

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ
МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ОРЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ Н.В. ПАРАХИНА»

На правах рукописи



ИВЛЕВА НАТАЛИЯ АЛЕКСАНДРОВНА

ПРОМЫШЛЕННЫЙ ХРОНИЧЕСКИЙ СТРЕСС У КОРОВ И
СПОСОБЫ ЕГО КОРРЕКЦИИ СРЕДСТВАМИ НА ОСНОВЕ ПРОПОЛИСА

специальность 4.2.1- Патология животных, морфология, физиология,
фармакология и токсикология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Научный руководитель:
доктор биологических наук, профессор
Ярован Наталья Ивановна

Курск – 2023 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. ВВЕДЕНИЕ	4
2. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ	13
2.1 Обзор литературы	13
2.1.1 Патологоиндуцирующий характер промышленных условий содержания высокопродуктивных голштинских коров	13
2.1.2 Стресс и адаптация. Маркеры стресса	17
2.1.2.1 Течение адаптационных процессов	17
2.1.2.2 Окислительно-восстановительные и другие метаболические характеристики стресс-реакций	21
2.1.2.3 Гормоны как показатели стресса и адаптации	30
2.1.3 Способы и средства коррекции метаболических нарушений в процессе адаптации	37
2.1.4 Характеристика природных адаптогенов: прополиса, родиолы розовой, яблока и моркови	41
2.1.5 Заключение по обзору литературы	53
2.2 Материалы и методы исследований	55
2.3 Результаты собственных исследований	61
2.3.1 Промышленный стресс как патологическое состояние, установленное по показателям гомеостаза у голштинских коров	61
2.3.1.1 Изучение состояния оксидантно-антиоксидантной системы	61
2.3.1.2 Изучение гормонов, характерных для стресс-реакции	63
2.3.1.3 Изучение гематологических показателей	66
2.3.1.4 Изучение показателей минерального обмена	70
2.3.1.5 Некоторые показатели белкового, углеводного и липидного обменов	72
2.3.2 Изучение антиоксидантной активности прополиса, родиолы розовой и боярышника на их основе в модельной системе ПОЛ	76

2.3.3 Коррекция выявленных нарушений в оксидантно-антиоксидантной системе и других гомеостатических показателях у коров, содержащихся в условиях промышленного комплекса с использованием болюсов на основе прополиса и родиолы розовой	79
2.3.3.1 Изменения в оксидантно-антиоксидантной системе.....	79
2.3.3.2 Состояние гормонального статуса, характерного для стресс-реакции	81
2.3.3.3 Анализ гематологических показателей.....	83
2.3.3.4 Исследование содержания минеральных элементов.....	87
2.3.3.5 Показатели белкового, липидного и углеводного обменов.....	91
2.3.3.6 Влияние болюсов на основе прополиса и прополиса в сочетании с родиолой розовой на молочную продуктивность и качество молока.....	94
2.3.5 Обсуждение результатов	96
3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	107
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ	110
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	111
ПРИЛОЖЕНИЯ	152

1. ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Индустриализация молочного скотоводства сопровождается негативным вмешательством антропогенных факторов в генетически детерминированные потребности условий содержания и кормления животных [20, 35, 69, 78, 79, 88].

Перевод молочного скотоводства на промышленную основу базируется на создании крупных комплексов, в которых для реализации технологических процессов, характеризующихся использованием механизации, большой скученностью животных, несбалансированным кормлением, гиподинамией, гипоксией, ветеринарными обработками, возникают условия для развития патологических стрессовых состояний.

В организме животных создаются предпосылки для перенапряжения работы систем-детерминантов адаптации, нарушается их координация, изменяются механизмы физиолого-биохимических реакций, развивается оксидативный стресс, сопровождающийся интенсификацией свободно-радикального окисления, угнетением клеточного и гуморального иммунитетов. При этом эндокринная и иммунная системы, являющиеся генетически запрограммированными регуляторными системами организма, имеют первостепенное значение, что требует постоянного контроля за уровнем характеризующих их показателей [20, 21, 30, 31, 76].

Однако, являясь генетически запрограммированными, эти системы подвергаются также воздействию экзогенных и эндогенных факторов [30]. Кроме того, по мнению ряда авторов, коровы, имеющие патологию, испытывают значительный хронический стресс, который вызывает дополнительное нарушение физиолого-метаболического статуса, негативно влияет на работу всех систем организма, в том числе снижает активность репродуктивной функции.

Изменения гормональной секреции влияют на адекватность возможности приспособительных механизмов, которые обеспечивают постоянство внутренней среды организма животного. Многочисленными исследованиями подтверждено,

что патологические нарушения в гормональном статусе являются патогенетической платформой для низкого уровня естественной резистентности, иммунного статуса и, как следствие, сниженных адаптивных способностей к воздействию различных чрезвычайных факторов. Изучение взаимосвязи гормонов с особенностями метаболизма у высокопродуктивных коров позволяет подобрать средства и разработать способы их применения для коррекции адаптационных процессов в наиболее стрессогенный зимний стойловый период [31].

Даже соблюдая рекомендуемые нормы потребления энергии, углеводов, липидов, белков, минералов и витаминов, в наиболее стрессогенные периоды для высокопродуктивных коров требуются биологически активные вещества, как дополнительные средства для предупреждения и коррекции патологических процессов и поддержания гомеостаза.

В настоящее время системой ветеринарного обеспечения защиты здоровья животных предусматривается при выборе биологически активных веществ соблюдение эколого-адаптивного принципа, характеризующегося использованием антиоксидантных, иммуномодулирующих и адаптогенных средств, витаминов и эссенциальных минеральных элементов, обладающих высокой профилактической эффективностью и при этом экологической безопасностью [15, 16, 17, 46, 160, 164].

Таким образом, исследование механизмов влияния природных экологически безопасных и физиологически активных адаптогенов и антиоксидантов, источником для которых могут являться прополис, яблоко, морковь и родиола розовая, на физиолого-метаболический статус и молочную продуктивность коров в процессе адаптации к индустриальной технологии содержания, представляющей собой патологоиндуцирующую систему, весьма актуально.

Степень разработанности темы. Молочную продуктивность коровы определяет генетический потенциал конкретной породы, который соответствует возможному пределу продуктивности животного. Максимальный экономический доход в молочном скотоводстве достигается при использовании высокопродуктивных животных, к которым относятся коровы голштинской породы. Их изначально разводили в таких странах как США, Канада, а также ряде

Европейских стран, в настоящее время разводят и во многих других странах, в частности в России, где используют молоко и продукты на их основе в качестве значительной части питания населения [30, 69, 70, 77, 78, 79, 92].

Современная индустриальная технология содержания характеризуется наличием стрессовых факторов различной природы, под их воздействием нарушается функциональный гомеостаз животных. Проблемой остается разработка способов коррекции гомеостатических показателей, в частности в оксидантно-антиоксидантной системе, минеральном, углеводном, белковом и липидном обменах [12, 14, 15, 16, 17, 24, 46, 76, 160]. В настоящее время предпочтение отдается адаптогенным средствам растительного происхождения, обладающим рядом преимуществ по сравнению с синтетическими, поскольку при их использовании на стрессированный организм воздействует целый комплекс биологических активных соединений, состоящих из флавоноидов, органических кислот, витаминов, микроэлементов и т.д. Составляющие фитоадаптагенов физиологично встраиваются в метаболизм организма животного, в связи с чем их нормализующее действие значительно превышает эффект от применения синтетических средств [50, 51, 63, 160].

Цель и задачи исследований. Целью работы является создание и изучение влияния средств адаптогенно-антиоксидантного действия на основе прополиса и родиолы розовой на физиолого-метаболический статус голштинских коров с патологическим состоянием, вызванным хроническим стрессом в условиях промышленного содержания.

Для реализации цели исследований были поставлены следующие задачи:

- 1) изучить состояние физиолого-метаболического статуса у голштинских коров при адаптации к стрессогенным условиям индустриальной технологии;
- 2) выявить характерные для хронического стресса специфические маркеры на предмет диагностики патологического состояния при хроническом промышленном стрессе;

3) используя маркеры хронического стресса, произвести оценку влияния предлагаемых болюсов на метаболические процессы при адаптации к промышленному стрессу у коров;

4) разработать рецептуру и технологию производства биологически активных добавок в форме болюсов на основе прополиса и родиолы розовой для коррекции выявленных нарушений и способы их применения;

5) изучить антиоксидантные свойства прополиса, родиолы розовой и изготовленных на их основе болюсов в модельной системе ПОЛ-АОС (in vitro);

6) провести сравнительный анализ адаптогенно-антиоксидантного действия болюсов, включающих только прополис и болюсов, включающих прополис и родиолу розовую при применении их голштинским коровам, содержащимся в стрессогенных условиях индустриальной технологии;

7) произвести оценку молочной продуктивности и качественных показателей молока у голштинских коров при использовании предлагаемых адаптогенно-антиоксидантных болюсов.

Объектом исследования является хронический промышленный стресс у голштинских коров. **Предметом** исследования служит способ коррекции гомеостаза при патологическом состоянии, вызванном хроническим промышленным стрессом.

Научная новизна работы состоит в том, что автор предлагает использовать результаты комплексной оценки показателей крови, таких как адренкортикотропный гормон, кортизол (утреннее измерение и его суточная концентрация в крови), малоновый диальдегид, глюкоза и активность ферментов крови (лактатдегидрогеназы, амилазы, церулоплазмينا) в качестве маркеров для диагностики патологического состояния, вызванного хроническим течением стресса у коров.

Разработана рецептура и технология производства двух биологически активных добавок в форме болюсов, включающих в себя следующий состав: первая – прополис, яблоко, морковь, ржаная мука; вторая – прополис, яблоко, морковь, родиола розовая, ржаная мука.

Результатами исследований в модельной системе ПОЛ по снижению малонового диальдегида установлено антисвободнорадикальное действие предлагаемых автором болюсов.

Автором впервые предложен способ коррекции физиолого-метаболического статуса, повышения молочной продуктивности и улучшения качества молока у голштинских коров в процессе адаптации к патологоиндуцирующей индустриальной технологии содержания, заключающийся в применении вновь разработанных биологически активных добавок адаптогенно-антиоксидантного действия в форме болюсов на основе прополиса в комплексе с яблоком и морковью без добавления родиолы розовой и в сочетании с ней.

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретическая значимость заключается в том, что на основе проведенного гомеостатического анализа теоретически обосновывается возможность использования ряда показателей в качестве маркеров для диагностики хронического стресса. Автор теоретически обосновывает и предлагает рассматривать хроническое течение стресс-реакции как патологическое состояние. Теоретически обоснован механизм адаптогенно-антиоксидантного действия биологических добавок в форме болюсов на основе прополиса без добавления родиолы розовой и в сочетании с ней, используемых для коррекции физиолого-биохимических показателей коров в условиях адаптации к стрессогенной индустриальной технологии содержания.

Практическая значимость заключается в том, что разработаны биологически активные добавки адаптогенно-антиоксидантного действия в форме болюсов на основе прополиса в комплексе с яблоком и морковью без добавления родиолы розовой, и в сочетании с ней, экспериментально подтверждено положительное их влияние на физиолого-биохимические показатели, молочную продуктивность и качество молока у голштинских коров в условиях патологоиндуцирующей технологии промышленного содержания. Наиболее значительное положительное влияние установлено при использовании болюса на основе прополиса в комплексе с яблоком, морковью и родиолой розовой.

Предложен способ коррекции адаптационных процессов, увеличения молочной продуктивности и улучшения качества молока у коров голштинской породы. Получен патент РФ на изобретение № 2798875 «Способ коррекции адаптационных процессов, увеличения молочной продуктивности и улучшения качества молока у коров голштинской породы» (Ярован Н.И., Ивлева Н.А). Имеется акт внедрения в производство ООО «АПК Юность» в 2020 и 2022 годах и в образовательный процесс ФГБОУ ВО Орловский ГАУ в 2023 году.

Методология и методы диссертационного исследования. При проведении научных исследований лично автором применялись теоретические (сравнение, анализ, обобщение), эмпирические (экспериментальные методы: наблюдение, обследование; специальные: стандартные физиологические, гематологические, биохимические, а также экономические методы анализа с использованием современных приборов и сертифицированного оборудования), статистические (цифровую обработку экспериментальных данных проводили методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента и коэффициента корреляции в компьютерной программе Microsoft Office Excel 2007).

Основные положения диссертации, выносимые на защиту.

1. У голштинских коров, содержащихся в стрессогенных патологоиндуцирующих условиях промышленного комплекса, установлено патологическое состояние, характеризующееся нарушениями в оксидантно-антиоксидантной системе, гематологических и других гомеостатических показателях, а так же выявлена железодефицитная нормоцитарно-нормохромная анемия.

2. Использование комплексной оценки показателей крови, включающей адренкортикотропный гормон, кортизол (утреннее и суточное его измерение в крови), малоновый диальдегид, глюкозу и активность ферментов крови (лактатдегидрогеназы, амилазы, церулоплазмينا) в качестве маркеров для диагностики патологического состояния, вызванного хроническим течением промышленного стресса у коров.

3. Компоненты, входящие в состав болюсов (прополис и родиола розовая), а также болюсы на их основе обладают антисвободнорадикальным действием, что подтверждено результатами исследований в модельной системе ПОЛ по снижению малонового диальдегида при их добавлении в систему.

4. Результаты исследования крови, показывающие нормализацию физиолого-биохимического статуса голштинских коров при применении болюсов на основе прополиса и родиолы розовой дополнительно к основному рациону.

5. Рецепт и технология двух биологических добавок в форме болюсов: первая – содержащая прополис, яблоко, морковь, ржаную муку; вторая – включающая прополис, родиолу розовую, яблоко, морковь, ржаную муку.

6. Базисным механизмом действия средств на основе прополиса и родиолы розовой является ингибирование свободно-радикального окисления и активация эндогенных антиоксидантов, что позволяет применять их с целью коррекции и профилактики гомеостатических нарушений при патологическом состоянии, вызываемом стрессом.

7. Способ коррекции адаптационных процессов, увеличения молочной продуктивности и улучшения качества молока у коров голштинской породы, содержащихся в стрессогенных условиях промышленного комплекса (Патент РФ № 2798875 Ярован Н.И., Ивлева Н.А).

Степень достоверности и апробация результатов. Степень достоверности полученных результатов научного исследования подтверждается проведением клинико-лабораторно-диагностических исследований, позволивших получить данные для анализа, постановки диагноза и разработки способов коррекции, а также проведением диссертационных исследований с использованием общепринятых современных методик, сертифицированного оборудования. При статистической обработке данных использовали современное программное обеспечение. Эксперимент проводился на достаточном количестве экспериментальных животных (коров), что позволяет считать объективными полученные результаты.

Результаты научных исследований подтверждаются достаточным объемом экспериментальных данных, полученных в период с 2019 по 2023 гг. Основные

положения и результаты работы доложены и обсуждены на следующих научных и научно-практических конференциях: Всероссийской научно-практической конференции «Химические элементы - основа жизни» (г. Орел, организаторы - ФГБОУ ВО Орловский ГАУ, 29 ноября 2019 г.); Международной научно-практической конференции «Наука без границ и языковых барьеров» (г. Орел, организаторы - ФГБОУ ВО Орловский ГАУ, 29 сентября 2020 г.); II Всероссийской (национальной) научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых (г. Курск, организаторы - ФГБОУ ВО КГСХА, 21 декабря 2021 г.); Региональной межвузовской студенческой научно-практической конференции «Наука молодых» (г. Орел, организаторы - ФГБОУ ВО Орловский ГАУ, 9 июня 2022 г.); Международной научно-практической конференции, посвящённой 70-летию со дня рождения профессора А.М. Гуськова «Животноводство в современных условиях: новые вызовы и пути их решения» (г. Орел, организаторы - ФГБОУ ВО Орловский ГАУ, 26 октября 2022 г.); в круглом столе «Продовольственная безопасность: прошлое, настоящее и будущее» (г. Луганск, организаторы - ГОУ ВО ЛНР «Луганский государственный университет им. Владимира Даля», 24 января 2023 г.); II Международной научно-практической интернет-конференции «Научные исследования - сельскохозяйственному производству» (г. Орел, организаторы - ФГБОУ ВО Орловский ГАУ, 23 марта 2023 г.).

Получена бронзовая медаль 24-ой всероссийской агропромышленной выставки «Золотая осень - 2022» в конкурсе «За разработку, производство и внедрение эффективных лекарственных средств и препаратов для ветеринарного применения, высокую эффективность проведения противоэпизоотических мероприятий на территории субъектов Российской Федерации, ликвидацию, лечение заразных и незаразных болезней животных, популяризацию ветеринарной профессии в регионе» в номинации «За разработку, внедрение методов и производство эффективных лекарственных средств и препаратов для ветеринарного применения для диагностики, профилактики и лечения болезней

крупного рогатого скота» за разработку «Комплексная кормовая добавка при стресс-индуцированных болезнях КРС».

Результаты научных исследований внедрены в производство. Имеется акт о внедрении в ООО «АПК Юность» Орловского района Орловской области (2020, 2022 гг.) и акт о внедрении в образовательный процесс ФГБОУ ВО Орловский ГАУ (2023 г.).

Публикации. По результатам проведенных научных исследований было опубликовано 14 статей, в том числе 5 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

По данной диссертационной работе имеется Патент РФ на изобретение № 2798875 Способ коррекции адаптационных процессов, увеличения молочной продуктивности и улучшения качества молока у коров голштинской породы : № 2022126980 : заявл. 17.10.2022 : опубл. 28.06.2023 / Н.И. Ярован, Н.А. Ивлева ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Орловский государственный аграрный университет имени Н.В. Парахина».

Объем и структура кандидатской диссертации. Диссертационная работа включает все необходимые главы «Введение», «Основная часть», «Заключение», «Список использованных сокращений», «Список литературы», «Приложения». Работа написана на 151 страницах машинописного текста, содержит 19 таблиц и 28 рисунков. Список литературы состоит из 220 источников, в том числе 56 на иностранных языках.

2. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

2.1 Обзор литературы

2.1.1 Патологоиндуцирующий характер индустриальных условий содержания высокопродуктивных голштинских коров

В настоящее время в России все еще остаются актуальными вопросы, связанные с дальнейшим увеличением производства молока путем повышения надоев у коров. На валовое производство молока влияют как генетический потенциал животного, так и технологические факторы, характеризующиеся условиями кормления и содержания. В зоотехнии известно, что высокоудойные коровы требуют большего комфорта при их содержании [163].

Современное молочное скотоводство основано на индустриальной технологии его ведения, которая является патологоиндуцирующей. Эта технология характеризуется не полным соответствием требуемых для высокопродуктивных коров факторов кормления и содержания. Для современного промышленного скотоводства характерным является наличие технологического стресса [132]. Технологический стресс проявляется как результат неблагоприятного действия стресс-факторов, которые возникают в результате промышленной технологии ведения скотоводства. Он возникает в процессе перегруппировки или перемещения животных, а также при транспортировке, вакцинации и смене обслуживающего персонала (Рисунок 1). Наиболее подвержены молодые, племенные и высокопродуктивные животные к перманентному состоянию вследствие воздействия стресс-факторов при индустриальной технологии содержания в скотоводстве [86].

Высокопродуктивные импортные коровы голштинской породы обладают генетически детерминированной стресс-чувствительностью к чрезвычайному воздействию негативных факторов, связанных с несоблюдением требований к условиям их содержания [82].



Рисунок 1 – Виды стресса у животных на промышленном комплексе

Основными факторами технологического (промышленного) стресса являются использование нового оборудования, воздействие шумов, несоответствующие размеры стойла, неудовлетворительная организация фронта кормления, способ и технология содержания, частая смена ветеринарного и обслуживающего персонала, которые могут вызвать стрессовое состояние у животного [134]. Стрессовое воздействие может оказать перевод в новое место, изменение времени кормления и доения, частые перегруппировки. При стрессе возникает агрессия, быстро сменяющаяся на состояние страха, а далее проявляется вялость, болезненность и безразличие. Организм животного в разной степени реагирует на чрезвычайные внешние раздражители, при этом реакция зависит от возраста, породы, пола, типа высшей нервной деятельности и окружающей производственной инфраструктуры [91].

Технологическое несовершенство системы содержания вызывает у коров стресс. Например, содержание телят в больших группах сопровождается более высоким процентом заболеваемости и отхода по сравнению с индивидуальным их содержанием. Длительное содержание молодняка (более 30-35 дней) в тесных

помещениях, сопровождается травмированием копыт и суставов, подавляются рефлексы, способствующие развитию подражания и стадности, а так же нарушается рефлекс поедания кормов [11].

Перегруппировки и перемещения при конвейерной технологии обостряют борьбу за лидерство, возникает ранговый стресс, при котором животные перевозбуждаются и, как следствие возрастает травматизм, каннибализм, потеря аппетита, снижается интенсивность роста, уменьшается продуктивность, нарушается поведенческий стереотип (увеличивается время на ответные реакции при угрозе нападения и защиту на 20-30 %; уменьшается время для приема корма и отдыха на 10-20 %; уменьшается антимикробный и противовирусный иммунитет на 30-40 %; нарушается кислотно-щелочное равновесие в желудочно-кишечном тракте, возникает дисбактериоз) [134].

Стресс-факторами внешней среды могут являться чрезмерно высокая влажность воздуха, а так же высокая или же наоборот слишком низкая температура в помещении, несоответствующая зоогигиеническим параметрам микроклимата для данного вида животного. Так же патологическое состояние при технологическом стрессе вызывается запыленностью, микробной загрязненностью воздуха, нарушением газового состава воздушной среды, ограниченностью пространства, чрезмерным акустическим фактором, недостаточной или избыточной инсоляцией, что сопровождается снижением продуктивности и увеличением заболеваемости и отхода животных. Так, например, воздействие солнечной радиации вызывает тепловой стресс, что сопровождается учащенным дыханием, повышением температуры тела, увеличением потоотделения и гиперсаливацией. У стельных коров возникают аборт, рожденные телята имеют недостаточный вес. Низкие температуры особенно при высокой влажности и высокой скорости воздуха, так же вызывают стрессовое состояние у животных, что может способствовать увеличению потребления корма на 20-30% и снижению продуктивности на 25-30% [96].

Одним из основных стрессоров является транспортировка, при которой изменяется привычный ритм содержания и кормления, связанный с

перегруппировками, перемещениями, сменой обслуживающего персонала и параметрами микроклимата [110]. В процессе транспортировки теряется масса тела, снижается темп роста животного. Есть риск возникновения «транспортной лихорадки». При перевозке повышается мышечный тонус, увеличиваются диурез, дефекация и потоотделение. Следствием является дегидратация организма, соответственно происходит относительный рост в крови количества форменных элементов, а также гемоглобина и других биохимических метаболитов, особенно гормонов, белков, энзимов и азотистых продуктов. При этом отмечают гипоксию в мышечных и паренхиматозных тканях. В обмене веществ преобладают катаболические процессы (отмечается их рост до 60 %) над анаболическими. Гомеостатические нарушения отмечаются при транспортировке в среднем в течение 20-35 дней [93].

Стресс от вакцинаций характерен для современного промышленного животноводства. Реакция на воздействие данного стресс-фактора протекает классически. Особенность стресса при вакцинации – это возникновение специфического иммунитета с 3-5 дня после вакцинации и до 12-21 дня. Вакцинальный стресс, так же, как и другие виды стрессов, приводит к снижению интенсивности роста и продуктивности крупного рогатого скота.

Эмоционально-болевого стресс возникает при смене обслуживающего персонала и изменении технологических приемов, зооветманипуляций, которые наиболее часто связаны с процессами взвешивания и кастрацией. Он сопровождается меньшей потерей продуктивности по сравнению с остальными видами стресса и имеет благоприятный прогноз [86].

Длительное стойловое безвыгульное содержание представляет собой гипокинетический стресс, сопровождающийся сложными физиолого-биохимическими механизмами его протекания, сопутствует промышленному ведению животноводства и наносит значительный экономический ущерб. При этом у животных снижаются рост, развитие, продуктивность и плодовитость. Воздействие дополнительных стресс-факторов может привести к развитию патологических процессов [85].

При неправильном или недостаточном кормлении и поении возникает алиментарный стресс, вызываемый несбалансированностью кормовых рационов и приводящий к нарушению метаболических процессов вследствие недостаточного поступления необходимых веществ [87, 140].

Таким образом, использование техногенных средств в промышленном животноводстве само по себе не является причиной стресса, а стресс-факторами служат нарушения их использования при промышленном содержании животных.

2.1.2 Стресс и адаптация. Маркеры стресса

2.1.2.1 Течение адаптационных процессов

По мнению ряда ученых, большая часть всех видов патологий сопряжена с развитием постстрессовых физиолого-биохимических нарушений. В связи с этим изучение механизмов развития стресс-реакции и факторов, профилактирующих и корректирующих реализацию стресс-реакции, является актуальным [150]. Для стрессового состояния нет специфических клинических признаков. В течение последних лет учеными были предложены наиболее характерные показатели окислительного стресса.

Воздействие стресс-факторов на организм животного вызывает значительное увеличение активности протеолитических энзимов в тканях, что превращает их из факторов регуляции в факторы повреждения. Протеолитические ферменты регулируют биологические процессы на разных уровнях: на молекулярном (контролируют концентрацию белковых и пептидных биорегуляторов); на клеточном (реализуют и регулируют функции клеток), на тканевом (осуществляют ряд физиологических процессов, например, свертывание крови, фибринолиз и др.), на межорганном (участвуют в гуморальной и нервной регуляции) [127].

Стресс является генерализованной неспецифической реакцией организма, возникающей как следствие воздействия различных негативных факторов чрезвычайной силы или длительности. Ганс Селье (Hans Hugo Bruno Selye (1907 - 1982)) впервые предложил концепцию стресса, называемого еще общим

адаптационным синдром или синдром тревоги. Г. Селье установил, что при любой инфекции, отравлении, действии жары или холода появляются температура, слабость и потеря аппетита. Однако им же были выявлены универсальные и неспецифичные формы ответа на различные повреждения. Г. Селье выявил, что при воздействии стресс-факторов параллельно с характеристиками адаптации к чрезвычайным раздражителям, возникают состояния напряжения и повреждения. По мнению Г. Селье стресс сопровождается «триада изменений»: уменьшается тимус, увеличивается кора надпочечников и появляются кровоизлияния, и даже язвы в слизистой оболочке пищеварительного тракта, что позволило ему рассматривать стресс-реакцию как общий адаптационный синдром (ОАС), называемый в современной науке «синдромом стресса». До создания Г. Селье концепции существовало мнение, что живой организм сугубо специфически реагирует на отдельные факторы среды. Заслуга Селье в том, что он выявил наличие общих закономерностей и единого неспецифического компонента метаболических реакций в биологическом организме в ответ на различные чрезвычайные воздействия. Он доказал, что при адаптации организма к любому стрессору кора надпочечников синтезирует «антистрессорные» гормоны [114].

Селье считал, что синдром стресса является неспецифической реакцией организма на любой чрезвычайный раздражитель. Он также выдвигал концепцию о том, что некоторые патологические процессы при адаптации, связанной со стрессом, можно рассматривать как «болезни адаптации». Некоторые ученые опровергали теорию Селье по мере расширения знаний о нервной и эндокринной системах и внедрения новых аналитических методов. В частности, доктрина неспецифичности была отвергнута и заменена на то, что конкретный стрессор стимулирует уникальную нейроэндокринную реакцию живого организма. Кроме того, многие исследования показали, что предшествующий стресс влияет на последующие стрессовые реакции в нервной и эндокринной системах. Стресс остается ключевым компонентом этиологии многих заболеваний, и это неотъемлемая часть наследия Селье [115].

Центральным органом стресса и адаптации является мозг, потому что он воспринимает угрозу и определяет поведенческие и физиологические реакции. Под воздействием стресса перестраиваются мозговые цепи, которые изменяют способность к саморегуляции тревоги для выполнения рабочей и эпизодической памяти. Мозг регулирует организм с помощью нейроэндокринной, автономной, иммунной и метаболической систем, а медиаторы этих систем, а также те, что находятся в мозге и других органах, активируют эпигенетические программы, которые изменяют экспрессию генетической информации таким образом, чтобы изменять функции клеток и органов. В то время как начальная активная реакция на стрессоры способствует адаптации («аллостаз»), могут наблюдаться кумулятивные изменения (например, жировые отложения) в результате хронического стресса и возникающих в результате этого патологических изменений («аллостатическая нагрузка»), которые могут привести к различным заболеваниям («аллостатическая перегрузка»). Гипотеза баланса кортикостероидных рецепторов относится к центральному действию кортизола и кортикостерона на адаптацию к стрессу, которое опосредуется минералокортикоидными и глюкокортикоидными рецепторами. При дисбалансе минералокортикоидных и глюкокортикоидных рецепторов, регулируемых лимбико-кортикальными сигнальными путями, нарушается инициация или управление нейроэндокринной реакцией на стресс. При определенном пороге этих показателей может произойти нарушение регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и нарушение поведенческой адаптации, что может усилить восприимчивость к связанной со стрессом нейродегенерации. Автор предлагает три фазы обработки стрессовой информации: первая фаза – начало реакции на стресс, когда минералокортикоидные рецепторы опосредуют действие кортикостерона на оценку новой информации и эмоциональную реактивность; вторая фаза – прекращение, характеризующееся тем, что кортикостерон способствует поведенческой адаптации и хранению памяти; третья фаза – это базальная фаза, когда ультрадианные и циркадные колебания кортикостерона

позволяют восстанавливаться и расти, сохраняя при этом чувствительность к стрессу [126].

Г. Селье в синдроме общей адаптации выделяет следующие три фазы: тревоги, адаптации (резистентности) и истощения.

1. *Стадия тревоги.* При проявлении всех форм стресса происходит нарушение в работе центральной нервной системы, при этом ослабляются и изменяются условно-рефлекторные реакции на чрезвычайные раздражители: наблюдается повышенная возбудимость, пугливость, агрессивность, быстрая утомляемость, угнетение, беспокойство, шаткая походка, бесцельное блуждание, судороги, слабость. С целью снижения расходов энергии уменьшается активность пищеварительных процессов. Например, у животных снижается пищевой рефлекс и аппетит, замедляется и усиливается перистальтика кишечника. Наряду с этим отмечаются тахикардия, аритмия, напряжение мышц, мышечная дрожь, повышение температуры тела, цианоз слизистых оболочек, расширение зрачков, тахипноэ, усиление мочеиспускания и дефекации, при этом наблюдают вазоконстрикцию кровеносных сосудов, что проявляется в анемичности кожи. Снижаются продуктивные характеристики, животные отстают в росте и развитии, у коров уменьшаются удои и возрастает расход кормов, а также повышается заболеваемость. Если компенсаторные возможности позволяют справиться организму с воздействием чрезвычайного фактора, то наступает вторая стадия стрессовой реакции – стадия резистентности или адаптации.

2. *Стадия резистентности или адаптации.* Эта стадия характеризуется повышением сопротивляемости организма на воздействие стресс-фактора. При этом не наблюдается признаков, характерных для первой стадии и нормализуются метаболические процессы. По окончании реакции тревоги биологический организм адаптируется и способен сопротивляться, но далее компенсаторные способности организма заканчиваются, вследствие чего развивается третья стадия – «истощение».

3. *Стадия истощения.* Данная стадия характеризуется следующими признаками: анорексией, появлением аллергических реакций, возникновением язв

желудка и развитием кардиопатий, возможными коллапсом и комой. В тоже время возможно появление признаков, характерных для реакции тревоги, при этом страдают следующие органы: печень, почки, сердечно-сосудистая, легочная и эндокринная системы. Иногда наблюдают гиперсаливацию, потливость, гипоксию, усиленную перистальтику кишечника, непроизвольные акты дефекации и мочеиспускания, а также наличие кровоизлияний и язв в желудочно-кишечном тракте [114, 115].

2.1.2.2 Окислительно-восстановительные и другие метаболические характеристики стресс-реакций

Определение уровня окислительного стресса (ОС) в клинической практике и научных исследованиях основано на измерении окислительного стресса по значениям различных показателей, таких как активные формы кислорода (АФК), активные формы азота (АФА) и перекиси липидов. Эти маркеры обычно оценивают с помощью комбинации физических и химических методов. Активные формы кислорода вырабатываются в живых организмах вследствие нормального клеточного метаболизма в результате воздействия чрезвычайных факторов внешней среды. АФК являются высокореактивными молекулами и могут повреждать клеточные структуры, такие как углеводы, нуклеиновые кислоты, липиды и белки, и изменять их функции [95].

Восстановление оксидантно-антиоксидантного равновесия является важным фактором для жизнеспособности клеток, активации работы биологически активных соединений, пролиферативных процессов и функций органов. У аэробных организмов имеется комплекс антиоксидантных систем, состоящих из ферментативных и неферментативных антиоксидантов, которые способны блокировать вредное воздействие АФК. Патологические состояния характеризуются перегрузкой антиоксидантных систем. В тоже время окислительный стресс способствует отягощающему течению ряда патологических состояний и заболеваний, как у животных, так и у человека, включая

онкологические заболевания, неврологические расстройства, атеросклеротические изменения, ишемию, диабет и т.д. [209].

Активные формы кислорода образуются при нормальном клеточном метаболизме из молекулярного кислорода. АФК можно разделить на 2 группы: свободные радикалы и нерадикальные формы. Молекулы, содержащие один или более неспаренных электронов и, таким образом, придающие молекуле реакционную способность, называются свободными радикалами. Когда 2 свободных радикала объединяются за счет неспаренных электронов, образуются нерадикальные формы. Тремя основными АФК, имеющими физиологическое значение, являются супероксиданион (O_2^-), гидроксильный радикал ($\bullet OH$) и перекись водорода (H_2O_2). АФК представлены в таблице 1 [121].

Таблица 1 – Основные эндогенные окислители

Окислитель	Формула	Уравнение реакции
Супероксидный анион	O_2^-	$NADPH + 2O_2 \leftrightarrow NADP^+ + 2O_2^- + H_2O$ $H_2O_2 + H^+ \rightarrow O_2 + H_2O$
Перекись водорода	H_2O_2	Гипоксантин + $H_2O + O_2 \rightleftharpoons$ ксантин + H_2O_2 Ксантин + $H_2O + O_2 \rightleftharpoons$ мочевая кислота + H_2O_2
Гидроксильный радикал	$\bullet O$	$Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + OH^- + \bullet OH$
Хлорноватистая кислота	$HOCl$	$H_2O_2 + Cl^- \rightarrow HOCl + H_2O$
Пероксильные радикалы	$RO\bullet$	$R\bullet + O_2 \rightarrow ROO\bullet$
Гидропероксильный радикал	$O_2O\bullet$	$O_2^- + H_2O \rightleftharpoons HO_2\bullet + OH^-$

Супероксиданион образуется при присоединении одного электрона к молекуле кислорода. Этот процесс протекает при участии никотинадениндинуклеотидфосфат-оксидазы или ксантинооксидазы. Основным местом производства супероксиданиона являются митохондрии, в которых происходит производство аденозинтрифосфата. Обычно электроны переносятся по электронно-транспортной цепи митохондрий для восстановления кислорода до воды, но примерно от 1 до 3% всех электронов вытекают из системы и образуют

супероксид. НАДФ-оксидаза обнаруживается в полиморфноядерных лейкоцитах, моноцитах и макрофагах. При фагоцитозе эти клетки производят выброс супероксида, который приводит к бактерицидной активности. Из супероксида образуется перекись водорода под воздействием супероксиддисмутаза (СОД). Перекись водорода легко диффундирует через плазматическую мембрану. Пероксид водорода также вырабатывается ксантиноксидазой, оксидазой аминокислот и НАДФ-оксидазой и в пероксисомах в результате потребления молекулярного кислорода в метаболических реакциях. В последовательности реакций, называемых реакциями Хабера-Вайса и Фентона, H_2O_2 может распадаться до OH^- в присутствии трансмиссионных металлов, таких как Fe^{2+} или Cu^{2+} . Сам по себе O_2^- может также вступать в реакцию с H_2O_2 и генерировать OH^- [203].

Гидроксильный радикал является наиболее реакционноспособным из АФК и может повреждать белки, липиды, углеводы и ДНК. Он также может запустить перекисное окисление липидов, забирая электрон у полиненасыщенных жирных кислот [121].

Гранулоцитарные ферменты дополнительно повышают реактивность H_2O_2 через эозинофильную пероксидазу и миелопероксидазу. В активированных нейтрофилах H_2O_2 поглощается миелопероксидазой. В присутствии хлорид-иона H_2O_2 превращается в хлорноватистую кислоту (HOCl). HOCl обладает высокой окислительной способностью и играет важную роль в уничтожении патогенов [205]. Однако HOCl также может вступать в реакцию с ДНК и индуцировать ДНК-белковые взаимодействия, а также производить продукты окисления пиримидина и добавлять хлорид к основаниям ДНК. Эозинофильная пероксидаза и миелопероксидаза также вносят свой вклад в окислительный стресс путем модификации белков вследствие галогенирования, нитрования и образования поперечных связей белка через тирозильные радикалы [117].

Гидроперекиси липидов очень нестабильны и легко разлагаются до вторичных продуктов, таких как альдегиды (4-гидрокси-2,3-неналь) и малоновый диальдегид (МДА). Гидроперекиси играют большую роль в пероксидации жирных кислот. С участием свободных радикалов происходит запуск цепных реакций

перекисного окисления липидов, при этом отрывается атом водорода от углерода, входящего в метилен. Далее происходит взаимодействие липидного радикала с кислородом, в результате чего образуется пероксильный радикал. Пероксильный радикал инициирует цепную реакцию и превращает полиненасыщенные жирные кислоты в липидный радикал. Наиболее простая форма этих радикалов – гидропероксильный радикал. Другими свободными радикалами, производными кислорода, являются пероксильные радикалы. Под действием перекисного окисления липидов разрушаются клеточные мембраны и происходит перестройка структуры мембран [141].

Перекись водорода, супероксидный радикал, окисленный глутатион, МДА, изопростаны, карбонилы и нитротирозин используются в качестве биомаркеров окисления с помощью стандартизированных анализов.

Оксидативный стресс возникает при нарушении баланса между содержанием антиоксидантов и активных форм кислорода, причиной чего может быть истощение запасов антиоксидантов, или излишнее накопление АФК. При возникновении окислительного стресса, клетки противостоят эффектам окислителя, пытаясь запустить механизм восстановления окислительно-восстановительного равновесия, активируя гены, в которых закодированы защитные ферменты, а так же с помощью факторов транскрипции и структурных белков [143]. Соотношение между окисленным и восстановленным глутатионом является одним из важных факторов, определяющих окислительный стресс в организме. Высокое содержание АФК в организме приводит к изменению структуры ДНК, вызывает модификацию белков и липидов, активацию вызванных воздействием стресс-факторов транскрипции, а также образование про- и противовоспалительных цитокинов [83].

Существует несколько путей воздействия АФК, вызывающих модификацию ДНК: это деградация оснований; повреждения цепочек ДНК; модификация, связанная с пурином или пиримидином, рибозой или дезоксирибозой; различные мутации; образование комплекса с белками. В большинстве из них, модификации ДНК играют большую роль в канцерогенезе, старении, нейродегенеративных,

сердечно-сосудистых и аутоиммунных заболеваниях. Образование 8-гидроксигуанина является наиболее известным повреждением ДНК, возникающим в результате окислительного стресса, и может служить потенциальным биомаркером канцерогенеза.

Окислительный стресс вызывает нестабильность микросателлитных областей (коротких tandemных повторов). Окислительно-восстановительные активные ионы металлов и гидроксильные радикалы увеличивают нестабильность микросателлитов [141].

Продукты перекисного окисления липидов, такие как МДА и ненасыщенные альдегиды, способны инактивировать многие клеточные белки путем образования белковых поперечных связей. АФК могут индуцировать перекисное окисление липидов и нарушать структуру мембранного липидного бислоя, что может инактивировать связанные с мембраной рецепторы и ферменты и повышать проницаемость тканей. Продукты перекисного окисления липидов, определяемые по реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК), были использованы в качестве косвенных биомаркеров окислительного стресса [209].

Измененные цистеин и метионин в составе белков более восприимчивы к окислению протеазами, под действием АФК происходит фрагментация пептидной цепи, изменяется электрический заряд белков, сшиваются белки и окисляются специфические аминокислоты, что приводит к более высокой восприимчивости к протеолизу. Окисление сульфгидрильных групп или остатков метионина в белках вызывает конформационные изменения, разворачивание белка и деградацию. В отдельных случаях наблюдается специфическое окисление белков. Например, сульфгидрильные группы могут быть окислены с образованием дисульфидных связей, а карбонильные группы могут быть введены в боковые цепи белков. Гамма-лучи, окисление, катализируемое металлами, HOCl и озон могут вызывать образование карбонильных групп [38].

АФК могут индуцировать экспрессию нескольких генов, участвующих в передаче сигнала. Высокое соотношение восстановленного глутатиона к окисленному важно для защиты клетки от окислительного повреждения [95].

Окислительный стресс может возникнуть в результате перепроизводства АФК в результате метаболических реакций, которые используют кислород и смещают баланс между окислительным статусом и антиоксидантной защитой в пользу окислителей. АФК являются высокореактивными молекулами из-за наличия в их структуре неспаренных электронов и вступают в реакцию с несколькими биологическими макромолекулами в клетке, такими как углеводы, нуклеиновые кислоты, липиды и белки, и изменяют их функции. АФК также влияют на экспрессию нескольких генов путем усиления регуляции редокс-чувствительных факторов транскрипции и ремоделирования хроматина через изменение ацетилирования / деацетилирования гистонов [147].

Кроме этого проводят лабораторные исследования биологических материалов по различным показателям. Так в крови определяют концентрацию глюкозы, количество эозинофилов и лейкоцитарную формулу. Для характеристики иммунологической резистентности определяют содержание лизоцима, бактерицидную активность крови, активность некоторых ферментов, таких как аспаратаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), креатинкиназа, лактатдегидрогеназа (ЛДГ) и другие, уровень гормонов (кортикостероидов и инсулина), в молоке – соматические клетки [6]. Наличие стрессового состояния в организме подтверждается, если возникает достоверное отклонение по показателям продуктивности и названным выше показателям, равное не менее 25 %. В случае нормализации отклоненных показателей в течение 1-3 суток, можно ставить благоприятный прогноз положительного исхода стресс-реакции. Если отклонения сохраняются более 5-7 дней, это показывает низкую резистентность организма и возможность перехода стрессового состояния в патологию. При продолжительном и прогрессирующем падении продуктивности и резком отклонении от референтных значений выше названных показателей, наблюдается истощение организма и прогноз на выздоровление неблагоприятный [82].

Свободно-радикальное окисление (СРО) протекает во всех клетках не только при патологии, но и в норме, и его уровень определяет адаптивную способность

организма при воздействии на него чрезвычайных факторов. СРО является необходимым процессом в жизнедеятельности клетки и в тоже время выступает в качестве универсального неспецифического звена в развитии многих патологических состояний. Одним из примеров СРО можно рассматривать перекисное окисление, как липидов, так и белков. Пероксидное окисление протекает с высокой скоростью, однако постоянная концентрация перекисей относительно мала в связи с наличием мощной антиоксидантной системы, включающей в себя много компонентов [203].

Нарушение в работе антиоксидантной системы организма приводит к росту активных форм кислорода, способствующих лавинообразному протеканию СРО в тканях. Чрезмерное образование свободных радикалов и образующихся от их воздействия реактивных метаболитов – основной механизм повреждения и гибели клеток. Повреждение клеток происходит в основном при участии супероксидного радикала, пероксида водорода, гидроксильного радикала, ионов гипохлорита, синглетного кислорода, пероксирадикалов. В настоящее время считается доказанным факт участия оксида азота, как в перекисном окислении, так и в антиоксидантной защите. Патогенетические механизмы ряда заболеваний считаются в настоящее время почти изученными, при этом требуется изучение роли перекисного окисления и антиоксидантной защиты организма, а так же работы системы L-аргинин-NO• и взаимодействия перечисленных факторов в норме и развитии патологий [201].

Так же ПОЛ обеспечивает фаго- и пиноцитоз, с его участием образуются простагландины, лейкотриены, холестерин, прогестерон. Перекисное окисление липидов представляет собой свободнорадикальное окисление, которое воздействует на все без исключения соединения, особенно частое повреждение наблюдается у ненасыщенных жирных кислот (НЖК), как свободных, так и входящих в состав фосфолипидов [150].

В качестве биомаркеров окислительного стресса некоторые ученые рекомендуют использовать глутатионпероксидазу, супероксиддисмутазу, показатели окислительно-модифицированных липопротеинов низкой плотности,

количество карбонилированных белков и состояние общей антиоксидантной способности крови [6, 124].

Кроме того, для объективного определения уровня стресса используются гематологические показатели, отражающие изменения в содержании клеток крови вследствие развития адаптационных реакций.



Рисунок 2 – Маркеры стресс-реакции

Из биохимических показателей в качестве косвенных маркеров стресса определяют общий белок, соотношение между альбуминами и глобулинами, активность щелочной и кислой фосфатаз, натрий, калий, хлор, лимонную кислоту, ферменты цитолиза (аспартат- и аланинаминотрансферазы), лактатдегидрогеназу, креатинфосфокиназу, альдолазу, каталазу, креатинин, мочевую кислоту, глюкозу, липиды и холестерин, аскорбиновую кислоту. При стрессе наблюдаются так же и нарушения в минеральном обмене, например, выявляют гипокалиемию,

гипонатриемию, гипокальциемию, снижение хлора и увеличение неорганического фосфора [125].

В крови обнаруживают в большом количестве кетоновые тела, свободные жирные кислоты, холестерин, пировиноградную кислоту, мочевины и при этом уменьшается количество летучих жирных кислот.

Силу стрессового воздействия можно определить путем оценки состояния естественной резистентности организма по показателям клеточного и гуморального факторов иммунитета, в частности, определяя фагоцитарную, лизоцимную и бактерицидную активности сыворотки крови, содержание пероксидазы, концентрацию гамма-глобулинов, лейкоцитарный индекс. Оценивая стресс-синдром следует учитывать уровень процессов ПОЛ, которые протекают с образованием свободных радикалов на основе жирных кислот и малонового диальдегида. Экспресс-диагностика уровня адаптивности организма может быть основана на определении лейкоцитарной формулы крови, креатинина и катехоламинов в моче [128].

Дать долгосрочный прогноз об устойчивости организма к стрессам можно, воспользовавшись комплексным методом определения стресса, путем адренограммы (определение катехоламинов в моче), дополненной результатом определения пробы прогормона дофамина методом определения электропроводимости кожи. В настоящее время в качестве показателей уровня стрессовой реакции используют уровень в крови или моче адренокортикотропный гормон (АКТГ), глюкокортикоиды, эндорфины, гормон роста, пролактин, антидиуретический гормон, половые гормоны и церулоплазмин. Перманентное действие стресса вызывает ряд изменений в организме, которые у разных видов животных могут отличаться.

В качестве клинического признака стресс-реакции у коров можно рассматривать количество соматических клеток, содержащихся в молоке, которые могут возрасти до 20 раз (от 300 тыс. до 5 млн/мм³) [92].

2.1.2.3 Гормоны как показатели стресса и адаптации

В настоящее время большое значение придается изучению участия гормонов стресса, как в онтогенетическом развитии, так и в стресс-индуцированных метаболических нарушениях.

Приспособительные реакции при стрессе осуществляются за счет запуска нервно-гуморальных механизмов. При этом возбуждаются определенные центры коры головного мозга, активируется гипоталамус, вырабатывающий рилизинг-факторы, запускается симпатoadреналовая система. Стимулируется работа надпочечников и в его мозговом слое усиливается синтез катехоламинов, адреналина и норадреналина. Гормон адреналин является нейромедиатором, образующимся в хромоаффинной ткани, наибольшее его содержание установлено в мозговом слое надпочечников, так же его выявляют и в других тканях и органах [104].

В зависимости от типа стресса можно выделить три основных модели ответной реакции организма: первая – снижение чувствительности к АКТГ в ответ на продолжительное раздражение, но при этом гиперреактивность к новому стрессу, несмотря на высокий уровень глюкокортикоидов в плазме; вторая – отсутствие снижения чувствительности к АКТГ в ответ на повторное раздражение и гиперреактивность к новому стрессу, как это происходит при повторном болезненном стрессе и гипогликемии; третья – небольшое и временное повышение АКТГ, но устойчивое повышение уровня кортикостерона в плазме крови и снижение реакции на АКТГ [126].

Уровень реакции кортикотропина гипофиза определяется дифференциальной регуляцией гипоталамических регуляторов, кортикотропин-релизинг-гормона и вазопрессина, а также чувствительностью отрицательной глюкокортикоидной обратной связи [111].

Состояние уровня возбуждения афферентных, эфферентных и центральных составляющих нервной системы влияет на скорость секреции адреналина, которая

стимулируется ацетилхолином. Адреналин влияет на α - и β -адренорецепторы и его действие подобно эффекту при возбуждении симпатической нервной системы.

У адреналина высокая биологическая активность, ему принадлежит выраженное кардиотоническое, прессорное, гипергликемическое, калоригенное, вазоконстрикторное действие на сосуды кожи и почек и вазодилаторное для коронарных сосудов, сосудов скелетных мышц и гладкой мускулатуры, при этом наблюдается перераспределение крови в организме, повышается потребление кислорода, увеличиваются основной обмен и дыхательный коэффициент.

Кровью адреналин приносится к эффекторным органам и воздействует на рецепторы, располагающиеся в мембране клеток органов-мишеней. При этом образуются гормон-рецепторные комплексы, изменяется структура особого G-белка, который располагается на поверхности клеточной мембраны. Этот белок распадается на мономер и димер под действием гормон-рецепторного комплекса. Далее мономер связывается с молекулой ГТФ, образуется комплекс, за счет которого активируется эффекторный белок адреналина – аденилатциклаза, активация аденилатциклазы вызывает клеточный ответ на воздействие адреналина. Роль вторичного посредника воздействия адреналина на клетку принадлежит циклическому АМФ, образованному вследствие гидролиза АТФ [81].

Из-за воздействия ограничивающих факторов адреналин действует короткий промежуток времени, эти ограничения положительно сказываются на выживании организма в экстремальных условиях, так как они способствуют участию этого гормона в возникновении немедленных приспособительных реакций. Уровень катехоламинов в крови растет при любой чрезмерной нагрузке, как физической, так и эмоциональной. Рост катехоламинов является приспособительной реакцией организма к воздействию любых негативных факторов. При остром и хроническом стрессе наблюдается повышение уровня в крови кортикотропин-рилизинг-гормона, который увеличивает секрецию адренкортикотропного гормона [111].

Адренкортикотропный гормон регулирует синтез и выделение гормонов коры надпочечников, в том числе выработку кортизола, ускоряющего глюконеогенез из аминокислот, что способствует увеличению количества

гликогена в печени и росту уровня глюкозы в крови. При этом снижается потребление глюкозы периферическими тканями, а так же кортизол играет большое значение в процессах адаптации в стрессогенных условиях окружающей среды [28].

Учеными показано участие кортизола и АКТГ в процессах перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы организма. При физиологическом родовом стрессе у коров наблюдается активация в прооксидантной системе, приводящая к усилению окислительной деструкции биоструктур. Это заключается в поражении тканей, инактивации различных ферментов, нарушении структур и функций клеточных мембран, их рецепторных аппаратов и проходимости ионных каналов. Научными исследованиями показана важность окислительно-восстановительного контроля и развития оксидативного стресса, а так же стрессовых гормонов в механизмах регуляции адаптации [60].

К стресс-лимитирующим системам относится антиоксидантная система. По данным литературы известно, что окислительный стресс протекает на фоне увеличения глюкокортикоидов, как на уровне организма, так и на уровне органов-мишеней. Так же контроль восстановительно-окислительного потенциала проводится по уровню стрессовых белков. Особенно важным этот факт является в развитии теории старения, которая объясняется окислительным повреждением митохондрий и макромолекул под влиянием стрессовых гормонов и образованием стрессовых белков в процессе патогенеза возрастных изменений. Без гормонов надпочечников организм оказывается «беззащитным». Непродолжительное их действие благоприятно влияет на организм, но длительность действия оказывает неблагоприятный эффект, когда организм испытывает постоянную нагрузку, поэтому необходимо стараться уменьшать его вредные влияния на организм [88, 139].

Важной характеристикой острого стресса считается увеличение уровня кортизола. Длительное воздействие неблагоприятных факторов приводит как к повышению, так и к снижению работы гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, при этом концентрация кортизола или увеличивается, или уменьшается.

В настоящее время для более точной дифференциальной диагностики острого и хронического стресса используется индекс стрессоустойчивости, который определяется по отношению концентрации дегидроэпиандростерона (ДГЭА) к концентрации кортизола. Если этот индекс имеет значение ниже нижних границ референтных значений, то это говорит о сниженной способности организма к адаптации, а при высоких значениях или в пределах референтного интервала – адаптация сохранена. С учетом значений этого индекса в настоящее время определяются стадии стресса, в котором находится организм животного. Так первая стадия, рассматриваемая как стадия тревоги, характеризуется повышенным уровнем кортизола и нормальным уровнем ДГЭА. Вторая стадия (стадия долговременной адаптации), характеризуется повышенным уровнем кортизола и низким уровнем ДГЭА. На третьей стадии (стадии истощения) наблюдается снижение уровня кортизола и ДГЭА вследствие истощения надпочечников. На четвертой стадии при условии успешной адаптации начинается восстановление надпочечников, что приводит к постепенной нормализации содержания ДГЭА, однако уровень кортизола не повышается. При гиперсекреции кортизола, обеспечивающей резистентность организма, метаболизм сдвигается в сторону катаболизма, уменьшается содержание анаболических гормонов, включая ДГЭА [60].

Образование кортизола в течение дня происходит с учетом суточного ритма: максимальное его образование – в утренние часы, минимальное ближе к ночи. Увеличение гормонов коры надпочечников повышает специфическую резистентность, это объясняется адаптивным эффектом кортикостероидов, от рецепторного связывания которых зависит активность нейромедиаторов: серотонина, дофамина, норадреналина, глицина и ГАМК [35].

Особую роль в развитии стресс-реакции играют тиреоидные гормоны. Под действием тиреоидных гормонов ограничивается протекание стрессовой реакции, как в ее начале (во время активизации симпатической нервной системы путем усиленного выброса тормозных медиаторов), так и во время следующего этапа, сопровождающегося мобилизацией ресурсов, необходимых для реализации

адаптационных процессов организма. У животных с высоким уровнем тироксина стресс-реакция протекает с меньшим уровнем кортикостероидов и большим уровнем инсулина, что помогает восстанавливаться балансу между процессами катаболизма и анаболизма при стрессе [80].

Отличие защитной реакции при остром стрессе, имеющей известный механизм протекания, от адаптации в условиях хронического стресса заключается в необходимости перестройки определенных функциональных систем. В случае успешной перестройки осуществляется адаптация.

Тиреоидные гормоны, ограничивают стресс-реакцию путем центрального действия и периферическим путем за счет повышения резистентности органов к стрессу, а так же путем активации антиоксидантов, лимитирующих высокую активацию перекисного окисления липидов, поскольку именно этот механизм считается основным звеном в патогенезе стресс-индуцированных нарушений.

Так же антиоксидантное действие возможно, как результат геномного влияния тиреотропных гормонов, приводящих к образованию белков-антиоксидантов. Действие тироксина заключается так же в увеличении концентрации неферментативных антиоксидантов, таких как витамины А и Е, увеличивается активность энзимов пентозного пути, сопровождающегося накоплением в клетках НАДФ·Н, при участии которого образуется восстановленная форма глутатион-редуктазы и регенерируется глутатионпероксидаза, а также увеличиваются непосредственно антиоксидантные свойства тироксина, растет мембранотропное действие тиреотропных гормонов, что способствует снижению концентрации ненасыщенных жирных кислот, которые являются основными субстратами перекисного окисления липидов. Кроме того, важность тиреоидных гормонов заключается в стимуляции синтеза оксида азота, так же принимающего участие в контроле за уровнем перекисного окисления липидов, так как тироксин активизирует синтазы NO [52].

При высоком содержании тироксина снижается концентрация инсулина в крови, повышается активность антиоксидантов супероксиддисмутазы и каталазы. Защитное действие тиреоидных гормонов заключается в их протекторном эффекте,

положительно проявляющемся в стимуляции общей устойчивости организма, то есть способности противодействовать экстремальным факторам, поддерживать гомеостаз организма, определяющийся состоянием защитных механизмов и приспособительными реакциями. Учеными установлена тиреоид-иммунная взаимосвязь, обеспечивающая интеграцию гипофизарно-тиреоидных гормонов с иммунными факторами, благодаря чему осуществляется иммунный ответ, как за счет работы тимуса, так и периферический.

Тиреотропин действует по принципу белковых гормонов путем соединения с рецепторами плазматических мембран и активирования аденилатцикласной системы. Тиреотропин, являясь внутриклеточным посредником гормонального сигнала, косвенно влияет на восприимчивость клеток к другим гормонам, в том числе и половым. Под его влиянием активируется выброс в кровь половых гормонов. Так же тироксин стимулирует аденилатциклазу и угнетает фосфодиэстеразу [104].

Протекторный эффект тиреоидных гормонов в условиях хронического стресса основывается на ограничении активности перекисного окисления липидов путем активации антиоксидантных систем, при этом снижается интенсивность стресс-синдрома и повышается общая устойчивость организма [111].

Уровень тиреотропного гормона сказывается на выработке тиреоидных гормонов (тироксина, трийодтиронина), влияющих в организме животного на многообразие физиологических эффектов, особенно в развитии адаптационных реакций. Они участвуют в процессах роста и развития животного организма, дифференцировке тканей, регуляции метаболических процессов, поддержании функционирования физиолого-биохимических систем. Важнейшим свойством тиреоидных гормонов является их особенность разрешающего действия относительно восприимчивости тканей организма к катехоламинам, т.е. благодаря действию тироксина и трийодтиронина адренорецепторы становятся более чувствительными к таким медиаторам, как норадреналин и адреналин [72].

Установлена тесная связь между тиреоидной системой регуляции и адреналовыми и гонадными системами. Эта взаимосвязь объясняется наличием

общих механизмов регуляции. Тиреоидная, адrenaловая и половая системы регулируются тропными гормонами передней доли гипофиза. Тиреотропин-рилизинг гормон стимулирует образование тиреотропного гормона (ТТГ), а так же под его воздействием активируются адренотропные, гонадотропные гормоны и пролактин. Предполагается, что ТРГ может выполнять функцию своеобразного универсального регулятора тропных клеток передней доли гипофиза. Считается, что тиреотропин-рилизинг гормон является своеобразным универсальным регулятором деятельности передней доли гипофиза [80].

Стрессовые ситуации сопровождаются усиленным образованием гормонов адреналина и кортизола, которые способствуют выбросу глюкозы в кровь и замедлению ее переработки мышцами, возникает инсулинорезистентность. При стрессовых ситуациях поджелудочная железа вырабатывает большее количество инсулина. При остром протекании стресс-реакции, связанной с воздействием неблагоприятных факторов в организме животных и человека, возникает стереотипная метаболическая реакция, при которой отмечаются гипергликемия, ацетонемия, вторичная гиперлипидемия, усиливается липолиз, гликогенолиз, глюконеогенез и повышается потребление кислорода. Описанные выше изменения, сопровождающие стресс-реакцию, можно объяснить резистентной гиперкатаболической составляющей адаптации. Такой вариант протекания адаптации реализуется с участием адренорецепторов и сопровождается усилением синтеза глюкокортикоидов в надпочечниках. По данным некоторых авторов иммобилизационный стресс на фоне суточного отсутствия пищи приводит к инсулинсенсibiliзирующему эффекту, развивается гипогликемия [111]. Стойкая гипогликемия вызывается так же хроническим холодным стрессом. Ученые из центра Wehner Университета штата Огайо и колледжа штата Огайо установили четкую корреляцию между концентрацией гормона стресса (кортизолом) и глюкозой [60].

2.1.3 Способы и средства коррекции метаболических нарушений в процессе адаптации

Организм человека и животных оснащен множеством антиоксидантов, которые служат для уравнивания действия окислителей. Но иногда их количество в организме недостаточно и приходится прибегать к применению их в форме кормовых добавок или лекарственных препаратов. Используемые в настоящее время в практике антиоксиданты можно разделить на 2 категории: ферментативные и неферментативные [150].

Основными ферментативными антиоксидантами являются супероксиддисмутаза и каталаза. В дополнение к этим основным ферментам было обнаружено, что другие антиоксиданты, включая гемоксигеназу и окислительно-восстановительные белки, такие как тиоредоксины, пероксиредоксины и глутаредоксины, также играют решающую роль в антиоксидантной защите. Общим для этих антиоксидантов является потребность в НАДФ в качестве восстанавливающего эквивалента [98].

Неферментативные антиоксиданты включают низкомолекулярные соединения, такие как витамины (витамины С и Е), β -каротин, мочевая кислота, восстановленный глутатион, трипептид ($-\gamma$ -глутамил-L-цистеинил-L-глицин), которые содержат тиоловую (сульфгидрильную) группу.

Источниками антиоксидантов могут послужить природные средства, особенно актуально использование лекарственных растений. Аргументы в пользу использования экстракта лекарственных растений приводятся на основании ряда соображений. Лекарственные растения так же, как живые организмы, производят элементы адаптации, восстановления и защиты для собственного выживания, которые оказывают аналогичное воздействие на живые организмы. Полихимическая природа лекарственных растений обеспечивает широкое действие. Это означает, что лекарственные растения могут воздействовать на множество областей, связанных с физиологической дисфункцией, в рамках логического, многофакторного подхода к системной регуляции. В отличие от

этого, фармацевтические средства используют односторонний контроль с нижестоящими и восходящими механизмами резистентности или компенсации, что является основой многих побочных эффектов. Кроме того, в последнее время для коррекции нарушений в процессе адаптации стали применять природные адаптогены [75].

Антистрессорное действие фитоадаптогенов (ФА) – понятие, которое было введено в 50-е годы минувшего века ленинградским фармакологом профессором Н.В. Лазаревым. За счет биологически активных веществ, входящих в состав растительных адаптогенов, важной особенностью таких средств является широкий спектр действия и при этом минимальный риск возникновения побочных реакций. Содержащиеся в фитоадаптогенах биологически активные вещества, как правило, отличает широкий диапазон клинических возможностей при минимальных побочных реакциях. Ученики Н.В. Лазарева (Брехман И.И., Фруентов Н.К., Дардымов Н.В.) сконцентрировали свои усилия на изучении и выявлении растений как потенциальных источников БАВ с адаптогенной активностью. Дальневосточная флора России является богатым источником ФА. Среди них такие эндемические растения, как женьшень, родиола розовая, элеутерококк, заманиха, левзея и др. Вслед за первопроходцами изучением фитоадаптогенов стали заниматься китайские, японские, южнокорейские исследователи. Научные исследования начиная с 90-х годов двадцатого столетия, проведенные благодаря появлению современных методических подходов, позволили более детально изучить и обосновать уже существующую информацию о растительных адаптогенах, расширив для них спектр клинических показаний. Фитоадаптогены обладают и лечебными свойствами за счет коррекции разрушительных последствий стресса в работе жизненно-важных систем и органов [98].

При использовании растительных адаптогенов срочная и долговременная адаптация у животных в стрессогенных условиях содержания протекает наиболее эффективно. Это проявляется ингибированием чрезмерных стрессиндуцированных повреждений, которые возникают на стадии тревоги, при этом усиливаются

восстановительные метаболические процессы, удлиняется стадия резистентности стресса и задерживается развитие стадии истощения.

По мнению Н.В. Лазарева изменением общего уровня активности защитных систем в организме, то есть фармакологическим влиянием на существующий комплекс защитных реакций и механизмов, в организме вызывается неспецифическая повышенная сопротивляемость (СНПС). Он считает, что такой подход к нейтрализации разрушительных действий стресс-реакции более перспективен, чем попытки влияния на отдельные звенья патогенеза стресса. Лазареву принадлежит понятие «адаптогены», широко используемое в научной литературе, которое отражало требования к препаратам, способным «разбудить и встряхнуть» резервные механизмы процессов адаптации [150].

Адаптогенные средства назначают, учитывая их абсолютную безвредность и широту лечебного действия. Согласно учению о СНПС адаптогены могут использоваться в качестве базы для получения лечебных природных средств, составляющих основу профилактической ветеринарии. Действие ФА формирует основу СНПС путём повышения устойчивости к воздействию неблагоприятных чрезвычайных факторов при создании оптимальных условий работы нервной, иммунной и эндокринной систем. Изучение кардиопротекторного и противоаритмического эффектов ФА показало необходимость вовлечения опиоидных пептидов, таких как бета-эндорфины, а также катехоламины и в частности дофамин, в антистрессовое действие [209].

Различными последствиями сопровождаются стресс-реакции при хроническом и остром стрессе. Хронический стресс зачастую характеризуется нарушениями в желудочно-кишечном тракте, сердечно-сосудистой системе и т.д.

Эффективным при хроническом стрессе является воздействие ФА на соматические нарушения, а так же они предотвращают развитие окислительного стресса, защищая мембраны клеток от липидпероксидации. Так, например, при окислительном стрессе, вызванном воздействием соляной кислоты на культивируемые эритроциты, добавление родиолы розовой оказывало положительное действие на клетки [141].

Результаты исследования некоторых авторов показали, что при использовании ФА предупреждается негативное воздействие четыреххлористого углерода на ткань печени у крыс, при этом повышается активность фермента – супероксиддисмутазы и ограничивается накопление малонового диальдегида, характеризующего уровень ПОЛ. У многих фитоадаптогенов установлено типичное воздействие на животных, заключающееся в оптимизации поведения, более успешной приспособляемости организма к чрезвычайным факторам внутренней и окружающей среды, создающих стрессорную ситуацию. Современными исследованиями подтверждено ноотропное действие ФА. Воздействие ФА направлено на защиту функций нервных клеток, что оптимизирует процессы ВНД (высшей нервной деятельности). Используя различные механизмы действия, они защищают нейроны от повреждения и усиливают процессы регенерации в головном мозге [209].

ФА способны изменять направления иммунных механизмов, нивелируя тем самым признаки стресс-индуцированной дезорганизации и обеспечивая иммуномодулирующий эффект. При острой фазе стресса наблюдают мобилизацию иммунного ответа. Как правило, мобилизация иммунного ответа характерна для реакций организма на острый эмоциональный стресс [132]. Исследователи наблюдали при стрессе рост количества лейкоцитов, клеток киллеров и нативных клеток тимуса. При остром стрессе любого происхождения активируется иммунная система, а при хроническом стрессировании наоборот отмечается иммунная депрессия, характеризующаяся снижением числа фагоцитов, лимфоцитов, их субпопуляций и уменьшением продукции интерферонов [134].

Анализ сказанного говорит о том, что адаптогенное действие ФА заключается, в том числе и в нормализации иммунного статуса. Особенно важным этот факт является при нивелировании иммунодефицитных состояний при хроническом стрессе [75].

2.1.4 Характеристика природных адаптогенов: прополиса, родиолы розовой, яблока и моркови

Прополис вырабатывают пчелы с целью строительства ульев, при этом он используется, чтобы закрыть любые щели в улье и защитить пчелиные семьи от попадания микроорганизмов. Он представляет собой смолистое вещество, получаемое в результате сбора пчелами с весенних почек деревьев или других растительных источников и последующей обработки ферментами слюнных желез [124].

Консистенция прополиса изменяется в зависимости от температуры, так, например, при 20-40°C она вязкая, ниже 20°C – плотная, при более низких температурах становится хрупкой. Прополис бывает серого с зеленоватым оттенком или темно-бурого, но чаще встречается темно-зеленого и бурого цвета, что обусловлено видовым составом растений, с которых пчелы собирают смолистые вещества. При длительном хранении он темнеет и становится менее клейким. Запах прополиса приятный специфический, похожий запах имеют почки тополя, мед, воск и ванилин, а в процессе горения приобретает запах ладана. Прополис горького вкуса. Его удельная масса составляет от 1,112 до 1,136 г/см³, в среднем равна 1,127 г/см³. Температура плавления прополиса находится в пределах от 80°C до 104°C. Прополис плохо растворяется в воде, даже при содержании в кипящей водяной бане растворимость его не превышает 5%. Прополис умеренно растворяется в органических растворителях, например, в спирте, ацетоне, хлороформе, пропиленгликоле, бензоле, диметилсульфоксиде, этилендиамина, глицерине, растительных и минеральных маслах. Его растворимость в этиловом спирте равна 40-70%. А.А. Барсков впервые предложил технологию получения жидкой лекарственной формы прополиса, используя полиэтиленгликоль-400 в качестве растворителя его компонентов, предварительно экстрагированных из сырья этиловым спиртом [62].

Многие исследователи изучали химический состав прополиса. Как хорошо известно, его химический состав варьируется в зависимости от вида растительности и места ее произрастания [24].

Bohrisch (1907 г.) обнаружил, что прополис состоит из прополисной смолы – 43,6%, летучих составных частей (эфирных и других масел) – 6,9%, прополисного бальзама – 8,7%, пчелиного воска – 27,9%, механической примеси – 12,9%, которые не способны растворяться даже в спиртовом растворе и петролейном эфире. Р.Э. Келлер и Е.К. Прудниченко обнаружили, что прополис состоит из прополисных смол – 41,5%, эфирных масел – 4,5%, воска А – 17,2%, воска В – 6,35%, дубильных веществ – 10,5%, пыльцы и механической примеси [40].

А.В. Корякин и М.Н. Никольский исследовали золу прополиса с помощью спектрального анализа и обнаружили большое содержание минеральных элементов, среди которых установлено высокое содержание железа, кальция, алюминия, магния, кремния, меди, марганца, цинка и кобальта, низкое содержание – бериллия, никеля, олова, свинца, серебра, титана, циркония [214].

А.Б. Николаева обнаружила в прополисе содержание смолы и бальзама (около 55%), воска (30%), эфирных масел (10%), цветочной пыльцы (5%) с высоким содержанием витаминов и микроэлементов. Так же установлено в смолистых и бальзамических веществах прополиса наличие коричневого спирта, коричневой кислоты, дубильных веществ, а в цветочной пыльце – десятки полезных веществ [136].

Поправке С.А. изучал химический состав прополиса в институте химии природных соединений. Среди веществ, которые можно выделить растворением в спирте, входящих в прополис, имеются флавоноиды (флавоны, флавонолы и флавононы). В прополисе обнаружены терпеноидные соединения, относящиеся к группе кариофилена – а-ацетоксибетуленола и ароматического альдегида – изованилина [135].

И. Чижмарик и И. Мател выявили в прополисе наличие ароматических ненасыщенных кислот (кофейной и феруловой, обладающих биологической активностью) [62].

А.А. Барсков, Н. И. Губкина, В.А. Талан, проводя обработку и перегонку прополиса паром, получили кроме уже известных эфирных масел, флавоноидов, фенолов и терпенов, эфирсвязанные насыщенные кислоты, такие как

пальмитиновая, стеариновая, арахиновая, бегеновая, лигноцериновая, и из ненасыщенных – олеиновая [136].

Исследования показали, что благодаря своему богатому химическому составу прополис обладает потенциальными антиоксидантными и антибактериальными свойствами.

Ш. Кэлэуз, М. Корчог показали, что прополис влияет на эндокринную систему: воздействует на гипофиз и, как следствие на кору надпочечников, способствуя образованию кортикостероидов и подавлению активности, таких желез внутренней секреции, как вилочковая и панкреатическая [62].

Таким образом, прополис имеет чрезвычайно сложный состав, который характеризуется широкой изменчивостью. В составе прополиса имеются флавоноиды в виде флавонов (хризина, тектохризина, лютеолина, апигенина и других), флавонолов – (кверцетина, кемпферола, галангина, рамноцитрина), флавононов (пиноцембрина, пиностробина); гидроксикоричные и фенолокислоты (кофейной, п-кумаровой, феруловой, коричной, ванилиновой).

В нем находят ненасыщенные жирные кислоты, которые попадают из секрета, вырабатываемого верхнечелюстными железами рабочих пчел; эфирные масла, терпены, ацетоксибетулиленол, бисаболол, микроэлементы, азотистые соединения в виде белков, амидов и аминов. Иногда обнаруживаются аминокислоты фенилаланин, гистидин, аспарагиновая и глутаминовая кислоты, триптофан, лейцин, цистин, валин, серин, аргинин, пролин, лизин. В небольшом количестве встречаются витамины группы В.

Прополис обладает различными фармакологическими эффектами, так в частности полифенолы обуславливают антибактериальное, желчегонное, мочегонное, вазопротекторное и противовоспалительное действие. Благодаря наличию фенолокислот оказывается вяжущее действие и заживление ран и язв. Антибактериальная активность проявляется благодаря наличию в прополисе бензойной кислоты, бензилбензоата, кониферилового и коричневого спиртов. Благодаря фенэтиловому эфиру кофейной кислоты, важнейшему активному ингредиенту прополиса, осуществляются антибактериальное, антиоксидантное,

противовоспалительное, иммуномодулирующее, противоопухолевое и противовирусное действие [62].

Под действием прополиса уменьшается образование простагландинов и лейкотриенов, что действует как мощный противовоспалительный фактор, влияющий на отдельные медиаторы, прямо ингибирующий выход митохондриального цитохрома С, угнетающий перекисное окисление липидов, активирующий фенолсульфо- и глутатионтрансферазы, включая адгезивные молекулы и цитокины [24].

В прополисе обнаружено наличие флавонолов, наиболее распространенных из представителей флавоноидов в природе и обладающих широким терапевтическим действием. Кверцетин проявляет противовоспалительные свойства, снижает риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и возникновения процессов атерогенеза. С участием изорамнетина кардиомиоциты защищаются от АФК, подавляя апоптоз, он имеет антиканцерогенные свойства, индуцирует апоптоз клеток эритролейкемии [103].

На химический состав прополиса влияет множество факторов, включая метод экстракции, географические регионы, растительные источники и виды пчел. Что касается качества прополиса, то сообщалось, что содержание антиоксидантов, фенолов и биологически активных летучих компонентов прополиса, вырабатываемого пчелами без жала, выше, чем у медоносных пчел. Кроме того, количество прополиса, вырабатываемого пчелами без жала, в шесть раз больше, чем у медоносных пчел.

Процесс экстракции является еще одним фактором, который влияет на химические компоненты и, следовательно, на биологическую активность прополиса. Наиболее распространенными способами являются твердожидкостная экстракция с использованием смесей этанола с водой и сверхкритическая флюидная экстракция [108].

Другим аспектом, влияющим на качество производимого прополиса, является предпочтение видов пчел флоре в районе, окружающем улей. Хотя разные

виды медоносных пчел предпочитают разные растения, химический состав прополиса, вырабатываемого одним и тем же видом, не всегда одинаков.

С-метилованные флаваноны, терпеновые кислоты и фенольные кислоты, такие как галловая кислота, дитерпеновые кислоты пимаровой и абиетиновой группы, являются наиболее распространенными химическими веществами в серном прополисе, полученном от лишенных жала пчел, но в нем отсутствуют характерные флавоноиды и пренилированные фенольные соединения, обнаруженные в прополисе, полученном от медоносных видов пчел в Австралии [108].

Таким образом, прополис может использоваться благодаря своей различной биологической активности и рассматривается как продукт с высокой экономической ценностью. Витаминный состав прополиса представлен в таблице 2.

Таблица 2 – Содержание витаминов в 100 г прополиса

Витамин	Количество*
Витамин В1, тиамин	4-4,5 мкг/г
Витамин В2, рибофлавин	20-30 мкг/г
Витамин В6, пиридоксин	4,5-6 мкг/г
Витамин А, ретинол	0,04 мг
Витамин Е, альфатокоферол	4 мг

Примечание — * По данным [118]

Род многолетних растений родиолы состоит из более чем 200 видов, из которых примерно 20, включая родиолу розовую, используют в качестве традиционных лекарств в Азии. Эти растения произрастают в основном в Гималайском поясе, Тибете, Китае и Монголии, но также культивируются в Европе и Северной Америке и доступны на рынке в качестве пищевых добавок. Отечественными учеными – К.А. Соболевской и В.Г. Минаевой изучение родиолы розовой началось более 30 лет назад. Экстракты родиолы используют как тонизирующие средства, адаптогены, антидепрессанты и противовоспалительные препараты. Наиболее широко известна родиола розовая, которую также называют

«золотым корнем» или «розовым корнем». Учеными были тщательно изучены фармакологические эффекты родиолы розовой, включая ее роль в стимуляции центральной нервной системы, а также ее кардио-, нейро- и гепатопротекторные эффекты, иммуностропную, противовирусную, противовоспалительную и антибактериальную активность. Кроме того, было доказано, что родиола розовая обладает защитным действием на сердечно-сосудистую систему. В последние годы экстракты корней родиолы розовой пробуют использовать в качестве напитков, пищевых добавок и в коммерческих фармацевтических препаратах, предлагаемых по всему миру [65].

Биологически активные вещества из подземной части изучаемого вида были выделены учеными Томского мединститута химическим спектральным и хроматографическим исследованиями. Установлено содержание 4-окси-р-фенилэтанола (п-тирозола) и гликозида – 2-(4-оксифенил)-этанол-1-Р-В-глюкопиранозид (родиолозида или салидрозида). К настоящему времени известно, что в подземных органах родиолы розовой содержатся дубильные вещества пирогалловой группы (16 %); кумарины, антрахиноны, эфирные масла (0,8-0,9 %); органические кислоты — щавелевая, яблочная, янтарная, лимонная, галловая (0,15 %); углеводы — глюкоза, фруктоза, сахароза, специфический сахар — седогептулоза (2,47 %); редуцирующие сахара (2,31 %); флавоноиды — кемпферол, трицин, гербацетин, астрагалин; флавонолигнан, родиолин; терпеноиды — даукостерин, розиридол, розиридин и др.; фенольный гликозид салидрозид (0,8-1,5 %) и его агликон п-тирозол; коричный спирт и его гликозиды — розин, розарин и розавин, общее количество которых в 2-3 раза превышает содержание салидрозида; алкалоиды и сапонины не обнаружены. Благодаря наличию биологически активного соединения гликозида салидрозида препараты родиолы розовой обладают стимулирующим и адаптогенным свойствами, которые, к тому же, более выражены, чем у препаратов группы женьшеня и элеутерококка [171].

Препараты родиолы розовой регулируют и нормализуют многие физиологические процессы, повышают кровяное давление и устойчивость к инфекции, оказывают антиканцерогенное, противометастатическое действие,

тормозят рост опухолей на 50-75 %. Наиболее рациональная лекарственная форма — таблетки с сухим экстрактом родиолы. Родиола розовая в сельском хозяйстве используется в качестве стимулятора роста сельскохозяйственных животных и птиц (отходы производства жидкого экстракта родиолы).

Родиола состоит из коричневого спирта, гликозидов, органических кислот, эфирных масел, сахаров, жиров, спиртов и белков, тирозола, полифенолов флавоноидов (проантоцианидинов). Содержание полифенолов в родиоле розовой составляет приблизительно $41,4 \pm 3,41\%$. Розавин (такой как розавин, розарин, родионин, родиозин и канифоль), коричный спирт, салидрозид (Рисунок 3 В) и тирозол (Рисунок 3 А) являются основными компонентами растений родиолы. Салидрозид и его агликон, тирозол, являются основными соединениями родиолы розовой, и содержание этих двух соединений часто используется в качестве критерия при оценке качества неочищенных препаратов из родиолы розовой [172].

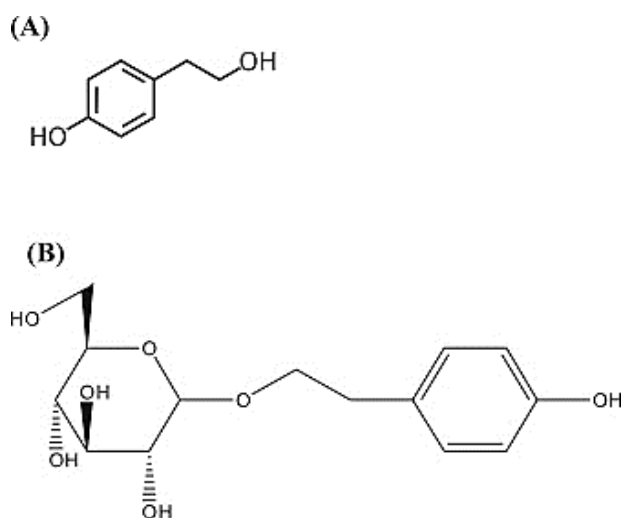


Рисунок 3 – (А) структура тирозола; (В) структура салидрозида

Исследователи классифицировали родиолу розовую как адаптоген из-за ее наблюдаемой способности повышать устойчивость к различным химическим, биологическим и физическим стрессорам. В ряде исследований сообщается, что повторные введения экстракта родиолы розовой снижают уровень кортизола в ответ на повторный стресс. Введение 100 мг/кг водного экстракта *Rhodiola imbricata* обеспечивало максимальную устойчивость к гипотермии, вызванной

холодовой гипоксией, и ускоряло восстановление после стрессора. Благодаря салидрозиду снижается содержание малонового диальдегида в крови и возрастает активность антиоксидантных ферментов: каталазы, супероксиддисмутазы и глутатиона в тканях печени у крыс [205].

Вышеупомянутые исследования показали, что салидрозид из родиолы эффективен в предотвращении окислительного стресса. Кроме того, экстракт родиолы, обладающий антиоксидантной активностью, способствовал снижению перекисного окисления липидов у крыс при сахарном диабете. Водные и метанольные экстракты родиолы обладают высокими активностями по поглощению кислорода, такими как O_2^- радикалов [181].

Эти результаты свидетельствуют о том, что родиола розовая обладает большим потенциалом быть природным антиоксидантом благодаря своей антиоксидантной активности *in vitro* и *in vivo* [183].

Салидрозид снижает индуцируемую перекисью водорода внутриклеточную выработку АФК в эритроцитах человека. Салидрозид является защитным средством против окислительного стресса в эритроцитах человека и может быть подходящим адаптогеном для повышения устойчивости организма к стрессу и усталости. Экстракт родиолы, салидрозид и тирозол могут предотвращать нарушения, связанные с окислительным стрессом. Исследования показали, что экстракт настойки родиолы розовой проявляет противовоспалительную активность. Применение водного экстракта родиолы повышает содержание иммуноглобулинов, которые специфичны столбнячному анатоксину и при этом отмечено повышение у крыс уровня антител. Под влиянием салидрозида увеличивается экспрессия глюкокортикоидных рецепторов и активируется нейротрофический фактор головного мозга у крыс. Кроме того, салидрозид ослаблял экспрессию кортикотропин-рилизинг-гормона в гипоталамусе и уровня кортикостерона. Эти результаты свидетельствуют о том, что салидрозид обладает защитным действием против апоптоза клеток, вызванного окислительным стрессом, и, таким образом, является потенциальным терапевтическим средством

для лечения или профилактики нейродегенеративных заболеваний, связанных с окислительным стрессом [66].

Было обнаружено, что родиола розовая предотвращает повреждение сердца, вызванное стрессом. Кардиопротекторные эффекты родиолы розовой, включая выраженный антиаритмический эффект, предотвращение снижения коронарного кровотока и увеличение сократительной способности в постишемический период, наблюдались у животных. Было установлено, что родиола розовая предотвращает как вызванное стрессом высвобождение катехоламинов, так и повышение уровня цАМФ в миокарде. Более того, она снижала кровяное давление и предотвращала вызванное стрессом повреждение сердца, что указывает на ее критическую роль в качестве кардиопротекторного средства у животных. Растения родиолы, салидрозид и тирозол могут способствовать профилактике и лечению окислительного стресса при сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваниях. Экстракты родиолы дозозависимо повышают активность СОД, что приводит к снижению уровня АФК во время адипогенеза [171].

Исследования показали, что растения и два их основных компонента, салидрозид и тирозол, проявляют адаптогенную, снимающую усталость, антидепрессивную, антиоксидантную, противовоспалительную, антиноцептивную и противоопухолевую биоактивность, модулируют иммунную функцию и предотвращают сердечно-сосудистые, нейронные, печеночные и кожные заболевания.

Исследования на животных и людях показали, что родиола розовая участвует в метаболизме АТФ и креатинфосфата. В частности, влияние салидрозида на усвоение глюкозы указывает на важную роль родиолы розовой не только при патологических состояниях.

Яблоня возделывается практически во всех странах земного шара, а по площади посадок и сбору плодов занимает среди фруктовых растений почетное первое место. В яблоках самая удачная комбинация полезных веществ. Они не являются чемпионом по содержащемуся в них количеству витаминов и питательных веществ. Польза яблок заключается в гармоничном сочетании

различных компонентов, включая витамины, минералы, фруктовые кислоты, сахара и клетчатку. Ученые международной группы Института исследований в области продовольствия обнаружили, что содержание в плодах полифенолов в пять раз выше, чем считалось ранее [118].

В организме эти вещества ферментируются микроорганизмами, которые находятся в толстом кишечнике, в результате чего производятся метаболиты, которые играют важную роль, например, в антиоксидантной активности. В яблоке выявлено содержание следующих веществ:

- аскорбиновой кислоты, способствующей повышению иммунитета;
- кверцетина и флавоноидов, обладающих антиоксидантными свойствами;
- фенолов, способствующих снижению уровня холестерина;
- фитонутриентов, помогающих предотвращению нейродегенеративных заболеваний головного мозга;
- ретинола, нормализующего обмен веществ;
- витаминов группы В, обеспечивающих нормальное функционирование пищеварительного тракта, таких систем как, нервная и сердечно-сосудистая;
- витамина G, необходимого для роста организма и нормализующего работу желудочно-кишечного тракта;
- железа (с одним яблоком в организм поступает около 480 мг железа, что препятствует возникновению анемии);
- хрома, необходимого для усвоения углеводов;
- цинка, укрепляющего иммунную систему;
- калия, необходимого для сбалансированного содержания жидкости в клетках головного мозга и мускулах (в одном яблоке около 144 мг калия);
- фосфора, положительно действующего на работу мозга (в одном яблоке его примерно 11 мг);
- магния, восполняющего недостаток его в организме (в одном яблоке около 6 мг магния) [118].

Количественное содержание витаминов и органических кислот в 100 г яблока представлено в таблице 3.

Таблица 3 – Содержание витаминов и органических кислот в 100 г яблока

Соединение	Количество*
Органические кислоты	0,8 г
Витамин А, ретинол	5 мкг
бета Каротин	0,03 мг
Витамин В1, тиамин	0,03 мг
Витамин В2, рибофлавин	0,02 мг
Витамин В4, холин	3,4 мг
Витамин В5, пантотеновая кислота	0,07 мг
Витамин В6, пиридоксин	0,08 мг
Витамин В9, фолаты	2 мкг
Витамин С, аскорбиновая кислота	10 мг
Витамин Е, альфа токоферол	0,2 мг
Витамин Н, биотин	0,3 мкг
Витамин К, филлохинон	2,2 мкг
Витамин РР, никотиновая кислота	0,4 мг
Ниацин	0,3 мг

Примечание — * По данным [118]

Морковь – это ценный корм, используемый многим видам домашних животных и птиц, особенно необходим для молодняка. В ней содержится много каротина: 1 кг красной моркови содержит его до 100 мг [118]. Содержание витаминов и органических кислот в 100 г моркови представлено в таблице 4.

Таблица 4 – Содержание витаминов и органических кислот в 100 г моркови

Соединение	Количество*
Органические кислоты	0,3 г
Витамин А, ретинол	2000 мкг
β-каротин	12 мг
Витамин В1, тиамин	0,06 мг
Витамин В2, рибофлавин	0,07 мг
Витамин В4, холин	8,8 мг
Витамин В5, пантотеновая	0,26 мг
Витамин В6, пиридоксин	0,13 мг
Витамин В9, фолаты	9 мкг
Витамин С, аскорбиновая кислота	5 мг
Витамин Е, альфа токоферол	0,4 мг
Витамин Н, биотин	0,6 мкг
Витамин К, филлохинон	13,2 мкг
Витамин РР, никотиновая кислота	1,1 мг
Ниацин	1 мг

Примечание — * По данным [118]

Морковью кормят крупный рогатый скот и лошадей. Особенно она важна для дойных коров молочного направления, которым её дают до 20 кг в сутки. Использование моркови в кормлении коров способствует обогащению молока β-каротином и витамином А, при этом, полученные из него сливки и масло, приобретают высокие вкусовые качества. Основным ценным веществом моркови является β-каротин, из которого образуется витамин А. Каротиноиды – это биологически активные соединения, необходимые для биологического организма и безопасные в качестве источника природного витамина А, образующегося при ферментативном метаболизме. Множественные свойства каротиноидов определяются их химической природой: так, сопряженные двойные связи определяют их окраску, а число двойных связей определяет антиоксидантную активность, иононовые кольца определяет провитаминные свойства [150]. Каротиноиды, в частности β-каротин, представляют собой пигменты растений. Было обнаружено, что в первую очередь β-каротин вступает в реакцию с пероксильными, гидроксильными и супероксидными радикалами. Каротиноиды

проявляют свои антиоксидантные эффекты при низком парциальном давлении кислорода, но могут оказывать прооксидантное действие при более высоких концентрациях кислорода [75].

2.1.5 Заключение по обзору литературы

В настоящее время в животноводстве используются индустриальные технологии содержания животных. Однако реализовать генетический потенциал определенных пород коров при их содержании в условиях промышленных комплексов, характеризующихся стресс-индуцированными условиями, не является возможным. При индустриальной технологии содержания животных не удастся избежать воздействия на них стресс-факторов, в связи, с чем у животных возникают нарушения метаболических процессов, уменьшается продуктивность, снижается качество продукции и наблюдается ранний износ организма. К наиболее стресс-чувствительным породам относится голштинская порода коров.

Стресс возникает на действие различных по природе и силе воздействия чрезвычайных факторов, ответом на действие стресс-факторов являются неспецифические реакции, вызванные усилением работы неспецифических функциональных систем, способных активировать адаптивные системы организма с целью поддержания гомеостаза [85, 86, 91, 93, 96]. По мнению Селье стресс рассматривается, как ответный специфический синдром, но по своему происхождению он является неспецифическим [114].

Основу молекулярного механизма неблагоприятного воздействия стресса на биомолекулы животного организма составляет процесс свободно-радикального окисления. Свободными радикалами называются атомы или их группы, имеющие свободные электроны на внешней орбитали, они агрессивны и могут повреждать другие биологические молекулы. В течение суток в норме в клетке образуется около 200 млрд свободных радикалов, при стрессе их число возрастает в несколько раз. В этом случае компоненты антиоксидантной системы не способны нейтрализовать такое количество радикалов, что приводит к нарушению структур клеточных мембран и негативным изменениям метаболических процессов в

клетках. Возможности инициации стресс-факторами перекисного окисления липидов определяются уровнем антиоксидантных сил организма. Самый простой способ защитить животное от воздействия стресс-факторов – это предупреждение стрессов, однако при индустриальной технологии ведения животноводства добиться этого не является возможным. Поэтому основным условием защиты организма животного от стресс-факторов является полноценное и сбалансированное кормление. При воздействии острого или хронического стресса высокий уровень свободно радикального окисления нейтрализовать только сбалансированным кормлением невозможно. В связи с этим в современном животноводстве используются адаптогены и остается острая необходимость поиска новых безопасных экологически чистых природных адаптогенов.

В качестве таковых предлагается использование прополиса, родиолы розовой, моркови и яблока в комплексе и по отдельности. Данные природные средства представляют собой сложные многокомпонентные вещества, содержащие в своем составе большое количество высоко активных как органических, так и минеральных соединений. Широкий спектр биологического действия прополиса обусловлен его богатым химическим составом. Так, его антиоксидантные, антибактериальные и противовирусные свойства определены наличием флавоноидов, кумаринов, артипеллина С, дитерпенов, лигнанов, ферулловой бензойной, кофейной и хинной кислот. Большое терапевтическое действие осуществляется за счет флавоноидов, представленных пятью соединениями: апегенинон, акацетинон, кемпферолом, кемпферидом, эрманином. Флавоноиды содержатся в количестве от 5 до 8 %, поэтому прополис считается наиболее богатым источником флавоноидов. Родиола розовая содержит гликозид (салидрозид), который положительно влияет на ряд физиологических аспектов: нейро-кардио- и гепатозащиту. Яблоко богато органическими кислотами, что используется для лучшего усвоения питательных элементов и способствует более длительному хранению при создании адаптогенно-антиоксидантных боллусов.

2.2 Материалы и методы исследований

Экспериментальная часть работы проводилась на базе молочного комплекса ООО «АПК Юность» Орловской области в период с 2020 по 2022 годы. Исследования выполнены на базе кафедры химии и в ЦКП «Инновационный научно-исследовательский испытательный центр коллективного пользования» ФГБОУ ВО Орловского ГАУ, а также в лаборатории «Vet Union» (г. Москва).

На первом этапе проводили изучение оксидантно-антиоксидантного статуса, гематологических и биохимических показателей у коров голштинской породы второй лактации (месяц после отела) (n=5) в стрессогенных условиях промышленного комплекса.

На втором этапе изучали в модельной системе ПОЛ (in vitro) антисвободнорадикальные свойства прополиса и родиолы розовой по отдельности, а далее в двух вариантах болюсов:

- болюс на основе прополиса, яблока и моркови;
- болюс на основе прополиса, родиолы розовой, яблока и моркови.

Определение антисвободнорадикальных свойств проводили по методу в модификации Н.И. Ярован и соавт. «Способ определения свободно-радикального окисления в модельной системе», в лаборатории кафедры химии ФГБОУ ВО Орловский ГАУ им. Н.В. Парахина [162].

На третьем этапе для эксперимента были отобраны 15 коров второй лактации месяц после отела по принципу пар-аналогов. Отобранные животные, содержащиеся в стрессогенных условиях промышленного комплекса, были поделены на три группы коров (по 5 голов в каждой):

- контрольная группа – животные, которые получали только основной рацион хозяйства (ОР);
- опытная группа № 1 (коровы, с применением дополнительно к основному рациону болюса на основе прополиса (ОР+БП);
- опытная группа № 2 (коровы, с применением дополнительно к основному рациону болюса на основе прополиса и родиолы розовой (ОР+БП+РР).

При этом условия содержания крупного рогатого скота оставались постоянными.

В эксперименте исследовали кровь, которую брали из ярёмной вены до начала утреннего кормления. Для измерения суточного уровня кортизола кровь брали утром, в полдень и вечером.

Кровь анализировали до применения предлагаемых биологических добавок к основному рациону, а так же на 10-ые, 20-ые, 30-ые, 40-ые и 60-ые сутки опыта.

Для коррекции выявленных нарушений до начала эксперимента у голштинских коров было предложено применение биологических добавок на основе природных компонентов, которые задавали животным в форме болюсов. Ниже приводятся составы болюсов адаптогенно-антиоксидантного действия для голштинских коров, содержащихся в стрессогенных условиях промышленного комплекса:

- Болюс № 1 – прополис 20 г, яблоко 30 г, морковь 30 г, и ржаная мука 10 г в качестве формообразующей основы;
- Болюс № 2 – прополис 20 г, родиола розовая 20 г, яблоко 30 г, морковь 30 г, и ржаная мука 10 г в качестве формообразующей основы.

Использование такой лекарственной формы позволяет более точно дозировать лекарственное средство в связи с полным употреблением их животным. Этапы создания болюсов на основе прополиса, яблока, моркови и родиолы розовой в качестве адаптогенно-антиоксидантного средства для голштинских коров представлены на рисунке 4.

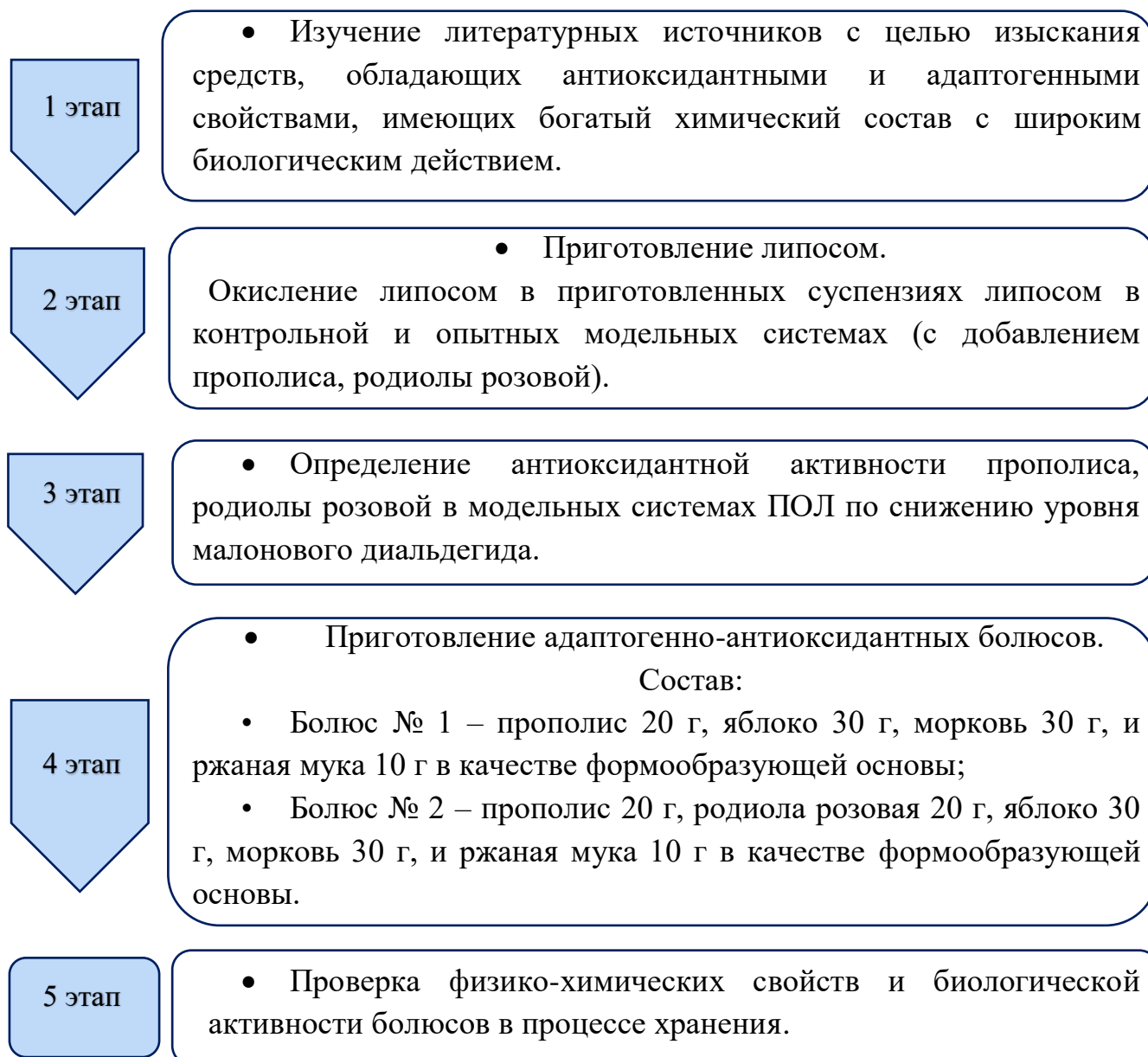


Рисунок 4 – Этапы создания адаптогенно-антиоксидантных болюсов

Для приготовления болюса № 1 в ступку помещали 20 г прополиса, а так же предварительно нарезанное яблоко (30 г) и морковь (30 г). Для изготовления болюса с составом № 2 к перечисленным составляющим добавляли еще 20 г родиолы розовой. Каждый компонент измельчали в отдельности, после чего их смешивали в одной чаше и добавляли ржаную муку, приливали дистиллированную воду и перемешивали до тестообразной консистенции, необходимой для формирования средства в форме болюсов, которые для исключения слипания между собой посыпали ржаной мукой, а далее оборачивали вошеной бумагой.

Болюсы готовили на основе свежих ингредиентов с целью гарантированного быстрого высвобождения биологически активных веществ в пищеварительном тракте. Адаптогенно-антиоксидантные добавки задавали 35 дней по одному болюсу в утреннее кормление.

Наличие оксидативного стресса выявляли, определяя малоновый диальдегид в качестве его маркера, по методике, основанной на взаимодействии МДА с тиобарбитуровой кислотой. Оптическую плотность опытной и контрольной проб измеряли на фотоэлектроколориметре при двух длинах волн: 532 нм и 600 нм, используя кюветы объемом 1,0 см³. Содержание МДА в сыворотке крови рассчитывали по формуле (1):

$$C_{\text{МДА}} = \frac{(D1 - D2) \cdot U2}{\epsilon \cdot l \cdot U1}, \text{ ммоль/л} \quad (1)$$

где D1 – показывает оптическую плотность пробы с сывороткой;

D2 – оптическую плотность контрольного раствора;

U1 – объем сыворотки, мл;

U2 – итоговый объем смеси, мл;

l – показатель длины кюветы, см; ϵ – коэффициент экстинкции, равный 156 мм⁻¹•см⁻¹.

Активность антиоксиданта церулоплазмина (ЦП) определяли с помощью экспресс-метода (по Э. В. Тэну).

В сыворотке крови определяли такие показатели как: железо, магний, кальций, фосфор, амилаза, лактатдегидрогеназа, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, щелочная фосфатаза (ЩФ), общий белок, глюкоза, общий билирубин, креатинин, мочевины, холестерин, триглицериды. Данные показатели определяли на биохимическом анализаторе «Abacus Junior 30».

Адренкортикотропный гормон, кортизол, тиреотропный гормон и инсулин определяли в лаборатории «Vet Union» (г. Москва).

В цельной крови, используя гематологический анализатор «DH36-Vet», определяли значения показателей, входящих в гемограмму, таких как количество

лейкоцитов, эритроцитов, содержание общего гемоглобина, гематокрит и эритроцитарные индексы (средний объем эритроцитов, среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците, средняя концентрация гемоглобина в одном эритроците).

У голштинских коров определяли среднесуточный удой методом контрольных доек. Качественные показатели молока (массовую долю жира и массовую долю белка) определяли, используя ультразвуковой анализатор «Лактан 1-4» (Россия).

Полученные экспериментальные данные биометрически обрабатывали, используя критерий достоверности по Стьюденту (при уровнях значимости $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$) и коэффициент корреляции в компьютерной программе MS Office Excel 2007. В таблицах показаны средние значения (M) и ошибки средних ($\pm m$).

Эксперимент по изучению влияния предлагаемых адаптогенных болюсов на основе прополиса на физиолого-биохимический статус, молочную продуктивность и качество молока у голштинских коров, содержащихся в стрессогенных условиях промышленного комплекса, проводили по схеме, приведенной на рисунке 5.

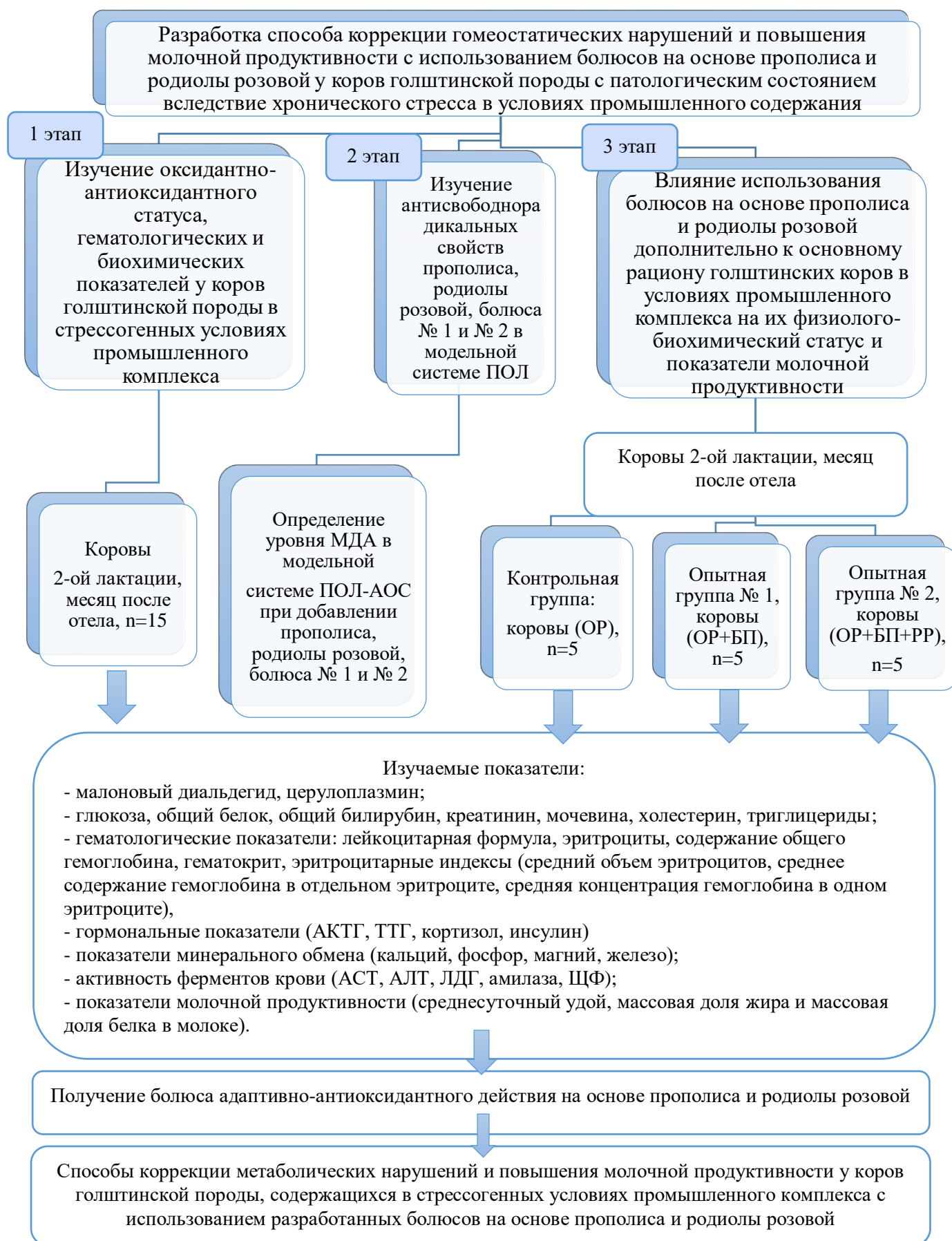


Рисунок 5 – Схема проведения эксперимента

2.3 Результаты собственных исследований

2.3.1 Промышленный стресс как патологическое состояние, установленное по показателям гомеостаза у голштинских коров

2.3.1.1 Изучение состояния оксидантно-антиоксидантной системы

Стресс-реакция характеризуется не только процессом развития адаптационных реакций в организме, но в отдельных случаях реакции адаптации переходят в процессы дезадаптации, развиваются болезни и патологические состояния. Их возникновение происходит вследствие нарушения механизмов регуляции в оксидантно-антиоксидантной системе. По мнению Г. Селье возникновение болезни и патологических состояний объясняется дефицитом адаптационной энергии и истощением механизмов защиты [114].

Во время лактации увеличиваются нагрузки на организм коровы, вследствие чего усиливаются метаболические процессы, что представляется как нормальный физиологический стресс. Появление дополнительных сверхнагрузок на фоне физиологического стресса вызывает истощение организма и снижение компенсаторно-приспособительных способностей у коров [152].

Окислительный стресс относится к состоянию дисбаланса между выработкой активного кислорода и состоянием системы антиоксидантной защиты в организме, что приводит к инфильтрации нейтрофилами, повышению концентрации протеаз и выработке большого количества промежуточных продуктов окисления. ОС является негативным следствием действия свободных радикалов в организме и участвует в процессах старения и болезнях. Вредное воздействие свободных радикалов приводит к физиологическим и патологическим реакциям клеток и тканей. Нарушение баланса между окислителями и антиоксидантами в сторону повышения содержания окислителей рассматривается как «окислительный стресс» [99].

Изучение протекания процессов перекисного окисления липидов и активности антиоксидантной системы является необходимым для разработки способов коррекции адаптационных процессов. Перекисное окисление липидов

является в норме физиологическим процессом, протекающим во всех клетках, а именно в биологических мембранах. Это окисление участвует в образовании фосфолипидного слоя мембран клеток, способствует регуляции проницаемости и транспортировке веществ через клеточные мембраны, при его участии синтезируются простагландины и нуклеиновые кислоты, происходит обмен стероидных гормонов, катехоламинов и т.д.

Оценка продуктов свободно-радикального окисления липидов является важным элементом для выяснения этиологии и патогенеза патологического процесса, а так же разработки способов его лечения.

На первом этапе нашего эксперимента проводили оценку физиолого-биохимического статуса голштинских коров при промышленном содержании до начала эксперимента. Для этого у животных, содержащихся в условиях промышленного комплекса, исследование крови проводили до применения биологической добавки (Таблица 5).

Таблица 5 – Сравнительная характеристика референтных значений малонового диальдегида и церулоплазмينا с фактическим уровнем их в крови голштинских коров, содержащихся в условиях промышленного стресса, $M \pm m$

Показатели	Референтные значения*	Фактические значения в крови коров
МДА, ммоль/л	0,30-0,40	0,77±0,032
ЦП, ммоль/л	1,60-1,84	1,46±0,019

Примечание — * По данным [25]

Оценка уровня свободно-радикального окисления является одним из важных показателей характеристики процессов адаптации у животных. Процесс свободно-радикального окисления оценивали по уровню малонового диальдегида и активности церулоплазмينا. На основании проведенных исследований выявили, что у голштинских коров, содержащихся в индустриальном промышленном комплексе, уровень МДА превышал верхнюю границу референтных значений в

среднем на 92,50 % а значение ЦП были ниже нижней границы нормы на 8,75 % (Таблица 5).

Развитие патологических изменений в животном организме в результате чрезмерных усилий к образованию приспособительных эффектов стресс-реакции превращает стресс-реакцию в фактор патогенеза, при этом нарушаются вегетативные и гуморальные балансы и прежде всего тканевый метаболизм, при котором одними из первых изменяются процессы окисления и активность антиоксидантной системы [159].

Вследствие приобретенного дефицита энергии происходят вторичные метаболические сдвиги, активируется свободно-радикальное (перекисное) окисление в клетках и снижается антиоксидантная защита. Такое состояние называется окислительным стрессом, что мы и наблюдали при оценке состояния оксидантно-антиоксидантной системы у коров в условиях промышленного комплекса.

2.3.1.2 Изучение гормонов, характерных для стресс-реакции

Организм животного, попадая в стрессовые ситуации, реагирует с помощью соматотропных и висцеромоторных механизмов, а так же мощной эндокринной системы. Эндокринные железы влияют на метаболические процессы в организме путем непосредственного выделения гормонов и их влияния на нервную, иммунную и тканевые контролирующие системы. При остром и хроническом стрессе увеличивается содержание в крови кортикотропин-рилизинг гормона, способствующего выработке адренокортикотропного гормона. АКТГ регулирует синтез и выделение гормонов коры надпочечников, в том числе выработку кортизола, ускоряющего глюконеогенез из аминокислот, накопление гликогена в печени, повышение уровня глюкозы в крови и снижение глюкозы в периферических тканях, регулируя тем самым процессы адаптации организма животного к стрессовым условиям [62].

Кортизол и АКТГ, выполняя присущие им основные функции, способствуют изменениям в системе «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита».

Роды у коров рассматриваются как физиологический стресс, поскольку происходит активация прооксидантной системы, усиливаются процессы окислительного разрушения биоструктур [80].

Для определения характера течения стресса у исследуемых коров сначала было изучено содержание адренокортикотропного гормона в крови. В нашем эксперименте уровень АКТГ находился в пределах референтных значений, что позволило нам исключить острое течение стресс-реакции. Известно, что в работе гипоталамо–гипофизарно–надпочечниковой системы наблюдаются суточные колебания. Секреция АКТГ подвержена циркадному ритму, который в свою очередь влияет на динамику концентрации кортизола в течение суток.

При хроническом стрессе возможно нарушение кортизолом циркадного ритма, реакции пробуждения и острой реактивности на чрезвычайный раздражитель. Ученые считают, что нарушение регуляции кортизола приводит к отрицательным воздействиям на гомеостаз и вызывает негативные последствия для организма. Теоретически, нарушение регуляции кортизола ускоряет истощение гомеостатических систем организма, в частности метаболизма и иммунитета, такая концепция, называется аллостатической нагрузкой. Таким образом, кортизол считается важным биологическим посредником в связи между стресс-реакцией и развитием патологии [104].

При изучении уровня кортизола в течение суток у голштинских коров, находящихся в стрессогенных условиях промышленного содержания, на протяжении месяца был установлен уровень кортизола в пределах референтных значений, что так же исключает острое течение стресса. Однако, при анализе результатов проб крови, взятых в течение суток (утро, полдень и вечер), отмечается слабое снижение уровня кортизола к вечернему времени относительно утренних часов и относительно от нормы. Таким образом, на рисунке 6 наблюдается более плоский график снижения концентрации кортизола в крови у коров, что подтверждает развитие у них стресс-реакции.

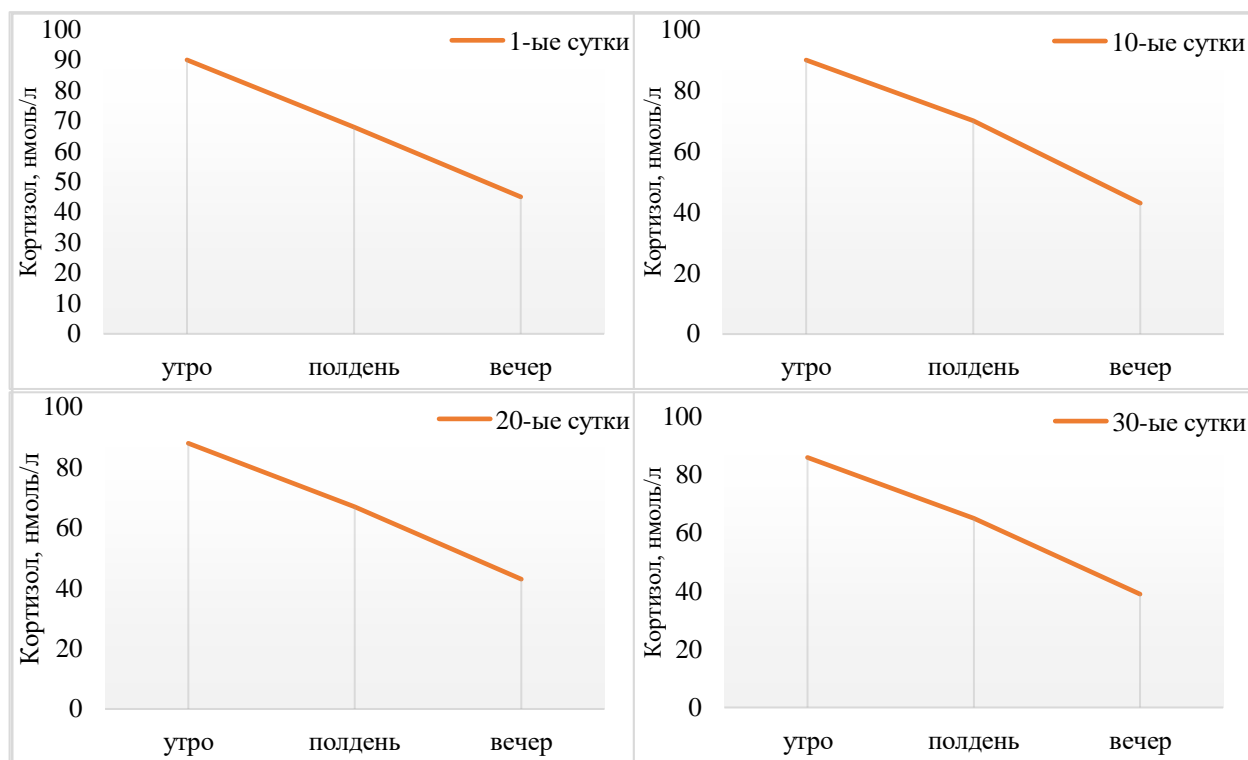


Рисунок 6 – Динамика изменения уровня кортизола в течение суток на протяжении месяца у голштинских коров, содержащихся в стрессогенных условиях промышленного комплекса

Для более детальной диагностики протекания стрессового состояния у коров были происследованы тиреотропный гормон и инсулин. Функциональная активность щитовидной железы влияет на все метаболические процессы. Под влиянием тиреоидных гормонов увеличивается биосинтез белка и активность многих ферментов, установлено влияние этих гормонов на лактопоэз.

Таблица 6 – Показатели гормонального статуса у голштинских коров, содержащихся в стрессогенных условиях промышленного комплекса, $M \pm m$

Гормоны	Референтные значения*	Фактические значения в крови коров
АКТГ, пг/мл	3-6	$3 \pm 0,06$
Кортизол (утреннее измерение), нмоль/л	26-90	$89 \pm 5,983$
ТТГ, мкМЕ/мл	0,4-7,4	$3,0 \pm 2,168$
Инсулин, мкЕд/мл	2-20	$3 \pm 0,114$

Примечание — * По данным лаборатории «Vet Union»

Как известно при остром течении стресс-реакции повышается тиреотропный гормон, в то время как при хроническом течении его показатели, как правило находятся в пределах нормы. В связи с этим для дифференциальной диагностики хронического стресса был выбран ТТГ, значения которого было равно $3 \pm 2,168$ нг/мл, что подтверждает длительное течение стресс реакции.

Для объективной оценки гормонального статуса и углеводного обмена у коров был еще происследован инсулин, который был в пределах референтных значений.

Таким образом, на основании комплексной оценки гормонов характерных для стресс-реакции, можно сделать заключение о хроническом течении стресса у голштинских коров, содержащихся в промышленном комплексе.

2.3.1.3 Изучение гематологических показателей

Интеграционный показатель функционирования организма – это совокупность гематологических показателей, поскольку кровь представляет собой внутреннюю среду, связывающую органы и ткани и создающую оптимальные условия для их работы и взаимодействия. Стрессоустойчивость животных можно оценить по гематологическим показателям, в частности по морфологическому составу форменных элементов крови, лейкоцитарной формуле, содержанию общего гемоглобина и количества эритроцитов. Только понимание важности и значения каждого показателя гематограммы позволяет применять их для объективной оценки жизнедеятельности организма. При проведении глубоких клинических исследований и с целью диагностики, и с целью контроля терапии следует обязательно проводить анализ крови [6].

Эритроциты и гемоглобин тесно взаимосвязаны и выражают состояние следующего соотношения: пролиферативная активность эритроцитов / скорость их гибели в периферической крови. Вспомогательным критерием для диагностики морфологических изменений в клетках при нарушениях эритропоэза различного генеза являются эритроцитарные индексы, которые особенно важны в диагностике и характеристики анемии.

Выявление морфологических изменений в эритроцитах характерно для железодефицитного состояния и различных гемолитических анемий с колебаниями эритроцитарных индексов [67]. Любой вид из анемий в начале своего развития может быть нормоцитарным и нормохромным. Снижение содержания гемоглобина или его качественные изменения приводят к развитию гипоксии тканей [154]. Функции эритроцитов довольно разнообразны: они участвуют в газообмене, регулируют водно-солевой обмен, функционирование буферных систем, процессы адсорбции и необходимых веществ и токсинов, участвуют в каталитических процессах. Эритроцитопенией характеризуются состояние продолжительного недокорма животных, анемии (постгеморрагическая, гемолитическая, железодефицитная, гипопластическая), лейкозы, гепатиты и гепатозы, хронические стрессы и другие патологии. При окислительном стрессе происходит ускоренная гибель эритроцитов при эритропозе [116]. Результаты проведенных гематологических исследований у голштинских коров относительно референтных значений приведены в таблице 7.

Таблица 7 – Гематологические показатели у голштинских коров, содержащихся в стрессогенных условиях промышленного комплекса, $M \pm m$

Показатели	Референтные значения*	Фактические значения в крови коров
Эритроциты, $10^{12}/л$	5,5-8,5	$4,9 \pm 0,040$
Лейкоциты, $10^9/л$	4,0-12,0	$12,31 \pm 0,690$
Тромбоциты, $10^9/л$	260-700	$306 \pm 2,080$
Гематокрит, %	24-46	$26 \pm 0,310$
Гемоглобин, г/л	90-115	$83 \pm 2,540$
Средний объем эритроцитов, фл	40,0-60,0	$48,6 \pm 2,915$
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	11,0-17,0	$15,7 \pm 1,121$
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/дл	30,0-36,0	$32,3 \pm 1,483$

Примечание — * По данным [4]

В ходе анализа гематологических исследований до начала использования адаптогенных добавок в крови голштинских коров, содержащихся в стрессогенных условиях промышленного комплекса, были выявлены отклонения в содержании эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов. Количество эритроцитов у них составило $4,9 \pm 0,04 \cdot 10^{12}/л$. Это на 12,20 % ниже нижней границы референтных значений ($5,5 \cdot 10^{12}/л$, $M \pm m$). Кроме того, установлены изменения в уровне общего гемоглобина у коров, значения которого составили $83 \pm 2,54$ г/л и были ниже нижней границы нормы на 7,70 % и ниже средних значений на 19,00 %. Такие значения данных показателей свидетельствуют об увеличении риска усиления анемических и гипоксических процессов в тканях и органах у коров и говорит о развитии у коров анемии.

Для характеристики анемии у исследуемых животных были проанализированы эритроцитарные индексы в начале эксперимента. Это совокупность показателей (средний объем эритроцитов, среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците, средняя концентрация гемоглобина в одном эритроците), позволяющих охарактеризовать эритроциты, с целью диагностики и контроля эффективности лечения анемий.

Изучая результаты гематологических исследований, наблюдали следующую картину в эритроцитарных индексах: так гематокрит был по нижней границе нормы; средний объем эритроцитов, среднее содержание гемоглобина и средняя его концентрация в одном эритроците были в пределах референтных значений для данного вида животных. Полученные результаты позволяют классифицировать установленную анемию у исследуемых коров, содержащихся под воздействием стресс-факторов в промышленном комплексе, как нормоцитарно-нормохромную.

Под воздействием стресса происходит ярко выраженное негативное действие на иммунокомпетентные органы. Из гранулоцитарного ростка кроветворения образуются эозинофилы, нейтрофилы и базофилы, которые являются лейкоцитарными клетками крови и имеют большое значение в поддержании иммунитета. Эти клетки уничтожают микроорганизмы, разрушают и переваривают

поврежденные ткани, являясь основой иммунитета, и способствуют поддержанию гомеостаза [153].

При развитии стресс-реакции происходит перераспределение лейкоцитов, что выражается в изменении лейкоцитарной формулы, проявляющемся нейтрофилёзом и эозинопенией. При длительном стрессе, к которому можно отнести промышленный технологический стресс, наблюдается динамика белых клеток крови. При этом увеличивается содержание сегментоядерных нейтрофилов, что объясняется нарушением функционирования костного мозга и проявляется выбросом в кровь низко дифференцированных нейтрофилов, обладающих слабой фагоцитарной активностью.

При хроническом стрессе наблюдается гипоплазия иммунных органов, которая вызывается активацией апоптоза на фоне ингибирования пролиферации и перемещения лейкоцитарных клеток в кровяное русло. Лейкоцитозом характеризуются различные патологии и стрессовые состояния, а так же период после приема корма. Установлена резкая реакция гранулоцитарного ростка красного костного мозга на воздействие чрезвычайных факторов, в связи с чем образовавшиеся из него клетки рассматриваются как маркеры стресса, что необходимо контролировать для диагностики и эффективности терапии при развитии стресс-реакции [153].

Нами была изучена лейкоцитарная формула у голштинских коров в процессе адаптации к технологическому стрессу при их кормлении по основному рациону без применения биологических добавок, которая показала наличие отклонений в содержании лейкоцитов и в соотношении лейкоцитарных клеток крови относительно от нормы. Так, у исследуемых животных отмечено повышенное содержание лейкоцитов, значение которых равнялось $12,31 \pm 0,69$ ($10^9/\text{л}$), превышая верхние значения физиологической нормы на 2,50 %.

Анализируя полученные данные морфологического анализа крови можно было выявить у голштинских коров, содержащихся в стрессогенных условиях промышленного комплекса, нарушения в лейкоцитарной формуле, что проявилось в повышенном содержании нейтрофилов выше верхней границы нормы на 19,40 %

и низком содержании эозинофилов, которое было ниже нижней границы нормы на 16,60 % (Таблица 8). Установленные отклонения (нейтрофилез и эозинопения) являются традиционными характеристиками стресса.

Таблица 8 – Лейкоцитарная формула крови у голштинских коров, содержащихся в стрессогенных условиях промышленного комплекса, $M \pm m$

Показатели, %	Референтные значения*	Фактические значения в крови коров
Нейтрофилы	30-36	43±1,70
Базофилы	0,1-2,0	1,0±0,25
Эозинофилы	6-8	2±0,53
Лимфоциты	40-65	49±0,73
Моноциты	2-7	5±0,42

Примечание — * По данным [4]

Таким образом, при изучении гематологических показателей у коров голштинской породы нами была выявлена анемия на основании эритропении и низкого уровня общего гемоглобина, а так же установлены лейкоцитоз, нейтрофилез и эозинопения, что говорит о стрессогенности промышленной технологии содержания на животноводческом комплексе. С помощью эритроцитарных индексов определено, что анемия имеет вид нормоцитарно-нормохромной.

2.3.1.4 Изучение показателей минерального обмена

Оценка биохимического статуса сельскохозяйственных животных является необходимой для создания здорового высокопродуктивного стада. Кровь выполняет множество функций, одной из которых является транспорт питательных веществ к клеткам и тканям, что способствует поддержанию гомеостатических показателей внутренней среды и синтезу молока. Особенно важно проводить обследование животных на пике лактации и на второй месяц сухостойного периода

в связи с тем, что происходят изменения системы обмена веществ это за частую приводит к нарушениям минерального баланса организма.

Нами была проведена оценка содержания эссенциальных минеральных элементов таких как кальций, натрий, магний и железо у коров голштинской породы. Установлено, что в сыворотке крови голштинских коров содержание кальция и натрия находится в пределах референсных значений, но близко к нижней границе физиологической нормы. Содержание магния находилось на нижней границе нормы и равно $0,7 \pm 0,09$ ммоль/л при физиологической норме от 0,7 до 1,5 ммоль/л. Выявлены отклонения, которые проявлялись в низком содержании сывороточного железа, которое составило $13,8 \pm 0,4$ ммоль/л, что на 23,00 % ниже нижних значений нормы (Таблица 9).

Таблица 9 – Показатели минерального обмена у коров голштинской породы, содержащихся в стрессогенных условиях промышленного комплекса, $M \pm m$

Показатель	Референтные значения*	Фактические значения в крови коров
Железо, ммоль/л	18,0-29,0	$13,8 \pm 0,40$
Магний, ммоль/л	0,7-1,5	$0,7 \pm 0,09$
Кальций, ммоль/л	2,1-3,0	$2,7 \pm 0,12$
Фосфор, ммоль/л	1,4-2,5	$1,9 \pm 0,20$

Примечание — * По данным [62]

Недостаток этих эссенциальных элементов может быть вызван различными факторами. Так, например, гипомагниемия возникает в основном не из-за недостаточного поступления солей магния в составе кормов и премиксов, а вследствие плохой усвояемости его у молочных коров, которая составляет в среднем 26,20 %. Магний является главным внутриклеточным катионом, участвующим в метаболических процессах, а так же он необходим для функционирования нервно-мышечного аппарата и для формирования костной ткани.

Вероятно, причиной железодефицита у исследуемых животных могло послужить не только недостаточное поступление железа с кормом, как это обычно бывает, но и вследствие физиологического состояния коров месяца после отела из-за недавних родов и расходов на образование молока.

Недостаток железа приводит к развитию железодефицитных состояний, т.е. анемии, кроме того уменьшается содержания трансферрина, снижается аппетит, что соответственно в последующем приводит к потере молочной и мясной продуктивности.

2.3.1.5 Некоторые показатели белкового, углеводного и липидного обменов

Одними из основных показателей, отражающих уровень метаболических процессов и процессов синтеза молока, являются такие ферменты сыворотки крови, как аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа, амилаза и щелочная фосфатаза.

Аланинаминотрансфераза – это эндогенный фермент, синтезирующийся внутри клеток, и попадающий лишь в небольшом количестве в кровь. И.Н. Никитченко предложил использовать уровень активности АЛТ в качестве дополнительного теста с целью диагностики стрессового синдрома.

Аспартатаминотрансфераза – это фермент, участвующий в обмене аминокислот в присутствии в качестве кофермента витамина В₆, находящийся в тканях позвоночных животных в двух формах (цитозольной и митохондриальной) [120].

У коров до начала применения предлагаемых болюсов активность энзимов АСТ и АЛТ была в диапазоне референтных значений, а активность энзима амилазы равнялась $355 \pm 7,1$ Ед/л и превышала верхнюю границу нормы на 1,40 %; активность лактатдегидрогеназы была выше физиологической нормы относительно верхней границы в 2 раза и равнялась $1941 \pm 23,72$ Ед/л.

Щелочная фосфатаза у исследуемых коров превышала верхние значения референтного интервала на 9,15 % и равнялась $167 \pm 4,518$ Ед/л при референтном диапазоне от 18 до 153 Ед/л. Щелочная фосфатаза по своему строению является

гликопротеином, молекулярная масса которого отличается в зависимости от места локализации фермента. В составе имеет металл - цинк, поэтому представляет собой металлофермент. Активность щелочной фосфатазы теряется при отсутствии ионов цинка и восстанавливается при добавлении металла. ЩФ присутствует в избытке в сыворотке крови [6]. Источником примерно 95% циркулирующей ЩФ у животных являются кости и печень. Многочисленные исследования подтверждают клиническую значимость ЩФ в качестве маркера для различных заболеваний, включая патологии костей и болезни печени. Соответственно при таких заболеваниях и состояниях, как недоедание, дефицит фолатов, злокачественная анемия, дефицит цинка или магния, гипотиреозидизм/гипопаратиреозидизм, дефицит витамина С, избыток потребления витамина Д, при повторяющихся энтеритах, избыток глюкокортикоидов, недостаточность витамина В6, во время беременности при недостаточности развития плаценты, а так же при генетическом заболевании - гипофосфатазии, может снижаться активность ЩФ. Активность ЩФ возрастает при опухолях, гиперпаратиреозе, рахите, заболеваниях печени и желчевыводящих путей, инфарктах легкого и почки, в последние месяцы беременности, при дефиците кальция и фосфатов в кормах, при передозировке аскорбиновой кислоты, а так же вследствие побочного эффекта от приема лекарственных препаратов (таких как, антибиотики) [124].

Данные, полученные в ходе оценки активности ферментов крови у голштинских коров при промышленном содержании до начала эксперимента приведены в таблице 10.

Таблица 10 – Активность ферментов крови коров голштинской породы, содержащихся в стрессогенных условиях промышленного комплекса, $M \pm m$

Показатель	Референтные значения*	Фактические значения в крови коров
ЛДГ, Ед/л	309-938	1941±23,720
Амилаза, Ед/л	41-350	355±7,100
АСТ, Ед/л	45,0-110,0	63,1±1,798
АЛТ, Ед/л	6,9-35,3	20,8±1,214
Щелочная фосфатаза, Ед/л	18-153	167±4,518

Примечание — * По данным [62]

При изучении полученных данных биохимических исследований в ходе эксперимента, выявили, что содержание таких показателей, как общий билирубин креатинин и мочевины находились в пределах физиологической нормы у обследованных животных (таблица 11).

Таблица 11 – Некоторые показатели углеводного, белкового и липидного обмена у коров голштинской породы, содержащиеся в стрессогенных условиях промышленного комплекса, $M \pm m$

Показатель	Референтные значения*	Фактические значения в крови коров
Глюкоза, ммоль/л	2,5-4,1	1,8±0,680
Общий белок, г/л	72,0-86,0	69,78±2,132
Общий билирубин, мкмоль/л	0,7-14,0	2,7±0,110
Креатинин, мкмоль/л	88-170	168±0,750
Мочевина, ммоль/л	3,30-6,70	3,83±0,182
Холестерин, ммоль/л	1,30-4,42	4,57±0,135
Триглицериды, ммоль/л	0,22-0,60	0,65±0,012

Примечание — * По данным [62]

Показателем углеводного обмена, является содержание сахара в крови. Уровень глюкозы в крови в настоящее время считается маркером стресс-реакции. Нами установлены низкие значения глюкозы ($1,8 \pm 0,68$ ммоль/л) в сыворотке крови у обследованных коров, которые были ниже нижней границы нормы на 28,00 %.

Анализируя белковый, углеводный и липидный обмены у коров при стрессогенном промышленном содержании, выявлены отклонения в некоторых биохимических показателях. Так, у исследуемых коров значения общего белка в сыворотке крови были немного ниже нижней границы нормы (на 3,00 %) и составили $69,78 \pm 2,132$ г/л. Гипопротеинемия может свидетельствовать о смене рационов, длительном недокорме животных, о плохой усвояемости протеинов или белковом голодании, нарушении работы желудочно-кишечного тракта, недостатке углеводов, минеральных элементов, а так же витаминов.

О нарушениях в липидном обмене судили по уровню холестерина, который был равен $4,57 \pm 0,135$ ммоль/л, что было выше верхней границы нормы ($4,42 \pm 2,3$ ммоль/л) на 3,39 %, и триглицеридов, значения которого составляли $0,65 \pm 0,012$ ммоль/л и превышали верхнюю границу нормы на 8,30 % ($0,60 \pm 0,3$ ммоль/л). Многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями установлено, что основное звено развития стресс-реакции представляется генетически детерминированными и приобретенными нарушениями липидного обмена, сопровождающимися усилением перекисного окисления. Развитие осложнений при стрессовых состояниях характеризуется усиленной перекисной модификацией биомолекул, что происходит при окислительном стрессе в условиях нарушения равновесия в прооксидантно-антиоксидантной системе.

Таким образом, на основании результатов изучения биохимических показателей, отражающих нарушения состояния углеводного, белкового и липидного обменов, можно предположить возможность снижения молочной продуктивности и ухудшения качественных характеристик молока.

2.3.2 Изучение антиоксидантной активности прополиса, родиолы розовой и болюсов на их основе в модельной системе ПОЛ

В прополисе были выделены и идентифицированы различные фитохимические вещества, включая флавоноиды, терпеноиды, органические кислоты и сложные эфиры, лигнаны и ацилфлороглюцинол.

Прополис является продуктом пчеловодства и обладает разнообразным биологическим действием, обусловленным его богатым химическим составом, который в свою очередь зависит от биоразнообразия региона, посещаемого пчелами. Следовательно, присутствующие вещества напрямую связаны с химическим составом смолы растительного происхождения [59].

Родиолу розовую считают ценным лекарственным растением. В результате химических исследований различными учеными установлено, что в растениях содержатся антрогликозиды, дубильные вещества, органические кислоты, эфирные масла, углеводы, а также воска и стерины, а при исследовании учеными цветков родиолы розовой было обнаружено большое количество флавоноидов (до 162 мг/г).

Эффективность антиоксидантного действия прополиса определяли в модельной системе ПОЛ в липосомах. Липосомы готовили по следующей схеме: с целью получения раствора лецитина (10%-ого) приливали 0,5 г соевого лецитина к 5 мл 96%-го спирта, далее полученную смесь грели до 30-40°C, при этом интенсивно перемешивая до получения однородной консистенции. Изготовление липосом проводили инъекционным способом, при котором к 5 мл дистиллированной воды быстро впрыскивали 0,25 мл 10%-го раствора лецитина, используя шприц с тонкой иглой, постоянно и интенсивно перемешивая.

С учетом данных о возможности взаимодействия ТБК с образованием окрашенных хромогенов, что влияет на конечный результат определения уровня МДА, использование спонтанного (температурного) окисления липосом является наиболее целесообразным.

С целью окисления липосом готовили суспензии липосом для модельных систем (контрольной и опытной), далее впрыскивали 0,125 мл 3 Мм перекиси

водорода и грели при температуре 37°C на протяжении 6 часов. Затем двое суток оставляли при комнатной температуре. Следующим этапом было определение концентрации малонового диальдегида в модельной системе.

Контрольная модельная система готовилась следующим образом: к 0,5 мл суспензии липосом приливали раствор трихлоруксусной кислоты (0,5 мл 0,92 М) и тиобарбитуровую кислоту (1 мл 49 мМ), после чего грели в кипящей водяной бане в течение 15 минут. Исследование полученных растворов проводили на фотоэлектроколориметре (при длине волны 532 нм) относительно дистиллированной воды.

Предварительно подготавливали водные вытяжки из изучаемых средств. Для приготовления водной вытяжки брали 20 г прополиса и нагревали со 100 г дистиллированной воды 6 часов при температуре 60°C. После охлаждения жидкость пропускали через бумажный фильтр и разбавляли дистиллированной водой из расчета 1:1. Экстракты из родиолы розовой, болюсов № 1 и № 2 получали аналогично (Рисунок 7).

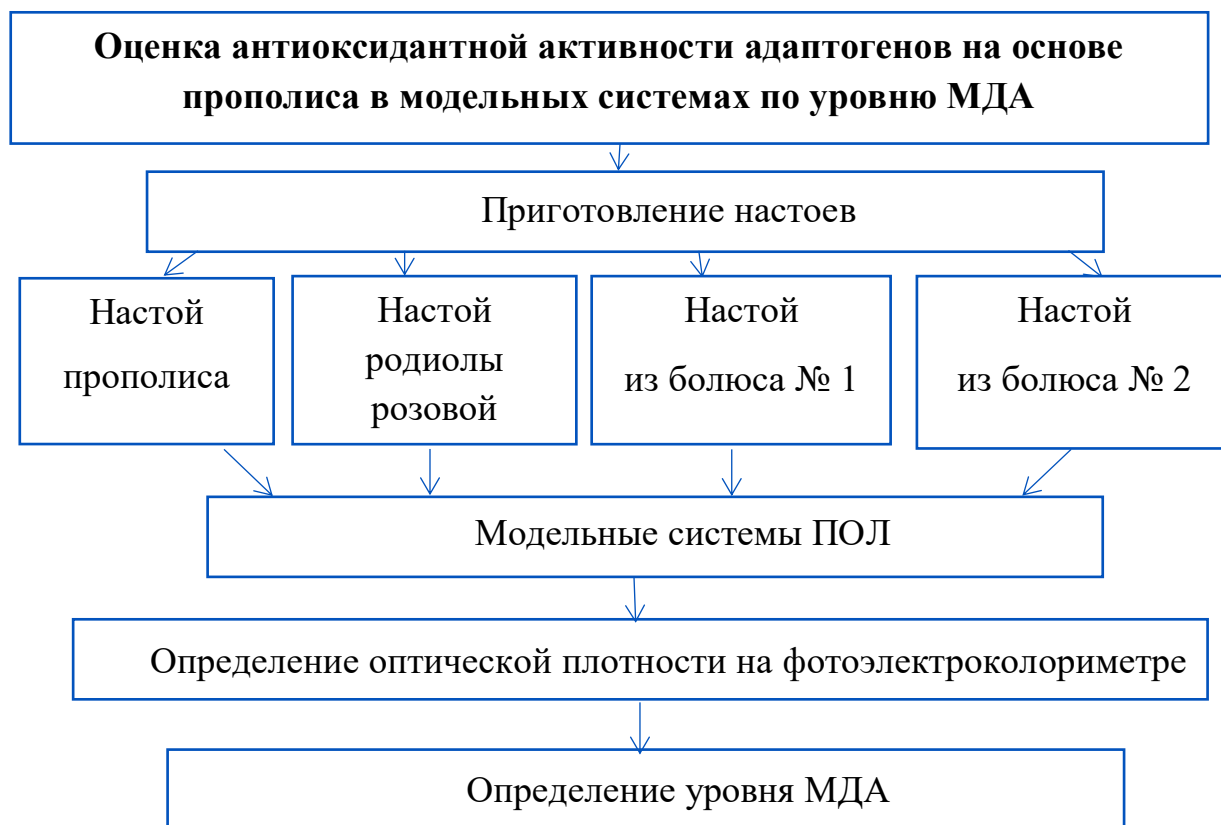


Рисунок 7 – Схема определения антиоксидантной активности по уровню МДА в предлагаемых природных адаптогенах на основе прополиса

В опытных модельных системах к 0,5 мл суспензии липосом добавляли 0,5 мл водного экстракта прополиса (1:1), затем 0,5 мл 0,92 М раствора трихлоруксусной кислоты и 1 мл 49 мМ 2-тиобарбитуровой кислоты. По такой схеме изучали экстракты из родиолы розовой, болюсов составов № 1 и № 2.

Дозировку используемых адаптогенно-антиоксидантных болюсов брали, опираясь на имеющиеся в литературе данные и учитывая действующие вещества в составе болюсной формы прополиса, приходящиеся на 1 кг живой массы тела животного.

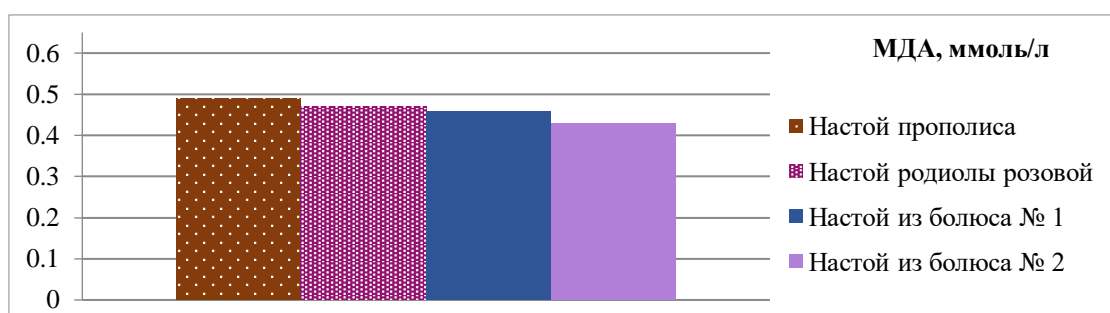


Рисунок 8 – Содержание малонового диальдегида в модельных системах при использовании прополиса и родиолы розовой

По результатам исследования МДА в модельных системах установлено, что в системе с добавлением экстракта прополиса и прополиса с родиолой розовой значения МДА были ниже, чем в контрольной системе на 25,00 % и 27,00 %. А при изучении экстрактов из болюсов № 1 и № 2, малоновый диальдегид снизился по сравнению с контрольной системой на 30,00 % и 33,00 % соответственно (Рисунок 8).

После приготовления болюсов определяли их физико-химические свойства в процессе хранения. В процессе хранения болюсы меняют свою консистенцию и затвердевают через 30 часов.

Биологическое действие при хранении приводили путем определения антиоксидантной активности адаптогенных природных средств в процессе хранения с использованием модельных систем ПОЛ. Для этого проводили извлечение активных веществ путем настаивания водных растворов из прополиса, родиолы розовой, болюса № 1 и болюса № 2. Результаты антиоксидантной

активности в процессе хранения по исследованию вытяжек в модельных системах ПОЛ представлены на рисунке 9.

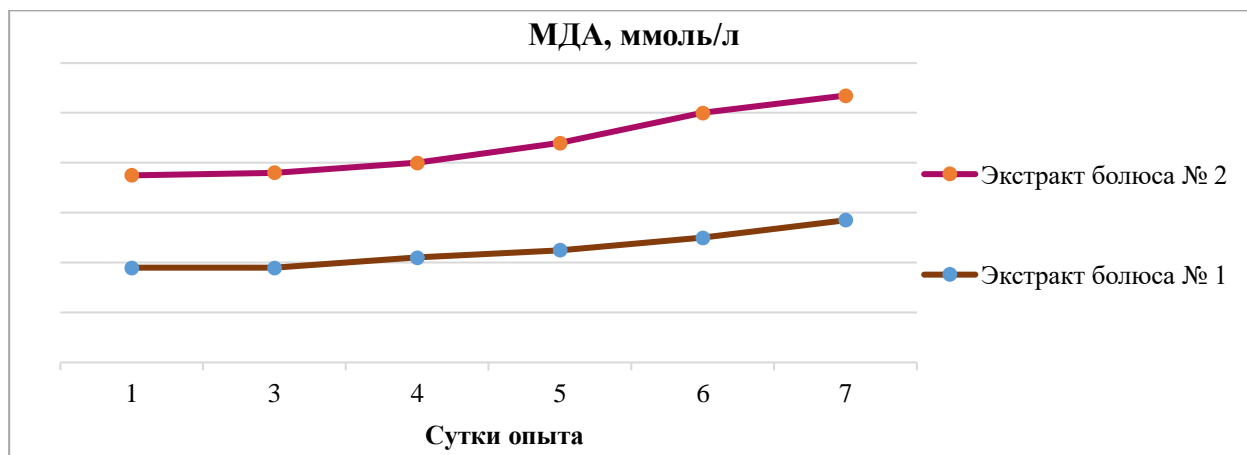


Рисунок 9 – График снижения активности биологических соединений в процессе хранения

Результаты, представленные на рисунке 9 показывают, что антиоксидантные свойства предлагаемых природных средств начинают снижаться с четвертых суток, что определялось слабым снижением малонового диальдегида в модельных системах. В связи с этим, целесообразно готовить болюсы каждые 3 дня.

2.3.3 Коррекция выявленных нарушений в оксидантно-антиоксидантной системе и других гомеостатических показателях у коров, содержащихся в условиях промышленного комплекса с использованием болюсов на основе прополиса и родиолы розовой

2.3.3.1 Изменения в оксидантно-антиоксидантной системе

На третьем этапе эксперимента для коррекции нарушений оксидантно-антиоксидантной системы были апробированы природные средства адаптивного действия в форме болюсов на основе прополиса и родиолы розовой при применении их дополнительно к основному рациону кормления.

Наиболее важным показателем характеристики процессов адаптации у животных является оценка уровня свободно-радикального окисления. Изучение влияние болюсов на свободно-радикальный статус животного проводили по уровню малонового диальдегида, определяемого по реакции с тиобарбитуровой

кислотой и по активности церулоплазмина при использовании экспресс-метода по Э. В. Тэну (Таблица 12).

Таблица 12 – Влияние применения адаптогенно-антиоксидантных болюсов на уровень малонового диальдегида и активность церулоплазмина в крови голштинских коров, содержащихся в условиях промышленного стресса, $M \pm m$

Группы животных	Показатель	Сутки опыта					
		До опыта	10-ые	20-ые	30-ые	40-ые	60-ые
ОР	МДА, ммоль/л	0,77±0,039	0,77±0,045	0,78±0,097	0,78±0,041	0,79±0,147	0,79±0,074
	ЦП, ммоль/л	1,46±0,019	1,49±0,220	1,42±0,084	1,39±0,085	1,39±0,016	1,40±0,056
ОР+БП	МДА, ммоль/л	0,77±0,041	0,76±0,017	0,76±0,066	0,68±0,006**	0,55±0,047*	0,55±0,039
	ЦП, ммоль/л	1,46±0,031	1,48±0,021	1,50±0,044	1,54±0,078*	1,62±0,047*	1,62±0,040
ОР+БП+РР	МДА, ммоль/л	0,77±0,050	0,75±0,055	0,70±0,024	0,66±0,032**	0,49 ±0,032**	0,49±0,042
	ЦП, ммоль/л	1,46±0,016	1,49±0,019	1,53±0,014	1,61±0,048**	1,64±0,042***	1,64±0,013

Примечания: достоверные изменения здесь и далее по сравнению с контрольной группой

1 * – при $p < 0,05$; 2 ** – $p < 0,01$; 3 *** – $p < 0,001$.

Исходя из полученных данных, мы видим, что у голштинских коров, содержащихся в индустриальном промышленном комплексе, уровень малонового диальдегида превышал референтные значения в среднем в 2,2 раза, а активность церулоплазмина на 15,00 % до начала эксперимента у животных всех групп.

При использовании предлагаемых болюсов отмечено снижение уровня малонового диальдегида в опытных группах, которое отмечалось с 10-ых суток после их применения голштинским коровам и такая тенденция продолжалась до завершения курса приема адаптогенно-антиоксидантной добавки. К 40-ым суткам эксперимента в опытной группе животных № 1 после применения болюсов на основе прополиса наблюдалось снижение уровня МДА до значений, равных $0,55 \pm 0,047$ ммоль/л, что составило 28,60 %, а при применении болюсов из

прополиса и родиолы розовой в опытной группе животных № 2 значения МДА снизились до $0,49 \pm 0,032$ ммоль/л (на 36,40 %), что приближало их к референтным значениям.

Далее нами было определено влияние предлагаемых болюсов на активность церулоплазмина в сыворотке крови у голштинских коров, содержащихся в условиях промышленного комплекса. При проведении эксперимента выявлено положительное влияние на антиоксидантную систему голштинских коров, что подтверждалось повышением активности церулоплазмина в опытных группах животных, начиная с 10-ых суток дачи адаптогенно-антиоксидантных болюсов (в опытной группе № 1 составило $1,48 \pm 0,021$ ммоль/л, а в опытной группе № 2 – $1,49 \pm 0,019$ ммоль/л). Рост активности церулоплазмина наблюдали на 20-ые и 30-ые сутки контроля. Максимальные значения были на 40-ые сутки: в опытной группе № 1 выросла активность до $1,62 \pm 0,047$ ммоль/л (на 10,90 %), в опытной группе № 2 – $1,64 \pm 0,042$ ммоль/л (на 12,30 %) (Таблица 12).

Полученные результаты показывают положительное влияние предлагаемых адаптогенных болюсов на основе прополиса и родиолы розовой на оксидантно-антиоксидантную систему у голштинских коров, содержащихся в промышленном комплексе.

2.3.3.2 Состояние гормонального статуса, характерного для стресс-реакции

Кортизол следует четкому циркадному ритму и участвует в регуляции активности метаболизма и иммунной функции. Напротив, для изучения того, как хронический стресс влияет на суточную секрецию кортизола, часто используются такой показатель, как наклон суточной кривой (скорость, с которой кортизол снижается в течение дня). Во многих теоретических работах изучалось, как накопление стрессовых воздействий может приводить к стойким изменениям суточного ритма кортизола [116]. Однако точная природа того, как хронический стресс влияет на ритм суточного уровня кортизола с течением времени, не достаточно установлена. Что касается скорости снижения уровня кортизола в

течение дня (то есть – кривая наклона уровня кортизола на графике), в исследованиях часто отмечается, что хронический стресс связан с более ровными ежедневными наклонами уровня кортизола в поперечных исследованиях или в течение коротких периодов времени, что может привести к риску ухудшения состояния здоровья и подтверждается нашими исследованиями [61].

На третьем этапе экспериментальных исследований изучалось влияние болюсов на основе прополиса и родиолы розовой на функционирование гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы голштинских коров в стрессогенных условиях промышленного комплекса. Значения кортизола в контрольной группе во все дни наблюдения были одинаковыми, что объясняет наличие только одной прямой на графике (Рисунок 10).

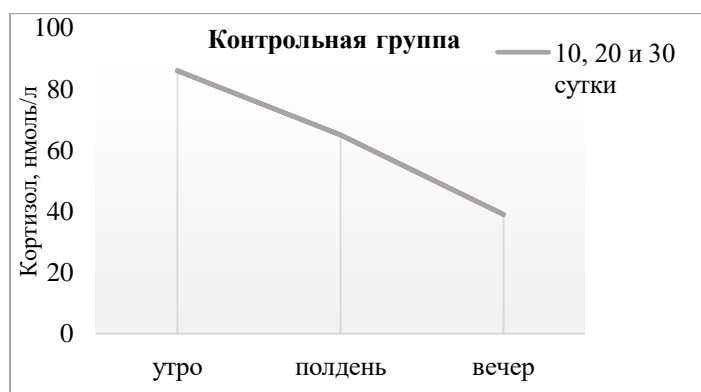


Рисунок 10 – Динамика уровня кортизола у голштинских коров в течение суток без применения адаптогенно-антиоксидантных болюсов на 10-ые, 20-ые и 30-ые сутки эксперимента

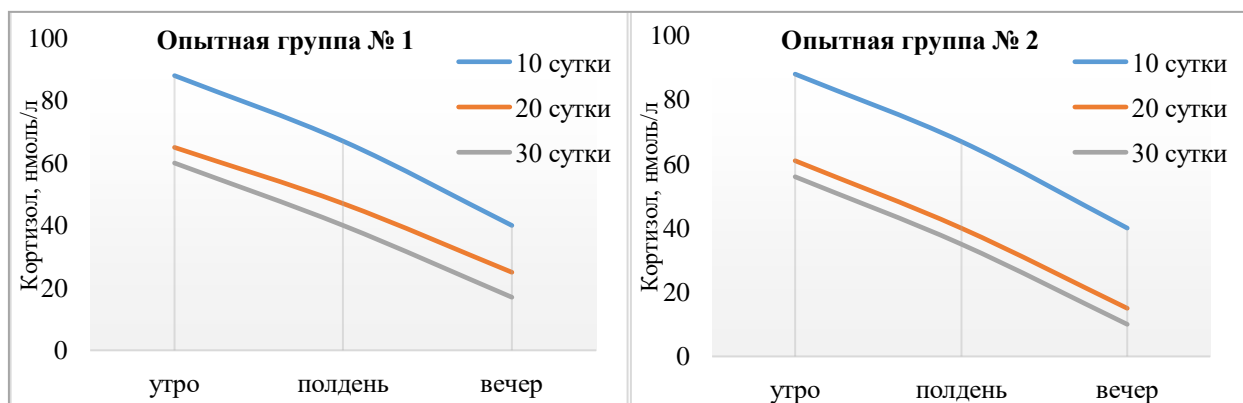


Рисунок 11 – Динамика уровня кортизола в течение суток с применением адаптогенно-антиоксидантных болюсов на 10-ые, 20-ые и 30-ые сутки эксперимента

Изучение концентрации АКТГ в эти же периоды у голштинских коров не показало значительных отклонений от нормы при применении предлагаемых биологических добавок, но и отрицательных изменений при использовании в кормлении коров болюсов на основе прополиса и родиолы розовой не наблюдалось.

Таким образом, по исследованиям уровня кортизола в течение суток у коров голштинской породы, содержащихся в условиях промышленного комплекса, установлено наличие у них хронического стрессового состояния, что подтверждено плавным графиком снижения его концентрации в течение дня. О плавном снижении концентрации в течение суток при хроническом стрессе имеются данные в научной литературе.

В опытных группах – первой, получавшей болюсы на основе прополиса, и второй, получавшей болюсы на основе прополиса и родиолы розовой, отмечалась нормализация концентрации кортизола в крови в течение дня, что выражалось в резком снижении кортизола к вечеру и видно по резкому снижению кривой графика на рисунке 11.

Полученные результаты показывают положительное влияние болюсов на основе прополиса и родиолы розовой на течение стресс-реакции, что подтверждается соответствующими графиками снижения суточного кортизола и позволяет рекомендовать их в качестве адаптогенов, корректирующих состояние гормональной системы.

2.3.3.3 Анализ гематологических показателей

Стресс-факторы, воздействуя на организм, вызывают патологические отклонения от референтных значений в показателях крови, снижение естественной резистентности и адаптационных возможностей.

Использование в кормлении дополнительно к основному рациону экологически безопасных биологических добавок в форме болюсов на основе только прополиса (опытная группа № 1) и прополиса с добавлением родиолы розовой (опытная группа № 2) позитивно повлияло на гематологические

показатели, имеющие важное значение в оценке ответа организма со стороны системы крови при длительном стрессе.

Стресс-реакция сопровождается напряжением адаптационных процессов организма, при этом наблюдается гипоплазия костного мозга, индукция апоптоза и угнетение пролиферации, что у опытных коров проявлялось уменьшением количества эритроцитов и снижением уровня общего гемоглобина в крови. В процессе проведения эксперимента наблюдали положительное влияние предлагаемых болюсов на эритроциты. При применении адаптогенных болюсов в опытных группах коров уже к десятым суткам содержание эритроцитов увеличилось и почти достигло нижней границы нормы. К двадцатым суткам во 2-ой опытной группе содержание эритроцитов практически достигло нижней границы физиологической нормы. На тридцатые сутки количество эритроцитов увеличилось у коров 1-ой опытной группы – на 21,80 %, а у коров 2-ой опытной группы – на 24,50 % по сравнению с показателями от начала опыта. Увеличение количества эритроцитов в опытных группах наблюдалось до сороковых суток, при этом к концу эксперимента в 1-ой опытной группе число эритроцитов выросло – на 23,50 %, а во 2-ой – на 25,50 %.

До применения адаптогенно-антиоксидантных болюсов уровень общего гемоглобина у коров всех экспериментальных групп (контрольной и опытных), содержащихся в условиях стресса, был ниже нормы, что повышало риск нарастания анемических, а также гипоксических процессов в организме животных. Прием болюсов положительно сказался на содержании общего гемоглобина, который достиг нормы к двадцатым суткам исследования в обеих опытных группах. При этом у коров, получавших болюсы на основе прополиса в сочетании с родиолой розовой гемоглобин был выше, по отношению к группе коров, получавших болюсы на основе прополиса без родиолы розовой на 5 %. Положительные изменения, изучаемого показателя отмечались до завершения наблюдений за показателями гематогаммы у обследуемых коров и на сороковые сутки содержание общего гемоглобина выросло в первой опытной группе – на

30,00 %, а во второй опытной группе – на 35,00 % относительно начала опыта (Таблица 14).

Таблица 14 – Влияние применения адаптогенно-антиоксидантных болюсов на содержание эритроцитов и гемоглобина у голштинских коров, находящихся в стрессогенных условиях промышленного комплекса, $M \pm m$

Группы животных	Показатели	Сутки опыта					
		До опыта	10-ые	20-ые	30-ые	40-ые	60-ые
ОР	Эритроциты, $10^{*12}/л$	4,91±0,24	4,90±0,82	4,87±0,69	4,88±0,65	4,86±0,71	4,70±0,53
ОР+БП		4,89±0,73	5,17±0,33	5,48±0,75	5,96±0,78*	6,09±0,32*	6,12±0,57
ОР+БП+РР		4,92±0,52	5,24±0,47	5,81±0,44	6,14±0,29*	6,24±0,77**	6,36±0,91
ОР	Гемоглобин, г/л	83±3,54	82±3,62	83±2,71	83±2,54	84±2,63	84±4,25
ОР+БП		83±2,61	84±2,38*	94±2,46*	103±2,81**	108±3,79	108±3,07
ОР+БП+РР		83±2,33	87±2,54	98±2,54*	105±3,65**	112±2,38*	112±4,59

П р и м е ч а н и я:

1 * – при $p < 0,05$; 2 ** – $p < 0,01$; 3 *** – $p < 0,001$.

На 40-ые сутки все гематологические показатели в обеих опытных группах достигли физиологической нормы, причем во второй опытной группе показатели приближались к середине диапазона референтных значений, что позволяет сделать вывод о большей эффективности болюса на основе прополиса в сочетании с родиолой розовой.

Для определения адаптогенно-антиоксидантного действия предлагаемых болюсов изучили изменения в соотношении лейкоцитарных клеток крови у голштинских коров, содержащихся в стрессогенных условиях индустриальной технологии. Использование предлагаемых биологических добавок в форме болюсов голштинским коровам уже к десятым суткам применения способствовало уменьшению уровня белых клеток в опытных группах на 14,00 %, в то время как в контрольной группе в это же время количество лейкоцитов находилось на прежнем уровне. В опытных группах на двадцатые сутки количество лейкоцитов продолжало незначительно снижаться, а к тридцатым суткам установлено их значительное снижение: в 1-ой опытной – на 20,50 %, во 2-ой опытной на 22,50 %. Через 5 суток после завершения курса применения биологических добавок в форме болюсов вновь были происследованы гематологические показатели, в которых

продолжала отмечаться положительная динамика снижения лейкоцитов и в 1-ой группе опыта составила 32,40 %, а во 2-ой опытной группе – 34,80 % (Таблица 15).

Таблица 15 – Влияние применения адаптогенно-антиоксидантных болусов на содержание лейкоцитов у голштинских коров, содержащихся в стрессогенных условиях промышленного комплекса, $M \pm m$

Показатели	Группы животных	Сутки опыта					
		До опыта	10-ые	20-ые	30-ые	40-ые	60-ые
Лейкоциты, $10^9/л$	ОР	12,31±0,690	12,31±0,710	12,31±0,705	12,32±0,850	12,37±0,330	12,36±0,690
	ОР+БП	12,31±0,650	10,57± 0,102	11,23±0,810*	9,78± 0,780*	8,31±0,048**	8,31± 0,048
	ОР+БП+РР	12,31±0,608	10,57± 0,134	11,19±0,930*	9,54± 0,820*	8,02±0,046***	8,02± 0,042

Примечания:

1 * – при $p < 0,05$; 2 ** – $p < 0,01$; 3 *** – $p < 0,001$.

Положительное воздействие болусов проявилось и в показателях лейкоцитарной формулы у коров, что отражено на рисунках 12 и 13.

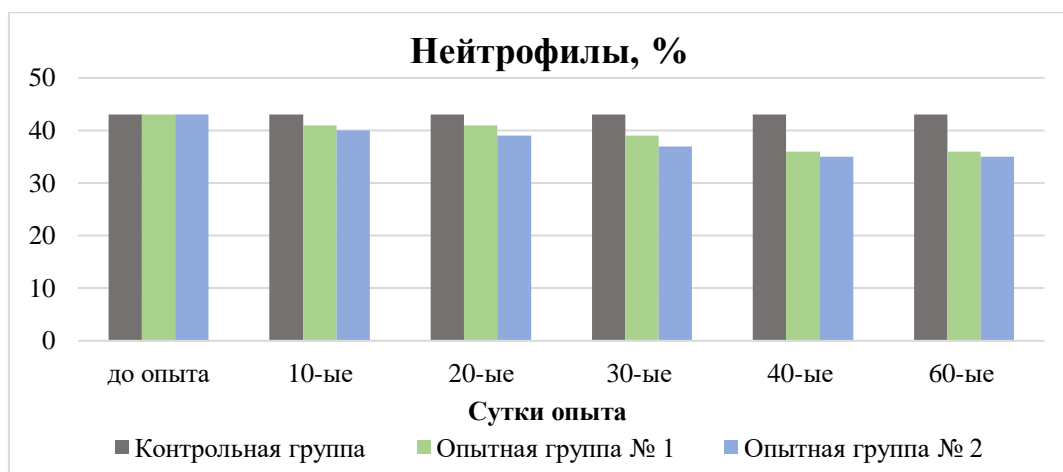


Рисунок 12 – Динамика нейтрофилов в крови у голштинских коров, содержащихся в стрессогенных условиях промышленного комплекса при применении адаптогенно-антиоксидантных болусов

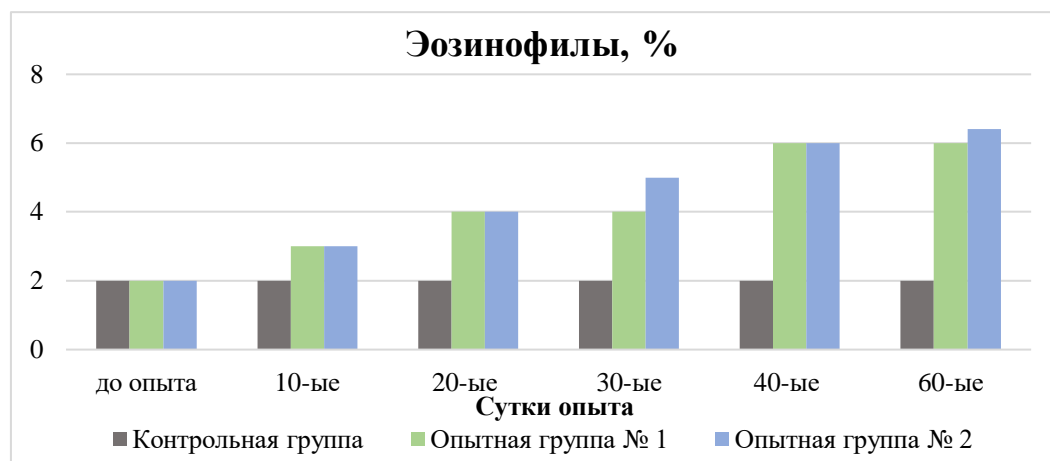


Рисунок 13 – Динамика изменения количества эозинофилов в крови у голштинских коров, содержащихся в стрессогенных условиях промышленного комплекса при применении адаптогенно-антиоксидантных болюсов

Изменения в лейкоцитарной формуле наблюдались в первую очередь в соотношении нейтрофилов и эозинофилов. Количество нейтрофилов в крови коров, находящихся в промышленном комплексе, на начало эксперимента превышало верхнюю границу нормы, а применение адаптогенов привело к положительной динамике их снижения: так в 1-ой опытной группе количество нейтрофилов к концу курса приема адаптогенно-антиоксидантных болюсов снизилось на 16,30 %, а во 2-ой – на 18,60 % относительно контрольной группы (Рисунок 12). Кроме того, стабилизировалось содержание эозинофилов в сравнении с началом опыта, при этом их содержание увеличилось в 1-ой опытной группе в 3 раза, во 2-ой опытной группе в 3,2 раза (Рисунок 13).

Результаты собственных исследований подтверждают положительное влияние биологического действия болюсов, что проявляется в нормализации количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы в целом.

2.3.3.4 Исследование содержания минеральных элементов

Огромное значение для живых организмов играет железо, количество, которого в организме коровы массой 600 кг составляет 36 г. Максимальное содержание железа установлено в крови, в органах с гемопоэтической, гемолитической и депонирующей функцией (около 65 % его находится в

циркулирующей крови, в печени и в селезенке – по 10 %, около 8 % содержится в мышцах, 5 % в скелете и лишь 2 % в других органах). В организме животного железо содержится в геминовой форме и негеминовой. Геминовая форма представлена гемоглобином, миоглобином и гемосодержащими ферментами, негеминовая – трансферрином, ферритином, гемоседерином. Всасывание железа происходит преимущественно в двенадцатиперстной кишке. Лучше всасывается железо при наличии антиоксидантов, таких как аскорбиновая кислота, витамин Е, серосодержащие аминокислоты, глутатион. Железо выполняет ряд функций в организме животного. Так, например, гемоглобин переносит кислород, миоглобин – его сохраняет. Железо требуется для тканевого дыхания, протекающего с участием цитохромов, цитохромоксидаз, каталазы и пероксидазы. Ксантинооксидазы и сунцинатдегидрогеназы так же являются феррофлавопротеинами, в простетической группе которых находится так же железо [24].

В современном промышленном животноводстве остро стоит проблема недостаточного обеспечения организма животных минеральными и витаминными веществами, обуславливающими широкое распространение микроэлементозов среди продуктивных животных в связи с напряжённым типом течения обменных процессов.

Особое место среди антиоксидантов занимают ферментативные вещества, в плазме крови таковым является церулоплазмин. Благодаря своей высокой феррооксидазной активности, он предупреждает возникновение неферментативных реакций, которые дают начало свободным радикалам и дальнейшему развитию перекисного окисления липидов.

Церулоплазмин играет важную роль в метаболизме железа, он включается в обмен железа путем мобилизации его из железозапасающих органов (печень и селезенка). Церулоплазмин действует, как феррооксидаза, окисляя двухвалентное железо до трехвалентного, которое встраивается в молекулу апотрансферрина, транспортирующего железо в костный мозг, где происходит синтез гема, тем

самым феррооксидазная активность церулоплазмина способствует процессу кроветворения.

Вследствие расхода церулоплазмина на антиоксидантные процессы, нарушается и обмен железа. Применение прополиса и родиолы розовой помогает снизить расход церулоплазмина на борьбу с перекисным окислением, в связи с тем, что его состав богат флавоноидами и витаминными соединениями, которые берут на себя антиоксидантную функцию. Нашими исследованиями установлено нарушение минерального обмена у коров голштинской породы, находящихся в стрессогенных условиях промышленного комплекса. Наибольшие нарушения отмечены в содержании железа в сыворотке крови. Данный микроэлементоз требует коррекции с помощью использования биологически активных добавок, в качестве которого может быть предложено использование болюса на основе прополиса в сочетании с родиолой розовой, имеющего богатый витаминно-минеральный состав. В связи с этим, даже незначительное содержание железа в прополисе и родиоле розовой помогает для коррекции железодефицитных состояний.

Богатый минеральный состав адаптогенных болюсов привел к нормализации содержания минеральных эссенциальных элементов в сыворотке крови у голштинских коров с гипомагниемией и низким содержанием железа.

За весь период контроля за показателями коров при применении болюсов, начиная с 20-ых суток отмечали рост исследуемых минералов в крови. Так, уровень магния увеличился в опытных группах в среднем на 14,00 % (Таблица 16).

После введения болюсов дополнительно к основному рациону коров опытных групп уже на 10-ые сутки было отмечено увеличение уровня железа в крови. Значительные изменения отмечались в нормализации уровня железа, который повысился к 40-ым суткам наблюдения в первой опытной группе и к 30-ым суткам во второй опытной группе.

Таблица 16 – Влияние применения адаптогенно-антиоксидантных болюсов на содержание минеральных элементов в крови голштинских коров, содержащихся в стрессогенных условиях промышленного комплекса, $M \pm m$

Показатель	Группы	Сутки опыта					
		До опыта	10-ые	20-ые	30-ые	40-ые	60-ые
Кальций, ммоль/л	ОР	2,7±0,15	2,7±0,08	2,6±0,13	2,7±0,11	2,7±0,23	2,7±0,47
	ОР+БП	2,8±0,13	2,8±0,05	2,8±0,11	2,9±0,13	2,9±0,70	2,9±0,82
	ОР+БП+ РР	2,9±0,08	2,9±0,07	2,9±0,07	2,9±0,08	2,9±0,58	2,9±0,64
Фосфор, ммоль/л	ОР	1,45±0,039	1,45±0,055	1,45±0,050	1,44±0,032	1,44±0,032	1,44±0,030
	ОР+БП	1,45±0,036	1,45±0,049	1,46±0,045	1,46±0,050	1,46±0,050	1,46±0,047
	ОР+БП+ РР	1,45±0,029	1,45±0,038	1,46±0,040	1,46±0,032	1,46±0,045	1,46±0,41
Магний, ммоль/л	ОР	0,7 ±0,064	0,7±0,085	0,7±0,082	0,7±0,070	0,7±0,076	0,7±0,069
	ОР+БП	0,7±0,085	0,7±0,052	0,7±0,080	0,7±0,090*	0,7±0,090*	0,7±0,100
	ОР+БП+ РР	0,7±0,052	0,7±0,091*	0,8±0,019*	0,8±0,160**	0,8±0,120**	0,8±0,060*
Железо, ммоль/л	ОР	13,8±0,103	13,8±0,107	13,8± 0,178	13,8± 0,405	13,8±0,373	13,8±0,320
	ОР+БП	13,8±0,105	14,7±0,214	15,3±0,160***	17,6 ± 0,221**	18,1±0,284**	18,1±0,291*
	ОР+БП+ РР	13,8±0,101	14,9±0,380***	16,5 ± 0,250***	19,8±0,053**	20,0±0,051**	20,0±0,102*

Примечания:

1 * – при $p < 0,05$; 2 ** – $p < 0,01$; 3 *** – $p < 0,001$.

Исходя из полученных данных видно, что в результате применения болюсов на основе прополиса и родиолы розовой дополнительно к основному рациону голштинских коров в опытных группах к 40-ым суткам произошел подъем уровня железа в крови до референтных значений, при чем наиболее эффективным оказалось применение прополиса с родиолой розовой (в опытной группе № 1 составил – 30,43 %, в опытной группе № 2 – 44,92 %).

В связи с проведенными исследованиями применение болюсов на основе прополиса и прополиса с родиолой розовой целесообразно для поддержания физиологической нормы минеральных элементов в крови.

2.3.3.5 Показатели белкового, липидного и углеводного обменов

В последнее время такой показатель как уровень глюкозы в крови рассматривается в качестве маркера стресса. Установленные нами низкие значения глюкозы в сыворотке крови у обследованных коров до начала опыта нормализовались после применения адаптогенно-антиоксидантных болюсов. Так, после применения болюсов в опытных группах у голштинских коров на 20-ые сутки значения глюкозы достигли нормы. К 40-ым суткам произошел подъем уровня глюкозы в крови в опытной группе № 1 – на 62,00 %, а в опытной группе № 2 – на 73,00 % (Таблица 17).

У исследуемых коров при применении предлагаемых болюсов нормализовались так же показатели белкового и липидного обменов. Так, отмечено, что уровень общего белка достиг референтных значений в 1-ой опытной группе только на 20-ые сутки, а во 2-ой опытной группе уже на 10-ые сутки наблюдения. В опытной группе № 1 после завершения приема болюсов значение общего белка в сыворотке крови на 40-ые сутки эксперимента увеличилось на 6,00 %, а в группе № 2 – на 9,00 %.

После применения предлагаемых биологических добавок уровень холестерина достиг нормы по верхней её границе после завершения приема болюсов. Так, уровень холестерина снизился на 40-ые сутки наблюдения в опытной группе № 1 – на 3,00 %, в опытной группе № 2 – на 3,50 %.

Значения уровня триглицеридов при применении болюсов только на основе прополиса достигли нормы на 40-ые сутки, в то время как у коров, которым задавали болюсы на основе прополиса и родиолы розовой значения достигли нормы уже на 20-ые сутки, показав большую эффективность. Уровень триглицеридов после завершения приема предлагаемых болюсов снизился в опытной группе № 1 – на 10,40 %, в опытной группе № 2 – на 13,60 %.

Таблица 17 – Влияние применения адаптогенно-антиоксидантных болюсов на биохимические показатели крови у голштинских коров, содержащихся в стрессогенных условиях промышленного комплекса, $M \pm m$

Показатели	Группы животных	Сутки опыта					
		До опыта	10-ые	20-ые	30-ые	40-ые	60-ые
Глюкоза, ммоль/л	ОР	1,8± 0,68	2,04±0,03	2,09±0,02	2,28±0,9	2,31±0,07	2,30±0,071
	ОР+БП	1,8± 0,60	2,23±0,12	2,62±0,09	2,74±0,12*	2,93±0,05*	2,92±0,06
	ОР+БП+РР	1,8± 0,59	2,39±0,10	2,77±0,034*	2,83±0,08*	3,12±0,07**	3,11±0,09*
Общий белок, г/л	ОР	69,78±0,12	70,84±0,58	70,03±1,14	70,12±0,46	69,42 ± 1,96	69,22±1,62
	ОР+БП	70,39±0,51	71,34±0,57	73,12±0,74	74,24±3,63*	74,20±1,28**	74,20±0,85
	ОР+БП+РР	70,25±0,20	72,94±0,26	74,00±1,12*	74,01±1,075**	76,75±1,72**	76,09±2,08
Холестерин, ммоль/л	ОР	4,57±0,135	4,59±0,143	4,59±0,237	4,60±0,184	4,60±0,130	4,61±0,109
	ОР+БП	4,56±0,180	4,55±0,121	4,52±0,105	4,45±0,093*	4,42±0,129**	4,42±0,167*
	ОР+БП+РР	4,57±0,126	4,51±0,118	4,48±0,137	4,43±0,156**	4,41±0,151***	4,41±0,192*
Триглицериды, ммоль/л	ОР	0,65±0,019	0,64±0,012	0,67±0,012	0,68±0,012	0,69±0,012	0,69±0,012
	ОР+БП	0,67±0,041	0,65±0,079	0,64±0,033	0,62±0,082*	0,60±0,048**	0,60±0,062*
	ОР+БП+РР	0,66±0,046	0,63±0,021	0,60±0,080*	0,57±0,059**	0,57±0,061***	0,58±0,042*

П р и м е ч а н и я:

1 * – при $p < 0,05$; 2 ** – $p < 0,01$; 3 *** – $p < 0,001$.

Не менее важными характеристиками углеводного обмена являются значения активности ферментов лактатдегидрогеназы и амилазы. Амилаза является ферментом, присутствующим во многих органах, а особенно в большом количестве в поджелудочной и слюнных железах, гидролизующим альфа-1,4-гликозидные связи полимеров глюкозы, вследствие чего образуются мальтоза и олигосахариды. Определение уровня активности амилазы было предложено учеными для оценки связанных со стрессом изменений в адренергической системе. В углеводном обмене важную роль играет энзим лактатдегидрогеназа, которая содержится в тканях и регулирует превращение глюкозы в процессе бескислородного расщепления.

В процессе проведения исследований нами были выявлены отклонения в показателях активности сывороточных энзимов лактатдегидрогеназы и амилазы у голштинских коров, что говорит о значительных нарушениях у них в метаболизме углеводов.

Таблица 18 – Влияние применения адаптогенно-антиоксидантных болюсов на активность ферментов крови у голштинских коров, содержащихся в стрессогенных условиях промышленного комплекса, $M \pm m$

Показатели	Группы животных	Сутки опыта					
		До опыта	10-ые	20-ые	30-ые	40-ые	60-ые
ЛДГ, Ед/л	ОР	1941±6,21	1943±3,47	1946±2,89	1950±2,55	1950±3,78	1951±2,19
	ОР+БП	1941±5,22**	1541±3,28	1055±3,31**	921±4,70*	873±2,54	872±3,69
	ОР+БП+РР	1941±3,78	1141±3,92	956±2,64*	895±3,42**	614±1,13***	613±2,74
Амилаза, Ед/л	ОР	355±7,103	355±7,238	354±7,448	355±6,352	356±7,126	356±7,325
	ОР+БП	356±6,427	350±6,294	343±1,261	338±1,450*	312±245**	317±784
	ОР+БП+РР	355±6,682	347±5,136	321±1,379*	315±0,160**	289±0,035***	290±0,123
ЩФ, Ед/л	ОР	167±2,531	167±4,518	168±3,205	169±5,540	170±4,627	170±3,211
	ОР+БП	167±2,628	166±3,766	161±1,273*	159±1,789*	153±3,921**	157±2,416*
	ОР+БП+РР	167±2,437	164±2,542	160±2,908	156±1,640**	151±2,063***	150±2,742*

П р и м е ч а н и я:

1 * – при $p < 0,05$; 2 ** – $p < 0,01$; 3 *** – $p < 0,001$.

Так же было изучено влияние болюсов адаптогенно-антиоксидантного действия на основе прополиса и родиолы розовой на активность ферментов. В экспериментальных группах наблюдалась оптимизация уровня активности ферментов крови, так активность лактатдегидрогеназы достигла референтных значений на 30-ые сутки исследования, а амилазы уже на 10-ые сутки. В опытной группе № 1 на 40-ые сутки контроля наблюдалась стабилизация уровня активности ферментов, которая заключалась в снижении их активности после применения болюсов на основе прополиса: ЛДГ на 55,00 % и амилазы – на 12,00 %. В опытной группе № 2 после применения болюсов данные показатели менялись следующим образом: снизилась активность ЛДГ на 68,00 %, амилазы – на 18,00 % (Таблица 18).

Кроме того, у исследуемых животных опытных групп отмечали нормализацию уровня щелочной фосфатазы к 40-ым суткам наблюдения, так в 1-ой опытной группе её активность снизилась на 8,00 %, а во 2-ой опытной – на 9,00 %. ЩФ является цинксодержащим энзимом, который попадает в кровь при разрушении клеток (печени, желчевыводящих путей, костной ткани). В развитии стресс-реакции одним из основных процессов является перекисное окисление липидов, при котором наблюдается нарушение структур или полное разрушение

мембран, что может быть причиной увеличения щелочной фосфатазы в кровяном русле.

Полученные результаты при изучении влияния болюсов на углеводный, белковый и липидный обмены указывают на снижение стрессовой нагрузки на организм животного, что подтверждается так же снижением малонового диальдегида как маркера стрессового состояния.

Таким образом, выявленные изменения в биохимических показателях при применении болюсов на основе прополиса и родиолы розовой подтверждают положительное влияние предлагаемых добавок на физиолого-биохимический статус коров, содержащихся в стрессогенных условиях промышленного комплекса.

2.3.3.6 Влияние болюсов на основе прополиса и прополиса в сочетании с родиолой розовой на молочную продуктивность и качество молока

Регуляция оксидативно-антиоксидантного статуса играет важную роль в метаболизме клеток и активации функций органов. Поэтому оценить течение стресс-реакции и спрогнозировать ее исход можно только комплексной оценкой, включающей оценку состояния оксидативно-антиоксидантной системы, других гомеостатических показателей и динамики продуктивности.

Объективными показателями состояния организма лактирующих коров являются показатели молочной продуктивности и качества молока, которые были определены до начала эксперимента (т.е. до использования в кормлении болюсов на основе прополиса и родиолы розовой) и после использования болюсов дополнительно к основному рациону кормления. Результаты полученных нами показателей представлены в таблице 19.

При использовании адаптогенных болюсов увеличилась молочная продуктивность. Так, в опытной группе № 1 среднесуточный удой вырос на 2,63 %, а в опытной группе № 2 – на 3,38 % (Таблица 19).

Таблица 19 – Показатели молочной продуктивности и качественные характеристики молока у голштинских коров, содержащихся в условиях промышленного комплекса при использовании адаптогенно-антиоксидантных болюсов, $M \pm m$

Группы животных	Показатель	Сутки опыта			
		до опыта	20-ые	30-ые	40-ые
ОР	Среднесуточный удой, кг	23,96±0,24	23,97±0,33	23,99±0,5	23,99±0,8
ОР+БП		23,98±0,13	24,04±0,18*	24,26±0,11**	24,59±0,09***
ОР+БП+РР		23,97±0,16	24,09±0,21*	24,3±0,06***	24,78±0,07***
ОР	Массовая доля белка, %	3,31±0,3	3,31±0,4	3,31±0,7	3,31±0,12
ОР+БП		3,32±0,3	3,32±0,3	3,33±0,2*	3,34±0,1***
ОР+БП+РР		3,32±0,3	3,32±0,3	3,35±0,5**	3,36±0,3***
ОР	Массовая доля жира, %	3,61±0,2	3,61±0,2	3,61±0,4	3,61±0,5
ОР+БП		3,61±0,2	3,62±0,2	3,63±0,1*	3,65±0,4***
ОР+БП+РР		3,62±0,2	3,64±0,3*	3,65±0,3**	3,67±0,3***

Примечания:

1 * – при $p < 0,05$; 2 ** – $p < 0,01$; 3 *** – $p < 0,001$.

У коров первой опытной группы, получавших болюсы только на основе прополиса, жирномолочность увеличилась на 1,10 %, а у коров второй опытной группы на 1,66 % относительно контрольной группы. Увеличение белкомолочности у коров первой опытной группы составило 0,90 %, а у второй опытной группы – 1,51 % относительно контрольной группы (Таблица 19).

Таким образом, применение болюсов в кормлении на основе прополиса с добавлением родиолы розовой приводит к значительному росту молочной продуктивности, белкомолочности и жирномолочности.

Увеличение производства молока является одним из основных показателей, характеризующих агропромышленный комплекс. Молочное скотоводство позволяет получать молоко в различных регионах страны, не зависимо от климата и особенностей развития экономики региона. Высокая продуктивность, здоровье животных и сроки их хозяйственного использования обусловлены генетическими факторами и зависят от сбалансированного и полноценного кормления. На фоне даже незначительных отклонений в метаболизме коров, связанных с воздействием стресс-факторов, отмечается снижение среднесуточных удоев.

Стоимость препарата на момент проведения эксперимента (на 1 квартал 2021 г.) составила за один болюс на основе прополиса – 55,9 рублей, а за болюс на основе прополиса и родиолы розовой 93,9 рублей. Использование, которых в течение 35 дней при низких закупочных ценах на молоко не привело к значительному экономическому эффекту. Однако, экономический эффект будет складываться из сохранения здоровья и повышения молочной продуктивности в результате нормализации метаболизма у коров при патологическом состоянии в условиях промышленного хронического стресса, проявляющегося в течение всего срока хозяйственного использования коров.

2.3.6 Обсуждение результатов

При решении вопросов коррекции и профилактики патологических состояний, вызванных хроническим промышленным стрессом, ученые и практики используют специфические фармакологические препараты, которые позволяют в некоторой степени решить имеющиеся проблемы, связанные со стрессом, но это часто является экономически невыгодным и биологически малоэффективным. В связи с этим поиск новых эффективных средств и разработка методов их использования для повышения адаптационных возможностей организма животных к стрессогенным условиям являются актуальными. Так, некоторые ученые предлагают использование гомеопатических препаратов для коррекции нарушений при стрессе. Зачастую применяют так же фармакологические седативные препараты, нейролептики и транквилизаторы [113]. Данные препараты имеют высокую стоимость и их действие непродолжительно, эти вещества аккумулируются в животном организме, что важно учитывать для продуктивных животных, кроме того они более эффективны при остром стрессе.

В настоящее время ученые разделяют понятия острого и хронического стрессов, для каждого из которых существуют свои значения маркеров определителей в связи с различиями в гомеостатических изменениях, вызываемых особенностями патогенетических механизмов.

Этапы проведения нами диагностики патологического состояния при промышленном хроническом стрессе и разработки способов коррекции гомеостатических нарушений у голштинских коров представлены на рисунке 14.

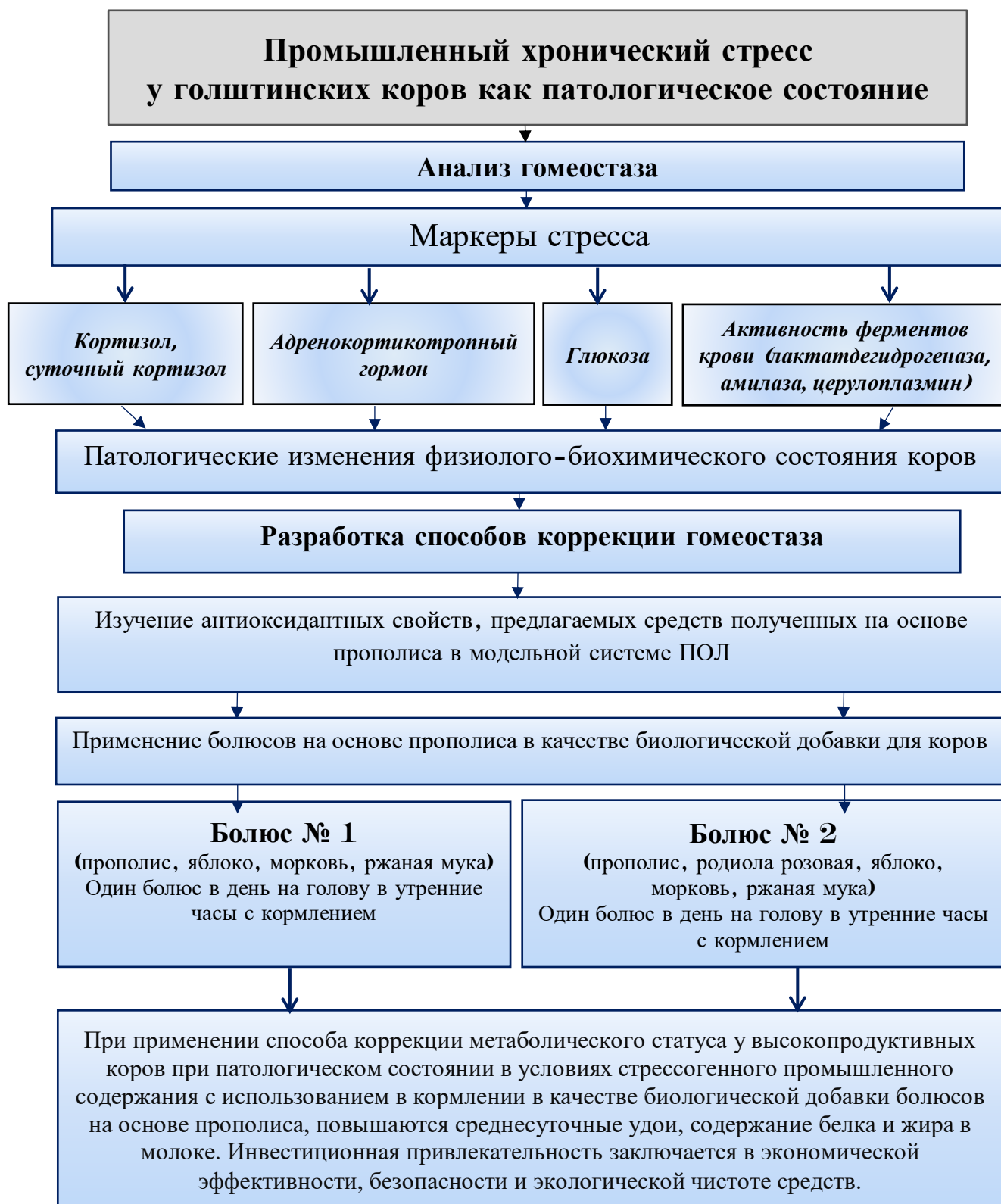


Рисунок 14 – Диагностика и коррекция гомеостатических нарушений при промышленном хроническом стрессе

Результаты проведенных нами исследований по изучению адаптогенно-антиоксидантного действия болюсов на основе прополиса и родиолы розовой на коров с патологическим состоянием, вызванным промышленным хроническим стрессом, показали, что при применении этих средств нормализуются физиолого-биохимические показатели. Так, положительное влияние отмечено на состояние оксидантно-антиоксидантной системы. Сравнительная характеристика уровня СРО по значениям МДА до использования и после применения предлагаемых болюсов представлена на рисунках 15 и 16). Из представленных на рисунке 15 диаграмм видно, что значения МДА у коров без использования предлагаемых болюсов значительно превышали референтные значения (на 92,50 %), а показатели ЦП были ниже (на 8,75 %).

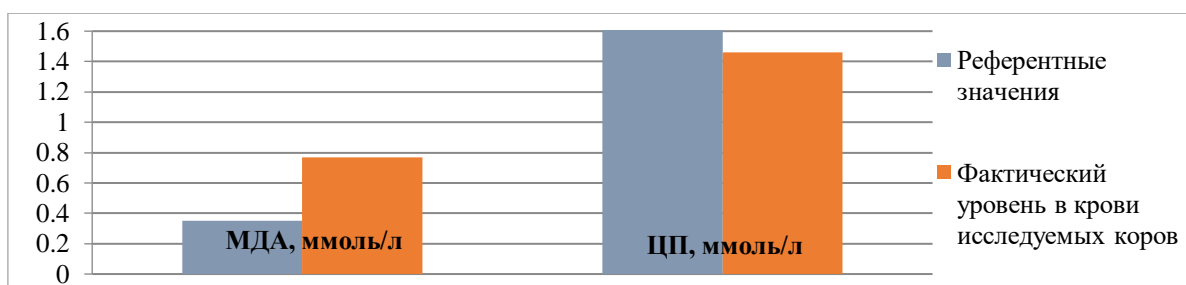


Рисунок 15 – Сравнительная характеристика референтных значений малонового диальдегида и церулоплазмينا с их фактическим уровнем в крови голштинских коров, содержащихся в условиях промышленного стресса

При применении адаптогенных болюсов в опытных группах наблюдается значительное улучшение в оксидантно-антиоксидантной системе, что подтверждается сравнительной диаграммой на рисунках 16 и 17. Так, к концу эксперимента наблюдалось повышение активности церулоплазмينا в опытной группе № 1 – на 10,90 %, в опытной группе № 2 – на 12,30 %, отмечено снижение МДА у коров, получавших дополнительно к основному рациону болюсы на основе прополиса и родиолы розовой, причем снижение МДА в первом случае составило 28,60 %, а во втором 36,40 %, что говорит о более эффективном адаптогенно-антиоксидантном действии болюсов на основе прополиса с добавлением родиолы розовой (Рисунок 16 и 17).

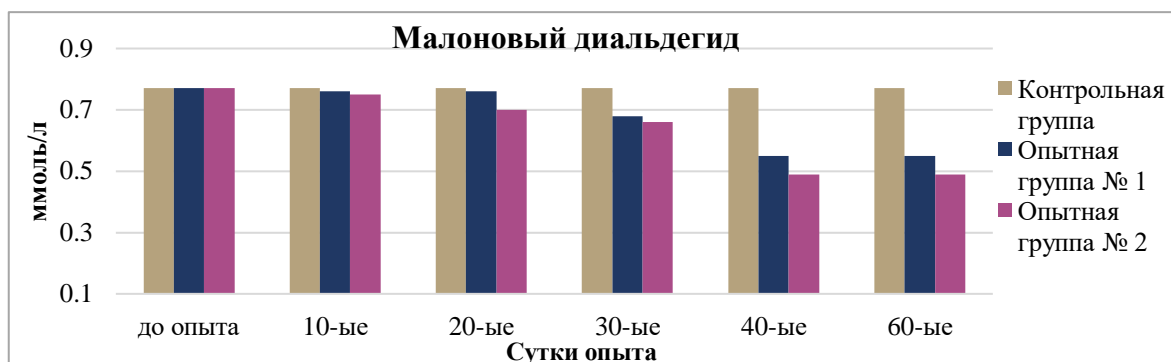


Рисунок 16 – Изменение уровня малонового диальдегида в крови голштинских коров, содержащихся в условиях промышленного стресса при применении болюсов адаптогенно-антиоксидантного действия

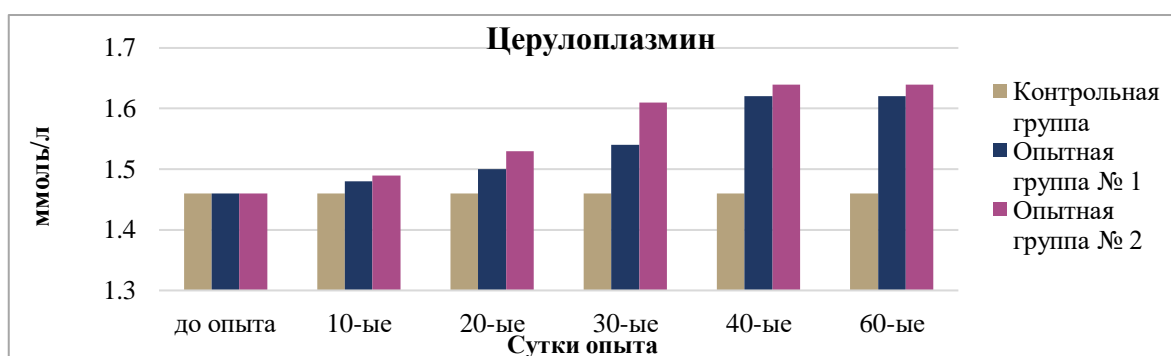


Рисунок 17 – Изменение активности церулоплазмينا в крови голштинских коров, содержащихся в условиях промышленного стресса при применении болюсов адаптогенно-антиоксидантного действия

Далее была проведена дифференциальная диагностика характера течения стресса (острого или хронического) у голштинских коров, находящихся в условиях индустриальной технологии содержания, для чего изучали содержание АКТГ, кортизола (утреннее и суточное измерение), ТТГ и инсулина. Результаты исследований показали, что все показатели кроме суточного измерения кортизола находились в пределах нормы, это исключает острое течение стресса. В то время как суточное распределение кортизола в крови коров, характеризующееся слабым снижением его концентрации к вечеру, позволяет говорить о хроническом течении стресса. После использования предлагаемых болюсов дополнительно к основному рациону коров выявлено более резкое снижение кортизола к вечернему времени, причем с использованием болюсов на основе прополиса в сочетании с родиолой розовой снижение было более заметным.

После подтверждения хронического течения стресса у исследуемых животных оценивалось их состояние с помощью морфологических и биохимических показателей, которое при их анализе позволило рассматривать состояние коров как патологическое. Это подтверждалось отклонениями в гематограмме (эритропения, снижение общего гемоглобина, нормацитарно-нормохромная анемия, лейкоцитоз, нейтрофилез, эозинопения). При этом отклонения отмечали и в биохимических показателях: снизилось содержание глюкозы, возросла активность энзимов лактатдегидрогеназы, амилазы и щелочной фосфатазы, снизилось содержание общего белка.

Применение болюсов № 1 и № 2 дополнительно к основному рациону коров сопровождалось к окончанию курса дачи адаптогенных добавок постепенной нормализацией гематологических показателей, что видно из сравнительной характеристики изменения их количества представленной на рисунках 18, 19 и 20. Так, количество эритроцитов увеличилось в группе № 1 на 23,5 %, группе № 2 на 25,50 % (Рисунок 18), содержание общего гемоглобина в группе № 1 – на 30,00 %, группе № 2 – на 35,00 % (Рисунок 19), количество лейкоцитов уменьшилось в группе № 1 – на 20,50 %, группе № 2 – на 22,50 % (Рисунок 20)

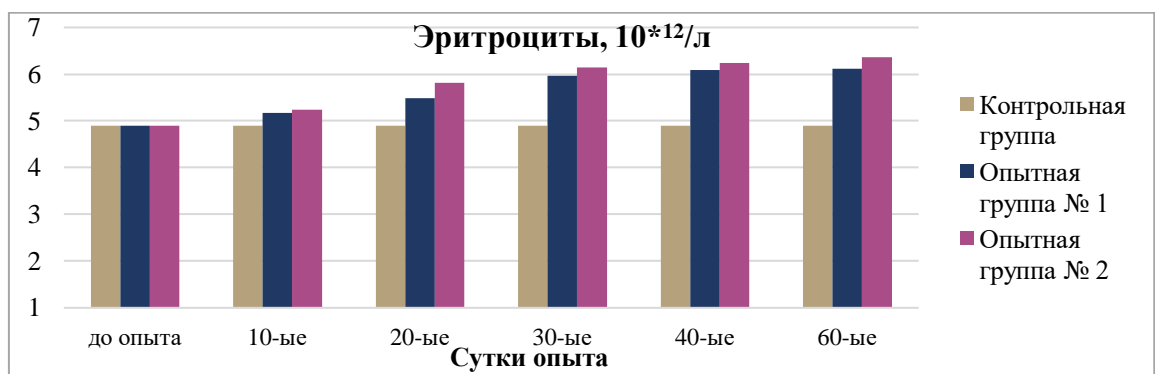


Рисунок 18 – Динамика изменения количества эритроцитов в крови у голштинских коров, находящихся в условиях индустриальной технологии содержания при применении дополнительно к основному рациону болюсов адаптогенно-антиоксидантного действия

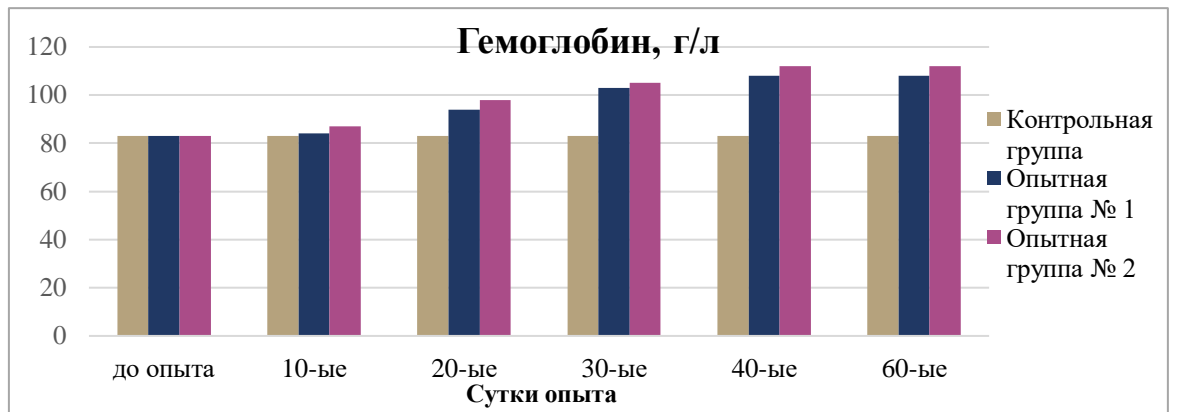


Рисунок 19 – Динамика изменения количества общего гемоглобина в крови у голштинских коров, находящихся в условиях индустриальной технологии содержания при применении болюсов адаптогенно-антиоксидантного действия

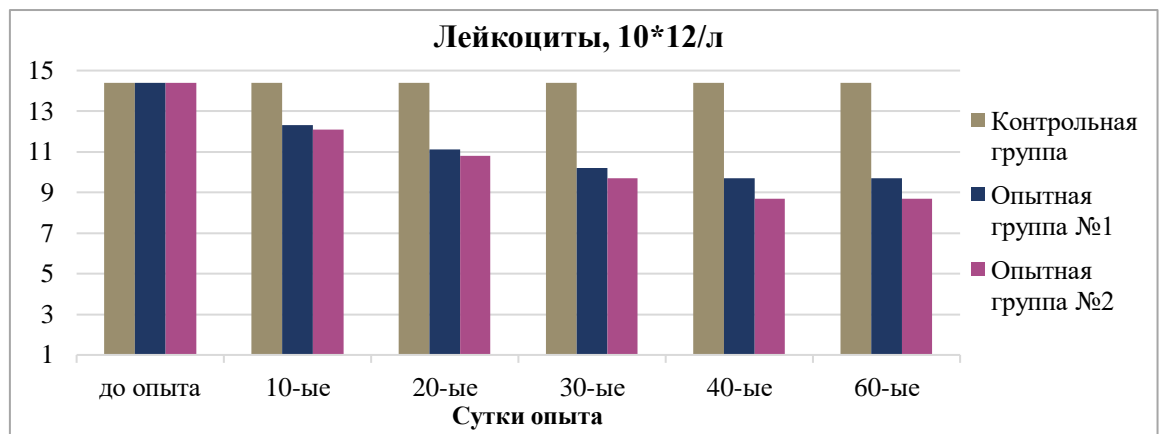


Рисунок 20 – Динамика изменения количества лейкоцитов в крови у голштинских коров, находящихся в условиях индустриальной технологии содержания при применении болюсов адаптогенно-антиоксидантного действия

В лейкоцитарной формуле крови голштинских коров, содержащихся в стрессогенных условиях промышленного комплекса, при применении предлагаемых болюсов изменилось соотношение лейкоцитарных клеток, которое проявлялось в снижении количества нейтрофилов в 1-ой и 2-ой опытных группах на 16,30 % и 18,60 % и повышении эозинофилов в 3 и 3,2 раза соответственно (Рисунок 21).

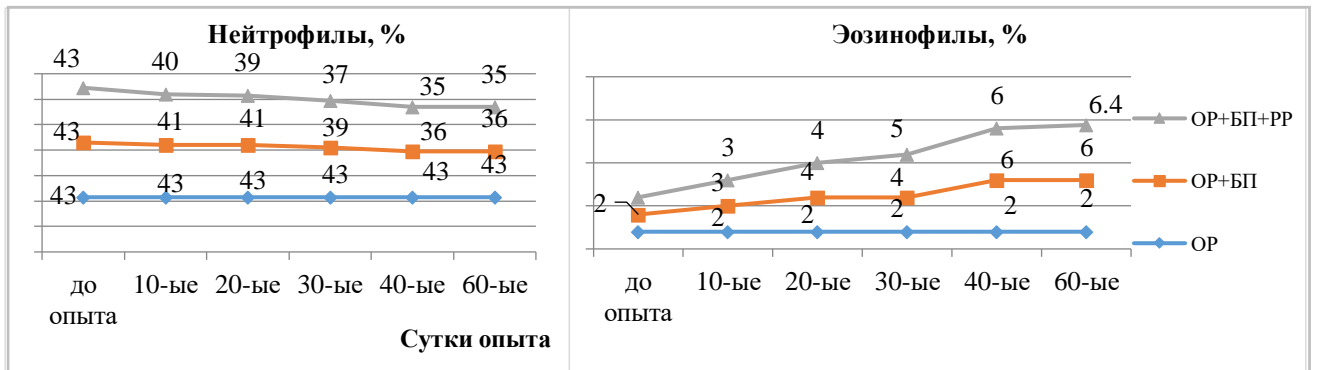


Рисунок 21 – График изменения нейтрофилов и эозинофилов у голштинских коров, находящихся в условиях индустриальной технологии содержания при применении болюсов адаптогенно-антиоксидантного действия

В рисунках 22 и 23 представлены графики роста магния и железа в крови при использовании у коров опытных групп. Уровень магния увеличился в опытных группах животных на 14,00 %, а уровень железа вырос в опытной группе № 1 на – 30,43 %, в опытной группе № 2 – на 44,92 % (Рисунок 22 и 23).

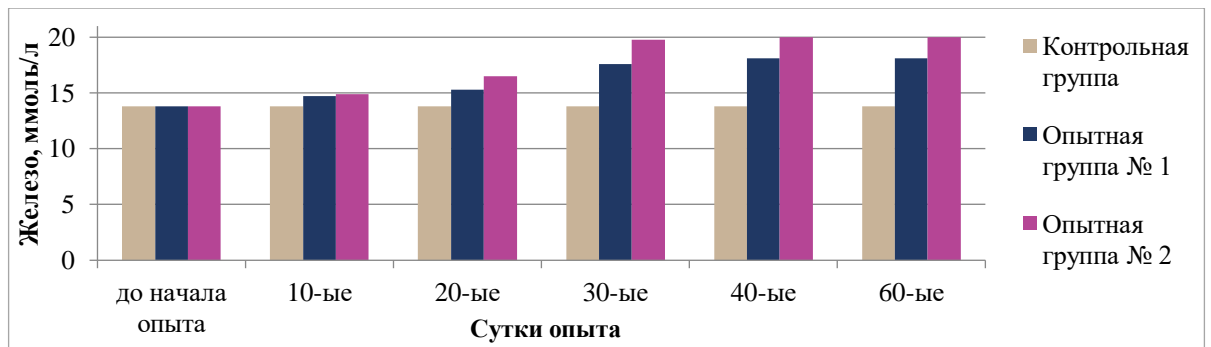


Рисунок 22 – Динамика изменений содержания уровня железа в сыворотке крови у голштинских коров, находящихся в условиях индустриальной технологии содержания при применении болюсов адаптогенно-антиоксидантного действия

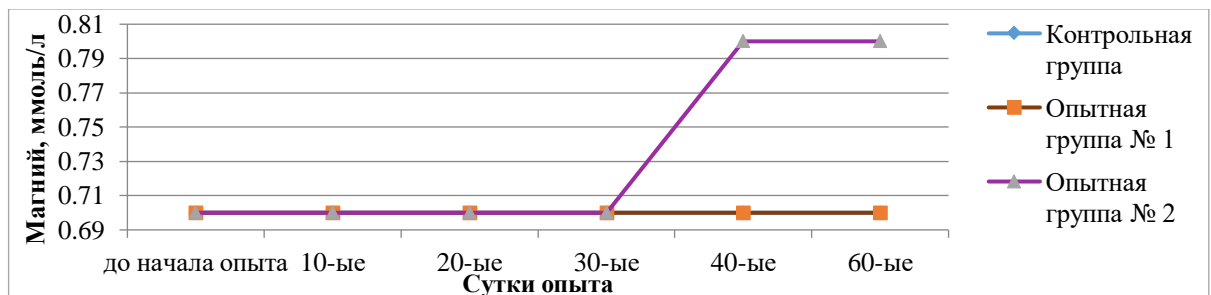


Рисунок 23 – Динамика изменений содержания уровня магния в сыворотке крови у голштинских коров, находящихся в условиях индустриальной технологии содержания при применении болюсов адаптогенно-антиоксидантного действия

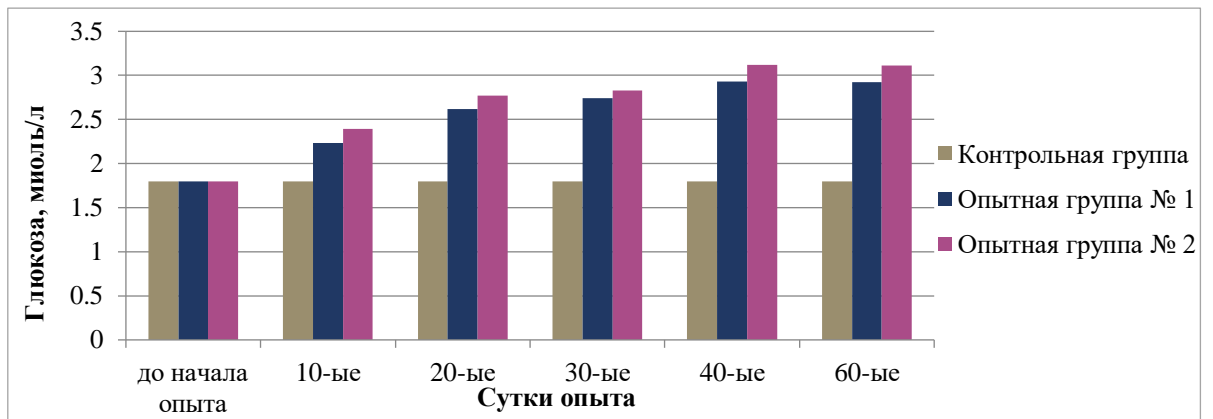


Рисунок 24 – Изменение уровня глюкозы у голштинских коров, находящихся в условиях индустриальной технологии содержания при применении болюсов адаптогенно-антиоксидантного действия

Выявлено положительное влияние предлагаемых болюсов на основе прополиса и родиолы розовой на углеводный, белковый и липидный обмен. Это проявляется в увеличении уровня глюкозы в крови в 1-ой и 2-ой опытных группах на 62,00 и 73,00 % соответственно (Рисунок 24). Так же отмечено положительное влияние на изменения в белковом и липидном обмене в виде увеличения общего белка (в опытной группе № 1 – на 6,00 %, а в группе № 2 – на 9,00 %) и снижения холестерина и триглицеридов (в опытных группах № 1 и № 2 холестерин снизился на 3,00 и 3,50 %, а триглицериды – на 10,40 и 13,60 % соответственно) у коров, содержащихся в стрессогенных условиях промышленного комплекса, при получении ими дополнительно к кормовому

На 40-ые сутки эксперимента было установлено также положительное влияние адаптогенно-антиоксидантных болюсов на биохимические показатели в сыворотке крови голштинских коров. Сравнение значений активностей ферментов крови у коров при использовании дополнительно к основному рациону болюсов и без их применения приводится на рисунке 25.

Из рисунка 25 наглядно видно, что в опытной группе № 1 наблюдалось снижение активности ферментов до физиологической нормы, при этом после применения болюсов на основе прополиса установлено снижение активности ЛДГ – на 55,00 %, амилазы – 12,00 %, ЩФ на 8,00 %. В опытной группе № 2 после

применения болюсов данные показатели менялись следующим образом: снизилась активность ЛДГ – на 68,00 %, амилазы – на 18,00 %, ЩФ на 9,00 %.

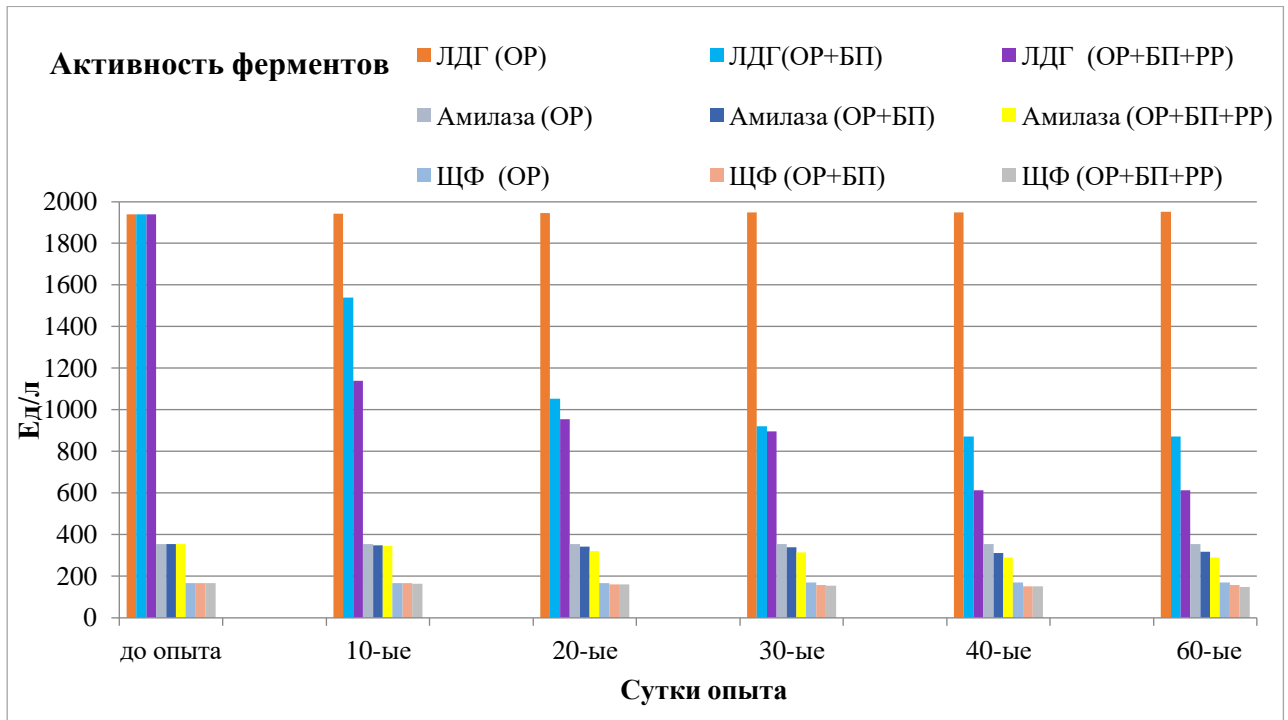


Рисунок 25 – Активность ферментов лактатдегидрогеназы, амилазы и щелочной фосфатазы у голштинских коров, находящихся в условиях промышленной технологии содержания при применении болюсов адаптогенно-антиоксидантного действия

При исследовании влияния адаптогенно-антиоксидантных болюсов на основе прополиса и родиолы розовой отмечено положительное действие на продуктивность молока у голштинских коров, содержащихся в стрессогенных условиях промышленного комплекса (в 1-ой опытной группе среднесуточный удой увеличился – на 2,63 %, во 2-ой опытной группе – на 3,38 %) (Рисунок 26).

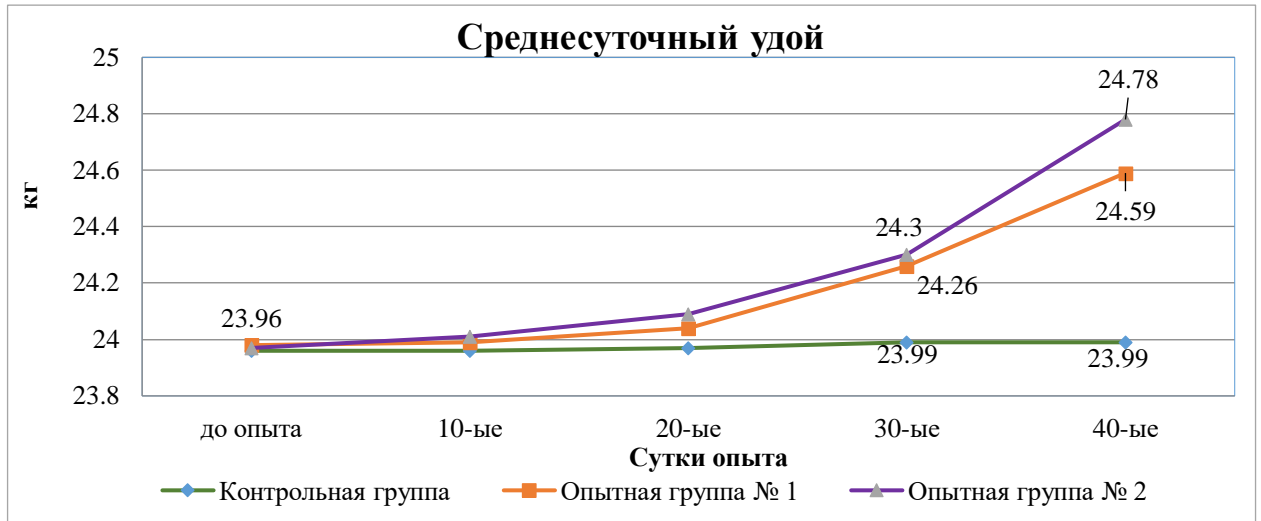


Рисунок 26 – Динамика молочной продуктивности у голштинских коров, содержащихся в условиях промышленного комплекса при использовании адаптогенно-антиоксидантных болюсов

Так же положительный эффект отмечен и на качественные характеристики молока, так содержание жира в молоке в 1-ой и 2-ой опытных группах животных увеличилось на 1,10 % и 1,66 %, а содержание белка на 0,90 % и 1,51 % соответственно (Рисунки 27 и 28).

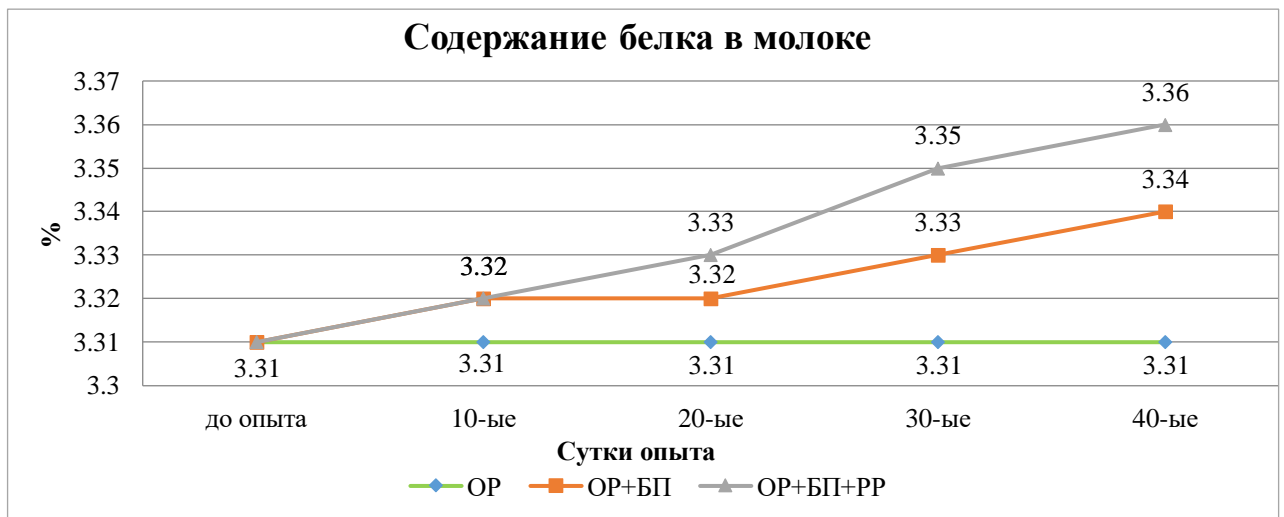


Рисунок 27 – Динамика содержания белка в молоке у голштинских коров, содержащихся в условиях содержания промышленного комплекса при использовании адаптогенно-антиоксидантных болюсов

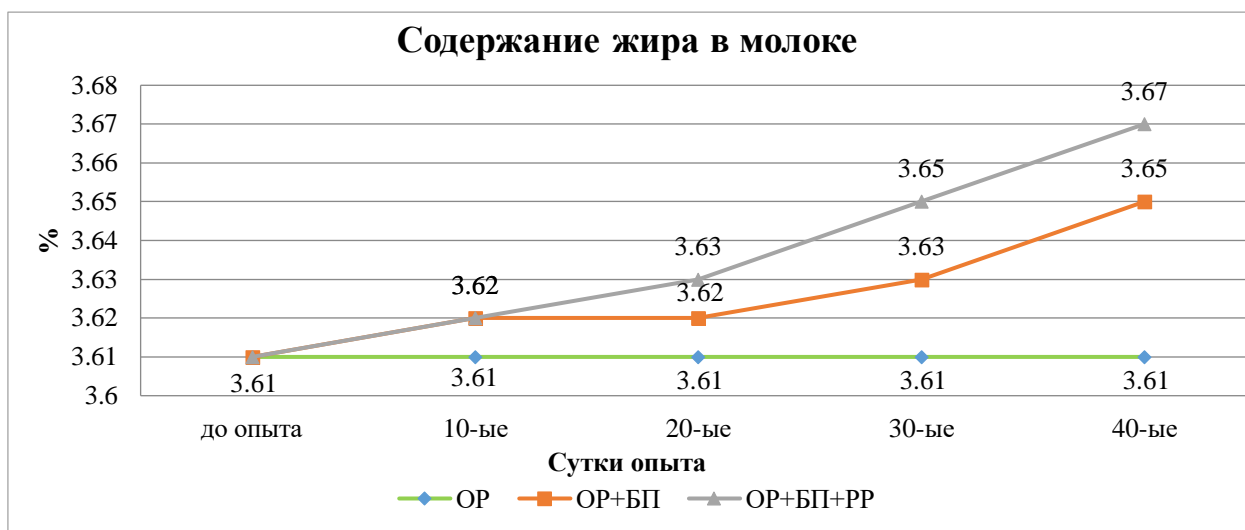


Рисунок 28 – Динамика содержания жира в молоке у голштинских коров, содержащихся в условиях содержания промышленного комплекса при использовании адаптогенно-антиоксидантных болюсов

Таким образом, увеличение молочной продуктивности и улучшение качественных показателей молока составляют обоснование инвестиционной привлекательности применения адаптогенно-антиоксидантных болюсов на основе прополиса и родиолы розовой для коров.

Анализ результатов проведенных исследований по влиянию предлагаемых адаптогенно-антиоксидантных биологических добавок на организм коров, их физиолого-биохимический статус, продуктивность и качество продукции, позволяет использовать болюсы на основе прополиса и на основе прополиса и родиолы розовой с включением в них яблока, моркови и ржаной муки для коррекции нарушений при патологическом состоянии у голштинских коров, содержащихся в стрессогенных условиях промышленного комплекса.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выводы

1. На основании данных, полученных в эксперименте при исследовании крови у голштинских коров, содержащихся в стрессогенных условиях промышленного комплекса, установлено изменение гомеостаза, что позволяет рассматривать промышленный хронический стресс как патологическое состояние, характеризующееся следующими отклонениями:

- повышением уровня малонового диальдегида на 92,50 %, содержания лейкоцитов на 2,50 %, нейтрофилов – на 19,40 %, холестерина – на 3,39 %, триглицеридов – на 8,30 %; активности лактатдегидрогеназы – в 2 раза, амилазы – на 1,40 %, щелочной фосфатазы – на 9,15 %;

- снижением активности церулоплазмينا на 8,75 %; содержания общего белка на 3,00 %, глюкозы – на 28,00 %; эозинофилов – на 16,60 %;

- железодефицитной нормоцитарно-нормохромной анемией, проявляющейся в снижении эритроцитов на 12,20 %, общего гемоглобина – на 7,70 % и сывороточного железа – на 23,00 %;

- слабым снижением уровня кортизола к вечернему времени относительно нормы, что подтверждает хроническое течение стресса.

2. Результаты гематологических и биохимических исследований крови у коров при промышленном хроническом стрессе позволяют определить основные маркеры патологического состояния, к которым относятся адренкортикотропный гормон, кортизол (утреннее измерение и суточная концентрация его в крови), малоновый диальдегид, глюкоза и активность ферментов крови (лактатдегидрогеназы, амилазы, церулоплазмينا).

3. Результаты изучения антиоксидантной активности прополиса и родиолы розовой, а так же болусов на их основе в модельной системе перекисного окисления липидов показали наличие у них антисвободнорадикальных свойств.

4. Полученные клиничко-лабораторные доказательства эффективности применения предлагаемых адаптогенно-антиоксидантных добавок проявлялись в

нормализации ряда показателей физиолого-биохимического статуса у коров. При этом, у животных, получавших болюсы на основе прополиса и болюсы на основе прополиса в сочетании с родиолой розовой установлены следующие изменения:

- увеличение содержания эритроцитов на 23,50 % и 25,50 %, эозинофилов – в 3 и 3,2 раза, общего гемоглобина – на 30,00 % и 35,00 %, железа – на 30,43 % и 44,92 %, глюкозы – на 62,00 % и 73,00 %, общего белка – на 6,00 % и 9,00 %, активности церулоплазмينا на 10,90 % и 12,30 % соответственно; уровня магния на 14,00 % (при применении болюсов на основе прополиса и родиолы розовой);

- снижение уровня малонового диальдегида на 28,60 % и 36,40 %, холестерина – на 3,00 % и 3,50 %, триглицеридов – на 10,40 % и 13,60 %, количества лейкоцитов на 32,40 % и 34,80 %, нейтрофилов – на 16,30 % и 18,60 %, активности лактатдегидрогеназы на 55,00 % и 68,00 %, амилазы – на 12,00 % и 18,00 %, щелочной фосфатазы – на 8,00 % и 9,00 %, соответственно;

- уровень кортизола в течение суток показал более резкое снижение к вечеру.

5. При применении голштинским коровам дополнительно к основному рациону предлагаемых адаптогенно-антиоксидантных добавок увеличивается молочная продуктивность и улучшается качество молока. Так у коров, получавших болюсы на основе прополиса и болюсы на основе прополиса в сочетании с родиолой розовой среднесуточный удой вырос на 2,63 % и 3,38 %, жирномолочность увеличилась на 1,10 % и 1,66 %, а белковомолочность – на 0,90 % и 1,51 % соответственно.

6. Для коррекции выявленного патологического состояния у коров в условиях промышленного стресса разработаны состав, технология производства и форма применения биологических добавок двух видов, включающих в себя следующий состав: первая – прополис, яблоко, морковь, ржаная мука; вторая – прополис, яблоко, морковь, родиола розовая и ржаная мука.

7. На основе полученных экспериментальных данных предложен способ коррекции адаптационных процессов, увеличения молочной продуктивности и улучшения качества молока у коров голштинской породы (Патент на изобретение РФ № 2798875 Ярован Н.И., Ивлева Н.А).

Практические предложения

Предлагаем производству использовать дополнительно к основному рациону биологические добавки в форме болюсов на основе прополиса и на основе прополиса и родиолы розовой для коррекции нарушений при патологическом состоянии у голштинских коров, содержащихся в стрессогенных условиях промышленного комплекса (Патент на изобретение РФ № 2798875 Ярован Н.И., Ивлева Н.А). Состав добавки: болюс № 1 – прополис 20 г, яблоко 30 г, морковь 30 г и ржаная мука 10 г; болюс № 2 – прополис 20 г, родиола розовая 20 г, яблоко 30 г, морковь 30 г и ржаная мука 10 г. Курс приема составляет 35 дней – по одному болюсу в день в утренние часы приема с кормом.

В качестве маркеров патологического состояния при хроническом течении стресса в условиях промышленного содержания предлагаем использовать комплекс показателей, включающих адренокортикотропный гормон, кортизол (утреннее измерение и суточную его концентрацию в крови), малоновый диальдегид, глюкозу и активность ферментов крови (лактатдегидрогеназы, амилазы, церулоплазмина).

Перспективы дальнейших исследований

При промышленном животноводстве избежать воздействия стресс-факторов на организм животного, особенно стресс-чувствительных пород, к которым относятся коровы голштинской породы, невозможно. В связи с этим актуальной остается необходимость изыскания средств и разработки способов их использования с целью коррекции и профилактики метаболических нарушений в процессе адаптации к условиям промышленного содержания. Для решения этой проблемы планируется продолжение работы по выявлению маркеров для диагностики острого и хронического стрессов и изыскание природных источников для создания адаптогенов и антиоксидантов, нормализующих физиолого-биохимический статус с учетом формы течения стресса.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АКТГ – адренокортикотропный гормон

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АОА – антиоксидантная активность

АОС – антиоксидантная система

АСТ – аспаратаминотрансфераза

АФК – активные формы кислорода

БП – болюс на основе прополиса

ДГЭА – дегидроэпиандростерон

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

МДА – малоновый диальдегид

НЖК – ненасыщенные жирные кислоты

ОР – основной рацион

ОС – окислительный стресс

ПОЛ – перекисное окисление липидов

РР – родиола розовая

СНПС – состояние неспецифической повышенной сопротивляемости

СОД – супероксиддисмутаза

СРО – свободно-радикальное окисление

ТБК –тиобарбитуровая кислота

ТТГ – тиреотропный гормон

ФА – фитоадаптогены

ЦП – церулоплазмин

ЩФ – щелочная фосфатаза

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абатсикова, М. Г. Физиологические механизмы адаптации при холодном методе выращивания телят / М.Г. Абатсикова, Н.Я. Костеша. - Текст : электронный // Вестник ТГПУ. - 2010. - № 3(93). - С. 44-49. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15014916> (дата обращения: 17.04.2020). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.
2. Абитов, А. М. Влияние технологических факторов на стрессоустойчивость и проявление продуктивных качеств крупного рогатого скота / А.М. Абитов, М.А. Атаев, М.Б. Улимбашев. - Текст : электронный // Животноводство и кормопроизводство. - 2018. - Т.101. - № 2. - С. 90-96. - URL: <https://elibrary.ru/xzckpb> (дата обращения: 05.05.2020). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.
3. Актуальные проблемы ветеринарии и интенсивного животноводства : сборник научных трудов международной научно-практической конференции «Значение кормовой базы в повыше продуктивности коров» / В.А. Малявко, И.В. Малявко. - Брянск : Изд-во БГСХА, 2013. - С. 185-189. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25103086&pff=1> (дата обращения: 06.17.2022). Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU. - Текст : электронный.
4. Амиров, Д. Р. Клиническая гематология животных : учебное пособие / Д.Р. Амиров., Б.Ф. Тамимдаров, А.Р. Шагеева. - Текст : электронный // - Казань : Центр информационных технологий КГАВМ. - 2020. - 134 с. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=45694142> (дата обращения: 14.06.2022). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.
5. Белик, Е. В. Исследование химического состава и биологической активности прополиса / Е. В. Белик, А. В. Брыкалов // Труды Кубанского государственного аграрного университета. - 2009. - № 17. - С. 175-179. -ISSN: 1999-1703. - Текст : непосредственный.
6. Белов, А. А. Биохимические показатели крови высокопродуктивных коров при технологическом стрессе / А.А. Белов, М.Н. Иващенко, А.В. Дерюгина.

- Текст : электронный // В сборнике: Инициативы молодых - науке и производству. Сборник статей Всероссийской научно-практической конференции для молодых ученых и студентов. Пенза. - 2020. - С. 17-20. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44199107> (дата обращения: 08.03.2021). - Режим доступа : Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

7. Блинецова, Г. Н. Состояние перекисного окисления и системы антиоксидантной защиты у коров при патологическом течении послеродового периода и бесплодии / Г.Н. Блинецова, М.И. Рецкий, А.Г. Нежданов. - Текст : электронный // Сб. науч. тр. ведущ. ученых России, СНГ и др.: Современные проблемы диагностики, лечения и профилактики инфекционных болезней животных и птиц. - Екатеринбург. - 2008. - Вып. 2. - С. 38-48. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26089250> (дата обращения: 20.01.2021). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

8. Вахонина, Е. А. Антиокислительная активность прополиса, подмора пчел и их фракций / Е. А. Вахонина, Е. П. Лапынина // Вестник Рязанского государственного агротехнологического университета им. П.А. Костычева. - 2022. - Т. 14, № 2. - С. 17-24. - Текст : непосредственный.

9. Вахонина, Е. А. Сравнение содержания биологически активных соединений прополиса и его природных источников / Е. А. Вахонина, Н. В. Будникова // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. - 2021. - Т. 10, № 1. - С. 208-211. - Текст : непосредственный.

10. Волкова, С. В. Стресс сельскохозяйственных животных как ответная реакция на неблагоприятные условия окружающей среды / С.В. Волкова, С.Р. Мелешкина. - Текст : электронный // Современные наукоемкие технологии. - 2008. - № 4. - С. 41-42. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=10246635> (дата обращения: 29.03.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

11. Володина, М. С. Стрессы у животных, влияние стрессов на продуктивность, профилактика стрессов / М.С. Володина, Т.В. Слащилина. - Текст : электронный // Молодежный вектор развития аграрной науки: материалы 65-й

студ. науч. конф. - Воронеж : Издательство ВГАУ. - 2014. - С. 11-15. - URL: <https://elibrary.ru/vvwwuj> (дата обращения: 21.09.2021). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

12. Волокова, С. В. Стресс сельскохозяйственных животных как ответная реакция на неблагоприятные условия окружающей среды / С.В. Волкова, С.Р. Мелешкина. - Текст : электронный // Современные наукоемкие технологии. - 2008. - № 4. - С. 41-42. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=10246635> (дата обращения: 15.05.2020). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

13. Волчков, А. И. Стресс, функциональное состояние и прогнозирование продуктивности крупного рогатого скота : специальность 03.00.13 «Физиология человека и животных» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Волчков Александр Иванович ; Орловский государственный аграрный университет. - Орел, 2000. - 22 с. - Место защиты: ОГАУ. - Текст : непосредственный.

14. Волынский, А. С. Минеральное питание сельскохозяйственных животных и птиц : пособие / А.С. Волынский, С.В. Советкин. - Текст : электронный // Фрунзе, 1968. - 161 с. - Текст: непосредственный.

15. Востроилова, Г. А. Адаптогенная и актопротекторная активность аминокислот на моделях гипоксической гиперкапнии и статической нагрузки / Г. А. Востроилова, Н. А. Хохлова, Ю. А. Канторович, А. А. Корчагина. - Текст : электронный // Ветеринарный фармакологический вестник. - 2018. - № 3(4). - С. 30-34. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35618104> (дата обращения: 21.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

16. Востроилова, Г. А. Состояние прооксидантно-антиоксидантной системы у коров с разным клиническим состоянием во время беременности / Г. А. Востроилова, П. А. Паршин, М. С. Жуков, Н.А. Хохлова, Д.И. Шабанов, А.А. Корчагина. - Текст : электронный // Международный вестник ветеринарии. - 2023. - № 2. - С. 301-311. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=54145567> (дата обращения: 21.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

17. Востроилова, Г. А. Характеристика адаптогенных свойств аминоселетона на модели острого иммобилизационного стресса / Г. А. Востроилова, Н. А. Хохлова, Ю. А. Чаплыгина. - Текст : электронный // Ветеринарный фармакологический вестник. - 2020. - № 1(10). - С. 16-26. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42831316> (дата обращения: 22.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

18. Вяйзенен, Г. Н. Повышение молочной продуктивности коров в переходные периоды содержания / А.Г. Вяйзенен, М.А. Радьков, Н.А. Иванова, Г.А. Вяйзенен, Н.В. Попова, Г.Г. Миргородский, А.И. Токарь, Р.Р. Даутов. - Текст : электронный // Молочная промышленность. - 2008. - № 4. - С. 35-36. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13793884> (дата обращения: 03.02.2022). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

19. Гасанов, А. С. Анемия и препараты, применяемые при ее лечении и профилактика : учебное пособие / А.С. Гасанов; Д.Р. Амиров, Д.М. Мухутдинова, А.П. Овсянников, З.Г. Чурина, Н.В. Шамсутдинова. - Текст: электронный // - Казань : Центр информационных технологий КГАВМ. - 2020. - 58 с. - URL: <https://elibrary.ru/pzсуу1> (дата обращения: 05.04.2021). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

20. Гизатуллина, Ф. Г. Способ коррекции процессов адаптации у коров при технологическом стрессе / Ф.Г. Гизатуллина, А.И. Кузнецов, Т.С. Самсонова, А.В. Бучель. - Текст : электронный // АПК России. - 2019. - Т.26, - № 4. - С. 630-636. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41345479> (дата обращения: 02.03.2020). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

21. Гильдииков, Д. И. Окислительный стресс у животных: взгляд патофизиолога / Д.И. Гильдииков. - Текст : электронный // Российский ветеринарный журнал. - 2020. - № 4. - С. 10-18. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=43831891> (дата обращения: 08.04.2022). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

22. Гласкович, С. А. Биометрические показатели мышечной массы и изучение острой токсичности препаратов на основе биологически активных веществ прополиса

водного / С. А. Гласкович // Материалы Научно-практической конференции КФ РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева с международным участием : Материалы докладов, Калуга, 25 апреля 2018 года. Том Выпуск 12. - Калуга: ИП Якунин Алексей Викторович, 2018. - С. 50-53. ISBN: 978-5-6040656-9-3. - Текст : электронный.

23. Головачева, Т. А. Гематологические показатели крыс-самок при включении в их рацион биологически активных продуктов пчеловодства / Т. А. Головачева, Л. Г. Каширина. - Текст: электронный // Сборник научных трудов профессорско-преподавательского состава Рязанского государственного агротехнологического университета им. П.А. Костычева : Материалы научно-практической конференции 2007 г., Рязань, 01 января - 31 2007 года / Министерство сельского хозяйства РФ; ФГОУ ВПО «Рязанский государственный агротехнологический университет имени профессора П.А. Костычева». - Рязань : Рязанский государственный агротехнологический университет им. П.А. Костычева. - 2007. - С. 61-63. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22236333> (дата обращения: 29.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

24. Госманов, Р. Г. Разработка и внедрение в ветеринарию экологически чистых лекарственных препаратов прополиса / Р. Г. Госманов, А. А. Барсков, А. И. Ибрагимова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2006. - Т. 182. - С. 82-92. - Текст : непосредственный.

25. Демидович, А. П. Диагностическое значение биохимических показателей крови (белковый, углеводный, липидный обмен) : учебно-методическое пособие для студентов по специальности «Ветеринарная медицина» / А. П. Демидович : Витебская государственная академия ветеринарной медицины. - Витебск : Изд-во ВГАВМ, 2019. - 34 с. - Текст : непосредственный.

26. Дерхо, М. А. Регуляция адаптационных возможностей организма бычков лигфолом в условиях техногенной провинции / М.А. Дерхо, С. Ю. Концевая, П. А. Соцкий. - Текст : электронный // Ветеринария. - 2013. - № 2. - С.

39-41. - URL: <https://elibrary.ru/pvwruj> (дата обращения: 19.07.2019). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

27. Дерюгина, А. В. Исследование типовых изменений электрокинетических свойств эритроцитов в норме и при альтерации функций организма : специальность 03.03.01 -«Физиология» : автореферат диссертации на соискание учётной степени доктора биологических наук / Дерюгина Анна Вячеславовна ; Нижегородский государственный университет им. - Н. Новгород, 2012. - 46 с. - Место защиты: НГУ им. Н.И. Лобачевского. - Текст : непосредственный.

28. Донник, И. М. Особенности адаптации крупного рогатого скота к неблагоприятным экологическим факторам окружающей среды / И.М. Донник, И.А. Шкуратова. - Текст: электронный // Ветеринария Кубани. - 2009. - № 5 - С. 16-17. - URL: http://vetkuban.com/num5_20097.html (дата обращения: 13.11.2022). - Режим доступа: Научно-производственный журнал vetkuban.com.

29. Еременко, В. И. Динамика активности лактатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы у лактирующих коров / В.И. Еременко, Г.А. Горожанкина, Ю.И. Гатилова. - Текст : электронный // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. - 2021. - № 1. - С. 79-82. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44803152> (дата обращения: 16.10.2022). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

30. Еременко, В. И. Динамика изменения кортизола в крови нетелей чернопестрой породы / В. И. Еременко, А. В. Бледнова. - Текст : электронный // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. - 2023. - № 5. - С. 77-80. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=54171486> (дата обращения: 20.08.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

31. Еременко, В. И. Генетическая детерминация эндокринных показателей у крупного рогатого скота / В. И. Еременко. - Текст : электронный // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. - 2022. - № 5. - С. 136-140. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=49159714> (дата обращения: 20.08.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

32. Зиятдинова, Г. К. Природные фенольные антиоксиданты в биоаналитической химии: состояние проблемы и перспективы развития / Г.К. Зиятдинова, Г. К. Будников / - Текст: электронный // Изд. журнала «Успехи химии». - 2015. - Т. 84. - № 2. - С. 194-224. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22676441> (дата обращения: 07.08.2020). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

33. Ивлева, Н.А. Адаптогенные средства и их применение у сельскохозяйственных животных / Н.А. Ивлева. - Текст : непосредственный // Наука без границ и языковых барьеров : материалы международной научно-практической конференции. - Орел: Орловский государственный аграрный университет имени Н.В. Парахина, 2020. - С. 65-68.

34. Злобин, А. В. Профилактика и терапия нарушений обмена веществ у крупного рогатого скота комплексными препаратами Ферраминовит и Стимулин : специальность 06.02.01 - «Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных» : автореферат диссертация кандидата ветеринарных наук / Злобин Александр Владимирович ; Казанская государственная академия медицины имени Н.Э. Баумана. - Казань, 2019. - 20 с. - Место защиты: КГАВМ имени Н.Э. Баумана. - Текст : непосредственный.

35. Ибишов, Д. Ф. Ускорение адаптации импортного крупного рогатого скота / Д.Ф. Ибишов, С.В. Поносов, В.К. Невинный, И.А. Рубинский. - Текст : электронный // Ветеринария. - 2010. - № 2. - С. 7-8. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13042419> (дата обращения: 22.04.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

36. Ивлева, Н. А. Адаптогенные средства и их применение у сельскохозяйственных животных / Н.А. Ивлева, Н. А. Ярован. - Текст : непосредственный // Наука без границ и языковых барьеров : материалы международной научно-практической конф., Орел, 29 сентября 2020 года. - Орёл: Орловский ГАУ им. Н.В. Парахина, 2020. - С. 65-68.

37. Ивлева, Н. А. Влияние болюса на основе прополиса на минеральный обмен у коров / Н. А. Ивлева, С. Л. Веселов. - Текст : непосредственный // Наука

молодых : материалы региональной межвузовской студенческой научно-практической конференции, Орёл, 9 июня 2022 г. - Орёл: Орловский ГАУ им. Н.В. Парахина, 2022. - С. 135-140.

38. Ивлева, Н. А. Прополис, как средство адаптогенного действия / Н. И. Ярован, Н. А. Ивлева, А. В. Долганова. - Текст : непосредственный // Химические элементы - основа жизни : Материалы Всероссийской научно-практической конф., Орёл, 29 ноября 2019 года. - Орел: ООО Полиграфическая фирма «Картуш», 2019. - С. 212-215.

39. Карташова, И. Н. Содержание фенольных соединений в растительных источниках прополиса умеренной природной зоны / И. Н. Карташова // Симбиоз-Россия 2019 : Материалы XI Всероссийского конгресса молодых ученых-биологов с международным участием, Пермь, 13-15 мая 2019 года. - Пермь: Пермский государственный национальный исследовательский университет, 2019. - С. 215-217. - ISBN: 978-5-7944-3292-3. - Текст : электронный.

40. Каширина, Л. Г. Антиоксидантная защита организма и продуктивность новотельных коров при применении препарата «Бутофан» / Л. Г. Каширина, И. А. Плющик, К. А. Иванищев, К. И. Романов. - Текст : электронный // Экологическое состояние природной среды и научно-практические аспекты современных агротехнологий : Материалы Международной научно-практической конференции, Рязань, 22-23 марта 2018 года / Министерство сельского хозяйства РФ, Рязанский государственный агротехнологический университет им. П.А. Костычева. Том Часть I. - Рязань : Рязанский государственный агротехнологический университет им. П.А. Костычева. - 2018. - С. 168-173. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32821041&pff=1> (дата обращения: 17.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

41. Каширина, Л. Г. Взаимосвязь молочной продуктивности коров с гематологическими показателями под влиянием антиоксидантов «Е-Селена и Бутофана» / Л. Г. Каширина, И. А. Плющик, К. И. Романов, К. А. Иванищев. - Текст : электронный // Совершенствование системы подготовки и дополнительного профессионального образования кадров для агропромышленного комплекса :

Материалы национальной научно-практической конференции, Рязань, 14 декабря 2017 года. Том Часть I. - Рязань : Рязанский государственный агротехнологический университет им. П.А. Костычева. - 2017. - С. 136-142. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32609044> (дата обращения: 16.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

42. Каширина, Л. Г. Взаимосвязь перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма с молочной продуктивностью у коров / Л. Г. Каширина, И. А. Плющик. - Текст : электронный // Научные приоритеты в АПК: инновационные достижения, проблемы, перспективы развития : Международная научно-практическая конференция, Рязань, 15 мая 2013 года. - Рязань : Рязанский государственный агротехнологический университет им. П.А. Костычева. - 2013. - С. 33-38. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28984621> (дата обращения: 27.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

43. Каширина, Л. Г. Влияние антиоксидантов в виде витаминсодержащих препаратов на качественные показатели молока и жирнокислотный состав творога, изготовленного из него / Л. Г. Каширина, К. А. Иванищев. - Текст : - электронный // Вестник Рязанского государственного агротехнологического университета им. П.А. Костычева. - 2018. - № 2(38). - С. 142-148. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35233916> (дата обращения: 12.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

44. Каширина, Л. Г. Влияние антиоксидантов на продуктивность и качество молока коров / Л. Г. Каширина, К. А. Иванищев, К. И. Романов. - Текст : электронный // Аграрная наука в условиях модернизации и инновационного развития : Сборник материалов Всероссийской научно-методической конференции с международным участием, посвященная 100-летию академика Д.К. Беляева, Иваново, 02 марта 2017 года. Том 1. - Иваново: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Ивановская государственная сельскохозяйственная академия им. акад. Д.К. Беляева. - 2017. - С. 266-271. - URL:

https://www.elibrary.ru/download/elibrary_29163458_68809487.pdf (дата обращения: 13.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

45. Каширина, Л. Г. Влияние биологически активных продуктов пчеловодства на прирост массы крыс / Л. Г. Каширина, Т. А. Головачева. - Текст : электронный // Сборник научных трудов профессорско-преподавательского состава Рязанского государственного агротехнологического университета им. П.А. Костычева : Материалы научно-практической конференции 2007 г., Рязань, 01 января - 31 2007 года / Министерство сельского хозяйства РФ; ФГОУ ВПО «Рязанский государственный агротехнологический университет имени профессора П.А. Костычева». - Рязань : Рязанский государственный агротехнологический университет им. П.А. Костычева. - 2007. - С. 115-116. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22254443> (дата обращения: 27.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

46. Каширина, Л. Г. Влияние перекисного окисления липидов в организме лактирующих коров на качество молочного жира / Л. Г. Каширина, А. В. Антонов, И. А. Плющик. - Текст : электронный // Вестник Рязанского государственного агротехнологического университета им. П.А. Костычева. - 2013. - № 3(19). - С. 24-27. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20276111> (дата обращения: 26.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

47. Каширина, Л. Г. Влияние препарата «Е-селен» на дисперсность молочного жира в молоке коров / Л. Г. Каширина, К. И. Романов. - Текст : электронный // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2021. - Т. 245. - № 1. - С. 71-75. - URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_44787536_83989846.pdf (дата обращения: 20.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

48. Каширина, Л. Г. Влияние фитокомпозиций на организм животных / Л. Г. Каширина. - Текст : электронный // Инновационные направления и методы реализации научных исследований в АПК : Сборник научных трудов преподавателей и аспирантов Рязанского государственного агротехнологического университета имени П.А. Костычева, Рязань, 05-06 августа 2012 года. - Рязань :

Рязанский государственный агротехнологический университет имени П.А. Костычева. - 2012. - С. 207-211. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20450206> (дата обращения: 21.05.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

49. Каширина, Л. Г. Значение «Витамина Е» в процессах перекисного окисления липидов в организме продуктивных коров / Л. Г. Каширина, Л. А. Павлова. - Текст : электронный // Инновационные научно-технологические решения для АПК: вклад университетской науки : материалы 74-й международной научно-практической конференции, Рязань, 20 апреля 2023 года / министерство сельского хозяйства Российской Федерации федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный агротехнологический университет имени П.А. Костычева». Том Часть I. - Рязань : Рязанский государственный агротехнологический университет им. П.А. Костычева. - 2023. - С. 380-386. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=aywdqy> (дата обращения: 22.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

50. Каширина, Л. Г. Использование биологически активных веществ в животноводстве / Л. Г. Каширина. - Текст : электронный // Вклад университетской аграрной науки в инновационное развитие агропромышленного комплекса : Материалы 70-й Международной научно-практической конференции, Рязань, 23 мая 2019 года / Министерство сельского хозяйства РФ, Рязанский государственный агротехнологический университет им. П.А. Костычева. Том Часть 1. - Рязань : Рязанский государственный агротехнологический университет им. П.А. Костычева. - 2019. - С. 63-69. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41334413> (дата обращения: 11.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

51. Каширина, Л. Г. К вопросу о применении прополиса в ветеринарии / Л. Г. Каширина, И. А. Кондакова, А. В. Романцова. - Текст : электронный // Новое в науке и практике пчеловодства : Материалы координационного совещания и конференции, Рыбное, 28 февраля - 02 марта 2003 года / Государственное научное

учреждение Научно-исследовательский институт пчеловодства. - Рыбное: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт пчеловодства» (ФГБНУ «НИИ пчеловодства»). - 2003. - С. 324-327. - С. 141-143. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21263211> (дата обращения: 13.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

52. Каширина, Л. Г. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита организма у молочных коров разной продуктивности / Л. Г. Каширина, А. В. Антонов, И. А. Плющик. - Текст : электронный // Вестник Рязанского государственного агротехнологического университета им. П.А. Костычева. - 2013. - № 1(17). - С. 8-12. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19960477> (дата обращения: 22.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

53. Каширина, Л. Г. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита организма у новотельных коров при применении препарата «Е-селен» / Л. Г. Каширина, К. И. Романов, К. А. Иванищев. - Текст : электронный // Производство племенной продукции (материала) по направлениям отечественного племенного животноводства на основе ускоренной селекции : Сборник материалов международной научно-практической конференции «Стратегические задачи по научно-технологическому развитию АПК», Екатеринбург, 08-09 февраля 2018 года. - Екатеринбург: Без издательства. - 2018. - С. 127-134. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39213789&pff=1> (дата обращения: 25.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

54. Каширина, Л. Г. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита у коров разной продуктивности / Л. Г. Каширина, А. В. Антонов. - Текст : электронный // Сборник научных работ студентов Рязанского государственного агротехнологического университета имени П.А. Костычева : По материалам научно-практической конференции «Инновационные направления и методы реализации научных исследований в АПК», Рязань, 02-07 сентября 2012 года. - Рязань. - 2012. - С. 374-378. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18909793>

(дата обращения: 05.07.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

55. Каширина, Л. Г. Применение 5% водно-спиртовой эмульсии прополиса в ветеринарной практике / Л. Г. Каширина, И. А. Кондакова, А. В. Романцова. - Текст : электронный // Современные вопросы ветеринарной гомеопатии : первая междунар. конф., посвящ. 300-летию Санкт-Петербурга: материалы, Санкт-Петербург, 22-23 октября 2003 года. - Санкт-Петербург. - 2003. - С. 141-143. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41276169> (дата обращения: 06.07.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

56. Каширина, Л. Г. Продуктивность и качество молока коров под влиянием препаратов «Е-селен» и «Бутофан» / Л. Г. Каширина, К. А. Иванищев, К. И. Романов. - Текст : электронный // Вестник Рязанского государственного агротехнологического университета им. П.А. Костычева. - 2016. - № 4(32). - С. 15-18. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28351829> (дата обращения: 13.07.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

57. Каширина, Л. Г. Состав молока коров и сливочного масла, изготовленного из него, под влиянием антиоксидантов / Л. Г. Каширина, Н. И. Морозова, К. А. Иванищев, К. И. Романов. - Текст : электронный // Вестник Рязанского государственного агротехнологического университета им. П.А. Костычева. - 2019. - № 4(44). - С. 25-30. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41584072> (дата обращения: 21.07.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

58. Каширина, Л. Г. Экспертиза коровьего молока, полученного при применении антиоксидантных препаратов / Л. Г. Каширина, Л. А. Павлова. - Текст : электронный. // Актуальные вопросы ветеринарной медицины, зоотехнии и биотехнологии : Материалы Всероссийской научно-практической конференции, Рязань, 14 июня 2023 года. - Рязань : Рязанский государственный агротехнологический университет им. П.А. Костычева, 2023. - С. 79-85. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=blgmoo> (дата обращения: 29.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

59. Каширина, Л. Г. Экспертиза молочных продуктов из молока коров под влиянием антиоксидантных препаратов / Л. Г. Каширина, Л. А. Павлова. - Текст : электронный. // Актуальные вопросы ветеринарной медицины, зоотехнии и биотехнологии : Материалы Всероссийской научно-практической конференции, Рязань, 14 июня 2023 года. - Рязань : Рязанский государственный агротехнологический университет им. П.А. Костычева, 2023. - С. 85-91. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=54347241> (дата обращения: 22.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

60. Козлова, М. А. Кортизол как маркер стресса / М.А. Козлова, А. И. Козлов. - Текст : электронный // Физиология человека. - 2014. - Т. 40. - № 2. - С. 123-136. - URL: <https://publications.hse.ru/articles/141837058> (дата обращения: 13.11.2022). - Режим доступа: Национальный исследовательский университет publications.hse.ru.

61. Конакова, И. А. Фармакологические свойства прополиса и его применение в ветеринарии / И.А. Конакова, Ф.А. Медетханов. - Текст : электронный // Ученые записки казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2018. - Т. 235. - № 3. - С. 100-104. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35559482> (дата обращения: 26.07.2020). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

62. Конопатов, Ю. В. Биохимия животных : учебное пособие / Ю. В. Конопатов, С. В. Васильева. - Санкт-Петербург : Лань, 2021. - С. 241. - (Профессиональное образование). - ISBN 978-5-8114-1823-7. - Текст : непосредственный.

63. Крупицын, В. В. Коррекция обменных процессов организма лактирующих коров при учете биохимических показателей крови путем введения в рацион кормления биологически активных веществ / В. В. Крупицын, В. И. Котарев. - Текст : электронный // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2020. – № 4(13). – С. 109-122. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44323367> (дата обращения: 26.07.2020). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

64. Кулаков, В. В. Сравнительная оценка влияния вакцинального стресса на ряд физиологических показателей, продуктивность и показатели молока коров / В.В. Кулаков, И.Ю. Быстрова, Н.О. Панина. - Текст : Электронный // Молочнохозяйственный вестник. -2021. - № 1 (41). - С. 44-53. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=45651017> (дата обращения: 29.01.2022). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

65. Куркин, В. А. Основы фитотерапии : учебник / В. А. Куркин. - Самара : ООО «Офорт»; ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2020. - 963 с. - ISBN: 978-5-473-00525-7. - Текст: непосредственный.

66. Куркин, В. А. Родиола розовая (золотой корень): стандартизация и создание лекарственных препаратов : монография / В. А. Куркин. - 2-е изд. - Самара : ООО «Офорт»; ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. - 2020. - 240 с. - ISBN 978-5-473-00998-9. - Текст : непосредственный.

67. Лабораторная диагностика анемий : учебное пособие / В. В. Долгов, С.А. Луговская, В.Т. Морозова, М.Е. Почтарь. М.-Тверь : Триада, 2009. - 147 с. - (Профессиональное образование). - ISBN 978-5-94789-340-3. - Текст : непосредственный.

68. Ланггартнер, Д. Изменения в функционировании надпочечников, вызванные хроническим психосоциальным стрессом у мышей-самцов: временное исследование / Д. Ланггартнер, М. Янина, Т. Си Нгуен, С. О Ребер. - Текст : электронный // Психонейроэндокринология. - 2020. - Т.122. - С. 104 - 880. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33065459/> (дата обращения: 09.05.2022). - Режим доступа: Научная национальная медицинская библиотека pubmed.ncbi.nlm.nih.gov.

69. Лебедько, Е. Я. Использование голштинской породы для совершенствования молочного скота в Брянской области : учебное пособие / Е.Я Лебедько, Л.Н. Никифорова. - Брянск : Изд. БГСХА, 2008. - С. 128. - ISBN 5-88517-149-1. - Текст: непосредственный.

70. Легеза, В. Н. Животноводство : учебник / В.Н. Легеза. - М.: ИРПО; ПрофОбрИздат, 2001. - 384 с. - (Профессиональное образование). - ISBN 5-7695-1739-5. - Текст: непосредственный.

71. Летьягина, Е. Н. Связь стрессоустойчивости с молочной продуктивностью, типами высшей нервной деятельности и пищевым поведением у высокопродуктивных коров : специальность 03.00.13 «Физиология» : автореферат диссертации на соискание учётной степени кандидат биологических наук / Летьягина Елена Николаевна ; Тюменская государственная сельскохозяйственная академия. - Тюмень, 2004. - 25 с. - Место защиты: НГАУ. - Текст : непосредственный.

72. Лифанова, С. П. Продуктивность и воспроизводительная способность коров при использовании комплексного антиоксидантного препарата / С.П. Лифанова, В.Е. Улитко. - Текст : электронный // Зоотехния, 2010. - № 8. - С. 10-12. - URL: <https://naukarus.com/produktivnost-i-voisproizvoditelnaya-sposobnost-korov-pri-ispolzovanii-kompleksnogo-antioksidantnogo-preparata> (дата обращения: 10.04.2019). - Режим доступа: Научная электронная библиотека naukarus.com.

73. Лобачева, Т. П. Состояние и направления развития кормовой базы животноводства / Т.П. Лобачева. - Текст : электронный // Кормопроизводство. - 2017. - № 8. - С. 3-9. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29822404> (дата обращения: 12.02.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

74. Ложкина, А. Н. Антимикробное действие прополиса / А. Н. Ложкина, А. В. Васильева, А. Ю. Резникова // Наука сегодня: факты, тенденции, прогнозы : материалы международной научно-практической конференции, Вологда, 28 июня 2017 года / Научный центр «Диспут». Том Часть 2. - Вологда: ООО «Маркер», 2017. - С. 87-89. - Текст : непосредственный.

75. Лудан, В. В. Роль антиоксидантов в жизнедеятельности организма / В.В. Лудан, Л.В. Польская. - Текст : электронный // Таврический медико-биологический вестник. - 2019. - Т. 22. - № 3. - С. 86-92. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42525811> (дата обращения: 23.01.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

76. Луцкий, Д. Я. Патология обмена у высокопродуктивного крупного рогатого скота : учебник / Д.Я. Луцкий, А.В. Жаров, В.Г. Шишков. - М.: Колос, 1978. - 384 с. - Текст : непосредственный.

77. Ляшенко, В. В. Молочная продуктивность и качество молока голштинских коров-первотелок разной селекции / В.В. Ляшенко, И.В. Ситникова. - Текст : электронный // Зоотехния. - 2013. - № 9. - С. 18-20. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20310652> (дата обращения: 15.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

78. Ляшук, Р. Н. Совершенствование черно-пестрого скота в Орловской области / Р. Н. Ляшук, А.И. Шендаков, Т.А. Шендакова. - Текст : электронный // Молочное и мясное скотоводство. - 2007. - №7. - С. 20-22. - URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/orlovskiy-tip-chyorno-pyostroy-porody-metody-vyvedeniya-i-perspektivy-selektsii/viewer> (дата обращения: 22.01.2022). - Режим доступа: Научная электронная библиотека ciberleninka.RU.

79. Ляшук, Р. Н. Повышение генетического потенциала молочного скота / Р.Н. Ляшук, А.И. Шендаков, В.В. Сорокин. - Текст : электронный // Зоотехния. - 2009. - № 3. - С. 2-3. - URL: <https://elibrary.ru/jxdgux> (дата обращения: 09.05.202). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

80. Макарова, Я. С. Характеристика антиоксидантной системы и содержание стресс-гормонов крови крупного рогатого скота в связи с возрастом и физиологическим состоянием : специальность 03.03.01 «Физиология» : автореферат диссертации на соискание учетной степени кандидата биологических наук / Макарова Янина Станиславовна ; Омский государственный аграрный университет и Омская государственная медицинская академия. - Омск, 2010. - 162 с. - Место защиты: ФГОУ ВПО. - Текст непосредственный.

81. Масалов, В. Н. Зависимость репродуктивной функции черно-пестрых голштинизированных коров от различных факторов / В.Н. Масалов. - Текст : электронный // Зоотехния. - 2007. - № 4. - С. 25-26. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=11700735> (дата обращения: 22.09.2020). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

82. Меерсон, Ф. З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам : учебник / Ф. З. Меерсон, М. Г. Пшенникова. - Москва : Медицина, 1988. - 256 с. - ISBN 5-225-00115-7. - Текст : непосредственный.

83. Меньщикова, Е. Б. Биохимия окислительного стресса. Оксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньщикова, Н.К. Зенков, С.М. Шергин. - Текст : электронный // Новосибирск : Изд-во НГУ. - 1994. - 203 с. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21141681> (дата обращения: 27.01.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

84. Миколайчик, И. Н. Влияние концентратов, обогащенных премиксом на основе бектонита, на молочную продуктивность коров в период раздоя / И.Н. Миколайчик, Л.А. Морозова, В.А. Юдин. - Текст : электронный // - Сиб. вести, с.-х. науки. - 2009. - № 2 (194). - С. 81-85. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=11746222> (дата обращения: 03.12.2022). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

85. Мищенко, В. А. Основные причины выбытия высокопродуктивных коров / В. А. Мищенко, Н. А. Яременко, Д. К. Павлов. - Текст : электронный // Ветеринария. - 2004. - № 10. - С. 15-16. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16778689> (дата обращения: 20.07.2020). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

86. Мищенко, В. А. Проблема сохранности высокопродуктивных коров / В.А. Мищенко, Н.А. Яременко, Д.К. Павлов, А.В. Мищенко. - Текст : электронный // Ветеринарная патология. - 2005. - № 3(14). - С. 95-99. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9167898> (дата обращения: 17.03.2022). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

87. Мороз, М. Т. Корма и кормление сельскохозяйственных животных : учебное пособие / М. Т. Мороз, А. М. Спиридонов. - Москва : Директ-Медиа, 2022. - 160 с. - ISBN: 978-5-4499-3040-8. - Текст : непосредственный.

88. Мохов, Б. П. Адаптация и продуктивность крупного рогатого скота различного экогенеза / Б. П. Мохов, А. А. Малышев, Е. П. Шабалина. - Текст : электронный // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. - 2012. - №1. - С. 40-41. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17248070> (дата обращения: 14.11.2022). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

89. Мухамедьярова, Л. Г. Характеристика адаптационного потенциала импортных коров симментальской породы австрийской селекции в условиях агроэкосистемы Южного Урала : специальность 03.03.01 «Физиология» : автореферат диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Мухамедьянова Лилия Газинуровна ; Уральская государственная академия ветеринарной медицины. - Троицк, 2010. - 24 с. - Место защиты: УГАВМ. - Текст : непосредственный.

90. Назарова, А. А. Влияние нанопорошков железа, кобальта и меди на физиологическое состояние молодняка крупного рогатого скота : специальность 03.00.13 «Физиология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Назарова Анна Анатольевна ; Рязанский государственный агротехнологический университет имени П.А. Костычева. - Рязань, 2009. - 19 с. - Место защиты: Рязанский государственный агротехнологический университет имени П.А. Костычева. - Текст : непосредственный.

91. Некрасов, Д. К. Влияние отдельных факторов на пожизненную продуктивность коров / Д.К. Некрасов, А.Е. Колганов. - Текст : электронный // Молочное и мясное скотоводство. - 2006. - №5. - С. 28-31. - URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-otdelnyh-faktorov-na-produktivnoe-dolgoletie-korov/viewer> (дата обращения: 18.09.2022). - Режим доступа: Научная электронная библиотека cyberleninka.ru.

92. Некрасов, Д. К. Зависимость продуктивного долголетия черно-пестрого гольштинизированного скота от уровня кормления / Д.К. Некрасов, А.Е. Колганов. - Текст : электронный // Зоотехния. - 2007. - № 9, - С. 13-14. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=11719006> (дата обращения: 09.08.2021). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

93. Некрасов, Р. В. Принципы нормирования комбикормов-концентратов в рационах высокопродуктивных коров / Р.В. Некрасов, А.С. Аникин, М.Г. Чабаев, А.В. Головин. - Текст : электронный // Комбикорма. - 2018. - № 2. - С. 30-34. - URL:

<https://elibrary.ru/urakus> (дата обращения: 30.05.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

94. Некрасов, Р. В. Пробиотик нового поколения в кормлении коров / Р. В. Некрасов, М. Г. Чабаев, Н. И. Анисова, А. С. Аникин. - Текст : электронный // Достижение науки и техники АПК. - 2013. - № 3. - с. 38-40. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18913316> (дата обращения: 02.12.2021). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

95. Никерова, К. М. Активные формы кислорода и компоненты антиоксидантной системы - участники метаболизма растений. Взаимосвязь с фенольным и углеводным обменом / Н.А. Галибина, О.В. Чирва, А.В. Климова. - Текст : электронный // Труды Карельского научного центра РАН, 2021. - № 3. - С. 5-20. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44876395> (дата обращения: 13.02.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

96. Никитченко, И. Н. Адаптация, стрессы и продуктивность сельскохозяйственных животных : учебное пособие / И.Н. Никитченко, С.И. Плященко, А.С. Зеньков. - Минск: Ураждай, 1988. - 200 с. - ISBN: 5-7860-0047-8. - Текст : непосредственный.

97. Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных : справочное пособие. 3-е изд. перераб. и доп. / под ред. А.П. Калашникова, В.И. Фисинина, В.В. Щеглова [и др.]. - Москва : Россельхозакадемия, 2003. - 456 с. - ISBN: 5-94587-093-5. - Текст : непосредственный.

98. Новая белково-минеральная добавка для телят / С. Б. Носков, Л. В. Резниченко, А. А. Медведев, А. А. Степанов. - Текст : электронный // Зоотехния. – 2014. – № 7. – С. 7-8. - URL: – <https://elibrary.ru/item.asp?id=21630195> - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

99. Нормы потребностей молочного скота и свиней в питательных веществах : монография / Р.В. Некрасов, А.В. Головин, Е.А. Махаев [и др.]. - Москва : Амирит, 2018. - 290 с. - ISBN: 978-5-906906-77-9. - Текст : непосредственный.

100. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты : учебное пособие / Е.Б. Меньщикова, В.З. Ланкин, Н.К. Зенков, [и др.]. - Москва : Фирма «Слово», 2006. - 556 с. - ISBN 5-900228-55-X. - Текст : непосредственный.

101. Остякова, М. Е. Болезни обмена веществ крупного рогатого скота, связанные с неполноценным кормлением / М.Е. Остякова. - Текст : электронный // Вестник КрасГАУ. - 2015. - № 12. - С. 195-198. - URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/bolezni-obmena-veschestv-krupnogo-rogatogo-skota-svyazannye-s-nepolnotsennym-kormleniem/viewer> (дата обращения: 18.02.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека cyberleninka.ru.

102. Паршин, П. А. Иммунный статус коров с разным сроком беременности и в ранний послеродовой период / П. А. Паршин, Г. А. Востроилова, Ю. Н. Бригадиров [и др.]. - Текст : электронный // Ветеринарный фармакологический вестник. - 2023. - № 3(24). - С. 65-80. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=54492986> (дата обращения: 27.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

103. Пашутина, Е. Н. Биохимические свойства прополиса / Е. Н. Пашутина, Н. А. Гарская // Известия ГГТУ. Медицина, фармация. - 2022. - № 4. - С. 90-94. ISSN: 2687-1521. - Текст : непосредственный.

104. Патюков, А. Г. Взаимосвязь содержания ключевых стресс-лимитирующих гормонов с показателями свободнорадикального окисления биомолекул в крови коров на разных стадиях репродуктивного цикла / А.Г. Патюков, И.П. Степанова, Я.С. Макарова, В.В. Мугак. - Текст : электронный // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 4. - 501 с. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23940343> (дата обращения: 09.05.2022). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

105. Плющик, И. А. Влияние антиоксидантов «Е-селен» и «Бутофан» на некоторые гематологические показатели и продуктивность новотельных коров / И. А. Плющик, К. А. Иванищев, К. И. Романов, Л. Г. Каширина. - Текст : электронный // Актуальные направления научных исследований в АПК: от теории к практике : Материалы Национальной научно-практической конференции, Волгоград, 10

ноября 2017 года. Том Часть 1. - Волгоград : Волгоградский государственный аграрный университет. - 2017. - С. 180-184. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32419204> (дата обращения: 27.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

106. Плющик, И. А. Влияние перекисного окисления липидов на молочную продуктивность и дисперсность молочного жира у коров / И. А. Плющик, Л. Г. Каширина. - Текст : электронный // Современная наука глазами молодых ученых: достижения, проблемы, перспективы : Материалы межвузовской научно-практической конференции, Рязань, 27 марта 2014 года / Министерство сельского хозяйства Российской Федерации; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный агротехнологический университет им. П.А. Костычева». Том 2. - Рязань : Рязанский государственный агротехнологический университет им. П.А. Костычева. - 2014. - С. 98-104. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22581102> (дата обращения: 27.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

107. Плющик, И. А. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита у лактирующих коров : специальность 03.03.01 «Физиология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Плющик Илья Александрович ; Рязанский государственный агротехнологический университет имени П.А. Костычева. - 2015. - 128 с. - Место защиты: Всероссийский научно-исследовательский институт физиологии, биохимии и питания животных». - Текст : непосредственный.

108. Погребняк, Д. И. Изучение флавоноидного состава пчелиного прополиса / Д. И. Погребняк, С. В. Бортников // Теоретические и практические аспекты естественных и математических наук. - 2012. - № 1. - С. 125-129. - - Текст : непосредственный.

109. Профилактика нарушений обмена микроэлементов у животных : монография / В.Т. Самохин. - Воронеж : Воронежский гос. ун-т, 2003. - 136 с. - ISBN 5-9273-0423-0. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21108423> (дата

обращения: 01.11.2022). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU. - Текст : электронный.

110. Проявление стресс-реакции у крупного рогатого скота на длительную транспортировку : сборник научных трудов / Н.С. Кухаренко, А.О. Фёдорова, Н.О. Адушева : Проблемы зоотехнии, ветеринарии и биологии животных на Дальнем Востоке. ДальГАУ. - 2015. - 22. С. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32661835> (дата обращения: 22.04.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU. - Текст : электронный.

111. Сафонов, В. А. Адаптивные изменения антиоксидантного и гормонального статуса коров / В.А. Сафонов. - Текст : электронный // Ветеринария. - 2011. - № 6. - С. 32-33. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16443811> (дата обращения: 09.09.2020). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

112. Сафонов, В. А. Влияние дефицита селена на состояние системы антиоксидантной защиты у коров в период стельности и при акушерских патологиях / В.А. Сафонов, Г.Н. Блинецова, А.Г. Нежданов, М.И. Рецкий, И.Г. Конопельцев. - Текст : электронный // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. - 2008. - № 6. - С.50-52. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=11756237> (дата обращения: 09.09.2020). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

113. Сафонов, В. А. Значение минеральных элементов в крови высокопродуктивных коров / В.А. Сафонов. - Текст : непосредственный // Молочное и мясное скотоводство. - 2007. - № 4. - С. 28-30. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9518362> (дата обращения: 09.09.2020). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

114. Селье, Г. Очерки об адаптационном синдроме : учебное пособие / Перевод с англ. В. И. Кандрора и А. А. Рогова ; Ред. и вступ. статья [с. 5-34] проф. М. Г. Дурмишьяна. - Москва : Медгиз, 1960. - 254 с. - Текст : непосредственный.

115. Селье, Г. Стресс без дистресса : учебное пособие / Перевод с англ. Г. Селье; общ. ред. Е. М. Крепса. - Москва : Прогресс, 1982. - 124 с. - Текст : непосредственный.

116. Сотникова, Е. Д. Изменения в системе крови при стрессе / Е. Д. Сотникова. - Текст : электронный // Вестник РУДН, серия Агрономия и животноводство. - 2009. - № 1 - С. 50-54. - URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izmeneniya-v-sisteme-krovi-pri-stresse/viewer> (дата обращения: 16.10.2021). - Режим доступа: Научная электронная библиотека cyberleninka.ru.

117. Справочник Видаль : Лекарственные препараты в России. Изд.: Москва : Астра Фарм Сервис, 2017. - 23-е изд. - 1238 с. - ISBN 978-5-9908154-4-5. - Текст : непосредственный.

118. Скурихин, И. М. Химический состав российских пищевых продуктов: справочник / под редакцией И. М. Скурихина, В. А. Тутельяна. - Москва : ДеЛи принт, 2002. - 236 с. - ISBN 5-94343-028-8. - Текст : непосредственный.

119. Таирова, А. Р. Некоторые аспекты получения экологически чистого молока от коров, содержащихся на техногенно загрязненных территориях / А.Р. Таирова, Г.В. Мещерякова. - Текст : электронный // М-лы Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых, посвященной 115-летию Т.С. Мальцева «Развитие научной, творческой и инновационной деятельности молодежи» : Курган: изд-во Курганской ГСХА. - 2010. - С. 359-362. - URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sezonnnye-osobennosti-funktsionirovaniya-organizma-importirovannyh-korov-na-kletochnom-urovne/viewer> (дата обращения: 14.06.2022). - Режим доступа: Научная электронная библиотека cyberleninka.ru.

120. Таланов, Г. А. Фармакокинетика меди в организме крупного рогатого скота / Г. А. Таланов, Д. А. Гирис, О. П. Позывайло. - Текст : электронный // Ветеринария. - 2004. - № 6. - С. 55-58. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16779132> (дата обращения: 09.03.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

121. Тихонов, С. Л. Определение стрессоустойчивости у бычков Текст. / С. Л.Тихонов, Н. В.Тихонов, А. М. Монастырев. - Текст : электронный // Зоотехния. - 2006. - № 4. - С.2021. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=11717692> (дата обращения: 13.12.2022). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

122. Ткачева, Н. И. Динамика изменения показателей продуктивности импортного скота в период адаптации в ЦЧР / Н. И. Ткачева, Л. И. Кибкало, Н. А. Гончарова. - Текст : электронный // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. - 2010. - № 5. - С. 65-67. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15283187> (дата обращения: 04.06.2021). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

123. Ткаченко, Т. Е. Кальций в жизнедеятельности сельскохозяйственных животных / Т. Е. Ткаченко. - Текст : электронный // Зоотехния. - 2002. - № 11. - С. 11-13. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9124982> (дата обращения: 10.10.2020). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

124. Ткаченко, Т. Е. Показатели крови и мочи при нарушениях обмена веществ у коров / Т. Е. Ткаченко. - Текст : электронный // Ветеринария. - 2003. - № 10. - С. 43-47. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16895227> (дата обращения: 10.10.2020). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

125. Ткаченко, Т. Е. Связь биохимических показателей крови с молочной продуктивностью коров / Т. Е. Ткаченко. - Текст : электронный // Зоотехни 2003. - № 4. - С. 17-20. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9125070> (дата обращения: 10.10.2020). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

126. Трилис, Я. Г. Взаимодействие основных эндокринных комплексов и процессов метаболизма в динамике стресса / Я. Г. Трилис, В. В. Давыдов. - Текст : электронный // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. - 2006. - Т.7. - № 3. - С. 132-134. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16336543> (дата обращения: 19.09.2022). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

127. Туркин, В. Н. К вопросу применения прополиса / В. Н. Туркин, В. Н. Асташкин // Наука в современных условиях: от идеи до внедрения : материалы Национальной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 80-летию Ульяновского государственного аграрного университета имени П.А. Столыпина, Ульяновск, 15 декабря 2022 года. - Ульяновск: Ульяновский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина, 2022. - С. 212-216. - ISBN 978-5-6048795-0-4. - Текст : непосредственный.

128. Тяпугин, С. Е. Биохимический состав крови молочных коров в зависимости от их продуктивности / С.Е. Тяпугин, Т.Ж. Горюнова, П.А. Фоменко. - Текст : электронный // Сборник научных трудов Северо-Кавказского научно-исследовательского института животноводства. - 2014. - Т.3. - №3. - С. 62-65. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22763567> (дата обращения: 14.11.2022). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

129. Устинов, Д. А. Стресс-факторы в промышленном животноводстве : учебник / Д. А. Устинов, - Москва : Россельхозиздат, 1976. - 166 с. - Текст : непосредственный.

130. Фархутдинов, Р. Р. Свободнорадикальное окисление: мифы и реальность (Избранные лекции) / Р.Р. Фархутдинов. - Текст : электронный // Республика Башкортостан. - 2006. - Т.1. - №1 - С. 146-152. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15171166> (дата обращения: 24.01.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

131. Федоров, Г. А. Пути решения при диагностике анемического синдрома у молодняка крупного рогатого скота / Г.А. Федоров. - Текст : электронный // Актуальные проблемы аграрной науки: прикладные и исследовательские аспекты сб. научных трудов Всероссийской (национальной) науч.-практ. конф. 4-5 фев. 2021 г. Том II. - Нальчик. - 2021. - 263 с. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44891269> (дата обращения: 14.05.2022). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

132. Федорова, А. О. Морфофункциональная реакция животных на технологический стресс и его коррекцию : специальность 06.02.01 «Диагностика

болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных» : и автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук / Анастасия Олеговна Федорова ; Дальневосточный ГАУ. - Благовещенск, 2021. – 44 с. - Место защиты: Дальневосточный ГАУ. - Текст : непосредственный.

133. Физиологические основы нормализации иммунного статуса : сборник трудов конференции. Научные труды I съезда физиологов СНГ (Дагомыс, 19-23 сентября 2005 г.) / редкол. : Л.В. Воробьев, С.И. Чернявский - Сочи, 2005. - Т. 2. - № 295. - С. 312. - ISBN 5-94255-017-6. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20280709&selid=23082944> (дата обращения: 15.05.2019). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU. - Текст : электронный.

134. Филиппов, Д. И. Выявление стресс-реакций у коров при разных технологиях производства молока / Д. И. Филиппов, Л. Г. Каширина. - Текст : электронный // Научно-инновационные аспекты аграрного производства: перспективы развития : Материалы II Национальной научно-практической конференции с международным участием, посвящённой памяти доктора технических наук, профессора Николая Владимировича Бышова, Рязань, 24 ноября 2022 года. - Рязань : Рязанский государственный агротехнологический университет им. П.А. Костычева. - 2022. - С. 402-407. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=50307043&pff=1> (дата обращения: 27.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

135. Флавоноидные вещества прополиса / Е. А. Вахонина, Н. В. Будникова, Д. В. Митрофанов, Г. К. Степанцева // Пчеловодство. - 2015. - № 4. - С. 52-54. ISSN: 0369-8629. - Текст : непосредственный.

136. Флавоноидные соединения прополиса: состав и свойства / Е. А. Вахонина, Н. В. Будникова, Д. В. Митрофанов, Г. К. Степанцева // Апитерапия сегодня : материалы XVIII Всероссийской научной конференции, Рыбное, 01-03 октября 2015 года. Том Сборник 18. - Рыбное: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт

пчеловодства» (ФГБНУ «НИИ пчеловодства»), 2016. - С. 78-85. - Текст : непосредственный.

137. Фомичев, Ю. П. Нормализация метаболизма и повышение качества молока у первотелок в транзитный период лактации / Ю.П. Фомичев З.А. Нетеча, А.А. Некрасов, Н.Н. Сулима, Е.К. Еськов, А.Ю. Никанов, С.А. Лашин. - Текст : электронный // - Достижения науки и техники АПК. - 2012. - № 8. - С. 31-33. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17955726> (дата обращения: 17.06.2022). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

138. Фомичев, Ю. П. Стресс-факторы и их профилактика при выращивании и откорме молодняка крупного рогатого скота : учебник / Ю.П. Фомичев, АЭ. Иванова. - Москва, 1979. - 56 с. - Текст : непосредственный.

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

140. Хенниг, А. Минеральные вещества, витамины, биостимуляторы в кормлении сельскохозяйственных животных : учебник / Пер. с нем. Н.С. Гельман. Под ред. А.Л. Падучевой и Ю.И. Раецкой. - М.: Колос, 1976. - 560 с. - Текст непосредственный.

141. Ходос, М. Я. Окислительный стресс и его роль в патогенезе / М.Я. Ходос, Я.Е. Казаков, М.Б. Видревич, Х.З. Брайнина. - Текст : электронный // Вестник уральской медицинской академической науки. - 2017. - Т.14. - № 4. - С. 381-398. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32367164> (дата обращения: 22.09.2021). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

142. Ходанович, Б. Холодное содержание молочных коров: за и против / Б. Ходанович. - Текст : электронный // Животноводство России. - 2008. - № 11. - С. 39-41. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=11653323> (дата обращения: 02.03.2022). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

143. Хохлова, Н. А. Оценка адаптогенных свойств аминоселетона в тесте «открытое поле» при моделировании гипокинезии у крыс / Н. А. Хохлова, Ю. А. Чаплыгина, Г. А. Востроилова [и др.]. - Текст : электронный // Вопросы

нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2019. - № 3. - С. 218-221. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41105619> (дата обращения: 27.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

144. Хочачка, П. Биохимическая адаптация : учебник / Дж. Сомеро. - М.: Мир, 1988. - 568 с. - Текст : непосредственный.

145. Чеснокова, Н. П. Общая характеристика источников образования свободных радикалов и антиоксидантных систем / Н.П. Чеснокова, Е.В. Понукалина, М. Н. Бизенкова. - Текст : электронный // Успехи современного естествознания. - 2006. - № 7. - С. 37-41. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9931785> (дата обращения: 11.04.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

146. Шалатонов, И. С. Факторы, влияющие на обеспеченность жвачных животных витаминами / И. С. Шалатонов. - Текст : электронный // Зоотехния. - 2004. - № 6. - С. 15-17. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9125273> (дата обращения: 22.09.2021). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

147. Шапошников, И. Т. Методическое пособие по оценке риска возникновения иммунодефицитного состояния, активации адаптивного иммунитета и повышению неспецифической резистентности у животных в условиях экологического неблагополучия / И. Т. Шапошников, А. Г. Шахов, В. Н. Коцарев [и др.]. - Воронеж : Издательство Истоки. - 2022. - 31 с. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=54492986> (дата обращения: 27.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

148. Шатилов, А. В. Роль антиоксидантов в организме в норме и при патологии / А.В. Шатилов, О.Г. Богданова, А.В. Коробов. - Текст : электронный // Ветеринарная патология. - 2007. - № 2(21). - С. 207-211. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16861326> (дата обращения: 14.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

149. Шахов, А. Г. Влияние интерферонсодержащих препаратов на про- и антиоксидантный статус у новорожденных поросят / А. Г. Шахов, Л. Ю. Сашнина,

Г. А. Востроилова [и др.]. - Текст : электронный // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. - 2022. - Т. 58. - № 1. - С. 109-113. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48109177> (дата обращения: 27.06.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

150. Шахов, А. Г. Повышение эффективности специфической профилактики патологий путем коррекции антиоксидантного и иммунного статуса коров и телят /А.Г. Шахов, М.И. Рецкий, Ю.Н. Масьянов, А.И. Золотарев, Ю.Н. Бригадиров, Г.Н. Близнецова, Н.Н. Каверин. - Текст : электронный // Ветеринарная патология. - 2005. - № 3(14). - С. 84-89. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9167896> (дата обращения: 16.05.2020). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

151. Шабунин, С. В. Способ фармакокоррекции иммунного статуса у коров в условиях экологического неблагополучия / С. В. Шабунин, И. Т. Шапошников, В. Н. Коцарев [и др.]. - Текст : электронный // Патент РФ на изобретение № 2741362С1. Заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии» (ФГБНУ «ВНИВИПФиТ»). -№ 2020125599 ; заявл. 27.07.2020 ; опубл. 25.01.2021. Бюл. № 3. - Воронеж. - 2021. - 12 с. - URL: https://patents.s3.yandex.net/RU2741362C1_20210125.pdf (дата обращения: 22.11.2022). - Режим доступа: Цифровая библиотека патентов patents.yandex.net.

152. Ярован, Н. И. Влияние средств на основе прополиса на молочную продуктивность, качество молока и стресс-индуцированные нарушения адаптивных процессов у коров голштинской породы / Н.И. Ярован, Н.А. Ивлева, А.Р. Мацерушка. - Текст : электронный // Вестник аграрной науки. - 2022. - № 2 (95). - С 71-78. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48419764> (дата обращения: 12.11.2022). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

153. Ярован, Н.И. Влияние болюса на основе прополиса и родиолы розовой на лейкоцитарную формулу крови у коров при адаптации к условиям

стрессогенной промышленной технологии / Ярован Н.И., Ивлева Н.А. - DOI 10.17238/issn2587-666X.2023.3.- Текст : непосредственный // Вестник аграрной науки. - 2023. - № 3 (102). С 113-119.

154. Ярован, Н.И. Гематологические показатели у коров голштинской породы при использовании в кормлении болюса на основе прополиса и родиолы розовой / Ярован Н.И., Ивлева Н.А., Рыжкова Г.Ф. - ISSN 1997-0749.- Текст : непосредственный // Курская ГСХА. - 2023. - № 2 (97). С 112-118.

155. Ярован, Н. И. Изучение стрессовых гормонов у лактирующих голштинских коров в условиях промышленного стресса / Н.И. Ярован, Н.А. Ивлева. - Текст: непосредственный // Молодые учёные в аграрной науке: материалы VI Междунар. науч. конф. Луганский государственный аграрный университет. - 2023. - С. 175-176.

156. Ярован, Н. И. Использование прополиса и родиолы розовой для профилактики и коррекции железодефицитных состояний у коров / Н. И. Ярован, Н. А. Ивлева. - Текст : непосредственный // Рациональное использование сырья и создание новых продуктов биотехнологического назначения : материалы V Всероссийской научно-практической Интернет-конференции по актуальным проблемам в области биотехнологии, Орёл, 8 декабря 2022 г. - Орёл: Орловский ГАУ им. Н.В. Парахина, 2022. - С. 140-145.

157. Ярован, Н. И. К вопросу о создания экологически чистой продукции / Н. И. Ярован, Н. А. Ивлева. - Текст : непосредственный // Продовольственная безопасность: прошлое, настоящее и будущее. В 2-х частях : материалы круглого стола, Луганск 24 января 2023 г. Ч. 2. ГОУ ВО ЛНР «Луганский государственный университет им. Владимира Даля»: Изд-во ООО «Ноулидж», 2023.- С. 281-287.

158. Ярован, Н.И. Промышленный стресс и железодефицит у коров голштинской породы как причина развития нормоцитарно-нормохромной анемии / Н. И. Ярован, Н. А. Ивлева. - Текст:непосредственный // Научные исследования-сельскохозяйственному производству : материалы II Международной научно-практической интернет-конференции, Орёл, 23 марта 2023 г. - Орёл: Орловский ГАУ им. Н.В. Парахина, 2023.- С. 528-531.

159. Ярован, Н. И. Оценка адаптационных процессов у коров голштинской породы в условиях промышленного комплекса / Н. И. Ярован, Н. А. Ивлева, А. А. Сергачев. - Текст : непосредственный // Молодежная наука - развитию агропромышленного комплекса : материалы II Всероссийской (национальной) научно-практической конф. студентов, аспирантов и молодых ученых, Курск, 21 декабря 2021 г. - С. 228-232.

160. Ярован, Н. И. Проблемы и перспективы постстрессовой адаптации при содержании и разведении сельскохозяйственных животных / Н. И. Ярован, Н. А. Ивлева, В. А. Максимовский. - Текст : непосредственный // Наука молодых : материалы региональной межвузовской студенческой научно-практической конф., Орел, 9 июня 2022 г.- С. 250-256.

161. Ярован, Н. И. Способ коррекции адаптационных процессов, увеличения молочной продуктивности и улучшения качества молока у коров голштинской породы / Н.И. Ярован, Н.А. Ивлева. - Текст : электронный // Патент РФ № 2798875. Заявитель и патентообладатель Орловский государственный аграрный университет им Н.В. Парахина. - № 2022126980 ; заявл. 17.10.2022 ; опубл. 28.06.2023. Бюл. № 19. - Орел. - 2023. - 7 с. - URL: <https://patents.google.com/patent/RU2798875C1/ru> (дата обращения: 11.07.2023). - Режим доступа: Цифровая библиотека патентов patents.google.com.

162. Ярован, Н. И. Способ определения свободно-радикального окисления в модельной системе / Н.И. Ярован, Е.И. Гаврикова, Н.Н. Полехина, Н.А. Комиссарова. - Текст : электронный // Патент РФ № 2627459. Заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО Орловский ГАУ. - № 2016101698 ; заявл. 20.01.2016 ; опубл. 08.08.2017. Бюл. № 22. - Орел. - 2017. - 6 с. - URL: <https://patents.google.com/patent/RU2627459C2/ru> (дата обращения: 19.10.2022). - Режим доступа: Цифровая библиотека патентов patents.google.com.

163. Ярован, Н. И. Эффективность применения адаптогенов природного происхождения для крупного рогатого скота при технологическом стрессе / Ярован Н.И., Ивлева Н.А., Грибанова Н.Л., Максимовский В.А.- DOI 10.17238/issn2587-

666X.2022.4. - Текст : непосредственный // Вестник аграрной науки. - 2022. - № 4 (97). С 81-86.

164. Яшин, Я. И. Лекарственные препараты, лекарственные растения и БАДы с антиоксидантной активностью / А.Н. Веденин, А.Я. Яшин. - Текст : электронный // Сорбционные и хроматографические процессы. - 2017. - Т.17. - № 3. - С. 496-505. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29380914> (дата обращения: 12.02.2023). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

165. Burton, G. W. Antioxidation of biological molecules. Antioxidation activity of vitamin E and related chain-breaking phenolic antioxidants in vitro / G.W. Burton, K.U. Ingold. - Текст : электронный // J. Am. Chem. Soc. - 1981. - Vol.103. - P. 6472-6477. - URL: <https://file1.lookchem.com/doi/2022/2/4/4504d5c1-5e14-407e-aa48-1dede695425e.pdf> (дата обращения: 17.04.2022).

166. Cannon, W. B. Organization for physiological homeostasis / W.B. Cannon. - Текст : электронный // Physiol. Rev. - 1929. - Vol.9. - № 3. - P. 399-431. - URL: <https://www.sci-hub.ru/10.1152/physrev.1929.9.3.399> (дата обращения: 13.12.2022).

167. Cassel, B. G. Genetic and phenotypic relationships among type traits Holstein / B.G. Cassel, W.E. Vincon, J.M. White, R.H. Kiewit. - Текст : электронный // Friesian Cattale. - J. Dairy Sci. - 1973. - Vol.56. - № 9. - P. 1171-1177. - URL: [https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(73\)85329-9/pdf](https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(73)85329-9/pdf) (дата обращения: 01.11.2022).

168. Chambers, D. Xanthine oxidase as a source of free radicals damage in myocardial ischemia / D. Chambers, D. Parks, G. Patterson et al. - Текст : электронный // J molec cell Cardiol. - 1985. - Vol.17. - № 2. - P. 145-152. - URL: [https://www.sci-hub.ru/10.1016/S0022-2828\(85\)80017-1](https://www.sci-hub.ru/10.1016/S0022-2828(85)80017-1) (дата обращения: 13.12.2021).

169. Chiste, R.C. Carotenoids inhibit lipid peroxidation and hemoglobin oxidation, but not the depletion of glutathione induced by ROS in human erythrocytes / R.C. Chiste, M. Freitas, A.Z. Mercadante, E. Fernandes. - Текст : электронный // Life Sciences. - 2014. - Vol.99. - № 1-2. - P. 52-60. - URL: <https://www.sci-hub.ru/10.1016/j.lfs.2014.01.059> (дата обращения: 29.08.2021).

170. Davidson, M. H. New concepts in dyslipidemia in the metabolic syndrome and diabetes. *Metab / M. H. Davidson, H.D. Yannicelli.* - Текст : электронный // *Syindr. Relat. Disord.* - 2006. - № 4. - P. 299-314. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18370748/> (дата обращения: 04.04.2023).

171. Gao, D. Antidiabetic potential of *Rhodiola sachalinensis* root extract in streptozotocin-induced diabetic rats / D. Gao, Q. Li, Z. Liu, J. Feng, J. Li, Z. Han, Y. Duan. - Текст : электронный // *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.* - 2009. - № 31. - P. 375-381. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19798452/> (дата обращения: 10.04.2021).

172. Gupta, V. A dose dependent adaptogenic and safety evaluation of *Rhodiola imbricata* Edgew, a high altitude rhizome / V. Gupta, S. Saggu, R.K. Tulsawani, R.C. Sawhney, R. Kumar. - Текст : электронный // *Food Chem. Toxicol.* - 2008. - № 46, - P. 1645-1652. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18280024/> (дата обращения: 27.03.2023).

173. Jain, N. Aloe vera gel alleviates cardiotoxicity in streptozocin-induced diabetes in rats / N. Jain, R. Vijayaraghavan, S.C. Pant, V. Lomash, M. Ali. - Текст : электронный // *J. Pharm. Pharmacol.* - 2010. - № 62. - P. 115-123. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20723007/> (дата обращения: 19.01.2023).

174. Jason, J. R. Preclinical Models of Chronic Stress: Adaptation or Pathology / J. R. Jason, P. H. James. - Текст : электронный // *Biological Psychiatry.* - 2023. - V. 94. - № 3(1). - P. 194-202. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36631383/> (дата обращения: 07.01.2021).

175. Kashirina, L. Studying the processes of lipid peroxidal oxidation in the organism of fresh cows under the antioxidant impact / L. Kashirina, K. Ivanishev, K. Romanov. - Текст : электронный // *E3S Web of Conferences, Yekaterinburg, 19-20 февраля 2020 года.* - Yekaterinburg. - 2020. - P. 02001. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=45419120> (дата обращения: 27.06.2021). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

176. Kashirina, L. The effect of antioxidant drugs on veterinary and sanitary parameters of cow's milk / L. Kashirina, K. Ivanishev, K. Romanov. - Текст :

электронный // E3S Web of Conferences, Yekaterinburg, 15-16 октября 2020 года. - Yekaterinburg. - 2020. - P. 2014. - URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=45030077> (дата обращения: 27.06.2021). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

177. Kashirina, L. G. The quality of dairy products made from the milk of cows consuming vitamin-containing preparations / L. G. Kashirina, K. A. Ivanishchev, K. I. Romanov. - Текст : электронный // Bio web of conferences : International Scientific-Practical Conference «Agriculture and Food Security: Technology, Innovation, Markets, Human Resources» (FIES 2019), Kazan, 13-14 ноября 2019 года. - 2020. - P. 00096. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44077962> (дата обращения: 27.06.2021). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

178. Kucinskaite, A. Experimental analysis of therapeutic properties of *Rhodiola rosea* L. and its possible application in medicine. / A. Kucinskaite, V. Briedis, A. Savickas. - Текст : электронный // Medicina (Kaunas). - 2004. - № 40. - P. 614-619. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15252224/> (дата обращения: 05.04.2021).

179. Kroner, M. N. Redox properties of blue multicopper oxidases. In: Multicopper oxidases / M.N. Kroner : учебное пособие // Ed: A. Messerschmidt. Singapore: World Scientific. - 1997. - P.391-407. - Текст : непосредственный.

180. Lefer, A.M. Leukotrienes as mediators of ischemia and shock / A.M. Lefer. - Текст : электронный // Biochem. Pharmacol. - 1986. - Vol.35. - P. 123-129. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3002383/> (дата обращения: 05.02.2021).

181. Li, H. B. Preparative isolation and purification of salidroside from the Chinese medicinal plant *Rhodiola sachalinensis* by high-speed counter-current chromatography / H. B. Li, F. Chen. - Текст : электронный // J. Chromatogr. A. - 2001. - P. 932, 91-95. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11695872/> (дата обращения: 03.02.2021).

182. Mahan, L. K. Escott-Stump S., eds. Krause's food, nutrition, & diet therapy 11 th ed. Philadelphia. Saunders / L. K. Mahan, S. Escott-Stump, eds. - Текст : электронный // An Imprint of Elsevier. - 2004. - 1322 p. - URL:

<https://archive.org/details/krausesfoodnutri00maha/mode/1up> (дата обращения: 28.03.2021).

183. Mao, G. X. Salidroside protects human fibroblast cells from premature senescence induced by H₂O₂ partly through modulating oxidative status / G. X. Mao, Y. Wang, Q. Qiu, H.B. Deng, L.G. Yuan, R.G. Li, D.Q. Song, Y.Y. Li, D.D. Li, Z. Wang. - Текст : электронный // Mech. Ageing Dev. - 2010. - № 131. - P. 723-731. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21035481/> (дата обращения: 21.02.2021).

184. Mills, G. C. Hemoglobin catabolism. Glutathione peroxidase an erythrocyte enzyme which protects hemoglobin from oxidative breakdown / G.C. Mills. - Текст : электронный // J. Biol. Chem. - 1957. - V.229. - № 1. - P. 189-197. - URL: [https://www.jbc.org/article/S0021-9258\(18\)70608-X/pdf](https://www.jbc.org/article/S0021-9258(18)70608-X/pdf) (дата обращения: 12.06.2022).

185. Mistral, I. Implementation of single and multiple traits Animal Models for genetic evolution of Holstein type strains / I. Mistral, T.J. Lawlor, T.H. Short. - Текст : электронный // J. Dairy Sci. - 1993. - V.76. - P. 1421-1432. - URL: [https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(93\)77473-1/pdf](https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(93)77473-1/pdf) (дата обращения: 13.06.2021).

186. Ohkawa, H. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction / H. Ohkawa, N. Ohishi, K. Yagi // Analytical Biochemistry. - 1979. - vol. 95. - № 2. - P. 351-358. - P. 1421-1432. - URL: [https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(93\)77473-1/pdf](https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(93)77473-1/pdf) (дата обращения: 17.06.2022).

187. Oldenbroch, J. K. Additive genetic, heterosis and maternal effects on production traits in a crossing experiment Dutch Friesian and Holstein Friesian cattle / J.K. Oldenbroch, P. Frank. - Текст : электронный // E. ALPXXX Ann. Meet. - 1980. - P. 6-35. - URL: <https://www.researchgate.net/publication/38103732> (дата обращения: 26.07.2022).

188. Oldham, Y. D. Protein - energy interrelationships in dairy cows / Y. D. Oldham, T.S. Smith. - Текст : электронный // J. Dairy Sci. - 1984. - Vol.67. - № 5. - P.

1090-1114. - URL: [https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(84\)81410-1/pdf](https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(84)81410-1/pdf) (дата обращения: 14.06.2022).

189. Otari, K. V. Protective effect of aqueous extract of *Spinacia oleracea* leaves in experimental paradigms of inflammatory bowel disease / P.S. Gaikwad, R.V. Shete, C.D. Urasani. - Текст : электронный // - *Inflammopharmacology*. - 2012, - № 20(5), - P. 277-287. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22234676/> (дата обращения: 17.05.2022).

190. Piccione, G. Assessment of oxidative stress in dry and lactating cows / G. Piccione, M. Borruso, C. Giannetto, M. Morgante, A. Giudice. - Текст : электронный // *E. Acta Agric. Scand.* - 2007. - V.57. - P. 101-104. - URL: <https://www.ingentaconnect.com/content/tandf/> (дата обращения: 05.01.2021).

191. Percy, M. E. Catalase an old enzyme with a new role? *Can* / M.E. Percy. - Текст : электронный // *J. Biochem. Cell. Biol.* - 1984. - V.62. - № 10. - P. 1006-1014. - URL: <https://www.researchgate.net/publication/17090279> (дата обращения: 10.12.2021).

192. Pigeolet, E. Glutathione and peroxidase, superoxide dismutase, catalase inactivation by peroxides and oxygen derived free radicals / E. Pigeolet, P. Corbisier, A. Houbion, D. Lambert, C. Michiels, M. Raes, M-D. Zachary, J. Remacle. - Текст : электронный // *Mech. Ageing Dev.* - 1990. - V. 51. - № 3. - P. 283-297. - URL: <https://www.researchgate.net/publication/17090279> (дата обращения: 06.01.2021).

193. Polak, G. Total antioxidant status of peritoneal fluid in infertile woman / G. Polak, M. Koziół-Montewka, M. Gogacz, I. Właskowska, J. Kotarski. - Текст : электронный // *Eur. J. Obstetric Gynecol Rep. Biol.* - 2001. - № 94. - P. 261-263. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11165736/> (дата обращения: 21.02.2021).

194. Pruitt, J.R. Adoption of technology, management practices, and production systems by U.S. beef cow-calf producers / J.R. Pruitt, J.M. Gillespie, R.F. Nehring, B. Qushim. - Текст : электронный // *Journal of Agricultural and Applied Economics*. - Athens. - 2012. - Vol.44. - № 2. - P. 203-222. - URL: <https://www.researchgate.net/publication/254388005> (дата обращения: 19.09.2022).

195. Qi, X. Y. Mogrosides extract from *Siraitia grosvenori* scavenges free radicals in vitro and lowers oxidative stress, serum glucose, and lipid levels in alloxan-induced diabetic mice / X. Y. Qi, W.J. Chen, L.Q Zhang, B.J. Xie. - Текст : электронный // Nutr. Res. - 2008. - № 28. - P. 278-284. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19083420/> (дата обращения: 17.02.2021).

196. Rahati, S. Antioxidant activity of *Artocarpus heterophyllus* Lam. (Jack Fruit) / S. Rahati, H.A. El-Beshbishy, Z. Moussa, K.F. Taha, A.N. Singab. - Текст : электронный // leaf extracts: Remarkable attenuations of hyperglycemia and hyperlipidemia in streptozotocin-diabetic rats. Sci. World J. - 2011. - № 11. - P. 788-800. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21479350/> (дата обращения: 30.01.2023).

197. Rahati, S. Effect of spinach aqueous extract on wound healing in experimental model diabetic rats with streptozotocin / S. Rahati, M. Eshraghian, A. Ebrahimi, H. Pishva. - Текст : электронный // - J. Sci. Food Agric. - 2016. - № 96(7). - P. 2337-2343. - URL: <https://www.researchgate.net/publication/280328496> (дата обращения: 22.09.2021).

198. Robbins, M. Quality feeds for sustainable livestock production / M. Robbins, R. Dewhurst, J. Webb. - Текст : электронный // GER. - 2000. - JVs4. - P. 42-45. - URL: <https://businessdocbox.com/Agriculture/68627626> (дата обращения: 14.05.2022).

199. Roest, J. Feeding dairy cattle / J. Roest. - Текст : электронный // Veepro Holland. - 1990 - Vol.8. - № 5. - P. 22-23. - URL: <https://www.biodiversitylibrary.org/item/116149> (дата обращения: 01.03.2021).

200. Rogers, G. W. Genetic correlations between survival and linear type traits measured in first lactation / G. W. Rogers, M. R. Me Daniel, D. A. Funk. - Текст : электронный // J. Dairy Sci. - 1989.- V.72. - № 2. - P.523-527. - URL: <https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022> (дата обращения: 28.02.2021).

201. Ropstad, E. Selenium levels and glutathione peroxidase activity in blood, plasma and reproductive organs in dairy cows / E. Ropstad, A. Froslic, K. Landsverk. - Текст : электронный // Acta vet. scand. - 1988. - V. 29. - № 3-4. - P. 431-435. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> (дата обращения: 24.02.2021).

202. Saling, E. Neue Untersuchungsmöglichkeiten des Kindes unter der Geburt durch Blutentnahmen am vorangehenden Teil : учебное пособие / E. Saling // Zontbl. Gynak. - 1961. -83. -P. 1663-1664. - Текст : непосредственный.

203. Salo, D. C. Superoxide dismutase undergoes proteolysis and fragmentation following oxidative modification and inactivation / D.C. Salo, R.E. Pacifici, K.J.A. Davies. - Текст : электронный // J. Biol. Chem. - 1990. - V.265. - P. 11919-11927. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2195028/> (дата обращения: 12.02.2023).

204. Slykora, T. Putting inbreeding in perspective / T. Slykora / - Текст : электронный // Dairy Herd Manag. - 1987. - V. 24. - № 6. - P.24-27. - URL: <https://archive.org/details/> (дата обращения: 16.05.2023).

205. Skopińska-Rózewska, E. The influence of Rhodiola quadrifida 50% hydroalcoholic extract and salidroside on tumor-induced angiogenesis in mice / E. Skopińska-Rózewska, M. Malinowski, A. Wasiutyński, E. Sommer, M. Furmanowa, M. Mazurkiewicz, A.K. Siwicki. - Текст : электронный // Pol. J. Vet. Sci. - 2008. - № 11. - P. 97-110. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> (дата обращения: 29.03.2023).

206. Sorensen, L. H. Genetic parameters for fertility measurements in Holstein heifers: The activity tag Heatime makes a difference / L. H. Sorensen, A.C. Sorensen, T. Mark, M. Kargo. - Текст : электронный // Acta agr. scand.Sect.A. - 2013. - Vol.63. - N 4. - P. 169-174. - URL:[https://www.researchgate.net/publication/264351807_Genetic_parameters_for_fer](https://www.researchgate.net/publication/264351807_Genetic_parameters_for_fertility) ti-lity (дата обращения: 11.04.2022).

207. Sun, Y. Free radicals, antioxidant enzymes and carcinogenests. Free Radic. /Y. Sun. - Текст : электронный // Biol. Med. - 1990. - V.8. - № 6. - P. 583-599. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2193855/> (дата обращения: 17.04.2022).

208. Szabo, C. Physiological and pathophysiological roles of nitric oxide in the central nervous system / C.Szabo. - Текст : электронный // Brain Res Bull. - 1996. - V.41. - P. 131-141. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8886382/> (дата обращения: 15.04.2023).

209. Triggiani, V. Role of antioxidants, essential fatty acids, carnitine, vitamins, phytochemicals and traceelements in the treatment of diabetes mellitus and its chronic

complications / V. Triggiani, F. Resta, E. Guastamacchia, C. Sabbà, B. Licchelli, S. Ghiyasaldin, E. Tafaro. - Текст : электронный // *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets*. - 2006. - № 6. - P. 77-93. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16611166/> (дата обращения: 22.01.2023).

210. Van Bebber, J. Accounting for herd, year and season effects in genetic evaluations of dairy cattle / J. Van Bebber, N. Reinsch, W. Junge, E. Kalm. - Текст : электронный // *A review: Livestock production science*. - 1997. - № 1-3. - P. 191-203. - URL: [https://www.sci-hub.ru/10.1016/s0301-6226\(97\)00058-4](https://www.sci-hub.ru/10.1016/s0301-6226(97)00058-4) (дата обращения: 19.03.2023).

211. Van Radon, P. M. Selection of dairy cattle for lifetime profit/ P. M. Van Radon. - Текст : электронный // *Animal Improvement Programs Laboratory, Agricultural Research Service, USDA, Beltsville, MD20705-2350, USA*. - 2001. - P. 4. - URL: https://www.aipl.arsusda.gov/publish/other/2002/7thWCGALP_VanRaden_Comm01-21.pdf (дата обращения: 10.02.2023).

212. Vidovic, V. Beta-lactoglobulin genetic variants in Serbian Holstein-Friesian dairy cattle and their association with yield and quality of milk / V. Vidovic, D. Lukac, Z. Nemes, S. Trivunovic. - Текст : электронный // *Animal science papers and rep./Polish acad. of sciences, Inst, of genetics and animal breeding. - Jastrzebiec*. - 2014. - V.32. - № 2. - P. 32. - URL: <https://www.researchgate.net/publication/281691830> (дата обращения: 14.02.2023).

213. Wayner, D. D. The relative contributions of vitamin E, urate, ascorbate, and proteins to the total peroxy radical-trapping antioxidant activity of human blood plasma / D.D. Wayner, G.W. Burton, K.N. Ingold et.al. - Текст : электронный // *Biochim. Biophys. Acta*. - 1987. - V.924. - P. 408-419. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3593759/> (дата обращения: 08.01.2023).

214. West, J. W. Effects of Heat-Stress on Production in Dairy Cattle / J.W. West. - Текст : электронный // *7 American Dairy Science Association*. - 2003. - V.86. - P. 2131-2344. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12836950/> (дата обращения: 02.12.2022).

215. Whitehead, C. C. An update on ascorbic acid in poultry / C.C. Whitehead, T. Keller. - Текст : электронный // *World's Poultry*. - 2003. - № 2. - P. 161-183. - URL: https://www.researchgate.net/publication/248625845_An_update_on_ascorbic_acid_in_poultry (дата обращения: 08.12.2022).

216. Wu, Y. L. Hepatoprotective effects of salidroside on fulminant hepatic failure induced by D-galactosamine and lipopolysaccharide in mice. / Y. L. Wu, L.H. Lian, Y.Z. Jiang, J.X. Nan. - Текст : электронный // *J. Pharm. Pharmacol.* - 2009. - № 61. - P. 1375-1382. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19814871/> (дата обращения: 14.01.2023).

217. Wu, Y. L. Protective effects of salidroside against acetaminophen-induced toxicity in mice / Y. L. Wu, D.M. Biol. Piao, X.H. Han, J.X. Nan. - Текст : электронный // *Pharm. Bull.* - 2008. - № 31. - P. 1523-1529. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18670083/> (дата обращения: 30.01.2023).

218. Xue, S. X. Protective effect of sulfated *Achyranthes bidentata* polysaccharides on streptozotocin-induced oxidative stress in rats / S. X. Xue, X.M. Chen, J.X. Lu, L.Q. Jin. - Текст : электронный // *Carbohydr. Polym.* - 2009. - № 75. - P. 415-419. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17145126/> (дата обращения: 16.04.2023).

219. Zheng, W. Antioxidant activity and phenolic compounds in selected herbs / W. Zheng, S.Y. Wangs. - Текст : электронный // *Journal of the Agricultural and Food Chemistry*. - 2001. - V. 49. - P. 5165-5170. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11714298/> (дата обращения: 12.03.2023).

220. Zhou, X. Salidroside production by hairy roots of *Rhodiola sachalinensis* obtained after transformation with *Agrobacterium rhizogenes* / X. Zhou, Y. Wu, X. Wang, B. Liu, H. Xu. - Текст : электронный // *Biol. Pharm. Bull.* - 2007. - № 30. - P. 439-442. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17329834/> (дата обращения: 20.03.2023).

ПРИЛОЖЕНИЯ



Патент на изобретение № 2798875 «Способ коррекции адаптационных процессов, увеличения молочной продуктивности и улучшения качества молока у коров голштинской породы»

**ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ
«АПК ЮНОСТЬ»**

302028, г. Орел, ул. Полесская д. 10, пом. 53
Центральная, д.8 оф.2
Тел. (4862) 43-26-67

Факс: 43-45-27

2020 г.

№ _____

АКТ

о внедрение в производство результатов научно-исследовательской работы
аспиранта ФГБОУ ВО «Орловского государственного аграрного
университета имени Н.В. Парахина»
Ивлевой Наталии Александровны

Акт подтверждает, что полученные аспирантом Ивлевой Н.А. в период с 17.02.2020 по 23.03.2020 г.г. выполняла в ООО «АПК Юность» научные и прикладные исследования по изучению нарушений оксидантно-антиоксидантной системы, в биохимических и гематологических показателях у высокопродуктивных голштинских коров.

Полученные Ивлевой Н.А. данные о физиолого-биохимическом статусе в реализации адаптационных процессов у голштинских коров, разработке способа коррекции выявленных нарушений и разработке способа приготовления биологических добавок и дозировании с использованием средств адаптогенного действия на основе прополиса и родиолы розовой используется в хозяйстве

Во время внедрения результатов своей научно-исследовательской работы Ивлева Н.А. оказывала методическую и практическую помощь специалистам хозяйства по вопросам поддержания физиолого-биохимического статуса в реализации адаптационных процессов у высокопродуктивный голштинских коров в условиях промышленного содержания в зимний стойловый период с разработанным ей способом.

Заместитель генерального директора
по животноводству ООО «АПК Юность»
Орловского района Орловской области



Кутепкина А.В.

Гл. зоотехник по кормам ООО «АПК Юность»
Орловского района Орловской области



Обельчак А.А.

Гл. ветеринарный врач ООО «АПК Юность»
Орловского района Орловской области

Конопская Л.В.

Акт внедрения результатов научно-исследовательской работы в
производство ООО «АПК Юность» в 2020 году

**ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ
«АПК ЮНОСТЬ»**

302028, г. Орел, ул. Полесская д. 10, пом. 53
Центральная, д.8 оф.2
Тел. (4862) 43-26-67

Факс: 43-45-27

_____ 2022 г.

№ _____

АКТ

о внедрение в производство результатов научно-исследовательской работы
аспиранта ФГБОУ ВО «Орловского государственного аграрного
университета имени Н.В. Парахина»
Ивлевой Наталии Александровны

Акт подтверждает, что полученные аспирантом Ивлевой Н.А. научно-практические данные о влиянии прополиса и родиолы розовой на физиолого-биохимический статус и молочную продуктивность используется для нормализации адаптационных процессов у голштинских коров при составлении рациона кормления животных, в условиях промышленного комплекса ООО «АПК Юность».

Во время внедрения результатов своей научно-исследовательской работы Ивлева Н.А. оказывала методическую и практическую помощь специалистам хозяйства по вопросам поддержания физиолого-биохимического статуса в реализации адаптационных процессов у высокопродуктивных голштинских коров в условиях промышленного содержания в зимний стойловый период с разработанным ей способом.

Заместитель генерального директора
по животноводству ООО «АПК Юность»
Орловского района Орловской области



Кутепкина А.В.

Гл. зоотехник по кормам ООО «АПК Юность»
Орловского района Орловской области

Обельчак А.А.

Гл. ветеринарный врач ООО «АПК Юность»
Орловского района Орловской области

Конопская Л.В.

Акт внедрения результатов научно-исследовательской работы в
производство ООО «АПК Юность» в 2022 году

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ОРЛОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.В. ПАРАХИНА»

АКТ
о внедрении результатов научно-исследовательской работы
в учебный процесс



Утверждаю:
проректор по учебно-методической
работе, д.т.н., профессор
_____ О.В. Евдокимова
_____ 2023г.

Мы, нижеподписавшиеся, декан факультета биотехнологии и ветеринарной медицины ФГБОУ ВО Орловский ГАУ, к.в.н., доцент, Крайс В.В., председатель методической комиссии факультета биотехнологии и ветеринарной медицины ФГБОУ ВО Орловский ГАУ, к.б.н., доцент Сергеева Н.Н., заведующая кафедрой анатомии, физиологии и хирургии, к.в.н., доцент, Малахова Н.А., составили настоящий акт о следующем: комиссия провела экспертизу учебно-методических комплексов, рабочих программ, методических указаний кафедры «Анатомия, физиология и хирургия» на предмет использования в учебном процессе результатов исследований, полученных по итогам диссертационной работы соискателя Ивлевой Наталии Александровны.

Установлено, что материалы диссертационной работы Ивлевой Н.А. на тему «Промышленный хронический стресс у голштинских коров как патологическое состояние, маркеры стресса и способы коррекции адаптационных процессов с использованием средств на основе прополиса» используются при проведении занятий по курсам «Физиология животных», «Физиология и этология животных», «Биология с основами экологии», «Биология и патология жвачных животных», «Патологическая физиология животных», «Ветеринарная клиническая физиология» для обучающихся по специальности 36.05.01 «Ветеринария».


Декан факультета биотехнологии и ветеринарной
медицины ФГБОУ ВО Орловский ГАУ,
к.в.н., доцент


В.В. Крайс

Председатель методической комиссии
факультета биотехнологии и ветеринарной
медицины ФГБОУ ВО Орловский ГАУ,
к.б.н., доцент


Н.Н. Сергеева

Зав. кафедрой анатомии, физиологии и
хирургии, к.в.н., доцент


Н.А. Малахова

Акт внедрения результатов научно-исследовательской работы в
образовательный процесс ФГБОУ ВО Орловский ГАУ в 2023 году