Ю., Осипов А.Н., Тихонов В.П., Каган В.Е. // Биохимия. 74 (2009). 3 (март). С. 372–379.

112. Дигидрокверцетин конкурент антибиотикам? / Фомичев Ю.П., Артемьева О.А., Переселкова Д.А., Лашин С.А. // Иппология и ветеринария. 2015. № 3. С. 54–58.

113. Дигидрокверцетин проявляет генопротекторные и радиопротекторные свойства / Шелковская О.В., Карп О.Э., Иванов В.Е. // Современные проблемы науки и образования. 2015. 6–0. С. 609–609.

114. Дигидрокверцетин уменьшает концентрацию перекиси водорода и гидроксильных радикалов, индуцированных рентгеновским излучением / Шелковская О.В., Иванов В.Е., Карп О.Э. // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 3. С. 571–571.

115. Биологически активный препарат как альтернатива использованию антибиотиков против патогенных микроорганизмов / Артемьева О.А., Переселкова Д.А., Фомичев Ю.П. // Сельскохозяйственная биология. 50 (2015). 4 (июль). С. 513–519.

116. Определение содержания дигидрокверцетина в образцах, полученных мембранной очисткой, и идентификация в нем основных примесей / Евсевлеева Л.Г., Добрынина Н.Н., Быкова Л.М. // Известия высших учебных заведений. Серия: Химия и химическая технология. 52 (2009). 11 (ноябрь). С. 42–45.

117. Динамика морфологических показателей крови собак при добавлении дигидрокверцетина / Полищук С.А., Молянова Г.В. // Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии. 1 (2016). 2 (май). С. 60–63.

118. Динамика показателей белкового обмена и активности аминотрансфераз в организме собак при добавлении дигидрокверцетина / Полищук С.А., Молянова Г.В. // Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии. 1 (2016). 1 (март). С. 6–8.

119. Эколого-биохимические аспекты формирования продуктивного здоровья первотелок и получения молока с высокими биологическими и гигиеническими свойствами / Фомичев Ю., Гусев И., Сулима Н., Некрасов А., Еськов Е., Никанов А. // Молочное и мясное скотоводство. 2013. № 7. С. 2–5.

120. Влияние антиоксидантов на срок годности сахарного печенья / Ткешелашвили М.Е., Кошелева Н.П., Бобожонова Г.А. // Кондитерское производство. 2016. 3. С. 10–12.

121. Влияние консервантов на биологическую безопасность лососевой икры и здоровье граждан / Воробьев В.В. // Рыбное хозяйство. 2010. № 6. С. 24–27.

122. Влияние субстанции дигидрокверцетина на динамику мозгового кровотока и артериального давления у крыс / Арльт А.В., Ивашев М.Н., Савенко И.А., Сампиева К.Т. // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 5. С. 354–354.

123. Влияние «Флавита пищевого» на живой организм при пероральном введении / Ефименкова Д.А., Урбан В.Г. // Иппология и ветеринария. 2011. № 2. С. 115–118.

124. Влияние антиоксиданта дигидрокверцетина и иммуностимулятора арабиногалактана в составе продукционных кормов осетровых рыб на эффективность использования энергии, протеина и комбикорма / Омаров М.О., Слесарева О.А., Османова С.О. // Сборник научных трудов Северо-Кавказского научно-исследовательского института животноводства. 5 (2016). (сентябрь). С. 172–176.

125. Влияние добавки дигидрокверцетина и минерального энтеросорбента на белковый профиль сыворотки крови, физиологическое состояние и скорость роста телят / Колесников А.В., Молянова Г.В. // Проблемы биологии продуктивных животных. 2014. № 2 (май). С. 102–108.

126. Влияние кормовых добавок дигидрокверцетина и воднита на гуморальные факторы защиты организма телят / Колесников А.В., Молянова Г.В. // Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии. 2014. № 1 (I квартал). С. 25–29.

127. Влияние комплекса включения аминометилированного производного дигидрокверцетина в циклодекстрин на окисление фибриногена озоном / Роговский В.С., Арзамасова Т.М., Розенфельд М.А., Константинова М.Л., Леонова В.Б., Разумовский С.Д., Матюшин А.И., Шимановский Н.Л., Коротеев А.М., Мосюров С.Е., Коротеев М.П., Кухарева Т.С., Нифантьев Э.Е. // Химико-фармацевтический журнал. 47 (2013). 6 (июнь). С. 10–13.

128. Влияние комплексной кормовой добавки с антикетозными свойствами на качество молока и продуктивность первотелок / Фомичев Ю.П., Никанова Л.А.,

Никанов А.Ю. // Сборник научных трудов Северо-Кавказского научно-исследовательского института животноводства. 1 (2013). 2 (апрель). С. 163–167.

129. Влияние биофлавоноидного комплекса лиственницы на биохимический состав крови и функцию печени крыс при экспериментальном токсическом гепатите / Харченко Ю.А. // Новый университет. Серия: Вопросы естественных наук. 2012. № 3 (март). С. 61–64.

130. Влияние природных антиоксидантов на регенерацию эпителия слизистой оболочки трахеи при общем охлаждении организма / Целуйко С.С., Горбунов М.М., Намаконова В.С., Красавина Н.П. // Дальневосточный медицинский журнал. 2014. № 1. С. 95–99.

131. Эффективность применения дигидрокверцетина при экспериментальной гипергликемии / Корнеева Л.С., Доровских В.А., Красавина Н.П., Целуйко С.С. // Дальневосточный медицинский журнал. 2009. № 1 (январь). С. 90–91.

132. Влияние дигидрокверцетина на показатели свежести рыбы / Ефименкова Д.А. // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2011. № 1. С. 80–81.

133. Эффективные способы продления сроков хранения охлажденной форели / Ефименкова Д.А., Урбан В.Г. // Иппология и ветеринария. 2011. № 2. С. 119–122.

134. Разработка методик анализа антиоксидантного препарата «Витаокс» / Простолупова А.В., Вдовина Г.П., Рожкова Н.Ю., Ярыгина Т.И. // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2011. № 1. С. 99–102.

135. Ферментативная полимеризация дигидрокверцетина с участием билирубиноксидазы / Хлупова М.Е., Васильева И.С., Шумакович Г.П., Морозова О.В., Чертков В.А., Шестакова А.К., Кисин А.В., Ярополов // Биохимия. 80 (2015). 2. С. 285–295.

136. Динамика активности ферментов переаминирования в крови у телят разных пород при коррекции дигидрокверцетином / Григорьев В.С., Колесников А.В. // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. № 214 (2013). С. 132–136.

137. Оценка способности дигидрокверцетина ингибировать окисление фибриногена озоном / Роговский В.С., Розенфельд М.А., Разумовский С.Д., Матюшин А.И., Шимановский Н.Л., Леонова В.Б., Константинова М.Л. // Экспериментальная и клиническая фармакология. 76 (2013). 3 (март). С. 23–26.

138. Оценка антирадикальных свойств экстракта семян льна и его композиций с дигидрокверцетином / Зеня Е.Н., Ильясов И.Р., Тюкавкина Н.А., Савватеев А.М., Белобородов В.Л. // Бутлеровские сообщения. 29 (2012). 1. С. 62–67.

139. Функциональные мучные кондитерские изделия с дигидрокверцетином / Татарникова Е.А., Куприна О.В., Остроухова Л.А. // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2013. № 1 (июнь). С. 46–50.

140. Здоровое питание XXI века: функциональные продукты питания и нутригеномика / Кунакова Р.В., Зайнуллин Р.А., Хуснутдинова Э.К., Ялаев Б.И. // Вестник Академии наук Республики Башкортостан. 21 (2016). 3. С. 5–14.

141. ВЭЖХ анализ дигидрокверцетина в экстрактах лекарственных растений. / Цыдендамбаев П.Б., Хышиктуев Б.С., Дутов А.А., Николаев С.М., Савин А.В. // Биомедицинская химия. 53 (2007). 2 (март). С. 212–215.

142. Гистохимическая характеристика венозного русла респираторного отдела легких экспериментальных животных, подвергнутых хроническому переохлаждению, после введения в организм дигидрокверцетина / Зиновьев С.В. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2012. № 45 (сентябрь). С. 57–61.

143. Гистохимическая характеристика локализации ионов натрия в органах дыхания экспериментальных животных при общем охлаждении организма на фоне введения цитопротектора дигидрокверцетина / Зиновьев С.В., Целуйко С.С., Чжоу С.Д., Ли Ц. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2013. № 48 (июнь). С. 70–75.

144. Гистофизиология легкого при экспериментальной гипергликемии на фоне введения дигидрокверцетина / Целуйко С.С., Красавина Н.П., Корнеева Л.С., Доровских В.А. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2011. № 40. С. 18–22.

145. Повышение воспроизводительных качеств хряков при введении в их рацион биологически активных веществ / Нарижный А.Г., Анисимов А.Г., Джамалдинов А.Ч. // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2015. № 1. С. 77–80.

146. Показатели спермы хряков и воспроизводства свиноматок при использовании дигидрокверцетина / Нарижный А.Г., Анисимов А.Г., Мысик А.Т. // Зоотехния. 2013. № 9 (сентябрь). С. 29–31.

147. Влияние антиоксиданта, пребиотика и биоэлементного комплекса на резистентность и микробиоценоз толстой кишки телят / Фомичев Ю.П., Спинул А.И. // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2015. № 2. С. 155–158.

148. Влияние дигидрокверцетина и арабиногалактана на прирост живой массы молодняка и экологическую безопасность мяса кроликов / Тинаев Н.И., Еськов Е.К. // Кролиководство и звероводство. 2015. № 3 (май). С. 5–6.

149. Влияние скармливания дигидрокверцетина на активность механизмов естественной резистентности у коров в условиях повышенной плотности загряз-

нения почв радиоцезием / Крапивина Е.В., Романенко А.А. // Аграрный научный журнал. 2009. № 7 (июль). С. 15–18.

150. Влияние условий экстракции на выход нативного дигидрокверцетина, содержащего более 97% (+)-2R,3R-транс-изомера / Бабкин В.А., Остроухова Л.А., Левчук А.А., Онучина Н.А. // Химико-фармацевтический журнал. 51 (2017). 1 (январь). С. 39–41.

151. Влияние биологически активных добавок на продуктивность и обмен веществ поросят отъемышей / Никанова Л.А., Фомичев Ю.П., Гусев И.В., Маркелова В.Н. // Зоотехния. 2014. № 9. С. 18–19.

152. Влияние дигидрокверцетина на динамику массы тела и аккумуляцию свинца и кадмия в волосяном покрове норок / Еськов Е.К., Крутикова Е.В. // Кролиководство и звероводство. 2015. № 5 (сентябрь). С. 15–16.

153. Исследование влияния растительных компонентов на функциональные свойства сывороточно-растительного продукта / Решетник Е.И., Водолагина Е.Ю., Максимюк В.А. // Техника и технология пищевых производств. 2014. № 4 (IV квартал). С. 50–56.

154. Влияние встраивания ресвератрола и дигидрокверцетина в фосфолипидные наночастицы на их биодоступность и специфическую активность / Гусева Д.А., Худоклинова Ю.Ю., Медведева Н.В., Баранова В.С., Захарова Т.С., Артюшкова Е.Б., Торховская Т.И., Ипатова О.М. // Биомедицинская химия. 61 (2015). 5. С. 598–605.

155. Лимфокинетическая активность композиции дигидрокверцетина и арабиногалактана / Шаманаев А.Ю., Иванов И.С., Сидехменова А.В., Плотников М.Б. // Бюллетень сибирской медицины. 13 (2014). 3 (август). С. 80–83.

156. Влияние композиции дигидрокверцетина и арабиногалактана на адгезию лейкоцитов в условиях модели хронической венозной недостаточности у крыс / Шаманаев А.Ю., Сидехменова А.В. // Фундаментальные исследования. 2014. № 7-3. С. 600–603.

157. Влияние композиции дигидрокверцетина и арабиногалактана на сокращение гладкомышечных клеток воротной вены крыс / Шаманаев А.Ю., Сидехменова А.В., Новикова Е.В., Носарев А.В., Плотников М.Б. // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 29 (2014). № 3. С. 102–105.

158. Влияние антиоксидантов растительного происхождения на течение вульгарного псориаза / Афанасьева Н.И., Доровских В.А. // Дальневосточный медицинский журнал. 2010. № 1. С. 74–77.

159. Влияние премикса Флавомикс-Р на качества мясосальной продукции откармливаемых свиней / Мошкутело И.И., Рындина Д.Ф., Мысик А.Т., Файнов А.А., Токарь В.В. // Зоотехния. 2012. № 11 (ноябрь). С. 20–21.

160. Инновационные подходы к развитию фармацевтического кластера иркутской области / Губанова К.Р. // Бизнес-образование в экономике знаний. 2015. № 1. С. 30–33.

161. Выраженность процессов перекисного окисления липидов в респираторной системе у крыс с экспериментальной моделью хронической почечной недостаточности / Ландышев Ю.С., Щербань Н.А. // Тихоокеанский медицинский журнал. 2011. № 2. С. 31–34.

162. Взаимодействие флаванонолов плодов расторопши пятнистой с ленгмюровскими монослоями лецитина и бислоями липосом / Куркин В.А., Рыжов В.М., Бирюкова О.В., Мельникова Н.Б., Селехов В.В. // Химико-фармацевтический журнал. 43 (2009). 2 (февраль). С. 33–42.

163. Взаимодействие таксифолина (дигидрокверцетина) с мультиламеллярными липосомами из димиристоилфосфатидилхолина / Тараховскии Ю.С., Кузнецова С.М., Васильева Н.А., Егорочкин М.А., Ким Ю.А. // Биофизика. 53 (2008). 1 (январь). С. 78–84.

164. Межгосударственный стандарт на сухое молоко / Радаева И.А., Червецов В.В., Галстян А.Г., Туровская С.Н., Илларионова Е.Е., Петров А.Н. // Молочная промышленность. 2016. № 3. С. 36–38.

165. Исследование влияния натуральных антиоксидантов на стабильность полуфабрикатов ликероводочного производства / Поляков В.А., Абрамова И.М., Воробьева Е.В., Галлямова Л.П. // Пищевая промышленность. 2016. № 4. С. 8–11.

166. Кинетика индивидуального и совместного окисления дигидрокверцетина и ферроцианида калия в присутствии пероксидазы хрена / Рогожин В.В., Перетолчин Д.В. // Вестник Московского университета. Серия 2: Химия. 51 (2010). 6 (ноябрь). С. 470–475.

167. Биологически активная композиция пролонгированного действияна основе хитозана и дигидрокверцетина / Баранов И.А., Джонс Д.Ю., Будруев А.В., Мочалова А.Е., Смирнова Л.А., Корягин А.С. // Перспективные материалы. 2015. № 3 (март). С. 40–47.

168. Динамика изменения живой массы и поведенческой активности телок черно-пестрой породы при использовании в рационах антиоксидантов / Борисов А.Ю., Краснова О.А. // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. № 209 (2012). С. 64–68.

169. Убойные и мясные качества бычков черно-пестрой породы, обусловленные современным подходом в кормлении / Хардина Е.В., Краснова О.А. // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2016. № 9 (сентябрь). С. 121–124.

170. Механохимическое получение и исследование водорастворимых композиций на основе флавоноидов – генистеина, дигидрокверцетина, рутина / Сунцова Л.П., Метелева Е.С., Душкин А.В. // Фундаментальные исследования. 2014. № 11-10. С. 2174–2179.

171. Метаболический статус диких норок на фоне применения в питании природного антиоксиданта / Крутикова Е.В., Фомичев Ю.П. // Аграрная Россия. 2015. № 10 (октябрь). С. 22–26.

172. Модифицированная технология получения полисахарида арабиногалактана из древесины лиственниц сибирской (Larix sibirica) и Гмелина (Larix gmelinii) / Мельников В.А., Сунцова Л.П., Душкин А.В., Чепурин С.П., Шелепов В.Г. // Химия в интересах устойчивого развития. 23 (2015). 5. С. 561–565.

173. Новый межгосударственный стандарт на антиокислитель дигидрокверцетин / Радаева И.А., Галстян А.Г., Туровская С.Н., Илларионова Е.Е., Тихонов В.П., Шевченко Т.В. // Молочная промышленность. 2016. № 4. С. 57–59.

174. Нормализация метаболизма и повышение качества молока у первотелок в транзитный период лактации / Фомичев Ю.П., Нетеча З.А., Некрасов А.А., Сулима Н.Н., Еськов Е.К., Никанов А.Ю., Лашин С.А. // Достижения науки и техники АПК. 2012. № 8 (август). С. 31–33.

175. Окислительные процессы в системе дигидрокверцетин – изопропанол – вода, инициируемые ионами кальция / Телешев А.Т., Мишина Е.Н., Камкин Н.Н., Белоусов А.А., Офицеров Е.Н. // Бутлеровские сообщения. 46 (2016). 5. С. 74–79.

176. Участие дигидрокверцетина в формировании устойчивости семян сои к воздействию солей тяжелых металлов / Кузнецова В.А., Иваченко Л.Е., Михайлова М.П. // Ученые записки Казанского университета. Серия: Естественные науки. 157 (2015). 2 (лето). С. 69–74.

177. Особенности аминометилирования дигидрокверцетина 1 / Мосюров С.Е., Кухарева Т.С., Нифантьев Э.Е. // Наука и школа. 2013. № 3 (III квартал). С. 187–190.

178. Фармакологическая активность композиции на основе дигидрокверцетина и липоевой кислоты / Иванов И.С., Сидехменова А.В., Анищенко А.М., Алиев О.И., Тюкавкина Н.А., Плотников М.Б. // Бюллетень сибирской медицины. 10 (2011). 1. С. 43–47.

179. Перспективная биологически активная добавка с антиоксидантным действием / Харченко Ю.А., Дмитриев В.Н. // Рациональное питание, пищевые добавки и биостимуляторы. 2016. № 3. С. 61–65.

180. Перспективы использования растительного сырья в технологии кисломолочного белкового продукта / Решетник Е.И., Максимюк В.А., Уточкина Е.А. // Дальневосточный аграрный вестник. 2011. № 2 (II квартал). С. 73–75.

181. Влияние ранозаживляющих мазей на показатели белкового обмена у крыс с ожоговой травмой / Деримедведь Л.В., Цулун Е.В., Колиснык Т.Е. // Український біофармацевтичний журнал. 2015. № 3. С. 55–57.

182. Количественная спектроскопия ЯМР в контроле качества лекарственных и парафармацевтических препаратов / Подгорский В.В., Михалев А.С., Калабин Г.А. // Химико-фармацевтический журнал. 45 (2011). 3 (март). С. 52–55.

183. Получение кверцетина из древесины лиственницы в условиях «взрывного» автогидролиза в присутствии бисульфита магния / Левданский В.А. // Химия растительного сырья. 2008. № 4. С. 55–58.

184. Ранозаживляющее средство природного происхождения на примере мази с дигидрокверцетином / Щукина О.Г., Баринов В.А., Юшков Г.Г. // Современная медицина: актуальные вопросы. 2013. № 23. С. 145–151.

185. Обоснование применения натурального антиоксиданта дигидрокверцетин в технологии мясных изделий / Комаров А.С., Лукин А.А. // Современное бизнес-пространство: актуальные проблемы и перспективы. 2014. № 2 (IV квартал). С. 167–169.

186. Исследование процессов пероксидации в организме животных при пероральном введении дигидрокверцетина / Щукина О.Г., Юшков Г.Г., Черняк Ю.И. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 79 (2008). 4 (май). С. 46–48.

187. Research of phenolic bandings in the above-ground part of the lungwort / Круглов Д.С., Фурса Н.С. // Медицина и образование в Сибири. 2011. № 5 (октябрь). С. 15–15.

188. Научное обоснование количества внесения дигидрокверцетина при разработке технологии кваса «виноградный» / Бибик И.В., Лоскутова Е.В. // Техника и технология пищевых производств. 2014. № 1 (II квартал). С. 5–10.

189. Стимуляция роста и развития кроликов микродозами дигидрокверцетина и арабиногалактана / Еськов Е.К., Тинаев Н.И., Фомичев Ю.П. // Аграрная Россия. 2013. № 8 (август). С. 19–21.

190. Структурные изменения кожи конечностей крыс при местном охлаждении на фоне применения антиоксиданта / Малюк Е.А., Целуйко С.С., Красавина Н.П. // Дальневосточный медицинский журнал. 2015. № 2. С. 101–105.

191. Исследования по валидации методик определения компонентов комплекса «Дигидрокверцетин» и экстракта семян льна / Зеня Е.Н., Савватеев А.М., Тюкавкина Н.А., Белобородов В.Л. // Фармация. 2012. № 3. С. 14–17.

192. Изучение генетических эффектов биологически активной добавки «Биоскан с» в тесте Эймса / Зиновьева В.Н., Спасов А.А. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 8 (2010). 9 (сентябрь). С. 18–22.

193. Изучение субхронической и хронической токсичности «Флавита пищевого» / Ефименкова Д.А. // Международный вестник ветеринарии. 2011. № 2. С. 37–40.

194. Исследование антиоксиданта нового поколения — дигидрокверцетина в рационах цыплят-бройлеров / Омаров М.О., Слесарева О.А., Османова С.О. // Сборник научных трудов Северо-Кавказского научно-исследовательского института животноводства. 2 (2016). 5 (апрель). С. 96–101.

195. Изучить влияние дигидрокверцетина и арабиногалактана на рост, развитие и сохранность мальков в стартерных кормах для осетровых рыб / Омаров М.О., Слесарева О.А. // Сборник научных трудов Северо-Кавказского научно-исследовательского института животноводства. 1 (2016). 5 (апрель). С. 86–90.

196. Изучить влияние включения биофлаваноида — дигидрокверцетина в рационы на концентрацию белка в тканях и органах у цыплят – бройлеров / Омаров М.О., Слесарева О.А., Османова С.О. // Сборник научных трудов Северо-Кавказского научно-исследовательского института животноводства. 2 (2016). 5 (апрель). С. 101–106.

197. Изучение влияния дигидрокверцетина на систему перекисного окисления липидов (антиоксидантная защита при острой экспериментальной гипоксии) / Накусов Т.Т., Шортанова Т.Х., Самойлик Н.И., Шилина Н.М. // Вопросы детской диетологии. 3 (2005). 6. С. 9–11.

198. Технология предпосевной обработки зерен пшеницы растворами неорганических и органических веществ / Рогожин Ю.В., Рогожин В.В. // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2013. № 7 (июль). С. 011–017.

199. Влияние введения антиоксидантов на способность крыс к обучению в модульном устройстве / Баталова Т.А., Бородавкин П.В., Доровских В.А., Пластинин М.Л., Сергиевич А.А., Коротеев М.П., Нифантьев Э.Е., Коротеев А.М. // Дальневосточный медицинский журнал. 2009. № 4 (октябрь). С. 104–106.

200. Антиоксидантное действие дигидрокверцетина в составе нового органопрепарата селезенки / Заико М.В., Теселкин Ю.О., Павлова Л.А., Козин С.В. // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2014. № 1. С. 57–60.

201. Ингибитор кальмодулина R2457I индуцирует кратковременный вход Ca^{2+} и импульсную секрецию АТФ в клетках асцитной карциномы Эрлиха / Зинченко В.П., Касымов В.А., Ли В.В., Каймачников Н.П. // Биофизика. 50 (2005). 6 (ноябрь). С. 1055–1069.

202. Состав летучих примесей спиртов из плодов уссурийской груши / Гусакова Г.С., Евстафьев С.Н. // Хранение и переработка сельхозсырья. 2012. № 4. С. 21–23.

203. Корригирующие эффекты дигидрокверцетина при ишемии-реперфузии головного мозга / Максимович Н.Е., Дремза И.К., Троян Э.И., Максимович Е.Н., Бородинский А.Н. // Биомедицинская химия. 60 (2014). 6 (ноябрь). С. 643–650.

204. Разработка технологии приготовления сока из плодов груши уссурийской (Pyrus ussuriensis Maxim) / Гусакова Г.С., Евстафьев С.Н. // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. 2015. № 6. С. 129–135.

205. Влияние дигидрокверцетина и биологически активных соединений лабазника шестилепестного на барорефлекторную регуляцию артериального давления в условиях стресса / Сухомлинов Ю.А., Покровский М.В., Конопля А.И., Бачинский О.Н. // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2009. № 1 (весна). С. 15–20.

206. Влияние дигидрокверцетина на патоморфологические изменения в коже больных вульгарным псориазом / Афанасьева Н.И., Немчанинова О.Б., Доровских В.А. // Дальневосточный медицинский журнал. 2010. № 2. С. 67–70.

207. Влияние дигидрокверцетина на продукты перекисного окисления липидов при холодовом воздействии / Круглова О.Г., Доровских В.А., Тиханов В.И., Круглова Т.Г., Бочарникова И.А. // Дальневосточный медицинский журнал. 2011. № 3. С. 90–92.

208. Эффективность использования комплекса природных антиоксидантов для предотвращения окислительной порчи липидов охлажденного мясного сырья / Краснова О.А., Хардина Е.В. // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2016. № 3 (март). С. 184–187.

209. Флавоноиды лекарственных растений: прогноз антиоксидантной активности / Куркин В.А., Поройков В.В., Куркина А.В., Авдеева Е.В., Правдивцева О.Е. // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 2-2. С. 517–517.

210. Влияние высокобелкового концентрата в сочетании с антиоксидантом и липотропным фактором на интенсивность роста бычков и качество говядины / Мамонов А.П., Фомичев Ю.П. // Молочное и мясное скотоводство. 2014. № 8. С. 23–25.

211. Влияние композиции дигидрокверцетина и липоевой кислоты на показатели гемостаза в условиях модели хронической венозной недостаточности нижних конечностей у крыс / Плотников М.Б., Иванов И.С., Сидехменова А.В. // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 27 (2012). 1. С. 122–124.

212. Влияние на липидный обмен, продуктивность, сохранность и воспроизводительную способность применения в питании высокоудойных коров в перипартуриентный период новых белко-энергетических кормов в сочетании с антикетозными веществами / Фомичев Ю.П., Сулима Н.Н., Артемьева О.А., Переселкова Д.А. // Иппология и ветеринария. 2016. № 2. С. 147–155.

213. Изучение влияния гемового и негемового железа на антиокислительную активность дигидрокверцетина / Гуринович Г.В., Абдрахманов Р.Н. // Техника и технология пищевых производств. 1 (2012). 24 (I квартал). С. 30–35.

214. Исследование остаточного содержания дигидрокверцетина в мучных кондитерских изделиях методами фотоколориметрии и ВЭЖХ / Татарникова Е.А., Куприна О.В., Шерстнева Е.Ю., Остроухова Л.А. // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2012. № 2. С. 179–180.

215. Морфологические особенности поражения респираторной системы при хронической почечной недостаточности (экспериментальное исследование / Ландышев Ю.С., Целуйко С.С., Щербань Н.А. // Дальневосточный медицинский журнал. 2011. № 2 (II квартал). С. 81–83.

216. Окислительный стресс в семенниках крыс, индуцированный адаптацией к низким температурам, и его коррекция дигидрокверцетином / Саяпина И.Ю., Огородникова Т.Л. // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. 2013. № 89 (май). С. 401–413.

217. Изучение возможности создания белкового продукта, содержащего функциональные добавки на основе растительного сырья Дальнего Востока / Решетник Е., Максимюк В., Уточкина Е. // Техника и технология пищевых производств. 4 (2011). 23 (IV квартал). С. 51–55.

218. Роль стволовых клеток в регенерации эпителия трахеи при общем охлаждении организма и на фоне применения природных антиоксидантов / Горбунов М.М., Целуйко С.С., Намаконова В.С., Красавина Н.П. // Амурский медицинский журнал. 2014. № 1 (I квартал). С. 71–74.

219. Синтез и цитотоксическая активность ацилпроизводных дигидрокверцетина / Нифантьев Э.Е., Коротеев А.М., Поздеев А.О., Коротеев М.П., Васянина Л.К., Казиев Г.З., Роговский В.С., Князев В.В., Широких К.Е., Семейкин А.В., Федотчева Т.А., Матюшин А.И., Шимановский Н.Л. // Химико-фармацевтический журнал. 49 (2015). 2 (февраль). С. 8–11.

220. Тотальное ацилирование дигидрокверцетина хлорангидридами гетероциклических карбоновых кислот / Коротеев А.М., Поздеев А.О., Коротеев М.П., Левина И.И., Васянина Л.К., Казиев Г.З., Нифантьев Э.Е. // Наука и школа. 2013. № 3 (III квартал). С. 181–184.

221. Использование антиоксидантов при воспроизводстве свиней / Нарижный А.Г., Джамалдинов А.Ч., Крейндлина Н.И., Анисимов А.Г., Грищенко С.Н. // Наукові доповіді НУБіП України. 2014. № 2. 3.

222. Применение дигидрокверцетина в производстве безалкогольного пива / Дрюцкая С.М., Толстенок И.В., Минаева Н.Н. // Пиво и напитки. 2016. № 5. С. 14–17.

223. Применение физических факторов и липосомального покрытия «Фламена» при трофических язвах у пожилых больных с хронической венозной недостаточностью / Абдувосидов Х.А., Матвеев Д.В., Снигоренко А.С., Шишло В.К., Горлов В.В., Кузнецов А.Н. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2012. № 6. С. 16–21.

224. Изучить влияние биофлаваноидного комплекса (дигидрокверцетина и арабиногалактана) на рост и развитие молоди осетровых рыб в продукционных кормах / Омаров М.О., Слесарева О.А., Османова С.О. // Сборник научных трудов Северо-Кавказского научно-исследовательского института животноводства. 5 (2016) (сентябрь). С. 166–171.

225. Тонизирующие напитки с функциональными свойствами / Бабий Н.В., Соловьева Е.Н., Помозова В.А., Киселева Т.Ф. // Техника и технология пищевых производств. 2013. № 3 (III квартал). С. 101–105.

226. Токсичность консервантов в икре лососевых рыб / Воробьев В.В. // Аграрная Россия. 2011. № 5 (сентябрь). С. 2–7.

227. Токсиколого-гигиеническая оценка биологической активности адаптогенных продуктов животного и растительного происхождения при холодовом и тепловом воздействии на организм / Невмывако Е.Е., Доровских В.А., Коршунова Н.В., Шаповаленко Н.С. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2011. № 41. С. 31–34.

228. Использование электроразрядной технологии для интенсификации процесса экстрагирования дигидрокверцетина / Ковалевская Е.Г. // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 1. С. 358–358.

229. Разработка и валидационные характеристики методики количественного определения содержания флавоноидов в фитогеле репаративного действия / Володина Т.А., Пеньевская Н.А., Ушакова Л.С., Ляшенко С.С. // Фундаментальные исследования. 2013. 10–9. С. 1987–1990.

230. Экономический эффект от применения дигидрокверцетина и арабиногалактана в кролиководстве (на примере отсаженного молодняка) / Тинаев Н.И., Еськов Е.К. // Кролиководство и звероводство. 2013. № 5 (сентябрь). С. 17–19.

Список и синопсисы опубликованных исследований (двгму http: // www.fesmu.ru/) по темам: антиоксиданты, биофлавоноиды, витамины, дигидрокверцетин, диквертин, кверцетин, ресвератрол, капиллар и т.п. и их использование в профилактике и лечении различных заболеваний.

Манукьян Г.Г. Роль антиоксидантов в спортивном питании // «Живые системы и биологическая безопасность населения»: материалы VI международной научной конференции студентов и молодых ученых. – М., 2007. С. 110–112.23.

Токаев Э.С. Разработка продукта для спортсменов на основе антиоксидантов природного происхождения / Э.С. Токаев, Г.Г. Манукьян // «Биотехнология. Вода и пищевые продукты»: материалы международной научно-практической конференции. – М., 2008. С. 188.

Манукьян Г.Г. Разработка антиоксидантного комплекса для спортсменов // «Живые системы и биологическая безопасность населения»: материалы VII международной научной конференции студентов и молодых ученых. – М., 2008. С. 59–60.

Токаев Э.С. Сравнительная характеристика антиоксидантной активности растительных экстрактов / Э.С. Токаев, Г.Г. Манукьян // Хранение и переработка сельхозсырья. 2009. № 9. С. 36–38.

Токаев Э.С. Антиоксидантный комплекс для питания спортсменов на основе натуральных экстрактов / Э.С. Токаев, Г.Г. Манукьян // «Биотехнология: Состояние и перспективы развития»: материалы V московского международного конгресса. – М., 2009. С. 107–108.

Манукьян Г.Г. Разработка специализированного продукта для спортсменов на основе антиоксидантов природного происхождения // «Молодежная наука – пищевой промышленности России»: материалы I Всероссийской студенческой научной конференции. – Ставрополь, 2009. С. 87–88.

Токаев Э.С. Разработка антиоксидантного комплекса для питания спортсменов / Э.С. Токаев, Г.Г. Манукьян, М.Е. Титова // «Инновационные технологии и оборудование для пищевой промышленности»: материалы III Международной научно-технической конференции. – Воронеж, 2009. С. 538–540.

Манукьян Г.Г. Специализированный продукт для питания спортсменов на основе антиоксидантов природного происхождения // «Экологически безопасные ресурсосберегающие технологии и средства переработки с.-х. сырья и производства продуктов питания»: материалы международной научной конференции студентов и молодых ученых. – М., 2009. С. 94.

Комплексная медицинская реабилитация больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) / А. Шакула, А. Щегольков, А. Будко и др. РНЦ восстановительной медицины и курортологии, 6-й Центральный военный клинический госпиталь МО РФ, ГИУВ МО РФ // Врач. 2008. № 11.

Применение дигидрокверцетина в комплексном лечении при гипертонической болезни А. Шакула, В. Некрасов, А. Щегольков, В. Климко и др. РНЦ восстановительной медицины и курортологии, Центральная поликлиника «Газпром», ГИУВ МО РФ // Врач. 2008. № 4.

«Капилар» В коррекции микроциркуляторных расстройств / В. Козлов, Г. Азизов, А. Бритов, О.А. Гурова. Российский университет дружбы народов. Врач. 2006. № 6.

Исследование эффективности применения «Капилара» в комплексных программах медицинской реабилитации больных гипертонической болезнью в условиях реабилитационного центра. (Работа выполнена на базе 6-го Центрального военного клинического госпиталя МО РФ.)

Комплексное лечение больных ишемической болезнью сердца в поликлинических условиях: применение дигидрокверцетина. / А.В. Шакула, А.М. Щегольков, В.В. Климко, В.П. Ярошенко, В.И. Некрасов, Л.И. Дергачева // Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии, Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ, поликлиника ОАО «Газпром».

Исследование эффективности применения БАД «Капилар» в комплексных программах медицинской реабилитации больных гипертонической болезнью на амбулаторно-поликлиническом этапе. (Работа выполнена на базе поликлиники ОАО «Газпром»).

Изучение динамики микроциркуляции крови при курсовом применении таблеток «Капилар». Работа выполнена на базе Российского университета дружбы народов (РУДН), кафедра лазерной медицины ФПК МР. Плотников М.Б., Тюкавкина Н.А., Плотникова Т.М. Лекарственные препараты на основе диквертина. – Томск: Из-во Томского ун-та, 2005. С. 36–37.

Молекулярная биология флавоноидов (Химия, биохимия, фармакология): Руководство для врачей. / Макарова М.Н., Макаров В.Г. ЗАО «Санкт-Петербургский институт фармации». – СПБ., 2010. С. 428.

В книге рассматривается ряд важных проблем, посвященных строению, реакционной способности и фармакологическому действию флавоноидов. Представлены данные по антиоксидантной и капилляропротекторной активности флавоноидов. Книга содержит информацию об изучении эффектов и механизмов действия флавоноидов на сердечно-сосудистую систему с учетом их биодоступности и метаболизма, включает в себя вопросы клинического применения соединений этой группы. Предназначена для специалистов, работающих в области фармакологии природных соединений – биологов, биохимиков, фармакологов, а также для врачей, аспирантов и студентов медицинских вузов.

Обнаружение и выделение из растительного сырья

Флавоноиды Larix dahurica / Тюкавкина Н.А., Лаптева К.И., Пентегова В.А // Химия природных соединений. 1967. № 4. С. 278–279.

Экстрактивные вещества Larix dahurica. Количественное содержание кверцетина и дигидрокверцетина / Тюкавкина Н.А., Лаптева К.И., Ларина В.А // Химия природных соединений. 1967. № 5. С. 298–301.

Исследование экстрактивных веществ древесины даурской лиственницы / Тюкавкина Н.А., Лаптева К.И., Модонова Л.Д. и др. // Материалы I Всесоюзного симпозиума «Фенольные соединения и их биологические функции», 14–17 декабря 1966 г. – М., 1968. С. 72–78.

О распределении флавоноидов в древесине сибирской лиственницы / Тюкавкина Н.А., Шостаковский М.Ф., Девятко Н.Г. // Известия СО АН, сер. биол. н. 1969. Вып. 3. № 15. С. 77–83.

Исследование процесса экстракции арабиногалактана и флавоноидов из древесины сибирской лиственницы водой и смесями с органическими растворителями / Антонова Г.Ф., Пен Р.З., Тюкавкина Н.А. // Химия древесины. 1970. № 6. С. 147–155.

О содержании флавоноидов в древесине сибирской лиственницы / Тюкавкина Н.А., Лаптева К.И., Девятко Н.Г. // Химия древесины. 1972. № 11. С. 137–146.

Некоторые флаваноны и флаванонолы ядровой древесины Larix dahurica / Лаптева К.И., Луцкий В.И., Тюкавкина Н.А. // Химия природных соединений. 1974. № 1. С. 97–98.

Структурные и аналитические исследования

Количественное определение дигидрокверцетина методом ВЭЖХ / Воскобойникова И.В., Геодакян С.В., Тюкавкина Н.А. и др. // Фармация. 1992. № 6. С. 74–75.

ВЭЖХ как метод стандартизации нового фитопрепарата «Диквертин» / Тюкавкина Н.А., Руленко И.А., Колесник Ю.А. // Материалы Российской Национ. конф. «Формирование приоритетов лекарственной политики». – М., 1995. С. 185–186.

Исследование состояния воды в стандартном образце дигидрокверцетина и новом фитопрепарате диквертине / Вязникова М.Ю., Николаева С.С., Руленко И.А., Тюкавкина Н.А. // Хим.-фарм. журнал. 1997. Т. 31. С. 42–45.

Взаимодействие дигидрокверцетина с ионами двухвалентного железа / Теселкин Ю.О.. Бабенкова И.В., Руленко И.А., Колесник Ю.А., Тюкавкина Н.А. // Труды Междунар. симпозиума «Биоантиоксидант». – Тюмень, 1997. С. 22–24.

Исследование кристаллической структуры дигидрокверцетина / Селиванова И.А., Тюкавкина Н.А., Колесник Ю.А., Нестеров В.Н., Кулешова Л.Н., Хуторянский В.А., Баженов Б.Н., Сайботалов М.Ю. // Хим.-фарм. журнал. 1999. Т. 33. № 4. С. 51–53.

Антиоксидантные свойства

Антирадикальная эффективность некоторых природных фенольных соединений / Эммануэль Н.М., Захарова Н.А., Тюкавкина Н.А. и др. // Ж. общей химии. 1972. № 6. С. 1414–1420.

Антиоксидантные свойства дигидрокверцетина / Теселкин Ю.О., Жамбалова Б.А., Бабенкова И.В., Клебанов Г.И., Тюкавкина Н.А. // Биофизика. 1996. Т. 41. Вып 3. С. 620–624.

Антирадикальная активность флавоноидов и других природных соединений на модельных системах разной сложности / Кондакова Н.В., Сахарова В.В., Рипа Н.В., Колхир В.К., Тюкавкина Н.А. // Труды Междунар. симпозиума «Биоантиоксидант». – Тюмень, 1997. С. 231–233.

Константы скоростей реакций флавоноидов и родственных соединений природного происхождения с радикалами OH при радиолизе в водном растворе / Кондакова Н.В., Сахарова В.В., Колхир В.К., Тюкавкина Н.А. и др. // Радиационная химия. 1998. Т. 32. № 2. С. 106–111.

Фармакологические (доклинические) исследования

Дигидрокверцетин как антиоксидант / Тюкавкина Н.А., Колесник Ю.А., Руленко И.А., Колхир В.К., Багинская А.И., Соколов С.Я., Глазова Н.Г., Минеева М.Ф., Зюзин В.А. // Тезисы II Российского Нац. Конгресса «Человек и лекарство». – М., 1995. С. 295.

Диквертин — новое антиоксидантное и капилляропротекторное средство / Колхир В.К., Тюкавкина Н.А., Быков В.А. и др. // Хим-фарм. журнал. 1995. № 9. С. 61–64.

Доклиническое токсикологическое изучение диквертина / Шкаренков А.А., Белошапко А.А., Кузнецов Ю.Б., Боровкова М.В., Аниканова В.В., Крепкова Л.В. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 1998. № 3. С. 36–39.

Изучение всасывания диквертина в условиях моделирования желудочно-кишечного тракта / Селиванова И.А., Тюкавкина Н.А., Колесник Ю.А., Колхир В.К., Любимов М.В. // Фармация. 1998. № 2. С. 27–37.

Влияние диквертина на содержание циклических нуклеотидов в тромбоцитах / Кубатиев А.А., Ядигарова З.Т., Рудько И.А., Тюкавкина Н.А. и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1999. Т. 128, № 9. С. 267–269.

Антиоксидантное действие дигидрокверцетина при тетрахлорометановом гепатите у крыс / Теселкин Ю.О., Бабенкова И.В., Колхир В.К., Багинская А.И., Тюкавкина Н.А., Колесник Ю.А., Селиванова И.А. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 1999. № 3. С. 44–47.

Диквертин – эффективный ингибитор агрегации тромбоцитов флавоноидной природы / Кубатиев А.А., Ядигарова З.Т., Рудько И.А., Тюкавкина Н.А., Быков В.А. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 1999. № 3. С. 47–51.

Коррекция синдрома повышенной вязкости крови в условиях ишемии мозга у крыс комплексом диквертина и аскорбиновой кислоты / Плотников М.Б., Маслов М.Ю., Алиев О.И., Васильев А.С., Тюкавкина Н.А. // Экспериментальная и клиническая фармакология. 1999. Т. 62. № 6. С. 45–47.

Подавление диквертином АДФ- и тромбин индуциированного накопления цитоплазматического кальция в тромбоцитах человека / Кубатиев А.А., Ядигарова З.Т., Рудько И.А., Тюкавкина Н.А., Быков В.А. // Хим.-фарм. журнал. 1999. № 12. С. 3–4.

Коррекция гемореологических расстройств при остром инфаркте миокарда у крыс комплексом диквертина и аскорбиновой кислоты / Плотников М.Б., Маслов М.Ю., Алиев О.И., Васильев А.С., Тюкавкина Н.А. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2000. № 2. С. 31–33.

Поиск и изучение средств растительного происхождения, обладающих гемореологической активностью / Плотников М.Б., Маслов М.Ю., Алиев О.И., Васильев А.С., Тюкавкина Н.А. и др. // Тромбоз, гемостаз и реология. 2000. № 3. С. 32–35.

Церебропротекторные эффекты смеси диквертина и аскорбиновой кислоты / Плотников М.Б., Логвинов С.В., Пугаченко Н.В., Маслов М.Ю., Алиев О.И., Тюкавкина Н.А. // Фармакология и токсикология. 2000. Т. 130. № 11. С. 543–547.

Радиопротекторные свойства

Фармакологические и радиозащитные свойства некоторых производных g-пирона (флаваноны и флаванолы) / Ильюченок Т.Ю., Хоменко Л.М., Шадурский К.С., Тюкавкина Н.А. // Фармакология и токсикология. 1975. № 5. С. 607–612.

Антимутагенное действие дигидрокверцетина при окислительном стрессе, вызванном облучением у мышей / Кондакова Н.В., Заичкина С.И., Аптикаева Г.Ф., Ахмадиева А.Х., Розанова О.М., Клоков Д.Ю., Сахарова В.В., Рипа Н.В., Ребров Л.Б., Быков В.А. // Материалы III Междунар. съезда «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения». – СПб. 1999. С. 34–36.

Антиоксидантное действие дигидрокверцетина при общем γ-облучении / Теселкин Ю.О., Бабенкова И.В., Клебанов Г.И., Асейчев А.В., Тюкавкина Н.А., Колесник Ю.А., Руленко И.А., Колхир В.К. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 1999. № 2. С. 45–48.

Клинические исследования

Новое антиоксидантное средство «Диквертин» / Колхир В.К., Тюкавкина Н.А., Быков В.А. // Практическая фитотерапия. 1997. № 1. С. 12–16.

Средство для комплексной терапиии заболеваний «Диквертин»: получение, стандартизация, фармакологические свойства и клинические исследования / Тюкавкина Н.А., Руленко И.А., Колесник Ю.А., Колхир В.К., Хуторянский В.А., Баженов Б.Н., Сайботалов М.Ю. // Материалы I Междунар. съезда «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения». – Выборг, 1997. С. 67–71.

Использование нового антиоксидантного средства диквертина при лечении больных острой пневмонией / Теселкин Ю.О., Бабенкова И.В., Новоженов В.Г., Колхир В.К., Быков В.А., Тюкавкина Н.А., Руленко И.А., Колесник Ю.А. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 1999. № 1. С. 36–40.

Применение нового антиоксидантного препарата Диквертина в лечении больных ишемической болезнью сердца / Тарасова Е.А. // Практическая фитотерапия. 1999. № 1. С. 37–41.

Антиоксидантная активность гистохрома и некоторых лекарственных препаратов, применяемых в офтальмологии / Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О., Макашова Н.В., Гусева М.Р. // Вестник офтальмологии. 1999. № 4. С. 22–24.

Сравнительная оценка эффективности биофлавоноидов Диквертина и Танакана в терапии сахарного диабета 2-го типа / Недосугова Л.В., Волкова А.К., Рудько И.А., Кубатиев А.А. и др. // Клиническая фармакология и терапия. 2000. № 4. С. 65–67.

Фармакологические эффекты асковертина у больных с диабетической нейропатией / Алиев О.И., Плотников Д.М., Маслов М.Ю., Алифирова В.М., Тюкавкина Н.А., Плотников М.Б. // Материалы V Междунар. съезда «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения». – СПб.: Петродворец, 2001. С. 172–175.

Антиоксидантная пищевая добавка и парафармацевтическая продукция

Кондитерские изделия с добавками биологически активных веществ.

Влияние дигидрокверцетина на процесс пероксидного окисления жиросодержащих компонентов кондитерских изделий / Тюкавкина Н.А., Руленко И.А., Колесник Ю.А., Теселкин Ю.О., Бабенкова И.В., Клебанов Г.И., Даурский А.Н., Кондакова И.А., Смирнова Н.И. // Биотехнология и управление. 1993. № 3-4. С. 24–27.

Антиоксидантное действие дигидрокверцетина в составе сахаристых кондитерских изделий на жировой основе / Руленко И.А., Колесник Ю.А., Тюкавкина Н.А., Остроухова Л.А., Даурский А.Н., Кондакова И.А., Смирнова Н.И., Теселкин Ю.О., Бабенкова И.В., Клебанов Г.И. // Биотехнология и управление. 1993. № 3-4. С. 27–30.

Количественное определение дигидрокверцетина в кондитерских изделиях методом ВЭЖХ / Руленко И.А., Колесник Ю.А., Тюкавкина Н.А., Остроухова Л.А., Кондакова И.А., Смирнова Н.И. // Биотехнология и управление. 1993. № 3-4. С. 30–32.

Характеристика продуктов окисления липидов сахаристых кондитерских изделий на жировой основе / Колесник Ю.А., Тюкавкина Н.А., Руленко И.А., Белобородов В.Л., Желвакова А.К., Гаврилова Т.Ф., Даурский А.Н., Кондакова И.А., Смирнова Н.И. // Биотехнология и управление. 1993. № 3-4. С. 33–35.

Кондитерские изделия с добавкой дигидрокверцетина как лечебно-профилактические средства / Тюкавкина Н.А., Руленко И.А., Колесник Ю.А., Колхир В.К., Зюзин В.А., Даурский А.Н., Кондакова И.А., Смирнова Н.И. // Биотехнология и управление. 1993. № 3-4. С. 36–39.

Анализ дигидрокверцетина в сухих молочных продуктах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / Руленко И.А., Тюкавкина Н.А., Радаева И.А., Колесник Ю.А. и др. // Вопросы питания. 1995. № 3. С. 28–30.

Разработка перспективного направления по созданию парафармацевтической продукции с дигидрокверцетином / Тюкавкина Н.А., Руленко И.А., Колесник Ю.А. и др. // Труды I Междунар. конф. «Научные и практические аспекты совершенствования качества продуктов детского и геродиетическиго питания». – М., 1997. С. 207–213.

Разработка новой биологически активной добавки к пище «Антоксид» / Плотников М.Б., Маслов М.Ю., Алиев О.И., Васильев А.С., Плотникова Т.М., Тюкавкина Н.А., Колесник Ю.А., Савватеев А.М. // Материалы IV Междунар. съезда «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения». – Великий Новгород, 2000. С. 210–216.

Обзоры

Экстрактивные вещества рода Larix / Тюкавкина Н.А., Лаптева К.И., Медведева С.А. // Химия древесины. 1973. № 13. С. 3–15.

Водорастворимые вещества лиственницы и возможности их использования / Антонова Г.Ф., Тюкавкина Н.А. // Химия древесины. 1983. № 2. С. 89–96.

Природные флавоноиды как пищевые антиоксиданты и биологически активные добавки / Тюкавкина Н.А., Руленко И.А., Колесник Ю.А. // Вопросы питания. 1996. № 2. С. 33–38.

Дигидрокверцетин — новая антиоксидантная и биологически активная пищевая добавка / Тюкавкина Н.А., Руленко И.А., Колесник Ю.А. // Вопросы питания. 1997. № 6. С. 12–15.

Биофлавоноиды как микронутриенты, лекарственные средства и биологически активные добавки к пище / Селиванова И.А., Тюкавкина Н.А., Колесник Ю.А. // Материалы II Междунар. съезда «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения». – СПб.: Валаам, 1998. С. 26–34.

Создание технологии и освоение производства сухих молочных продуктов геродиетического назначения с повышенной хранимоспособностью / Радаева И.А., Петров А.Н., Шулькина С.П., Харитонов Д.В., Тюкавкина Н.А., Селиванова И.А., Клебанов Г.И., Теселкин Ю.О. // Сборник «Научное обеспечение молочной промышленности». – М., 1999. С. 167–185.

Патенты

Патент RU 2091076 «Способ получения дигидрокверцетина». 13.06.1996 // Открытия. Изобретения. 1997. № 27.

Патент RU 2114631 «Способ выделения дигидрокверцетина». 22.07.1997 // Открытия. Изобретения. 1998. № 19.

Патент RU N2088256 «Средство для комплексной терапии заболеваний диквертин и способ его получения». 02.12.1996 // Открытия. Изобретения. 1997. № 24.

Патент RU 2090205 «Способ комлексной терапии заболеваний». 02.12.1996 // Открытия. Изобретения. 1997. № 26.

Патент RU 2141320 «Гемореологическое средство». 14.07.1998 // Открытия. Изобретения. 1999. № 32.

Патент RU 2150282 «Гемореологическое средство». 06.11.1998 // Открытия. Изобретения. 2000. № 16.

Патент RU 2043030 «Способ производства молочного концентрата и способ контроля содержания в нем дигидрокверцетина». 28.12.1992 // Открытия. Изобретения. 1995. № 25.

Патент RU 2097977 «Способ производства массы для сахаристых кондитерских изделий на жировой основе» // Открытия. Изобретения. 1997. № 34.

Дигидрокверцетин (диквертин, таксифолин) в зарубежной печати

High-performance liquid chromatographic method for the determination of mangiferin, likviritinanddihydroquercetin in rat plasma and urine / GeodakyanS.V., VoskoboinikovaI.V., TjukavkinaN.A., LitvinenkoV.I. // J. of Chromatography. 1992. V. 577. P. 371–375.

Experimental Pharmacokinetics of Biologically Active Plant Phenolic Compounds III. Pharmacokinetics of Dihydroquercetin / Voskoboinikova I.V., Tjukavkina N.A.,

Geodakyan S.V., Kolesnik Yu.A., Kolhir V.K., Zjuzin V.A., Sokolov S.J. // Phytotherapy Research. 1993. Vol. 7. P. 208–210.

Whole milk powder with therapeutic-prophylactic functions / Radaeva I.A., Shulkina S.P., Tjukavkina N.A., Rulenko I.A // 24 Int. Dairy Congress, Melbourne, Australia. 1994. P. 331.

Diquertin – a new bioflavonoid product obtained from plant raw materials / Tjukavkina N.A., Naumov V.V., Kolesnik Yu.A., Rulenko I.A. // 18th Int. Conf. on Polyphenols, 15–18 July 1996, Bordeaux, France. 1996. V. 1. P. 101–102.

Diquertin as an atioxidant and as a biologically active food additive / Tjukavkina N.A., Rulenko I.A, Kolesnik Yu.A. // 18th Int. Conf. on Polyphenols, 15–18 July 1996, Bordeaux, France. 1996. V. 2. P. 453–454.

Antioxidant Activity of a Dihydroquercetin Isolated from Larix gmelinii (Rupr.) Rupr. Wood / Kolhir V.K, Tjukavkina N.A., Kolesnik Yu.A., Rulenko I.A. et al. // Phytotherapy research. 1996. Vol. 10. P. 478–482.

Use of a new antioxidant «Diquertin» in adjuvant therapy of patients with acute pneumonia / Teselkin Yu.O., Babenkova I.V., Rulenko I.A., Tyukavkina N.A., Kolesnik Yu.A. et al. // 3rd Tannin Conf. «Plant Polyphenols Chemistry and Biology» 20–25 July 1998, Bend. Oregon, USA. 1998. P. 193–194.

Effect of dihydroquercetin on the process of lipid peroxidation after general gamma-ray irradiation of Balb strain mice / Teselkin Yu.O., Babenkova I.V., Rulenko I.A., Tjukavkina N.A., Kolesnik Yu.A. // 3rd Tannin Conf. «Plant Polyphenols Chemistry and Biology» 20–25 July 1998, Bend. Oregon, USA. 1998. P. 195–196.

Food supplement diquertin: investigation of bioavailability / Tjukavkina N.A., Selivanova I.A., Kolesnik Yu.A, Kolhir V.K. // 19th Int. Conf. on Polyphenols, 1–4 Sept. 1998, Lille, France. 1998. V. 1. P. 65–66.

Antioxidant Activity of Diquertin as the Basis of its Pharmacological Effects / Teselkin Yu.O., Babenkova I.V., Kolhir V.K., Selivanova I.A., Kolesnik Yu.A., Tjukavkina N.A. // 19th Int. Conf. on Polyphenols, 1–4 Sept. 1998, Lille, France. 1998. V. 1. P. 23–24.

Influence of Dihydroquercetin on the Lipid Peroxidation of Mice During Post-radiation Period / Teselkin Yu.O., Babenkova I.V., Tjukavkina N.A., Rulenko I.A., Kolesnik Yu.A., Kolhir V.K. // Phytotherapy Research. 1998. Vol. 12. P. 517 – 519.

Use of a new Antioxidant Diquertin as an Adjuvant in the Therapy of Patients with Acute Pneumonia / Kolhir V.K., Bykov V.A., Teselkin Yu.O., Babenkova I.V., Tjukavkina N.A., Rulenko I.A., Kolesnik Yu.A. // Phytotherapy Research. 1998. Vol. 12. P. 606–608.

Dihydroquercetin as a Means of Antioxidative Defence in Rats with Tetrachloromethane Hepatitis / Teselkin Yu O., Babenkova I.V., Kolhir V.K., Tjukavkina N.A., Kolesnik Yu.A., Selivanova I.A. // Phytotherapy Research. 2000. V. 14. P. 160–162.

Correction of hemorheological disturbances in myocardial infarction by diquertin and ascorbic acid / Plotnikov M.B., Maslov M.Yu., Aliyev O.I., Tjukavkina N.A. // Phytotherapy Research. 2001 (in press).

Correction of the high blood viscosity syndrome by a mixture of diquertin and ascorbic acid in vitro and in vivo / Plotnikov M.B., Maslov M. Yu., Aliyev O.I., Tjukavkina N.A. // Phytotherapy Research. 2001 (in press).

Медицинские исследования дигидрокверцетина (диквертин, таксифолин, кверцетин)

1. *Александровский А.Я.* Молекулярные механизмы развития осложнений диабета при сахарном диабете // Биохимия. 1998. Т. 63. № 11. С. 1465–1479.

2. *Алиев О.И., Маслов М.Ю.* Антирадикальная активность экдистерон- и флавоноидсодержащих растительных экстрактов // Проблемы экспериментальной и клинической медицины. Вып. 1. – Томск, 1996. С. 45–47.

3. *Бородай А.В.* Танакан в комплексном лечении диабетической ретинопатии. Дисс… канд. мед. наук. – М., 2002.

4. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999.

5. *Ена Я.М., Сушко Е.А., Волковская Т.Г., Ващенко Г.Ф., Шкапко В.Д.* // Пробл. эндокринол. 1991. Т. 37. № 6. С. 64–70.

6. *Жамбалова Б.А.* Антиоксидантные свойства дигидрокверцитина и липоксина. Дисс… канд. биол. наук. – М., 1997.

7. *Жданова Е.А.* Коррекция процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной обеспеченности у больных хроническим бронхитом и при сочетании хронического бронхита с сахарным диабетом. Дисс… канд. мед. наук. – Воронеж, 1997.

8. *Климов А.М.* Липопротеиды плазмы крови и атеросклероз // Дислипопротеидемии и ишемическая болезнь сердца / Под ред. Е.И. Чазова и А.Н. Климова. – М.: Медицина, 1980. С. 11–21.

9. *Кубатиев А.А., Недосугова Л.В., Волковой А.К., Рудько И.А., Балаболкин М.И.* Сравнительная оценка эффективности биофлавоноидов диквертина и танакана в терапии сахарного диабета 2-го типа // Клин. Фармакология и терапия. 2000. Т. 9. № 4. С. 65–67.

10. *Кубатиев А.А., Ядигарова З.Т., Тюкавкина Н.А., Быков Н.А., Рудько И.А.* Диквертин – эффективный ингибитор агрегации тромбоцитов флавоноидной природы // Вопросы биол., мед. и фарм. химии, 1999. № 3. С. 47–50.

11. *Кубатиев А.А., Ядигарова З.Т., Тюкавкина Н.А., Быков Н.А., Рудько И.А.* Ингибиция диквертином АДФ- и тромбин-индуцированной мобилизации цито-

плазматического Ca^{2+} в тромбоцитах человека // Хим-фарм. Журнал. 1999. Т. 3. № 12. С. 3–4.

12. *Кудрякова С.В., Сунцов Ю.И.* Смертность среди больных сахарным диабетом по данным территориального регистра // Сахарный диабет. 2001. № 2. С.57–59.

13. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / под ред. В.В. Менныиикова. – М.: Медицина, 1987.

14. *Ланкин В.З., Тихадзе А.Н., Беленков Ю.Н.* Свободнорадикальные процессы в норме и при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. – М., 2000.

15. *Лапотников В.А., Моисеев С.И.* Роль системы гемостаза в развитии сосудистых поражений при сахарном диабете // Тер. архив. 1988. Т.60. № 9. С. 31–35.

16. *Лукьянчук В.Д., Савченкова Л.В., Рыдлевский В.В., Белоусова И.П.* Роль ингибиторов фосфодиэстеразы цАМФ в фармакотерапии гипоксического синдрома // Эксп. Клин. фармакология. 1998. № 6. С. 36–38.

17. *Маянский А.Н., Пикуза О.И.* Клинические аспекты фагоцитоза. – Казань: Магариф, 1993.

18. *Недосугова Л.В., Волковой А.К., Рудько И.А., Балаболкин М.И.* Применение антиоксидантов флавоноидного ряда в лечении диабетической ретинопатии при сахарном диабете 2 типа // Проблемы эндокринологии. 2003. № 3. С. 3–6.

19. *Ольбинская Л.И., Гольдберг А.М.* Лечение и профилактика тромбозов. – М.: Вагриус, 2000. С. 178.

20. *Пасторова В.Е.* // Успехи соврем биол. 1983. Т. 96. С. 69–84.

21. *Подачина С.В.* Динамика липидного спектра плазмы крови и эритроцитарных мембран у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом. Дисс… канд. мед. наук. – М., 1997.

22. *Подильчак М.Д., Терлецкая Л.М., Красивский Э.З.* // Врачебное дело, 1989. Т. 11. С. 81–83.

23. *Сокольчик И.Г.* Влияние некоторых биофлавоноидов на неферментативную антиоксидантную защиту // Здравоохр. Белоруссии. 1992. № 2. С. 47–49.

24. *Тюкавкина Н.А., Колесник Ю.А., Руленко И.А.* Дигидроквертицин как антиоксидант // Тез. докл. II Росс. нац. Конгресса «Человек и лекарство». – М., 1995. С. 295.

25. *Тюкавкина Р.А., Руленко И.А, Колесник Ю.А.* Природные флавоноиды как пищевые антиоксиданты и биологически активные добавки // Вопросы питания. 1996. № 2. С. 33–38.

26. *Abu E.L. Asrar A.M., Soliman R.T., AL-Amro S.A.* Serum factor from diabetic patients with or without retinopathy stimulates superoxide anion production by normal polymorphonuclear leukocytes // Doc. Ophthalmol. 1995. V. 91. № l. P. 1–8

27. *Accardopahimbo A., Triolo G., Giardina E., Carbone M.C, Fenante A., Triolo G.* // Acta Diabetol. 1996. V.33. P. 103–107.

28. *Achike F.I., Kwan C.Y.* Nitric oxide, human diseases and the herbal products that affect the nitric oxide signalling pathway // Clin Exp Pharmacol Physiol. 2003. V. 30. P. 605–615.

29. *Advani A., Marshall S.M., Thomas T.H.* Impaired neutrophil actin assembly causes persistent CD lib expression and reduced primary granule exocytosis in Type II diabetes // Diabetologia. 2002. V. 45. № 5. P. 719–727.

30. *Ahmad M., Akhtar M.S., Malik T., Gilani A.H.* Hypoglycaemic action of the flavonoid fraction of Cuminum nigrum seeds // Phytother Res. 2000, V. 14. № 2. P. 103–106.

31. *Ahmad M, Akhtar MS, Malik T, Gilani A.H.* Cuminum nigrum seeds flavonoid fraction H action // Drugs Exper Clin Res. 2002. V. 28. № 2–3. P. 42–82.

32. *Akasaka K., Ohata A., Ohrui H., Meguro H.* Automatic determination of hydroperoxides of phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine in human plasma // J Chromatogr. 1995. -B665. P. 37–43.

33. *Aleksandrovski Ya.A.* // Thromb. Res. 1992. V. 67. P. 179–189.

34. *Altomare E., Vendemiale G., Chicco D., Procacci V., Cirelli F*. Increased lipid peroxidation in type 2 poorly controlled diabetic patients // Diabetes Metab. 1992. V. 18. P. 264–271.

35. *Andersen B., Goldsmith G.H., Spagnuolo P.J.* Neutrophil adhesive dysfunction in diabetes mellitus; the role of cellular and plasma factors // J. Lab. Clin. Med. 1988. V. 111. № 3. P. 275–285.

36. *Anderson T.J., Meredith I.T., Yeung A.C., Frei B., Selwyn A.P.* The effect of cholesterollowering and anrioxidant therapy on endothelium-dependent coronary vasomotion // N Engi J Med. 1995. V. 332. P. 488–493.

37. *Anderson M.M., Hazen S.L., Hsu F.F., Heinecke J.W.* // J. Clin. Invest. 1997. V. 99. P. 424–432.

38. *Babiy A.V., Gebicki J.M., Sullivan D.R., Willey K.* Increased oxidizability of plasma lipoproteins in diabetic patients can be decreased by probucol therapy and is not due to glycation // Biochem Pharmacol. 1992. V. 43. P. 995–1000.

39. *Balasubramanyam M., Balaji R.A., Subashini B., Mohan V.* Evidence for mechanistic alterations of Ca^{2+} homeostasis in Type 2 diabetes mellitus // Int J Exp Diabetes Res. 2001. V. 1. № 4. P. 275–287.

40. *Balasubramanyam M., Premanand C., Mohan V.* The lymphocyte as a cellular model to study insights into the pathophysiology of diabetes and its complications // Ann N Y Acad Sci. 2002. V. 958. P. 399–402.

41. *Beaudeux J.L., Guillausseau P.J., Peynet J.* Enhanced susceptibility of low-density lipoprotein to in vitro oxidation in type 1 and type 2 diabetic patients // Clin Chim Acta. 1995. V. 239. P. 131–141.

42. *Belch J.J.F.* The role of white blood cell in arterial disease // Blood Coag. Fibrinol. 1990. V. 1. P. 183–192.

43. *Bellomo G., Maggi E., Palladini G., Perugini C., Seccia M.* Oxidation of low density lipoproteins and vitamin E status in non insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) // Diabetes und Stoffvechsel. 1997. V. 6. (Suppl. 2). P. 29–33.

44. *Bellomo G., Maggi E., Poli M., Agosta F.G., Bollari P.* Autoantibodies against oxidatively modified low-density lipo-proteins in NIDDM // Diabetes. 1995. V. 44. P. 60–66.

45. *Berliner S., Fuchs J., Seglisohn U., Kariv N, Hazaz B.* Possible role of fibrinogen in the aggregation of white blood cells // Thromb. Haemost. 1987. V. 58. P. 749–752.

46. *Berton G., Schneider C., Romeo D*. Inhibition by quercetin of activation of polymorphonuclear leucocyte functions. Stimulus-specific effects // Biochim Biophys Acta. 1980. V. 595. № l. P. 47–55.

47. *Bierhaus A., Chevion S., Chevion M.* Advanced glycation end products (AGEs) induced activation of NF-kB is suppressed by alpha-Iipoic acid in cultured endothelial cells // Diabetes. 1997. V. 46. P. 1481–1490.

48. *Bierhaus A., Hermann M.A., Ziegler R., Nawroth P.P.* AGEs and their interaction with AGE-receptors in vascular disease and diabetes mellitus. I. The AGE concept // Cardiovosc Res. 1988. V. 37. P. 586–600.

49. *Bierhaus A., Illmer T., Kasper M.* Advanced glycation endproduccs (AGEs) mediated induction of tissue factor in cultured endothelial cells is dependent on RAGE // Circulation. 1996.-V. 96. P. 2262–2271.

50. *Blackburn W.D., Heck L.W., Wallace R.W.* The bioflavonoid quercetin inhibits neutrophil degranulation, superoxide production, and the phosphorylation of specific neutrophil proteins // Biochem Biophys Res Commun. 1987. V. 14. № l44. P. 1229–1236.

51. *Booth G., Stalker T.J., Lefer A.M., Scalia R.* Mechanisms of amelioration of glucose-induced endothelial dysfunction following inhibition of protein kinase C in vivo // Diabetes. 2002. V. 51. № 5. P. 1556–1554.

52. *Borcea V., Nourooz-Zadeh J., Wolff S.P.* Alpha-lipoic acid decreases oxidative stress in diabetic patients with poor glycemic control and albuminuria // Free Radio Biol Med. – 1999. V. 26. P. 1495–1500.

53. *Bordess C.L., Sawnders I.E., Blech D., Fridovich I.* // Biochem J. 1985. V. 230. P. 771–776.

54. *Bork K., Witzke G., Artmann K., Benes P., Bockers M.* // Arch. Dermatol. Res. 1984. V. 276. – P. 375–380.

55. *Bouloumie A., Bauersachs J., Linz W.* Endothelial dysfunction coincides with an enhanced nitric oxide synthase expression and superoxide anion production // Hypertension. 1997. V. 30. P. 934–941.

56. *Bowie A., Owens D., Collins P., Johnson A., Tomkin G.H.* Glycosylated low density lipoprotein is more sensitive to oxidation: implications for the diabetic patient // Arteriosderos LS. 1993. V. 102. P. 63–67.

57. *Brownlee M., Cerami A., Vlassara H.* // N. Engl. J. Med. 1988. V. 318. P. 1315–1321.

58. *Brownlee M., Vlassara H., Cerami A.* // Diabetes. 1984. V. 33. P. 532–535.

59. *Bucala R., Tracey K.J., Ceramin A.* Advanced glycation products quench nitric oxide and mediate defective endothelium-dependent vasodilatation in experimental diabetes // J. Clin. Invest. 1991. V. 87. P. 432–438.

60. *Bursell S.E., Clermont A.C., Aiello L.P.* High-dose vitamin E supplementation normalizes retinal blod flow and creatinine clearance in patients with type 1 diabetes // Diabetes Care. 1999. V. 22. P. 1245–1251.

61. *Bursell S.E., Takagi C., Clermont A.C.* Specific retinal DAG and PKC-P isoform modulation mimics ab- Normal retinal hemodynamics in diabetic rats // Invest Ophthalmol Vis Sci. 1997. V. 38. P. 2711–2720.

62. *Busse W.W, Kopp D.E., Middleton E.Jr.* Flavonoid modulation of human neutrophil function // J Allergy Clin Immunol. 1984. V. 73. № 6. P. 801–809.

63. *Caimi G., Sinagra D., Cani- No B., Scarpitta A.M.* Polymorphonuclear leukocyte membrane fluidity before and after activation in subjects with insulin resistance // Acta Diabetol. 2000. V. 37. P. 9–12.

64. *Cameron N.E., Cotter M.A., Lai K., Hohman T.C.* Effect of protein kinase C inhibition on nerve function, blood flow and Na+ ATPase defects in diabetic rats // Diabetes. 1997. V. 46. (Suppl. I). P. 31 A.

65. *Carrell R.W., Owen M.C.* // Nature. 1985. V. 317. P. 730–732.

66. *Cerie-Uo, A., Giuglia- No D., Quatraro A., Consoli G., Stante A.* // Diabetes. – 1986. V. 36. P. 320–323.

67. *Cester N., Rabini R.A., Salvolini E., Staffolani R., Curatola A.* // Eur. J. Clin. Invest. 2006. V. 26. P. 569–573.

68. *Chang F.Y., Shaio M.F.* Respiratory burst activity of monocytes from patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus // Diabetes Res Clin Pract. 1995. – V. 29. – № 2. – P. 121–127.

69. *Chang J., Skowronek M.D., Cherney M.L., Lewis A.J.* Differential effects of putative lipoxygenase inhibitors on arachidonic acid metabolism in cell-free and intact cell preparations // Inflammation. 1984. V. 8. № 2. P. 143–155.

70. *Chappey O., Dosquet C., Wautier M.P., Wautier J.L.* Advanced glycation end products, oxidant stress and vascular lesions // Eur J Clin Invest. 1997. V. 27. P. 97–108.

71. *Chari S.N., Nath N., Rathi A.B.* In vitro effect of certain compounds on the lysosomal release of polymorphonuclear leukocytes // Indian J Physiol Pharmacol. 1983. V. 27. № 3. P. 227–233.

72. *Chirico S., Smith C., Marchant C.* Lipid peroxidation in hyperlipidaemic patients. A study of plasma using an HPLC-based thiobarbituric acid test // Free Radic Res Commun. 1993. V. 19. P. 51–57.

73. *Cohen H.J., Chovaniec M.E.* Superoxide generation by digitionin-stimulated guinea pig granulosytes. A basis for continuous assay for study of the activation of the activation of the generating system // J Clin Invest. 1978. V. 61. P. 1081–1087.

74. *Cohen R.A.* Dysfunction of vascular endothelium in diabetes meliitus // Circulation. 1993. V. 87. P. V67–V76.

75. *Collier A., Jackson M., Bell D., Patrick A.W., Mattnews D.M.* // Diabetes Res. 1989. V. 10. P. 135–138.

76. *Collinson K.S., Parhar R.S., Saleh S.S.* RAGE-mediated neutrophil dysfunction is evoked by advanced glycation end products (AGEs) // J. Leuc. Biol. 2002. V. 71. № 3. P. 433444.

77. *Cominacini L., Garbin U., Pastorino A.M.* Increased susceptibility of LDL to in vitro oxidation in patients with insulin dependent diabetes mellitus // Diabetes Res. 1994. V. 26. P. 173–184.

78. *Constant J.* Alcohol, ischemic heart disease, and the French paradox // Coron Artery Dis. 1997. V. 8. P. 645–649.

79. *Cote lie N.* Role of flavonoids in oxidative stress // Curr Top Med Chem. 2001. V. 1. № 6. P. 569–590.

80. *Craven P.A., Davidson C.M., DeRubertis F.R.* Increase in diacylglycerol mass in isolated glomeruli by glucose from de novo synthesis of givcerolipids // Diabetes. 1990. V. 39. P. 667–674.

81. *Cross C.E., Halliwell B., Borish E.T.* Oxygen radicals and human disease // Ann Intern Med. 1987. V. 107. P. 526–545.

82. *Cybulsky M., Gimbrone M.* Endothelial expression of mononuclear leukocyte adhesion molecule during arteriogenesis // Science. 1991. V. 251. P. 788–791.

83. *Da Luz P.L, Coimbra S.R.* Alcohol and atherosclerosis // An Acad Bras Cienc. 2001. V. 73. P. 51–55.

84. *Dandona P., Thusu K., Cook S.* Oxidative damage to DNA in diabetes mellitus // Lancet. 1996. V. 347. P. 444–445.

85. *Davi G., Ciaboattoni G., Consoli A.* In vivo formation of 8–iso-prostaglandin F2a and platelet activation in diabetes mellitus: effects of improved metabolic control and vitamin E supplementation // Circulation. 1999. V. 99. P. 224–229.

86. *Davi G., Ciaboattoni G.* Consoli: Effects of improved metabolic control and vitamin E supplementation in diabetes mellitus // Diabetes. 1999. V. 9. P. 224–229.

87. *Davidson N.J., Sowden J.M., Fletcher J.* Defective phagocytosis in insulin controlled diabetics: evidence for a reaction between glucose and opsonising proteins // J. Clin. Pathol. 1984. V. 37. № 7. P. 783–786.

88. *Davis A.E.* // 111. Ann. Rev. Immunol. 1988. V. 6. P. 595–628.

89. *Delamaire M., Maugendre D., More- No M., Le Goff M.C.* Impaired leucocyte functions in diabetic patients // Diabet Med. 1997. V. 14. № 1. P. 29–34.

90. *Demerdash T.M., Seyrek N., Smogorzewski M., Marcinkowski W., Nasser-Moadelli S.* Pathways through which glucose induces a rise in Ca^{2+} of polymorphonuclear leukocytes of rats // Kidney Int. 1996. V. 50. № 6. P. 2032–2040.

91. *Derubertis F.R., Craven P.A.* Activation of protein kinase C in glomerular cells in diabetes. Mechanisms and potential link to the pathogenesis of diabetic glomerulopathy // Diabetes. 1994. V. 43. P. 1–8.

92. *Diedrich D., Skopec J., Diedrich A., Dai F.X.* Endothelial dysfunction in mesenteric resistance arteries of diabetic rats:role of free radicals // Am J Physiol. 1994. V. 266. P. H1153–H1161.

93. *Dimitriadis E., Griffin M., Owens D., Johnson A., Collin P.* Oxidation of low-density lipoprotein in NIDDM: its relationship to fatty acid composition // Diabetologia. 1995. V. 38. P. 1300–1306.

94. *Dizdaroglu M.* Chemistry of free radical damage to DNA and nucleoproceins. In: DNA and Free Radicals / Eds Halliwell B., Aruoma O. // Ellis: Chichester, UK, 1993. P. 19–39.

95. *Edwards S.W., Say J.E., Taylor J., Hart C.A.* // J. Clin. Lab. Immu. № l. 1988. V. 27. P. 97–102.

96. *Elhadd T.A., Bancroft A., McLaren M., Newton R.W., Belch J.J.* Increased granulocyte aggregation in vitro in diabetes mellitus // QJM. 1997. V. 90. P. 461–464.

97. *Esterbauer H., Gebicki J., Puhl H, Jurgens G.* The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL // Free Radic Biol Med. 1992. V. 13. P. 341–390.

98. *Estrada D, Ewart H, Tsakiridis T.* Stimulation of glucose uptake by the natural coenzyme a-lipoic acid/thioctic acid // Diabetes. 1996. V. 45. P. 1798–1804.

99. *Florkowski C.M., Scott R.S.* Type 2 diabetes towards the new millenium the relative importance of glycaemic versus lipid control // Aust. N.Z.J. Med. 1999. V. 29. № 2. P. 249–253.

100. *Freedman J.E., Parker C. 3rd, Li L., Ivanov V., Deak L.R.* Select flavonoids and whole juice from purple grapes inhibit platelet function and enhance nitric oxide release // Circulation. 2001. V. 12. P. 2792–2798.

101. *Fusman R., Rotstein R., Zeltser D., Prochorov V., Shapira I.* The state of leukocyte adhesiveness/aggregation in the peripheral blood of patients with type 2 diabetes and ischemic vascular disease // Acta Diabetol. 2001. V. 38. № l. P. 43–49.

102. *Gavella M., Lipovac V., Car A.* In vitro effect of zinc on superoxide anion production by polymorphonuclear leukocytes of diabetic patients // Acta Diabetol. 2000. V. 37. № 3. P. 135–137.

103. *Gavioli R., Spisani S., Giuliani A., Traniello S.* // Clin. Exp. Immunol. 1990. SO. P. 247–251.

104. *Gavioli R., Spisani S., Giuliani A., Traniello S.* // Biochem. Biophys. Res. Commun. 1987. V. 148. P. 1290–1294.

105. *Geleijnse J.M., Launer L.J., Hofman A., Pols H.A., Witteman J.C.* Tea flavonoids may protect against atherosclerosis: the Rotterdam Study // Arch Intern Med. 1999. V. 159. № l8. P. 2170–2174.

106. *Giardi- No I., Fard A.K., Harchel D.I., Brownnlee M.* Aminoguanidine inhibits reactive oxygen species formation, lipid peroxidation, and oxidant-induced apoptosis // Diabetes. 1998. V. 47. P. 1114–1120.

107. *Giuglia-No D., Ceriello A.* Oxidative stress and diabetic vascular complicatons // Diabetes Care. 1996. V. 19. P. 257–267.

108. *Gopaul N.K., Anggard E.E., Mallet A.I., Betteridge D.J., Wolff S.P.* Plasma 8-epi PGFz-y levels are elevated in individuals with non-insulin dependent diabetes mellitus // FEBS Lett. 1995. V. 368. P. 225–229.

109. *Gopaul N.K., Nourooz-Zadeh J., Mallet Al., Anggard E.E.* Formation of F2a-isoprostanes during aortic endothelial cell-mediated oxidation of low density lipoprotein // FEBS Lett. 1994. V. 348. P. 297–300.

110. *Goto D., Fujii S., Kaneko T., Furumoto T., Sugawara T.* Intracellular signal transduction modulating expression of plasminogen activator inhibitor-1 in adipocytes // Biochem Pharmacol. 2003. V. 1. № 65. P. 1907–1914.

111. *Graier W.F., Simecek S., Kukovetz W.R., Kostner G.M.* High glucose-induced changes in endothelial Ca^{2+}/EDRF signaling are due to generation of superoxide anions // Diabetes. 1996. V. 45. P. 1386–1395.

112. *Greco N.J., Milks M.M., Panganamala R.V.* Metabolism of arachidonic acid in neutrophils from alloxan-diabetic rabbits // Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids. 1991. V. 42. № 4. P. 201–208.

113. *Greene D.A, Lattimer SA, Sima A.F.* Pathogenesis and prevention of diabetic neuropathy // Diabetes Metab Rev. 1988. V. 4. P. 201–221.

114. *Greene D.A., Lattimer S.A., Sima A.A.F.* Sorbitol, phosphoinositols and sodium-potassium-ATPase in the pathogenesis of diabetic complications // N Engi J Med. 1987. V. 316. P. 599–606.

115. *Griesbacher A., Kinderhauser M., Andert S.* Enhanced serum levels of TBARS in diabetes mellitus // Am J Med. 1995. V. 98. P. 469–475.

116. *Haffner S.M, Agil A. Mykkanen L., Stern M., Jialal I.* Plasma oxidisability in subjects with normal glucose tolerance, impaired glucose tolerance and NIDDM // Diabetes Care. 1995. V. 18. P. 646–653.

117. *Halliwell B., Cross C.E., Gutteridge J.M.C.* Free radicals, antioxidants and human disease. Where are we now? // J Lab. Clin. Med. 1992. V. 119. P. 598–620.

118. *Halliwell B, Chirico S.* Lipid peroxidation: its mechanism, measurement and significance // Am J Clin Nutr. 1993. V. 57. P. 715S-725S.

119. *Halliwell* B. Antioxidant characterization; methodology and mechanism // Biochem Pharmacol. 1995. V. 49. P. 1341–1348.

120. *Halliwell* B. Antioxidants in human health and disease // Ann Rev Nutr. 1996. V. 16. P. 33–50.

121. *Halushka P.V., Rogers R.C., Loadholt C.B., Colwell J.A.* // J. Lab. Clin. Med. 1981. V. 97. P. 87–96.

122. *Hara-No Y., Kosugi, K., Hyosu T., Suzuki M., Hidaka H.* // Diabetologie. 1984. V. 26. P. 343–348.

123. *Harborne J.B.* The flavonoids: advances in reserch since 1980. London; N-Y, 1988. 621 p.

124. *Harrison J.E., Saaed F.A. //* Biochem. Med. 1983. V. 29. P. 149–163.

125. *Harrison J.E., Saaed F.A.* // Biochem. Med. 1991. V. 26. P. 339–355.

126. *Hasebe Y., Egawa K., Yamazaki Y., Kunimoto S.* Specific inhibition of hypoxia-inducible factor (HIF)-l alpha fctivation and of vascular endothelial growth factor (VEGF) production by flavo-Noids // Biol Pharm Bull. 2003. V. 26. P. 1379–1383.

127. *Hashicya H.L., Takayama S., White M.F., King G.L.* // J. Biol. Chem. 1987. V. 262. P. 6417–6424.

128. *Haugaard N., Haugaard E.* Stimulation of glucose utilization by thiocric acid in rat diaphragm incubated in vitro // Biochim Biophys Acta. 1970. V. 222. P. 583–586.

129. *Heinecke J.W.* Mechanisms of oxidative damage of low density lipoprotein in arteriosclerosis // Curr Opin Lipidol. 1997. V. 8. P. 268–274.

130. *Henon M., Delaunay A.* // C R. Acad. Sei., Ser. D. – 1970. V. 271. P. 1420–1422.

131. *Henrikson E.J., Jacob S., Streeper R.S., Fogt D.L., Hokama J.Y.* Stimulation by t-lipoic acid of glucose transporter activity in skeletal muscle of lean and obese zucker rats // Lire Sei. 1997. V. 61. P. 805–812.

132. *Hirano R., Sasamoto W., Matsumoto A., Itakura H.* Antioxidant ability of various flavonoids against DPPH radicals and LDL oxidation // J Nutr Sei Vitami- Nol (Tokyo). 2001. V. 47. № 5. P. 357–362.

133. *Hladovec J.* Antithrombotic drugs and experimental thrombosis // Cor Vasa. 1972. V. 20. P. 135–141.

134. *Hofmann M., Bierhaus A., Sernau T.* Advanced Glycation Endproducts (AGEs) und ihr Rezeptor RAGEL. Bedeutung bei der Entstehung diabetischer Spatschaden // Diabetes und Stoff-wechsel. 1996. V. 3. P. 90–93.

135. *Hofmann M.A., Schiekofer S., Kanitz M.* Insufficient glycemic control increases NF-kB binding activity in peripheral blood mo- Nonuclear cells isolated from patients with type-1 diabetes // Diabetes Care. 1998. V. 21. P. 1–7.

136. *Holley A.E, Slater T.F.* Measurement of lipid hydroperoxides in normal human blood plasma using HPLC-chemiluminescence linked to a diode array detector for measuring conjugated dienes // Free Radic Res Comnuin. 1991. V. 15. P. 51–63.

137. *Hui S.-C.G., Ogle C.W., Wang Z., An Y., Hu Y.-H.* // Pharmacology. 1989. V. 39. P. 291–294.

138. *Ihm S.H., Yoo H.J., Park S.W., Park C.J.* Effect of tolrestsat, an aldose reductase inhibitor, on neutrophil respiratory burst activity in diabetic patient // Metabolism. 1997. -V. 46. № 6. P. 634–638.

139. *Ishii H., Jirousek M.R., Koya D.* Amelioration of vascular dysfunctions in diabetic rats by an oral PKC P inhibitor // Science. 1996. V. 272. P. 728–731.

140. *Jacob S., Henrikson E.J., Tritschler H.J., Augustin H.J.* Improvement of insulin-stimulated glucose-disposal in type 2 diabetes after repeated parenteral administration of thiocric acid // Exp Clin Endocrinol Diabetes. 1996. V. 104. P. 284–288.

141. *Jacob S., Streeper R,. Fogt D.* The antioxidant a-lipoic acid enhances insulin-stimulated glucose metabolism in insulin-resistant rat skeletal muscle // Diabetes. 1996. V. 45. P. 1024–1029.

142. *Jennings P.E., Jones AF., Florkowski C.M., Lunec J., Bamett A.H.* Increased diene conjugates in diabetic subjects with micro-angiopathy // Diabet Med. 1987. V. 4. P. 452–456.

143. *Jialal I., Fuller C.J., Huet B.A.* The effect of 7–tocopherol supplementation on LDL oxidation: a dose dependent study // Arteriosder Throm Vase Biol. 1995. V. 15. P. 190198.

144. *Jones A.F., Winkles J.W., Jennings P.E.* Serum antioxidant activity in diabetes mellitus // Diabetes Res. 1988. V. 7. P. 89–92.

145. *Jordan R.E., Nelson R.M., Kilpatpick J., Newgren J.O., Esmon P.C.* // Amer. J. Med. 1989. V. 87. P. 18S–22S.

146. *Jorgensen A.M., Borders C.L, Fish W.W.* // Biochem. J. 1985. V. 231. P. 59–63.

147. *Kalapos M.P.* // Biochem. Educat. 1992. V. 20. P. 27–29.

148. *Kaplan A.P., Silverberg M., Ghebrehiwet B.* // Atemwegs und Lungkrankh. 1988. V. 14. (Suppl. 1). P. 37–46.

149. *Kaplar M., Kappelmayer J., Veszpremi A., Szabo K., Udvardy M.* The possible association of in vivo leukocyte-platelet heterophilic aggregate formation and the development of diabetic angiopathy // Platelets. 2001. V. 12. № 7. P. 419–422.

150. *Kashiwagi A., Asahina T., Ikebuchi M.* Abnormal glutathione metabolism and increased cytotoxicity caused by H202 in human umbilical vein endothelial cells cultured in high glucose medium // Diabetologia. 1994. V. 37. P. 264–269.

151. *Kedziora-Kornatowska K.Z.* Production of superoxide and nitric oxide by granulocytes in non-insulin-dependent diabetic patients with and without diabetic nephropathy // IUBMB Life. 1999. V. 48. № 3. P. 359–362.

152. *Keenoy M.* The effect of flavo- Noid treatment of the glycation and antioxidant status in Type 1 diabetic patients // Diabetes Nutr.Metab. 1999. V. 12. № 4. P. 256–263.

153. *Keevil J.G., Osman H.E., Reed J.D.* Grape juice, but not orange juice or grapefruit juice, inhibits human platelet aggregation // J Nutr. 2000. V. 130. P. 53–56.

154. *Kehler W., Kuklinski B., Rehlman C., Plutz C.* Diabetes millitus a free radical-associated disease. Results of adjuvant antioxidant supplementation // Z. Gesumnte Inn. Med. 1993. V. 48. № 5. P. 223–232.

155. *Kellerer M., Seffer E., Mushack J., Obennaier-Kusser B., Haring H.U.* // Biochem. Biophys. Res. Commun. 1990. V. 172. P. 446– 454.

156. *Khamisi M., Potashnik R., Tirosh A.* Lipoic acid reduces glycemia and increases muscle GLUT 4 content in streptozo-tocin-diabecic rats // Metabolism. 1997. V. 46. P. 763–768.

157. *Kikkawa R., Haneda M., Uzu T., Koya D., Sugimoto Y.* Translocation of protein kinase a and in rat glomerular mesangial cells cultured under high glucose conditions // Diabetologia. 1994. V. 37. P. 838–841.

158. *Kim* J.A., Berliner J.A., Natarajan R.D., Nadler J.L. // Diabetes. 1994. V. 43. P. 1103–1107.

159. *Kim J.S., Kwon C.S., Son K.H.* Inhibition of alpha-glucosidase and amylase by luteolin, a flavo- Noid // Biosci Biotechnol Biochem. 2000. V. 64. № l. P. 2458–2461.

160. *Kimura Y., Okuda H., Ogita Z.* Effects of flavonoids isolated from Scutellariae radix on fibrinolytic system induced by trypsin in human umbilical vein endothelial cells // J Pharm Pharmacol. 1997. V. 49. P. 816–822.

161. *King G.L., Brownlee M.* The cellular and molecular mechanisms of diabetic complications // Endocrinology and Metabolism Clinics. 1996. V. 76. № 2. P. 93–96.

162. *King G.L., Ishii H., Koya D.* Diabetic vascular dysfunctions: a model of excessive activation of protein kinase C // Kidney Int. 1997. V. 52. P. S77–S85.

163. *Klein R.* Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes // Diabetes Care. 1995. V. 18. № 2. P. 258–268.

164. *Klein R.* Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes // Diabetes Care. 1995. V. 18. P. 258–268.

165. *Knekt P., Kumpulainen J., Jarvinen R., Rissanen H.* Flavonoid intake and risk of chronic diseases // Am J Clin Nutr. 2002. V. 76. № 3. P. 560–568.

166. *Kostis J.B., Turkevich D., Sharp J.* Association between leukocyte count and the presence and extent of coronary atherosclerosis as determined by coronary angiography // Am. J. Cardiol. 1984. V. 53. P. 997–999.

167. *Koya D., King G.L.* Protein kinase C activation and the development of diabetic complications // Diabetes. 1998. V. 47. P. 859–866.

168. *Kugiyama K., Motoyama T., Doi H.* Improvement of endothelial vasomoror dysfunction by treatment with a-tocopherol in pathients with high remnant lipoprotein levels // J Am Coil Cardiol. 1999. V. 33. P. 1512–1518.

169. *Kunisaki M., Bursell S.-E., Clermont A.C.* Vitamin E prevents diabetes-induced abnormal retinal blood flow via the diacylglycerol-protein kinase C pathway // Am J Physiol. 1995. V. 269. P. E239–E246.

170. *Kurth E.F., Chan F.I.* // J Amer Oil chem. 1951. V. 28. № 10. P. 433–436.

171. *Lanni C., Becker E.L.* Inhibition of neutrophil phospholipase A2 by p-bromophenylacyl bromide, nordihydroguaiaretic acid, 5,8,11,14-eicosatetraynoic acid and quercetin // Int Arch Allergy Appl Immunol. 1985. V. 76. № 3. P. 214–221.

172. *Lawson S., Ward D.T., Conner C., Gallagher C., Tsokos G.T.* Diabetic hyperglycemia: a facilitating factor in systemic capillary leak // J. Surg. Res. 2002. V. 105. № 2. P. 95101.

173. *Lean M.E, Noroozi M., Kelly I., Burns J., Talwar D.* Dietary flavonols protect diabetic human lymphocytes against oxidative damage to DNA // Diabetes. 1999. V. 48. № 1. P. 176–181.

174. *Lee A.Y.W., Chung S.K., Chung S.S.M.* // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1995. V. 92. P. 2780–2784.

175. *Lee I.K., Kim H.S., Bae J.H.* Endothelial dysfunction: its relationship with acute hyperglycemia and hyperlipidemia // Int. J. Clin. Pract. 2002. V. 129, Suppl. P. 59–64.

176. *Lee T.S., MacGregor, L.C., Fluharty, S.J., King, G.L.* // J. Clin. Invest. 1989. V. 83. P. 90–94.

177. *Lee T.P., Mattelia- No M.L., Middleton E.Jr.* Effect of quercetin on human polymorphonuclear leukocyte lysosomal enzyme release and phospholipid metabolism // Life Sci. 1982. V. 3. P. 2765–2774.

178. *Lefer A.M., Lefer D.J.* The role of nitric oxide and cell adhsion molecules on the microcirculation in ischemia-reperfiision // Cardiovasc Res. 1996. V. 32. P. 743–751.

179. *Lei- Nonen J., Lehtimaki T., Toyokuni S.* New biomarker evidence of oxidative DNA damage in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus // FEBS Lett. 1997. V.417. P. 150–152.

180. *Li X.J., Yan L.J., Zhao B.L., Hou J.W., Xin W.J.* Effects of oxygen radicals on the conformation of sulfhydryl groups on human polymorphonuclear leukocyte membranes // Cell Biol Int Rep. 1991. V. 15. P. 667–674.

181. *Lim S.S, Jung S.H., Ji J., Shin KH., Keum S.R.* Synthesis of flavonoids and their effects on aldose reductase and sorbitol accumulation in streptozotocin-induced diabetic rat tissues // J Pharm Pharmacol. 2000. V. 53. № 5. P. 653–668.

182. *Lin X., Candlish J.K., Thai A.C.* Superoxide production by neutrophils from diabetics and normal subjects in response to glucose and galactose // Exp. Mol. Pathol. 1993. V. 58. № 3. P. 229–236.

183. *Long G.D., DeChatelet L.R., O'Flaherty J.T., McCall C.E.* Effects of quercetin on magnesium-dependent adenosine triphosphatase and the metabolism of human polymorphonuclear leukocytes // Blood. 1981. V. 57. P. 561–566.

184. *Lyons T.* Oxidised low density lipoproteins: a role in the pathogenesis of atherosclerosis in diabetes? // Diabetes Med. 1991. V. 9. P. 411–419.

185. *M' Kelly I, Burns J., Talwar D., Sattar N., Crozier A.* Dietary flavonols protect diabetic human lymphocytes against oxidative damage to DNA // Diabetes. 1999. V. 48. № l. P. 176–181.

186. *Manuel Y., Kee-Noy B, Vertommen J, De Leeuw I.* The effect of flavonoid treatment on the glycation and antioxidant status in Type 1 diabetic patients // Diabetes Nutr Metab. 1999. V. 12. № 4. P. 256–263.

187. *Marhoffer W., Stein M., Maeser E., Federlin K.* Impairment of polymorphonuclear leukocyte function and metabolic control of diabetes // Diabetes Care. 1992. V. 15. № 2. P. 256–260.

188. *Matkovics B., Varga Sz.I., Szabo L., Witas H.* // Horm. Metab. Res. 1982. V. 14. P. 77–79.

189. *Mazade M.A., Edwards M.S.* Impairment of type III group B Streptococcus-stimulated superoxide production and opsonophagocytosis by neutrophils in diabetes // Mol Genet Metab. 2000. V. 73. № 3. P. 259–267.

190. *McLellan A.C., Thomalley P.J., Benn J., Sonksen P.H.* // Clin. Science. 1994. V. 87. P. 21–29.

191. *McManus L.M., Bloodworth R.C., Prihoda T.J., Blodgett J.L., Pinckard R.N.* Agonist-dependent failure of neutrophil function in diabetes correlates with extent of hyperglycemia // J. Leukoc. Biol. 2001. V. 70. № 3. P. 395–404.

192. *McRury S.M., Gordon D., Wilson R.* A comparison of different methods of assessing free radical activity in type 2 diabetes and peripheral vascular disease // Diabet Med. 1993. V. 10. P. 331–335.

193. *Merfort I., Heilmann J., Weiss M., Pietta P., Gardana C.* Radical scavenger activity of three flavonoid metabolites studied by inhibition of chemiluminescence in human PMNs // Planta Med. 1996. V. 62. № 4. P. 289–292.

194. *Metz S.A.* Altered arachidonic acid synthesis and lipid peroxidation in diabetes mellitus: possible roles in leukocyte dysfunction and other cellular defects // Med. Hypotheses. 1983. V. 12. № 4. P. 341–357.

195. *Milligan L.P, Baldwin R.L.* // J. Biol. Chem. 1964. V. 242. P. 1095–1101.

196. *Miyake Y., Yamamoto K., Tsujihara N., Osawa T.* Protective effects of lemon flavo-Noids on oxidative stress in diabetic rats // Lipids. 1998. V. 3. № 7. P. 689–695.

197. *Mohanty P., Hamouda W., Garg R., Aljada A., Ghanim H.* Glucose challenge stimulates reactive oxygen species (ROS) generation by leucocytes // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2000. V. 5. № 8. P. 2970–2973.

198. *Morigi M., Angioletti S., Imberti B., Donadelli R., Micheletti G.* Leukocyte-endothelial interaction is augmented by high glucose concentrations and hyperglycemia in a NF-kB-dependent fashion // J. Clin Invest. 1998. V. 101. P. 1905–1915.

199. *Morinelli T.A., Tempel G.E., Jaffa A.A., Silva R.H.* // Prostaglandins. 1993. V. 45. P. 427–438.

200. *Morrow J.D., Frei B., Longmire A.W.* Increase in circulating products of lipid peroxidation (F2a-isoprostanes) in smokers // New Engl J Med. 1995. V. 332. P. 1198–2003.

201. *Muchova J., Liptakova A., Orszaghova Z., Garaiova I.* Antioxidant systems in polymorphonuclear leucocytes of Type 2 diabetes mellitus // Diabet Med. 1999. V. 16. № 1. P. 74–78

202. *Mullarkey C., Edelstein D., Brownlee M.* Free radical generation by early glycation products: a mechanism for accelerated arteriogenesis in diabetes // Biochem Biophys Res Commun. 1990. V. 173. P. 932–939.

203. *Nakadate T., Yamamoto S., Aizu E., Kato R.* Inhibition of 12-O-tetradecanoyIphorbol-13–acetate-induced increase in vascular permeability in mouse skin by lipoxygenase inhibitors // Jpn J Pharmacol. 1985. V. 38. № 2. P. 161–168.

204. *Nakagawa Y., Ishii E.* Changes in arachidonic acid metabolism and the aggregation of polymorphonuclear leukocytes in rats with streptozotocin-induced diabetes // Biochim. Biophys. Acta. 1996. V. 1315. № 2. P. 145–151.

205. N*ath N., Chari S.N., Rathi, A.B*. // Diabetes. 1984. V. 33. P. 586–589.

206. *Nauseef W.V., Volpp B.D., McCormick S., Leidal K.G., Dark R.A.* // Lab. Clin. Med. 1971. V. 78. P. 158–166.

207. *Nishigaki .I, Hagihara M., Tsunekawa H, Maseki M., Yaki K.* Lipid peroxide levels of serum lipoprotein fractions of diabetic patients // Biochem Med. 1981. V. 2. № 5. P. 373–378.

208. *Nishizuka Y.* Intracellular signaling by hydrolysis of phospho-lipids and activation of protein kinase C // Science. 1992. V. 258. P. 607–614.

209. *Nishizuka* Y. Protein kinase C and lipid signaling for sustained cellular responses // FASEB J. 1995. V. 9. P. 484–496.

210. *Nogueira-Machado J.A., Lima E., Silva F.C., Lima E., Silva R.* Effect in vitro of cyclic nucleotides-elevating agents on nitric oxide production by human granulocytes from type 2-diabetic patients // Diabetes Metab. 2002. V. 28. № 1. P. 45–50.

211. *Nourooz-Zadeh J., Tajaddini-Sarmadi J., McCarthy S,. Betteridge D.J., Wolff S.P.* Elevated levels of authentic plasma hydroperoxides in NIDDM // Diabetes. 1995. V. 44. P. 1054–1058.

212. *Nourooz-Zadeh J., Rahimi A., Tajaddini-Sarmadi J.* Relationships between plasma measures of oxidative stress and metabolic control in NIDDM // Diabetologia. 1997. V. 40. P. 647–653.

213. *O'Brien.* Platelet aggregation I. Some effects of adenosine phosphotase, thrombin, and cocain on platelet aggregation // J. Clin.Pathol. 1962. V. 15. № 4. P. 446– 450.

214. *Oberley L.W.* // Free Rad. Biol. Med. 1988. V. 5. P. 113–124.

215. *O'Flaherty J.T., Jacobson D.P., Redman J.F., Rossi A.G.* // Biol. Chem. 1990. V. 265. P. 9146–9152.

216. *Ohara Y., Petersen T.E., Harrison D.G.* Hypercholesterolemia increases endothelial superoxide anion production // J Clin Invest. 1993. V. 91. P. 844–851.

217. *Ohmori M., Harada K., Kitoh Y., Nagasaka S., Saito T.* The functions of circulatory polymorphonuclear leukocytes in diabetic patients with and without diabetic triopathy // Life Sci. 2000. V. 66. № 19. P. 1861–1870.

218. *Okamoto M., Kahn C.R., Maran R., White M.F.* // Am. J. Physiol. 1988. V. 254. P. E429–E434.

219. *Olszanecki R., Gebska A., Kozlovski V.I., Giyglewski R.J.* Flavonoids and nitric oxide synthase // J Physiol Pharmacol. 2002. V. 53. № 4. Pt 1. P. 571–584.

220. *Orie N.N. Zidek W., Tepel M.* Increased intracellular generation of reactive oxygen species in mononuclear leukocytes from patients with diabetes mellitus type 2 // Exp Clin Endocri- Nol Diabetes. 2000. V. 108. № 3. P. 175–180.

221. *Ortmeyer J., Mohsenin V.* Inhibition of phospholipase D and superoxide generation by glucose in diabetic neutrophils // Life Sci. 1996. V. 59. № 30. P. 255–262.

222. *Paolisso G., D'Amore A., Baibi V.* Plasma vitamin C affects glucose homeostasis in healthy subjects and in non-insulin-dependent diabetics // Am J Physiol. 1994. V. 266. P. E261–E268.

223. *Pecsvarady Z., Fisher T.C., Darwin C.H., Fabok A., Maqueda T.S.* Decreased polymorphonuclear leukocyte deformability in NIDDM // Diabetes Care. 1994. V. 17. № 1. P. 57–63.

224. *Pemberton P.A., Harrison R.A., Lachmann P.J., Carrell R.W.* // Biochem. J. 1989. V. 258. P. 193–198.

225. *Pieper G.M., Gross G.J.* Oxygen free radicals abolish endothelium dependent relaxation in diabetic art aorta // Am J Physiol. 1998. V. 255. P. H825–H833.

226. *Pincemail J., Deby C., Thirion A., de Bruyn-Dister M., Goutier R.* Human myeloperoxidase activity is inhibited in vitro by quercetin. Comparison with three related compounds // Experientia. 1988. V. 44. № 5. P. 450–453.

227. *Piwowar A., Knapik-Kordecka M., Warwas M.* Concentration of leukocyte elastase in plasma and polymorphonuclear neutrophil extracts in Type 2 diabetes // Clin Chem Lab Med. 2000. V. 38. № 12. P. 1257–1261.

228. *Pontremoli S., Michetti M., Melloni E., Sparatore B., Salami-No F.* // Proc. Nail. Acad. Sci. USA. 1990. V. 87. P. 3705–3707.

229. *Pratico D., Lawson J.A., Fitzgerald G.A.* Cyclooxygenase-dependent formation of the isoprostane, 8-epiprostaglandin Fa2 // J Biol Chem. 1995. V. 270. P. 9800–9808.

230. *Qvist R., Larkins R.G.* Diminished production of thromboxane B2 and prostaglandin E by stimulated polymorphonuclear leukocytes from insulin-treated diabetic subjects // Diabetes. 1983. V. 32. № 7. P. 622–626.

231. *Rabini R.A., Fumelli P., Galassi R.* Increased susceptibility to lipid oxidation of low-density lipoproteins and erythrocyte membranes from diabetic patients // Metab Clin Exp. 1994. V. 43. P. 1470–1474.

232. *Ramadass P., Meerarani P., Toborek M., Robertson L.W., Hennig B.* Dietary Flavonoids Modulate PCB-Induced Oxidative Stress, CYP1A1 Induction and AhR-DNA Binding Activity in Vascular Endothelial Cells // Toxicol Sci. 2003. V. 11. P. 47–155.

233. *Rao K.M., Hatchell D.L., Cohen H.J., De-La-Paz M.A.* Alterations in stimulus-induced integrin expression in peripheral blood neutrophils of patients with diabetic retinopathy // Am. J. Med. Sci. 1997. V. 313. P. 131–137.

234. *Ratliff D.M., van der Jagt D.J., Eaton R.P., van der Jagt D.L.* // J. Clin. Endocrinol. Metabol. 1996. V. 81. P. 488–492.

235. *Reaven P.D., Herold D.A., Barnett J., Edelman S.* Effects on vitamin E on susceptibility of low-density lipoprotein subtractions to oxidation and protein glycation in NIDDM // Diabetes Care. 1995. V. 18. P. 807–816.

236. *Reboul A., Prandini M.-N., Colomb M.G.* // Biochem. J. 1987. V. 244. P. 117–121.

237. *Reed J.* Cranberry flavonoids, atherosclerosis and cardiovascular health // Crit Rev Food Sci Nutr. 2002. V. 42. 3 Suppl. P. 301–316.

238. *Rice-Evans C.* Flavonoid antioxidants // Curr Med Chem. 2001. V. 8. № 7. P. 797–807.

239. *Rieu P., Porteu F., Bessou G., Lesavre P., Halbwachs-Mecarelli L.* Human neutrophils release their major membrane sialoprotein leukosialin CD43 during cell activation // Euro J. Immunol. 1992. V. 22. № 11. P. 3021–3026.

240. *Robak J., Gryglewski R.J.* Bioactivity of flavonoids // Pol J Pharmacol. 1996. V. 48. P. 555.

241. *Rosen P., Ballhausen T., Bloch W., Addicks K.* Endothelial relaxation is disturbed by oxidative stress in the diabetic heart: the influence of tocopherol as antioxidant // Diabetologia. 1995. V. 38. P. 1157–1168.

242. *Rosen P., Du X.L, Tschope D.* Role of oxygen derived radicals for vascular dysfunction in the diabetic heart: prevention by 7-tocopherol? // Mol Cell Biochem. 1998. V. 1888. P. 103–111.

243. *Rosen P., Toeller M.* Vitamin E in diabetes: increased oxidative stress and its prevention as a strategy to prevent vascular complications? // Int Vit Nutr Res. 1999. V. 69. P. 206–213.

244. *Rosen P., Bartels H., Berkels R., Kirmizugul I, Rosen R.* Short term glucose stimulates the generation of reactive oxygen species, but eliminates free nitric oxide // Diabetes. 2000. V. 49. P. 134–135.

245. *Sagone A.L., Greenwald J., Kraut E.H., Bianchine J.* Glucose: a role as a free radical scavenger in biological systems // J. Lab. Clin. Med. 1983. V. 101. № 1. P. 97–104.

246. *Sakurai T., Tsuchiya S.* Superoxide production from non-enzymatically glycated protein // FEBS Lett. 1998. V. 236. P. 406–410.

247. *Salas A., Panes J., Elizalde J.I., Granger D.N., Pique J.M.* Reperfusion-induced oxidative stress in diabetes: cellular and enzymatic sources // J. Leukoc. Biol. 1999. V. 66. № 1. P. 59–66.

248. *Salonen J.T., Nyssonen K., Tuomainen T.P.* Increased risk of non-insulin dependent diabetes mellitus at low plasma vitamin E concentrations: a four year follow up study in men // Br Med J. 1995. V. 311. P. 1124–1127.

249. *Salonen J.T., Yla-Herttuala S., Yamamoto R.* Auroantibody against oxidized LDL and progression of carotid arteriosclerosis // Lancet. 1992. V. 339. P. 883–887.

250. *Salvesen G.S., Catanese J.J., Travis J.* // J. Biol. Chem. 1985. V. 260. P. 2432–2436.

251. *Sato A., Tamura R., Shira T.* // Abstracts Nippon-Rinsho. 1994. V. 52. P. 389–394.

252. *Schapira M., de Agostini A., Schifferii J.A., Colman R.W.* // Complement. 1985. V. 2. P. 111–126.

253. *Schechter J., Berger A.* // Biochem. Biophys. Res. Commun. 1967. V. 27. P. 157162.

254. *Schmidt A-M., Van S.D., Stern D.M.* The dark side of glucose // Nat Med. 1995. V. l. P. 1002–1004.

255. *Schut N.H., van Arkel E.G., Hardeman M.R., Bilo H.J.G., Michels R.P.J.* // Diabetes Res. 1992. V. 19. P. 31–35.

256. *Shiba T., I-Noguchi T., Sportsman J.R., Heath W., Bursell S.* Correlation of diacylglycerol and protein kinase C activity in rat retina to retinal circulation // Am J Physiol. 1993. V. 265. P. E783–E793.

257. *Sies H.* Strategies of antioxidant defense // Eur J Biochem. 1993. V. 215. P. 213–219.

258. *Simon-Schnap I., Rosak Ch., Tritschler H.-J.* Alpha-Tocopherolaufnahme und zufuhr bei Typ-II-Diabetikern // Diabetes und Stoffivechsel. 1997. V. 6. (Suppl. 2). P. 16–20.

259. *Simon-Schnap I., Rosak Ch., Tritschler H.-J., Rosen P.* Alpha-Tocopherolaufnahme und -zufuhr bei Typ-II-Diabetikern // Diabetes und Stoffivechsel. 1997. V. 6. (Suppl. 2). P. 16–20.

260. *Smith J.B.* Malondialdehyde formation as an indicator of prostadlandin production by human platelets // J. Clin. Med. 1976 V. 88. № 2. P. 167–172.

261. *Southborn P.A.* Free radicals in medicine. II: Involment in human disease // Mayo. Clin. Proc. 1988. V. 69. P. 390–408.

262. *Steinberg D., Parthasarathy S., Carew T.E.* Beyond cholesterol. Modifications of low-density lipoprotein that increases its atherogenicity // New Engl J Med. 1989. V. 320. P. 915–924.

263. *Stevens M.J., Lattimer S.A., Kamijo M., Van Huysen C., Sima A.A.F.* Osmotically induced nerve taurine depletion and the compatible osmolyte hypothesis in experimental diabetic neuropathy // Diabetologia. 1993. V. 36. P. 608–614.

264. *Streeper R.S., Henriksen E.J. Jacob S., Hokama J.Y.* Differential effects of lipoic acid stereoisomeres on glucose metabolism in insulin-resistant skeletal muscle // Am J Physiol. 1997. V. 273. P. E185–E191.

65. *Strodter D., Lehmann E,, Lehmann U., Tritschler H.J.* The influence of thiocric acid on metabolism and function of the diabetic heart // Diabetes Res Clin Pract. 1995. V. 29. P. 19–26.

266. *Sui G.Z., Rosen P.* High glucose increases the formation of nitrotyrosine as marker of oxidative stress in human endothelial cells // Diabeteologia. 1998. V. 41. P. A317.

267. *Sundaram R.K., Bhaskar A., Vijayalingam S., Viswanatthan M., Mohan R., Shanmugasundaram K.R.* Antioxidant status and lipid peroxidation in type II diabetes with and without complications // Am. J. Med. Sci. 1996. V. 90. P. 255–260.

268. *Suzuki D., Miyata T., Saotome N.* Immunohistochemical evidence for an increased oxidative stress and carbonyl modification of proteins in diabetic glomerular lesions // J Am Soc Nephrol. 1999. V. 10. P. 822–832.

269. *T Hart B.A,. Ip Via Ching T.R., Van Dijk H., Labadie R.P.* How flavonoids inhibit the generation of luminol-dependent chemiluminescence by activated human neutrophils // Chem Biol Interact. 1990. V. 73. № 2–3. P. 323–335.

270. *Takayama K., Nakano M., Zinner K., Vidigal C.C., Duran N.* // Arch. Biochem. Biophys. 1976. V. 176. P. 663–667.

271. *Takemura O.S., Bano Y., Nozawa Y.* Inhibition of N-formylmethionyl-leucyl-phenylalanine-stimulated tyrosine phosphorylation and phospholipase D activation by quercetin in rabbit neutrophils // Biochem Pharmacol. 1997. V. 15. No 53. P. 1503–1510.

272. *Tesfamariam B.* Free radicals in diabetic endothelial cell dysfunction // Free Radic Biol Med. 1994. V. 16. P. 383–391

273. *Tesfamariam B., Brown M.L.,T)eykin D., Cohen R.A.* Elevated glucose promotes generation of endothelium-dependent vaso-consrrictive prostanoids in rabbit aorta // J Clin Invest. 1990. V. 85. P. 929–932.

274. *Thomalley P.J., Hooper N.I., Jennings P.E., Florkowski C.M., Jones A.F.* // Diabetes Res. Clin. Pracl. 1989. V. 7. P. 115–120.

275. *Thornton G.F.* // Med. Clin North. Amer. 1971. V. 55. P. 931–938.

276. *Tilton R.G., Kwamura T., Chang K.C.* Vascular dysfunction induced by elevated glucose levels in rats is mediated by vascular endothelial growth factor // J Clin Invest. 1999. V. 99. P. 2192–2202.

277. *Ting H.H., Timimi F.K., Boles K.S., Creager S.J.* Vitamin C improves endothelium-dependent vasodilatation in pathients with non-insulin-dependent diabetes mellitus // J Clin Invest. 1997. V. 97. P. 22–28.

278. *Ting H.H., Timimi F.K., Haley E.A., Roddy M.A., Ganz P.* Vitamin C improves endothelium-dependent vasodilatarion in forearm resistance vessels of humans with hypercholesterolemia // Circulation. 1997. V. 95. P. 2617–2622.

279. *Tooke J.E.* Endotheliopathy precedes type 2 diabetes // Diabetes Care. 1998. V. 21. P. 2047–2049.

280. *Tordera M., Ferrandiz M.L., Alcaraz M.J.* Influence of anti-inflammatory flavonoids on degranulation and arachidonic acid release in rat neutrophils // Naturforsch C. 1994. V. 49. P. 235–240.

281. *Tosi M., Duponchel C., Bourgarel P., Meo T.* // Gene. 1986. V. 42. P. 265–272.

282. *Tschoepe D., Rauch U., Schwippert B.* Platelet-leukocyte-cross-talk in diabetes mellitus // Horm Metab Res. 1997. V. 29. № 12. P. 631–635.

283. *Ursini F., Maiorino M., Morazzoni P., Roveri A., Pifferi G.* A novel antioxidant flavo-Noid (IdB 1031) affecting molecular mechanisms of cellular activation // Free Radic Biol Med. 1994. V. 16. № 5. P. 547–553.

284. *Vaflanueva G.B., Alien N.* // Diabetes. 1988. V. 37. P. 1103–1107.

285. *Vedavanam R., Strijayanta S., O'Reilly J.* Antioxidant action and potential antidiabetic properties of an isoflavonoid-containig soyabeaan phytochemical extracts // Pythother. Res. 1999. V. 13. № 7. P. 601–608.

286. *Vedavanam R., Strijayanta S., O'Reilly J.* Potential antidiabetic properties of an isoflavonoid-containig soyabeaan phytochemical extracts // J Nutr Biochem. 2000. V. 12. № 5. P. 282–288.

287. *Velazques E., Wi- Nocour P.H., Kesteven P., Laker M.F.* Relation of lipid peroxides to macrovascular disease in type 2 diabetes // Diabet Med. 1991. V. 8. P. 752–758.

288. *Vfflanueva G.B., Alien N.* // Diabetes. 1988. V. 37. P. 1103–1107.

289. *Vinson J.A., Mandarano M.A., Shuta D.L., Bagchi M., Bagchi D.* Beneficial effects of a novel IH636 grape seed proanthocyanidin extract and a niacin-bound chromium in a hamster atherosclerosis model // Mol Cell Biochem. 2002. V. 240. P. 99–103.

290. *Vita J.A., Frei B., Holbrook M., Gokse N., Leaf C.* L-2-Oxothizolidine-4-carboxylic acid reverses endothelial dysfunction in pathients with coronary artery disease // J Clin Invest. 1998. V. 101. P. 1408–1414.

291. *Vlahos C.J., Matter W.F., Hui K.Y.* A specific inhibitor of phosphatidylinositol 3-kinase, 2-(4-morpholinyl)-8-phenyl-4H-l-benzopyran-4-one(LY294002) // J Biol Chem. 1994. V. 18. № 269. P. 5241–5248.

292. *Vlassara H., Fuh H., DonellyT., Cybulsky M.* Advanced glycation endproducts promote adhesion molecule (VCAM-1, ICAM-1) expression and arteriosclerotic plaque formation in -Normal rabbits // Mol Med. 1995. V. 1. P. 447–456.

293. *Wang Z., Ciabattoni G., Creminon C.* Immunological characterization of urinary 8-epiprostaglandin F2a excretion in man // J Pharmacol Exp Ther. 1995. V. 275. P. 94–100.

294. *Wang Z.Y., Chen D.C., He Y., Li F.G., Ruan C.G.* Effect of leukotriene B4 on arachidonate metabolism and activation of blood cells and endothelial cells // Zhongguo Yao Li Xue Bao. 1993. V. 14. P. 155–158.

295. *Weiss S.J., Klein R., Slivka A., Wei M.* Chlorination of taurine by human neutrophils. Evidence for hypochlorous acid generation // J Clin Invest. 1982. V. 70. P. 598–607.

296. *Wierusz-Wysocka B., Wysocki H.* Evidence of polymorphonuclear neutrophils (PMN) activation in pathients with insulin dependent diabetes mellitus // J. Leuk. Biol. 1987. V. 42. P. 519–523.

297. *Williams L.T., Synderman R., Pike M.C., Lefkowitz R.* Specific receptor sites for chemotactic peptides on human polymorphonuclear leucocytes // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1977. V. 74. P. 1204–1208.

298. *Winn J.S., Guffle J., Gebicki J.M., Day R.O.* // Biochem. Pharmacol. 1991. V. 41. P. 31–36.

299. *Wolff S.P.* Diabetes mellitus and free radicals // Br Med Bull. 1993. V. 49. P. 642–652.

300. *Wolff S.P., Jiang Z.Y., Hundt J.V.* Protein glycation and oxidative stress in diabetes mellitus and ageing // Free Radic Viol Med. 1991. V. 10. P. 339–352.

301. *Wolfflenbuttel B.H., van Haeften T.W.* Prevenyion of complications in non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) // Drugs. 1995. V. 50. № 2. P. 263–288.

302. *Wright H.T.* // Bio Essays. 1996. V. 18. P. 453–464.

303. *Wykretowicz A., Wierusz-Wysocka B., Wysocki J., Szczepanik A., Wysocki H.* // Diabetes Res. Clin. Practic. 1993. V. 19. P. 195–201.

304. *Xia P., I- Noguchi T., Kern T.S., Engerman R.L., Oates P.J.* Characterization of the mechanisms for the chronic activation of diacylglycerol-protein kinase C pathway in diabetes and hypergalactosemia // Diabetes. 1994. V. 43. P. 1122–1129.

305. *Yan S.D., Schmidt A-M, Anderson G.M.* Enhanced cellular oxidant stress by the interaction of advanced glycation end products with their receptors binding proteins // J Biol Chem. 1994. V. 269. P. 9889–9897.

306. *Yasunari K., Maeda K., Nakamura M., Yoshikawa J.* Oxidative stress in leukocytes is a possible link between blood pressure, blood glucose and C-reacting protein // Hypertension. 2002. V. 39. № 3. P. 777–780.

307. *Yu X.B., Liu X.J., Qian D.H., Zhang J.P.* Inhibitory effects of protein kinase C inhibitors on tumor necrosis factor induced bovine pulmonary artery endothelial cell injuries // Yao XueXueBao. 1996. V. 31. № 3. P. 176–181.

308. *Zappacosta B., De Sole P, Di Salvo S., De Michele T., Pennacchietti L.* Resting and stimulated human polymorphonuclear leucocytes from type-2 diabetic patients changes in purine nucleotide pattern // Eur J Clin Invest. 1997. V. 27. № 3. P. 196–201.

309. *Zeltser D., Kassirer M., Shapira I., Rogowski O.* The leukocyte adhesiveness/aggregation test as an inflammation-related, plasma-dependemt agglutination phe- Nome- Non // Scand J. Clin. Lab. Invest. 1998. V. 58. P. 593–601.

310. *Zenebe W., Pecha-Nova O.* Effects of red wine polyphenolic compounds on the cardiovascular system // Bratisl Lek Listy. 2002. V. 103. № 4–5. P. 159–165.

311. *Zhao B.-L., Wang J.-C., Hou J.-W., Xin W.-J.* // Cell Biol. Int. 1996. V. 20. P. 343–350.

Ю.П. Фомичев, Л.А. Никанова, В.И. Дорожкин,
А.А. Торшков, А.А. Романенко, Е.К. Еськов,
А.А. Семенова, В.А. Гоноцкий, А.В. Дунаев,
Г.С. Ярошевич, С.А. Лашин, Н.И. Стольная

ДИГИДРОКВЕРЦЕТИН И АРАБИНОГАЛАКТАН – ПРИРОДНЫЕ БИОРЕГУЛЯТОРЫ В ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ, ПРИМЕНЕНИЕ В СЕЛЬСКОМ ХОЗЯЙСТВЕ И ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Монография

Редактор Е.В. Ярных
Компьютерная верстка С.Ю. Кирьянов

Подписано в печать 07.12.2017. Формат 60x90 1/8.
Бумага офсетная. Печать офсетная.
Объем 87,75 п.л. Тираж 1000 экз. Заказ_____

Издательский дом «НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА»
Телефон: 8 (495) 59229-98
Адрес сайта: www.sciencelib.ru
E-mail: idnb11@yandex.ru, info@sciencelib.ru