



На правах рукописи

БАГАУТДИНОВ АЙДАР МАРАТОВИЧ

**КОРРЕКЦИЯ САНТОХИНОМ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО
ОКИСЛЕНИЯ У КРЫС И СВИНЕЙ
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕПАТОЗЕ**

16.00.02 – патология, онкология и морфология животных

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора ветеринарных наук**

26 МАР 2009

Оренбург – 2009

Работа выполнена на кафедре анатомии, гистологии и организации ветеринарного дела в ФГОУ ВПО «Башкирский государственный аграрный университет»

Научный консультант:

заслуженный деятель науки РБ,
доктор ветеринарных наук, профессор
Байматов Валерий Нурмухаметович

Официальные оппоненты:

заслуженный ветеринарный врач РФ,
доктор ветеринарных наук, профессор
ФГОУ ВПО «Оренбургский ГАУ»
Жуков Алексей Петрович
заслуженный деятель науки РФ,
доктор ветеринарных наук, профессор
ГНУ «ВНИИНБПиФ» (Воронеж)
Сулейманов Сулейман Мухетдинович
доктор ветеринарных наук, профессор
ФГОУ ВПО «Московская государственная
академия ветеринарной медицины
и биотехнологии им К.И. Скрябина»
Стрельников Алексей Павлович

Ведущая организация ФГОУ ВПО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана».

Защита состоится «10» апреля 2009 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета ДМ 220.051.01 при ФГОУ ВПО «Оренбургский государственный аграрный университет» по адресу: 460795, г. Оренбург, ул. Челюскинцев, 18, корпус 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Оренбургский государственный аграрный университет».

Автореферат разослан «5» марта 2009 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор биологических наук, профессор



Р.Ш. Тайгузин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Среди незаразной патологии животных значительное место занимают болезни печени. Экономический ущерб в этом случае обусловлен отставанием животных в росте, уменьшением мясной продуктивности, увеличением затрат кормов на производство единицы продукции (Уша Б.В., 1975). Массовые мероприятия по профилактике гепатопатий животных должны строиться с учетом природноочаговых и техногенных условий (Жуков А.П., 2007). В этих мероприятиях предпочтение не должно быть отдано синтетическим лекарственным формам, использование которых нередко приводит к аллергическим, blastomogenic and autoimmune reactions (Мешков В.М., 2008).

В настоящее время одной из важнейших задач, стоящих перед сельским хозяйством, является выполнение государственных приоритетных программ по развитию животноводства путем разработки новейших технологий для производства кормов, обеспечивающих здоровье животных. Качество кормовых компонентов и их взаимодействие отражается на метаболических процессах и физиологических функциях организма животного. Методы определения свободнорадикального окисления (СРО) позволяют охарактеризовать про- и антиоксидантные свойства вводимых препаратов и состояние процессов СРО, протекающих в организме под их влиянием (Алехин Е.К. и соавт., 2002). Регулируя скорость процесса СРО, можно замедлить в организме животных развитие патологических процессов (Фархутдинов Р.Р., 1987, 1995, 2004). Одним из этих способов может стать назначение кормовых добавок, обладающих антиоксидантными свойствами (Владимиров Ю.А., 1966; Владимиров Ю.А., Арчаков А.Н., 1972; Владимиров Ю.А., 1983, 1989, 1998, 1999; Баймурзина Ю.Л., 2002; Herbst H., Milani S., Heinrichs O., Schuppan D., 1992). Для защиты организма животных от свободных радикалов применяют антиоксиданты: сантохин, дилудин, токоферол, деполен, динофен, эмицид и др. Рационально используя натуральные антиоксиданты, витамины, минералы, можно предупредить усиление СРО, развитие окислительного стресса и повысить продуктивность животных. Сантохин применяют в свиноводстве, но, к сожалению, его АО свойст-

ва в модельных системах, влияние его на хемилюминесценции (ХЛ) крови и органов до конца не выяснены.

Цель и задачи исследований. Целью исследований является обоснование научно-практического применения сантохина в свиноводстве, показать его влияние на морфофункциональные показатели, разработать его модельные системы и оценить как антиоксидант при токсических поражениях печени.

Для реализации цели нами были поставлены следующие задачи:

1. Изучить процессы СРО в модельных системах при разных режимах и сроках хранения сантохина.
2. Выявить морфофункциональные изменения в организме крыс и свиней при экспериментальном гепатозе.
3. Показать динамику ПОЛ у крыс и свиней при экспериментальном гепатозе.
4. Изучить корригирующее влияние сантохина на ПОЛ и активацию активных форм кислорода (АФК) в организме свиней.
5. Дать оценку качества кормов, обогащенных сантохином.
6. Предложить единый подход к описанию состояния перекисного окисления липидов в кормах и биологических средах.

Научная новизна. Впервые исследованы АО свойства сантохина в модельных системах с учетом качественных характеристик. Установлено, что сантохин вызывает подавление ХЛ в моделях, генерирующих АФК и ПОЛ. При добавлении сантохина ХЛ менее выражена, чем в присутствии мексидола. Сантохин в большей степени подавляет процессы ПОЛ и в меньшей – генерацию АФК. В то же время сантохин в отличие от мексидола не подавляет генерацию АФК в клетках крови, что важно при воспалительных процессах. Сантохин подавляет процессы ПОЛ в гомогенатах печени, почек и в крови при отравлении ТХМ. Установлены особенность гепатотоксического действия ТХМ и вызываемый им характер нарушения СРО в крови и печени экспериментальных животных. Для оценки состояния процессов СРО у экспериментальных животных была апробирована ХЛ сыворотки и цельной крови, гомогенатов печени и почек, определения конечных продуктов ПОЛ – ТБК-активных продуктов.

Впервые выявлено корректирующее влияние сантохина на процессы ПОЛ у крыс и свиней при экспериментальном гепатозе.

Практическая значимость. Полученные экспериментальные данные о специфической биологической активности сантохина расширяют диапазон его применения не только с точки зрения организации полноценного кормления животных, но и для профилактики гепатоза. Предлагаемое средство позволяет ингибировать процессы ПОЛ в организме свиней, что в свою очередь способствует сохранению здоровья животных. Отработанные в процессе исследования подходы к технологии промышленного применения сантохина в свиноводстве позволяют на этой основе предложить новые антиоксиданты. На основании теоретических и экспериментальных данных разработана методика оценки кормов с БАД.

Результаты исследования вошли в следующие издания:

1. Багаутдинов, А.М. Диагностика, профилактика и лечение гепатозов в специализированных хозяйствах и промышленных комплексах по откорму свиней: методические рекомендации / А.М. Багаутдинов, В.Н. Байматов. – Уфа, 2000. – 26 с. (Одобрены Ученым советом факультета ветеринарной медицины БГАУ 04.02.2000 г., протокол № 17 и утверждены МСХП РБ).

2. Багаутдинов, А.М. Морфологические изменения в печени животных после действия ксенобиотиков: монография / А.М. Багаутдинов, В.Н. Байматов, Е.С. Волкова, Х.Р. Бурганов. – Уфа: Изд-во БГАУ, 2001. – 200 с. (Одобрена Президиумом академии ветеринарных наук регионального отделения РБ 03.09.2000 г., протокол № 1).

3. Багаутдинов, А.М. Применение растительных и синтетических препаратов при экспериментальной и спонтанной гепатодистрофии свиней / А.М. Багаутдинов, В.Н. Байматов. Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. // Научно-теоретический журнал. – М., 2003. – № 6 (ноябрь–декабрь). – С. 37–39.

4. Багаутдинов, А.М. Хемиллюминесцентные методы оценки функционального состояния животных: методические рекомендации / А.М. Багаутдинов,

В.Н. Байматов, Р.Р. Фархутдинов. – М.: Издательская группа БДЦ-пресс, 2005. – 40 с. (Одобрены секцией «Патология, фармакология и терапия» РАСХН 20.01.2005 г., протокол № 7).

5. Багаутдинов, А.М. Влияние сантохина на свиней при нарушении обмена веществ в их организме / А.М. Багаутдинов, В.Н. Байматов // Свиноводство. Научно-производственный журнал. – М., – 2006. – С. 30–33.

6. Багаутдинов, А.М. Механизмы коррекции свободнорадикального окисления антиоксидантами: монография / А.М. Багаутдинов, В.Н. Байматов, Н.В. Байматов. – Уфа: Издательство РИЦ БашГУ (Одобрена Президиумом ассоциации патофизиологов РФ при РАМН 07.06.2008 г. протокол № 3).

7. Багаутдинов, А.М. Использование сантохина для повышения продуктивности свиней: методические рекомендации / А.М. Багаутдинов, В.Н. Байматов, Х.Р. Бурганов. – М.: Издательство «Здравоохранение Башкортостана», 2008. – 24 с. (Одобрены Международной академией аграрного образования 24.06.2008 г. протокол № 5).

8. Багаутдинов, А.М. Влияние тетрахлорметана и сантохина на деятельность выделительной системы у сельскохозяйственных животных / А.М. Багаутдинов // Башкирский химический журнал. – М., 2008. – № 2. – Т. 15. С. 80–81.

9. Багаутдинов, А.М. Морфофункциональные изменения в организме свиней при интоксикации совтолом / А.М. Багаутдинов, В.Н. Байматов, И.Н. Наренная // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. // Научно-теоретический журнал. – М., 2008. – № 4 (июль–август). – С. 53–56.

10. Багаутдинов, А.М. Влияние сантохина на организм свиней при нарушении обмена веществ / А.М. Багаутдинов // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук // Научно-теоретический журнал. – М., 2008. – № 5 (сентябрь–октябрь). – С. 58–60.

11. Багаутдинов, А.М. Эффективность сантохина при интоксикации свиней четыреххлористым углеродом / А.М. Багаутдинов // Ветеринария. – М., 2008. – № 8. – С. 50–52.

12. Багаутдинов, А.М. Морфологические изменения свиней при гепатозе и после введения сантохина / А.М. Багаутдинов // Ветеринария. – М., 2008. – № 12. – С. 40–41.

Результаты исследований используются в учебном процессе вузов и научных исследованиях НИИ.

Апробация работы. Результаты экспериментальных и клинических исследований, которые легли в основу диссертации, доложены, обсуждены и одобрены на ежегодных отчетных сессиях университета в 1996–2008 годах, международных и всероссийских научно-практических конференциях в городах Москве, Уфе, Оренбурге, Санкт-Петербурге в 1996–2008 годах на: Всероссийской конференции «Современные проблемы ветеринарной медицины». Уфа, 1996; Всероссийской конференции «Проблемы агропромышленного комплекса на Южном Урале и Поволжье». Уфа, 1997; Всероссийской конференции «Проблемные вопросы физиологии и патологии». Уфа, 1998; Международной конференции «Морфология и хирургия в практической ветеринарии и медицине». Оренбург, 1999; Всероссийской конференции «Актуальные проблемы ветеринарной науки». Москва, 1999; Республиканской конференции «Ветеринарно-биологические проблемы науки и образования». Уфа, 1999; «Достижения аграрной науки – производству». (Ветеринария) 110-й научно-практической конференции преподавателей, сотрудников и аспирантов университета. Уфа, 2004; Всероссийской конференции «Экономическая безопасность агробизнеса в преддверии вступления в ВТО (28–30 апреля 2005 г.)». Уфа, 2005; «Современные проблемы ветеринарной медицины и животноводства». Уфа, 2005. Всероссийской конференции «Современные проблемы интенсификации производства в АПК». Москва, 2005; Всероссийской конференции «Повышение эффективности и устойчивого развития агропромышленного комплекса». Уфа, 2005; Международной научной конференции по патофизиологии животных. Санкт-Петербург, 2006; Всероссийской конференции «Актуальные вопросы биологии и медицины». Москва–Уфа, 2006; 3-й Всероссийской конференции по учебно-методической, воспитательной и научно-

практической работе академии. Москва, 2006; Всероссийской конференции «Проблемы и перспективы развития инновационной деятельности в агропромышленном производстве». Уфа, 2007; Всероссийской конференции «Интеграция науки и образования». Москва, 2008; «Молодежная наука и АПК: проблемы и перспективы». II Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых и аспирантов. – Уфа, 2008.

«Интеграция аграрной науки и производства: состояние, проблемы и пути решения». Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием в рамках XVIII Международной специализированной выставки «Агрокомплекс – 2008». – Уфа, 2008.

Результаты диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на расширенном заседании кафедры анатомии, гистологии и организации ветеринарного дела ФГОУ ВПО «Башкирский государственный аграрный университет» от 24 июня 2008 года (протокол № 8).

Публикация результатов исследований. По материалам диссертационной работы изданы две монографии, опубликовано 40 научных статей, из них 12 – в центральной печати, журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов по докторским диссертациям.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Подавление ХЛ в моделях, генерирующих АФК, и в липидах при добавлении сантохина выраженнее, чем в присутствии мексидола. В то же время сантохин в отличие от мексидола не подавляет генерацию АФК в клетках крови, что очень важно при воспалительных процессах.

2. Сантохин обладает АО свойствами, ингибирует процессы СРО липидов, повышает ценность кормов.

3. ТХМ активирует процессы СРО в крови и органах экспериментальных животных. Нарушение СРО в крови и печени экспериментальных животных и выявленные морфологические изменения при коррекции восстанавливаются до показателей контрольных животных.

4. Введение животным масляного раствора сантохина предупреждает нарушение СРО в печени, почках и крови крыс и свиней, вызванного ТХМ.

5. Для оценки состояния процессов СРО у экспериментальных животных следует определять показатели ХЛ сыворотки и цельной крови, гомогенатов печени и почек, определять содержание конечных метаболитов ПОЛ – ТБК-активных продуктов.

6. Хемилюминесцентные методы позволяют оценить качество кормов, состояние животных и проведение лечебных мероприятий.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 226 страницах и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических предложений, библиографического списка, который включает 302 источника, в том числе 43 зарубежных, и приложений. Работа иллюстрирована 63 цветными микрофотографиями, 12 электрограммами, 39 рисунками и 11 таблицами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальная часть работы проведена на кафедре анатомии, гистологии и организации ветеринарного дела ФГОУ ВПО «Башкирский государственный аграрный университет» с сентября 2000 по сентябрь 2008 года.

Постановку опытов осуществляли в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Крыс подвергали эвтаназии методом мгновенной декапитации. Согласно поставленной цели, проводили серийные опыты на разделенных по группам животных. Экспериментальный токсикоз ТХМ вызывали у беспородных крыс-самцов массой 180–230 г. Животных содержали в виварии, в идентичных условиях, на стандартном рационе, возраст животных 6 месяцев. В опыте использовано 80 беспородных белых крыс-аналогов (одинаковый возраст, масса, пол, клиническое состояние, условия содержания и кормления). Крыс делили на 4 группы, по 20 животных в каждой.

Схема экспериментального ТХМ токсикоза и изучение действия гепатопротекторного препарата сантохина на организм крыс

Для моделирования острого отравления крыс использовали ТХМ, который вводили однократно внутривентрикулярно в виде 50% раствора в оливковом масле в общепринятой дозе 0,4 мл на 100 г массы тела животного (Венгеровский А.И., 2000). Исследование показателей крови и органов проводили в начале опыта, затем на 2-, 7-, 14-, 30- и 42-е сутки с начала опыта. Для коррекции нарушений функций печени использовали растительные и синтетические препараты, которые вводили крысам через рот в виде водной взвеси в дозе 50 мг/кг через 24 часа после отравления в течение 7-и дней. Для этого применяли: карсил (Браатц У., 1981; Машковский М.Д., 1994) и масляный раствор сантохина (Солнцев К.М. с соавт., 1975). Для определения относительной массы печени у животных после умерщвления ее взвешивали и проводили расчет весового коэффициента (Венгеровский А.И., Саратиков А.С., 1996).

Крысы 1-й группы служили контролем. Крысам 2-, 3- и 4-й групп вводили ТХМ.

Через 24 часа:

- крысам 1-й группы (контроль) вместо препарата вводили 12 мл дистиллированной воды.
- крысам 2-й группы – ТХМ.
- крысам 3-й группы вводили ТХМ + карсил в форме эмульсии перорально в дозе 50 мг/кг препарата в 12 мл дистиллированной воды;
- крысам 4-й группы вводили ТХМ + сантохин внутрь в дозе 0,5 мл на животное.

На 20-й день опыта проводили повторную дачу препаратов.

Спустя 30 дней после дачи ТХМ всех опытных животных убивали методом декапитации, с последующим взятием от них крови и кусочки органов (печень, почки, легкие, сердце, селезенка, лимфатические узлы), последние фиксировали в 10%-ном растворе формалина. После соответствующей гистологической обработки получали срезы органов толщиной 7 мкм и окрашивали гема-

токсилином и эозином. Всего приготовлено 650 гистологических препаратов. Кровь подвергали биохимическим исследованиям (табл. 1).

Нами также проведены экспериментальные исследования на свиньях крупной белой породы в ГПЗ «Туймазинский» Республики Башкортостан. Для опытов по принципу аналогов были подобраны свиньи в возрасте 3-х месяцев, массой 40 кг. Они были подразделены на три группы: первая – контрольная, вторая получала ТХМ в дозе 0,1 мг/кг массы 1 раз в сутки и свиньям третьей группы задавали ТХМ в той же дозе, но дополнительно в корм им вводили сантохин в дозе 250 г на тонну комбикормов (Солнцев К.М. с соавт., 1975). На 42-й день эксперимента животных убивали и брали от них кровь и кусочки органов для определения ХЛ. Для исследования процессов цепного СРО липидов крови использовали метод регистрации ХЛ-свечения, возникающего при взаимодействии радикалов [Фархутдинов Р.Р., 2004].

При этом удалось выявить наиболее реакционноспособные, короткоживущие радикалы, которые другими способами не обнаруживаются. С этой целью использовали портативный прибор хемилуминомер (ХЛ-003), созданный в лаборатории технических систем медико-биологических исследований при ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» и ГОУ ВПО Уфимский государственный авиационный технический университет. Процессы измерения свечения и обработки полученных результатов проводили в автоматическом режиме.

На первом этапе изучали действие мексидола и сантохина *in vitro* в простых модельных системах, имитирующих наиболее распространенные реакции СРО в организме. Исследуемые вещества в дозировках, сопоставимых с физиологическими, добавляли в среды, в которых имитировали образование АФК и ПОЛ. АОА определяли по степени угнетения ХЛ в присутствии исследуемых веществ и пересчитывали в процентах от контроля. В качестве более сложных биологических моделей использовали гомогенаты печени, почек крыс и свиней, в которые имитировали процессы СРО.

Таблица 1. Методы исследования

Исследуемые показатели	Единицы измерения	Материал для исследования	Методика и литературный источник
Морфологические методы			
Морфология органов	Световая микроскопия	Ткань органов. Парафиновые срезы, окрашенные гематоксилином и эозином (n=280)	Методические рекомендации к проведению морфологических исследований при экспериментальном обосновании гигиенических нормативов вредных веществ в воздухе рабочей зоны Weibel E.R. (1979)
Структура гепатоцита	Электронная микроскопия	Ткань печени, ультрамикроскопические срезы (n=220)	Уикли Б., (1975); Артишевский А.А., (1999)
Морфометрические методы			
Соотношение ядро/цитоплазма; отношение стромы к паренхиме; содержание звездчатых ретикулоэндотелиоцитов (%); количество двуядерных и безъядерных гепатоцитов (%)	Световая микроскопия	Ткань печени. Парафиновые срезы, окрашенные гематоксилином и эозином (n= 280)	Методические рекомендации к проведению морфологических исследований при экспериментальном обосновании гигиенических нормативов вредных веществ в воздухе рабочей зоны Weibel E.R. (1979)
Биохимические методы			
Общий холестерин; общий белок; триглицериды, ЛДГ, МДА	ммоль/л г/л	Сыворотка крови крыс (n=560 проб)	Анализатор «Encog-2» Chemistry System (Австрия), согласно прилагаемым рекомендациям к прибору

Следующий этап включал введение исследуемого вещества *in vivo* экспериментальным животным с последующим изучением ХЛ сыворотки крови (Р.Р. Фархутдинов и соавт., 2005).

Результаты экспериментов подтверждали вариационно-статистической обработке с использованием описательной статистики Microsoft Excel. По всем количественным данным рассчитывали параметрические критерии достоверности оценок, а также применяли критерий Стьюдента для различных уровней значимости.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Изменение ХЛ в модельных системах

В первой серии экспериментов определяли АОА мексидола в модельных системах, имитирующих наиболее распространенные реакции СРО в организме. Исследуемое вещество добавляли в среды, в которых инициировали образование АФК и реакции ПОЛ.

Во второй серии экспериментов на животных моделировали нарушение СРО введением ТХМ, определяли эффективность применения сантохина для коррекции выявленных нарушений. Одновременно оценивали перспективы использования ХЛ-методов исследования для определения АО сантохина и контроля СРО.

Добавление в модельную систему мексидола вызывает дозозависимое подавление ХЛ. Сантохин при добавлении в данную модельную систему также подавляет ХЛ, но в меньшей степени, чем мексидол.

В клетках АФК чаще всего образуются в процессе фагоцитоза. Они обуславливают микробицидное действие фагоцитов, а генерация АФК сопровождается ХЛ, которая усиливается в присутствии люминола.

Изменения хемилюминесцентных свойств при введении сантохина

Для оценки действия препаратов на ПОЛ их добавляли к липидам куриного желтка, сходным по составу с липидами крови (Клебанов Г.И., 1988).

Кинетика ХЛ, индуцированной солями двухвалентного железа в липидах куриного желтка, представляет собой спонтанное свечение с последующей вспышкой. Ее амплитуда зависит от содержания гидроперекисей липидов. Длительность латентного периода свечения характеризует АОА, а величина светосуммы ХЛ определяет способность липидов подвергаться окислению.

Сравнительные данные о влиянии мексидола и сантохина на показатели ХЛ различных модельных систем представлены в табл. 2. Подавление ХЛ в моделях, генерирующих АФК, и в липидах при добавлении сантохина оказалось менее выраженным, чем в присутствии мексидола. Сантохин в большей степени подавлял ПОЛ и в меньшей – генерацию АФК. В то же время сантохин в отличие от мексидола не подавлял генерацию АФК в клетках крови, что очень важно при воспалительных процессах. Сантохин влияет на процессы СРО в различных модельных системах и имеет АОА определенной степени выраженности. В то же время хранение препарата в течение года без соответствующих условий снижает АО свойства. Сантохин приобретает коричнево-красную окраску, повышается его вязкость. В дальнейшем мы отказались от использования этих препаратов.

Таблица 2. Влияние мексидола и сантохина на светосумму ХЛ модельных систем (в процентах от контроля)

Препарат	Концентрация, мг/мл	ХЛ в модели АФК	ХЛ в липидах	ХЛ цельной крови
Контроль	0	100	100	100
АО мексидол	0,001	32,4±2,17*	24,4±2,11*	48,2±3,23*
	0,01	10,1±0,13*	9,5±0,83*	
Сантохин	0,01	81,5±7,15*	76,2±3,43*	98,6±5,40
	0,02	76,4±5,25*	60,1±7,11*	81,2±2,80
	0,05	68,5±3,69*	54,3±3,20*	73,4±3,80
	0,1	51,4±3,51*	46,3±1,51*	61,2±4,20

Примечание. Приведены средние значения 5 измерений. * $p < 0,05$.

В следующей серии экспериментов на животных исследовали процессы ПОЛ в гомогенатах печени, почек и в крови при отравлении тетрахлорметаном и на фоне введения сантохина. Известно, что ТХМ независимо от путей введения накапливается в печени и распадается с образованием радикала ТХМ, который активирует процессы СРО. Учитывая указанную особенность гепатотоксического действия ТХМ, данная патология была выбрана для изучения характера нарушения СРО в крови и печени экспериментальных животных и возможности коррекции выявленных нарушений. Для оценки состояния процессов СРО у экспериментальных животных была исследована ХЛ сыворотки и цельной крови, гомогенатов печени и почек. В этих же органах и крови определяли содержание конечных продуктов ПОЛ – ТБК-активных продуктов. Спонтанное свечение характеризует интенсивность образования свободных радикалов до введения катализатора. Амплитуда быстрой вспышки отражает скорость окисления ионов Fe^{2+} и образования АФК и гидроперекисей. Длительность латентного периода коррелирует с антиокислительной активностью органа. Интегральным параметром является светосумма свечения, характеризующая способность липидов к окислению. Средние значения светосуммы ХЛ цельной крови, плазмы, гомогенатов печени и почек крыс, концентрация ТБК-активных продуктов в пробах в начале опыта, при отравлении ТХМ на 42-е сутки и на фоне введения сантохина показаны в табл. 3.

Под действием ТХМ интенсивность спонтанной и индуцированной люминолзависимой ХЛ крови возрастает до $16,4 \pm 3,23$ и $42,4 \pm 3,10$ отн. ед. соответственно. Введение животным опытной группы сантохина сдерживает увеличение люминолзависимой спонтанной и стимулированной зимозаном ХЛ крови.

Полученные данные показывают, что у экспериментальных животных отравление ТХМ сопровождается усилением СРО в крови, в гомогенатах печени и почек. Введение сантохина сдерживает нарушение СРО.

Эффективность действия сантохина дает возможность рекомендовать его для профилактики и коррекции нарушений СРО при токсических поражениях печени, сопровождающихся нарушением СРО.

Таблица 3. ХЛ плазмы, гомогената печени и почек крыс (отн. ед.) в органах (моль/г. ткани) в норме, при отравлении ТХМ и коррекции сантохином

Группы животных	Показатели						
	гомогенат печени		гомогенат почек		кровь		плазма крови
	свето- сумма ХЛ	ТБК- активные продукты	свето- сумма ХЛ	ТБК- активные продукты	светосумма ХЛ		свето- сумма ХЛ
					спонт.	стим.	
Клинически здоровые животные	84,5±	86,4±	62,1±	79,6±	8,9±	26,4±	12,6±
	9,18	6,10	3,10	5,17	0,65	5,56	1,45
Отравление ТХМ на 42-е сутки	112,7±	112,8±	78,5±	109,4±	16,4±	42,4±	18,6±
	9,21*	7,13*	4,10*	3,20*	3,23*	3,10*	2,10*
Коррекция сантохином на 42-е сутки	92,4±	98,2±	71,4±	91,6±	10,9±	31,6±	15,1±
	6,15* **	4,14* **	2,13* **	4,35* **	1,30* **	2,81* **	1,12* **

Примечание. Приведены средние значения 5 измерений. * $p < 0,05$ к контролю.

** по отношению к животным опытной группы, которым вводили ТХМ.

Изучаемые препараты влияют на биохимические показатели крови крыс. Так уровень триглицеридов у животных 4-й группы достоверно ниже. Повторяет их динамику содержание общего холестерина в крови. Изменение общего белка в сыворотке крови не имеет достоверной разницы между группами в период опыта. В то же время наибольшая разница установлена в динамике ЛДГ. Так, во 2- и 3-й группах ее уровень достоверно превышает контроль во все сроки опыта. ЛДГ у крыс после применения сантохина превышает контрольный фон, но достоверно ниже при сравнении с данными 3- и 4-й групп. Изменение биохимических показателей у крыс является отражением морфофункционального состояния органов.

Морфологические изменения у крыс при экспериментальном ТХМ гепатозе и коррекции сантохином

У животных контрольной группы в печени соединительная ткань занимает небольшое пространство и определяется в зоне триады. Печеночные дольки образованы из гепатоцитов, которые располагаются в виде двух прилегающих друг к другу рядов, формируя печеночные пластинки. Между печеночными пластинками проходят внутридольковые синусоидные капилляры, образующие центральную вену. Вокруг синусоидных капилляров определяется периваскулярное пространство. Междольковая артерия и вена умеренно кровенаполнены. В желчных капиллярах, расположенных между гепатоцитами, а также в междольковых желчных протоках застойных явлений не отмечается. Все дольки печени окрашиваются равномерно.

У животных опытной группы после введения ТХМ отмечен прогрессирующий массивный некроз печени. Деструктивные процессы в гепатоцитах начинаются с центральной части долек печени и распространяются к периферическим. Прежде всего, гепатоциты теряют четкость границ за счет фрагментации цитолеммы или ее полной утраты. Цитоплазма заполнена жиробелковым детритом различного размера. Во многих случаях фрагменты цитоплазмы гепатоцитов резорбируются, и клетки приобретают сетевидную структуру, в отдельных случаях измененная цитоплазма становится плотной. В ряде случаев происходят деструктивные процессы в ядре в виде кариопикноза, кариорексиса и чаще всего кариолизиса. Отмечается жировое перерождение гепатоцитов, которое может охватывать отдельные клетки, группу гепатоцитов или даже часть долек печени.

Одновременно определяется изменение в кровеносных сосудах печени, и прежде всего появляется застой крови во внутридольковых синусоидных капиллярах. При этом часто увеличивается проницаемость стенок микрососудов, что приводит к периваскулярному отеку. Замедление кровотока в сосудах нарушает реологические свойства крови из-за стужения. Кровеносные сосуды большего калибра остаются без существенных изменений, застой крови в них не выявляли. Встречаются небольшие участки долек печени с диффузным рас-

положением лимфоцитов, макрофагов и плазматических клеток. В основном макрофагические клетки обнаруживаются вдоль синусоидных капилляров в один или два ряда.

У животных, получавших ТХМ+карсил, в печени заметны все признаки регенеративного процесса. Дольки печени имеют полигональную форму, они окружены слабовыраженной соединительной тканью, где располагается триада печени. Гепатоциты многоугольной формы, цитолемма клеток с четким контуром, клетки плотно прилегают друг к другу. Цитоплазма гепатоцитов окрашивается равномерно базофильно. В центре клетки располагается ядро с гомогенным хроматином, с четкой ядерной оболочкой, всегда присутствуют крупные и мелкие ядрышки. Часто встречаются полиплоидные ядра гепатоцитов. Кровеносные сосуды имеют умеренное наполнение без застоя крови или спазма. В печени животных после введения ТХМ + сантохин восстанавливает пластинчатое строение, в ней меньше некробиотических изменений. Следовательно, сантохин и карсил в одинаковой степени оказывают влияние на репаративные процессы в гепатоцитах.

У животных контрольной группы капилляры сосудистого клубочка равномерно кровенаполнены. Между двумя листками капсулы клубочка определяется щелевидная полость. Вокруг почечного тельца располагаются проксимальные и дистальные отделы нефрона. В мозговом веществе определяются различные отделы канальцев нефрона. Кровеносные сосуды почки характеризуются равномерным кровенаполнением. В интерстициальной соединительной ткани почки выявляются небольшие скопления лимфоцитов и макрофагов, распределяющихся диффузно.

При интоксикации опытных животных ТХМ отмечены деструктивные процессы во всех структурах почек.

В отдельных почечных тельцах определяется экстракапиллярный продуктивный гломерулонефрит, характеризующийся запустеванием сети кровеносных капилляров и плотным расположением клеточных структур почечного тельца. Особенно выражены некротические изменения канальцев в проксимальном от-

деле нефрона, которые носят очаговый характер. При этом, преимущественно разрушаются апикальные концы эпителиоцитов. В просвете деструктивно измененных канальцев накапливаются одинаковые по размерам цилиндры, которые окрашиваются оксифильно. Сеть кровеносных капилляров, окружающих деструктивно измененные очаги почки, существенных изменений не имеет.

При даче животным ТХМ + карсила структурно-функциональные единицы почек – нефроны – восстанавливают свое строение. Кровеносные сосуды, расположенные в слабо развитой рыхлой соединительной ткани, характеризуются умеренным полнокровием. В эпителиальных клетках капсулы клубочка, проксимального отдела нефрона, тонкой части петли, дистального отдела нефрона и собирательных трубочках почек деструктивных явлений не выявляется. Тем не менее, в отдельных случаях встречаются участки с незначительным полнокровием капилляров почечных канальцев. В незначительной степени отмечается периваскулярный отек и появление лимфоцитов и макрофагов вокруг кровеносных сосудов.

После применения ТХМ, а затем карсила и сантохина в поле зрения находится больше сохранившихся почечных канальцев, в интерстициальной соединительной ткани. В то же время выявляются слабо выраженные воспалительные явления.

У крыс контрольной группы в наружной соединительно-тканной оболочке легкого распложены кровеносные сосуды различного калибра с умеренным количеством лимфоцитов и макрофагов. В ацинусах легкого альвеолярные мешочки и альвеолы выстланы плоским эпителием и окружены сетью кровеносных капилляров, расположенных в интерстициальной соединительной ткани. У животных, получавших ТХМ, в легких имеется выраженный воспалительный процесс. По ходу бронхов и сопровождающих их кровеносных сосудов встречаются довольно большие скопления клеток. При этом лимфоциты и макрофаги плотно окружают кровеносные сосуды со всех сторон. Эти скопления сдавливают прилегающие альвеолы и тем самым ограничивают вентиляцию легкого. Особенно характерным является застойная гиперемия в емкостных и обменных сосудах.

Застой венозной крови повышает проницаемость стенок кровеносных капилляров, включая базальную мембрану. При этом интерстициальная соединительная ткань инфильтрирована не только лимфоидными клетками, но и эритроцитами. Местный венозный застой сопровождается дистрофическими и некротическими изменениями альвеол легкого. У крыс после введения ТХМ + карсил в легких не обнаруживали признаков воспаления, нарушения гемодинамики и проницаемости капилляров и посткапиллярных венул. При микроскопическом исследовании видно, что полнокровны лишь отдельные кровеносные сосуды. Эти участки легкого отличаются достаточно плотным расположением как форменных элементов крови, так и клеточных структур альвеол и бронхов. В подавляющем большинстве случаев альвеолы имеют округлую или угловатую формы и истончены, особенно в местах, где проходят капилляры. В интерстициальной соединительной ткани лимфоциты, макрофаги и плазматические клетки встречаются в умеренном количестве.

У животных, получавших ТХМ + сантохин, признаки воспалительного процесса в альвеолах и бронхах частично сохранены в виде неравномерной окрашиваемости отдельных пневмоцитов, а иногда отдельных эпителиоцитов. В просвете бронхов встречаются слущенные эпителиальные клетки, а также небольшое количество лимфоидных клеток. Имеются участки повышенного кровенаполнения капилляров, посткапилляров и вен. Такие участки имеют небольшой размер и их мало. После введения крысам ТХМ + сантохин в легких отмечается снижение количества слущенных эпителиоцитов в просвете бронхов и альвеол. Снижаются процессы воспалительного характера, проявляющиеся уменьшением количества иммунокомпетентных клеток в интерстициальной соединительной ткани. Все это способствует восстановлению газообмена. В легком уменьшается периваскулярный отек и снижается количество лимфоцитов в интерстициальной соединительной ткани.

У контрольной группы крыс в белой пульпе селезенки выделяются лимфатические узелки с центрами размножения, центральной артерией, периартериальными лимфатическими влагалищами, а также маргинальной зоной. Красная

пульпа состоит из венозных синусов и селезеночных тяжей. Хорошо развита сеть кровеносных сосудов по всей селезенке. Как крупные кровеносные сосуды, так и мелкие имеют умеренное кровенаполнение.

Во второй группе животных, подвергнутых интоксикации ТХМ, в селезенке, прежде всего вокруг белой пульпы и в красной пульпе отмечается выраженная инфильтрация лимфоцитами. В третьей группе животных после применения ТХМ + карсила в селезенке отмечается четкое разграничение красной и белой пульпы. При этом кровеносные сосуды селезенки имеют умеренное кровенаполнение, деструктивные процессы в белой пульпе незначительные. Несколько лучшая картина наблюдается в селезенке после применения сантохина.

В лимфатических узлах крыс контрольной группы определяется соединительно-тканная оболочка, трабекулы, корковое и мозговое вещество. Лимфатические узелки – с реактивными центрами, мозговыми тяжами и синусами. При экспериментальном воздействии на организм животных ТХМ лимфатические узлы реагируют выраженной инфильтрацией лимфоцитами как в мозговом веществе, так и во всех синусах. При этом тяжи не имеют четкой границы и, сливаясь, образуют зону лимфоидной ткани. У третьей группы животных получавших сантохин существенных изменений в лимфатических узлах по сравнению с контрольной группой не наблюдается.

Нами исследована структура сердца у крыс при воздействии ТХМ и при коррекции. У крыс контрольной группы поперечно-полосатая сердечного типа мускулатура состоит из кардиомиоцитов. Характерной особенностью сердечной мышечной ткани крыс является наличие вставочных дисков или пластинок. Кардиомиоциты имеют вытянутую прямоугольную форму, одно или два ядра овальной формы, которые лежат в центральной части. Среди кардиомиоцитов располагается рыхлая соединительная ткань с кровеносными капиллярами.

В этой группе крыс имеется выраженная инфильтрация сердечной мышечной ткани лимфоцитами, макрофагами, лейкоцитами и плазматическими клетками. Эти скопления располагаются между кардиомиоцитами и охватывают довольно обширные участки. Лимфоидные клетки располагаются плотно и раз-

двигают кардиомиоциты. Последние вытесняются в краевую зону от расширенных кровеносных сосудов. Они плохо воспринимают красители и деструктивно изменяются. Одновременно выявляются участки венозного застоя с периваскулярным отеком, в которых тонкостенные венозные сосуды увеличиваются в размерах. Все они переполнены кровью, одновременно наблюдается диapedез эритроцитов. Часть кардиомиоцитов подвержена гипертрофии, их саркоплазма проявляет выраженную оксифилию, в миофибриллах видны поперечная исчерченность и складчатость.

При применении ТХМ + карсила в миокарде животных выраженных деструктивных явлений не обнаруживается, за исключением небольших участков. В межклеточной рыхлой соединительной ткани миокарда равномерно распределяются лимфоциты и макрофаги. Сами кровеносные капилляры характеризуются умеренным кровенаполнением. Встречаются участки миокарда с венозным полнокровием, рядом же располагаются скопления лимфоцитов небольшого размера.

У животных, получавших ТХМ + сантохин, также выявляется скопление лимфоидных клеток в толще миокарда. Однако такие очаги небольшого размера чаще всего располагаются по ходу кровеносных сосудов. Кардиомиоциты, расположенные в непосредственной близости от лимфоидных клеток, деструктивным изменениям не подвергаются, хотя и смещены к периферической части. Одновременно выявляются единичные застойные явления в кровеносных сосудах и периваскулярный отек посткапиллярных венул.

При использовании сантохина после интоксикации животных ТХМ в миокарде сердца все еще сохраняются остаточные явления деструктивного характера. Обнаруживаются небольшие очаги лимфоидной реакции. Признаки деструктивного процесса в кардиомиоцитах не определяются, хотя и встречаются участки миокарда с повышенным кровенаполнением, особенно посткапиллярных венул, что затрудняет отток крови из органа и приводит к гипоксии сердца. В остальных участках кровеносные сосуды не имеют существенных изменений.

Под действием ТХМ идет перераспределение клеток в печени. В частности, увеличивается количество звездчатых ретикулоэндотелиоцитов (клеток

Купфера). Возрастает доля безъядерных гепатоцитов, меняются ядерно-цитоплазменные отношения и отношение стромы к паренхиме. После коррекции сантохином к 30-му дню все показатели печени у крыс приближаются к контролю, хотя еще и имеется различие. ТХМ вызывает полиорганные деструктивные изменения гистологических структур, а также оказывает гемолитическое действие.

Морфологические изменения у свиней при экспериментальном и спонтанном гепатозе

При изучении печени свиней контрольной группы выявили хорошо развитую междольковую соединительную ткань, в которой находится триада печени. Гепатоциты формируют печеночные пластинки, веерообразно расходящиеся от центральной вены к периферическим участкам долек. Они полигональной формы, плотно прилегают друг к другу, и определить внутридольковые синусоидные капилляры бывает очень трудно. Более крупные кровеносные сосуды имеют умеренное кровенаполнение. Редко, но встречаются очень небольшие лимфоидные скопления по ходу печеночных пластинок, при этом клетки располагаются свободно.

Вторая группа животных, получавшая ТХМ, сохраняет в печени выраженные деструктивные изменения. В частности, увеличивается междольковая соединительная ткань, особенно в расположении триад. Гепатоциты, образующие печеночные пластинки, имеют полигональную или кубическую формы с центрально расположенным округлой формы ядром. Хроматин распределяется равномерно, во многих случаях ядро содержит одно или два ядрышка. Гепатоциты располагаются очень плотно друг к другу, и бывает трудно определить цитолемму клеток, которая имеет базофильный оттенок. Характерным является наличие очагов деструкции гепатоцитов с разрушением печеночных пластинок. Прилегающие к зоне деструкции гепатоциты не имеют четкой границы, их цитолемма не определяется, многие из них без ядра. Отдельные гепатоциты встречаются со слабо окрашивающимся ядром. В зоне деструктивного процесса

печеночные пластинки теряют свою стройность, там располагаются фрагменты клеточных структур. Среди зернисто-белковой массы находятся отдельные клетки крови, располагающиеся свободно. Иногда одновременно в двух участках дольки печени могут располагаться зоны разрушения гепатоцитов. Отмечается застой крови с признаками периваскулярного отека и адгезией лейкоцитов крови к эндотелиоцитам. В результате повышенной миграции моноцитов, особенно через стенки посткапиллярных венул, внутри долек печени формируются скопления лимфоидных клеток разной формы, плотности и расположения. Отдельные лимфоидные скопления могут достигать довольно больших размеров, а клетки располагаются плотно.

В печени животных, получавших ТХМ + сантохин, дольки разделены друг от друга хорошо развитой соединительной тканью. Гепатоциты содержат одно, иногда два ядра, некоторые из них имеют полиплоидное строение, цитоплазма гепатоцитов с базофильным оттенком. Кровеносные сосуды печени, особенно внутريدольковые капилляры, умеренно полнокровны. У животных этой группы в печени встречаются небольшие участки долек с признаками деструктивного процесса. Некоторые гепатоциты теряют связь друг с другом, а отдельные – четкость границ, их цитоплазма и ядро слабо воспринимают красители. Среди деструктивно измененных клеток располагаются отдельные форменные элементы крови, включая эритроциты. Встречаются гепатоциты, проявляющие признаки митотического деления. Выявляются скопления лимфоцитов, но они небольшого размера или диффузно распределяются между печеночными пластинками.

Интоксикация опытных животных ТХМ вызывает деструктивные процессы в печени, сопровождается выраженной мобилизацией клеток иммунной системы организма, что проявляется скоплением различного размера лимфоцитов и макрофагов. Сантохин и карсил ускоряют регенерацию деструктивно измененных участков долек печени.

У свиной контрольной группы почка как в корковом, так и мозговом веществе характеризуется умеренным полнокровием. В интерстициальной соедини-

тельной ткани канальцев почек встречаются небольшого размера диффузно расположенные лимфоидные клетки.

У животных второй группы, получавших ТХМ, наблюдаются выраженные деструктивные процессы. Они проявляются пролиферацией, гломерулонефритом, тубулоинтерстициальным нефритом, застоем крови в кровеносных сосудах, а также лимфоидной инфильтрацией в интерстициальную соединительную ткань. Отдельные почечные тельца уплотнены и интенсивно окрашены основными красителями. Клетки почечного тельца плотно прилегают друг к другу, ядра имеют округлую форму, плотный хроматин. В результате уплотнения почечного тельца полость капсулы нефрона имеет вид широкой щели. Отдельные нефроны подвергаются деструктивным процессам. Апикальные концы эпителиальных клеток отделяются от основного участка, фрагменты цитоплазмы находятся в просвете нефрона. Некроз эпителия канальцев нарушает почечное крово- и лимфообращение.

В результате интоксикации ТХМ отмечается выраженная лимфоидная инфильтрация как в корковом, так и в мозговом слое почек. Клетки макрофагической системы образуют скопление лимфоидных клеток, или они диффузно распространяются вдоль почечных канальцев, во всех случаях охватывая обширные участки почечной структуры.

В третьей группе животных, получавших ТХМ + сантохин, в почках, почечных тельцах, канальцах нефронов определяются деструктивные процессы. Уплотненные клеточными элементами почечные тельца встречаются в единичных случаях, но в их просветах нет форменных элементов крови. Также выражена тубулопатия, однако участки нефронов с отторгающимися апикальными концами эпителиоцитов небольшие и определяются только частично. Базальная половина клеток содержит округлое ядро с гомогенным хроматином и окрашивается базофильно, часть цитоплазмы окрашивается оксифильно. Местами кровеносные сосуды имеют нарушенную гемодинамику. Определяется застой крови с признаками периваскулярного отека, выявляется некоторая инфильтрация

лейкоцитами интерстициальной соединительной ткани. В единичных случаях обнаруживается скопление лимфоцитов небольшого размера.

У свиней контрольной группы интерстициальная соединительная ткань в легких выражена слабо, там располагается сеть кровеносных капилляров с умеренным полнокровием. Встречаются участки респираторного отдела с умеренным застоем крови в мелких кровеносных сосудах. По ходу крупных и средних бронхов выявляются небольшого размера скопления лимфоидных клеток. У животных второй группы, получавших ТХМ, в легких имеются значительные нарушения кровоснабжения, проявляющиеся расширением диаметра кровеносных сосудов. Следствием этого является застой крови в сосудах легкого. В результате нарушения гемодинамики в мелких кровеносных сосудах проявляется пристеночное скопление моноцитов с прилипанием к эндотелиоцитам, а затем их миграция. В результате повышенной проницаемости стенок кровеносных сосудов отмечается периваскулярный отек, распространяемый в интерстициальную соединительную ткань. В результате сдавливаются альвеолярные ходы и альвеолы, что приводит к нарушению газообмена в легких. Застой крови в капиллярах и посткапиллярных венулах способствует выходу эритроцитов через стенку кровеносных сосудов. Все это еще в большей степени нарушает респираторную функцию легкого. В зоне нарушения кровоснабжения и отека сдавливаются не только альвеолы и бронхиолы, но даже мелкие бронхи.

У животных третьей группы с экспериментальной интоксикацией ТХМ и получавших сантохин также проявляются воспалительные процессы в легком. Они характеризуются сравнительно меньшими деструктивными изменениями. Так, реакция сосудов в зоне воспаления проявляется в виде артериальной и венозной гиперемий. В результате выделения вазоактивных веществ макрофагами и лаброцитами усиливается проницаемость стенок капилляров и посткапиллярных венул. Это приводит к выходу жидкости с большим содержанием белка, что проявляется отеком легкого. В свою очередь это снижает отток венозной крови и лимфы. Замедление кровотока сопровождается нарушением

реологических свойств крови. Результатом сгущения крови являются краевое стояние и адгезия лейкоцитов к эндотелиальным клеткам кровеносных сосудов.

У свиней контрольной группы миокард без существенных особенностей. Он состоит из кардиомиоцитов, нежной и тонкой рыхлой соединительной ткани с кровеносными капиллярами.

При интоксикации животных ТХМ гистологические изменения сердца больше всего определяются в миокарде. Отмечается довольно обширная площадь инфильтрации лимфоцитами между кардиомиоцитами. Встречаются участки миокарда с плотным расположением диффузной инфильтрации лимфоцитами и макрофагами между кардиомиоцитами. В то же время повсеместно возникает нарушение микроциркуляции: венозный застой, диапедез эритроцитов в соединительную ткань. Применение карсила и сантохина значительно изменяет микроциркуляцию, но остаются лимфоидные инфильтраты по ходу кардиомиоцитов. Видимо, применение данных препаратов требует более длительного времени.

У свиней контрольной группы паренхиму селезенки составляет белая и красная пульпа. В белой пульпе выделяют лимфатические узелки с центрами размножения и центральной артерией, периартериальными лимфатическими влагалищами, а также маргинальной зоной. Красная пульпа состоит из венозных синусов и селезеночных тяжей. Хорошо развита сеть кровеносных сосудов по всей селезенке, крупные и мелкие кровеносные сосуды имеют умеренное кровенаполнение.

У животных второй группы с ТХМ в селезенке, прежде всего вокруг белой пульпы, отмечается выраженная лимфоидная инфильтрация. Особенно характерным являются застой и кровенаполнение венозных синусов. Выявляется особенность белой пульпы селезенки – диффузное проникновение форменных элементов крови в её толщу.

В селезенке животных третьей группы, ТХМ + сантохин, отмечается четкое разграничение красной и белой пульпы. При этом кровеносные сосуды селезенки умеренного кровенаполнения.

У свиней контрольной группы в лимфатических узлах хорошо видны соединительно-тканная оболочка, трабекулы, корковое и мозговое вещество, лимфатические узлы с реактивными центрами, мозговыми тяжами и синусами. При экспериментальном воздействии на организм животных ТХМ лимфатические узлы реагируют выраженной инфильтрацией лимфоцитами как в мозговом веществе, так и во всех синусах. Тяжи не имеют четкой границы и, сливаясь, образуют зону лимфоидной инфильтрации.

У животных третьей группы, получавших одновременно ТХМ + сантохин, лимфоидные клетки встречаются в умеренном количестве.

Ультраструктура гепатоцитов у свиней при интоксикации ТХМ

Интоксикация ТХМ является универсальной, так как воздействует на кровь, нервную систему, печень. По сведениям А.Ф. Блюгера (1997), производные ТХМ обладают канцерогенными свойствами.

У свиней контрольной группы на ультраструктурных микрофотографиях хорошо видны двухслойные мембраны гепатоцитов, органеллы и ядра. В центре, как правило, располагается электронно-плотное ядро с ядрышками, эу- и гетерохроматином. В непосредственной близости от него виден комплекс Гольджи в виде 3–5 уплощенных цистерн. В цитоплазме гепатоцитов насчитывается до 10–20 митохондрий, которые располагаются как около ядра, так и на периферии. Различимы цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулума, которые представлены уплощенными полостями. Единичные лизосомы также не имеют строгой локализации и располагаются в различных местах. В цитоплазме имеется достаточное количество рибосом и полирибосом.

Ультраструктура гепатоцитов у свиней при интоксикации ТХМ существенно изменяется – проявляются дистрофические изменения: уменьшается количество органелл, а сохранившиеся имеют разное функциональное состояние; в цитоплазме увеличиваются бесструктурные зоны. Все это свидетельствует о клеточной дезорганизации, уменьшении регенеративных процессов. В гепатоцитах после действия ТХМ удается выявить различные по форме митохондрии,

их скопления, а отдельные из них раздваиваются или имеют причудливую форму. Встречаются органеллы с перетяжками, напоминающие состояние деления. Матрикс митохондрий становится электронно-плотным, в нем появляются разной формы пузырьки. Кристы в митохондриях исчезают, и одновременно с этим нарушается их наружная мембрана. Известно, что на мембранах крист происходит процесс окислительного фосфорилирования с помощью ферментов АДФ и АТФ - синтетазы. Наряду с описанными явлениями встречаются гепатоциты, в которых выявляются жировые вакуоли и зоны без органелл. Митохондрии в таких гепатоцитах имеют разнообразную форму и располагаются вокруг вакуолей или капилляров. Вероятно, это своего рода компенсация и приспособление к неблагоприятным условиям.

Следует отметить, что происходят значительные ультраструктурные изменения эндотелиоцитов капилляров. В некоторых случаях наблюдается расхождение эндотелиоцитов с увеличением эндотелиальных щелей, иногда разрыв их цитоплазмы, что способствует повышенной проницаемости. Во многих гепатоцитах нами обнаружены миелиновые тельца различной формы, электронной плотности и топографии. В ряде случаев они располагаются в полости эндоплазматической сети и в виде гомогенных скоплений. Данный факт подтверждает нарушение обмена веществ и, вероятно, изменение фосфолипидов по принципу ПОЛ.

После трехдневного приема сантохина у свиней в печени происходит активация репаративных процессов. Вначале увеличивается количество митохондрий, хотя в цитоплазме сохраняется достаточно большое пространство без органелл. Более четкими становятся границы между клетками, и уменьшается реакция в междольковых пространствах. В цитоплазме гепатоцитов появляется эндоплазматическая сеть в виде небольших уплощенных цистерн. Через 14 дней после введения в рацион сантохина в гепатоцитах увеличивается количество всех органелл. Однако можно еще увидеть пространства с отсутствием органелл и небольшие участки с ламеллами миелина. Значительно лучше представлены гранулярная эндоплазматическая сеть и полирибосомы. Появ-

ляются также небольшие цистерны, и начинает функционировать комплекс Гольджи.

Полученные данные показывают, что антиоксидант сантохин весьма разнообразен по действию: в первую очередь он тормозит окисление недоокисленных продуктов и веществ. Вероятно, сантохин ингибирует окисление в субстратах с наличием продуктов окисления на разной стадии, что видно по изменению функционального состояния органелл. Кроме того, антиоксидант разрывает окислительную цепь, подавляя образование свободных радикалов приостанавливая тем самым процесс разрушения жиров. Смешанный с кормами, он стабилизирует содержащиеся в них жиры и витамины, ингибирует процессы радикалообразования в организме, нейтрализует образующиеся при этом токсические продукты аутоокисления липидов тканей, а также существенно повышает эффективность обмена веществ.

СРО в крови, печени, почках свиней

в норме, при отравлении ТХМ и коррекции сантохином

Ультраструктурные данные подтверждают процессы ПОЛ в гомогенатах печени, почек и в крови свиней при отравлении ТХМ и на фоне введения сантохина. Типичные записи железоиндуцированной ХЛ плазмы крови, гомогенатов печени и почек контрольных свиней представлены на рис. 1-4.

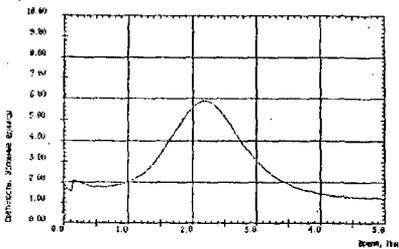


Рис. 1. Железоиндуцированная хемилюминесценция плазмы крови свиньи

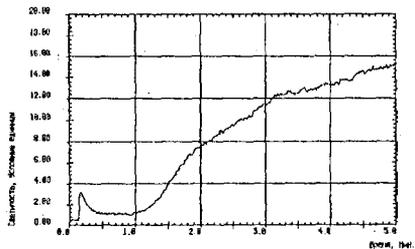


Рис. 2. Железоиндуцированная хемилюминесценция гомогената печени свиньи

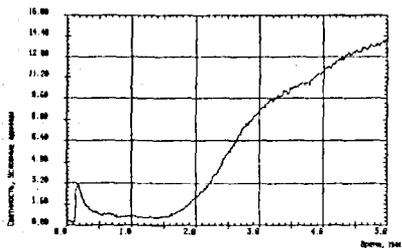


Рис. 3. Железоиндуцированная хемилуминесценция гомогената почек свиньи

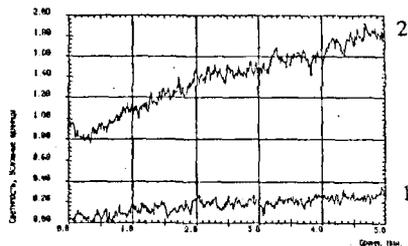


Рис. 4. Запись люминолзависимой хемилуминесценции крови свиньи: 1 – спонтанная, 2 – индуцированная зигмозаном

По внешнему виду кривые ХЛ биологического материала, взятого у свиней, напоминают аналогичные записи ХЛ у крыс. В них также можно выделить спонтанное свечение, быструю вспышку, возникающую в момент введения солей железа, латентный период и медленную вспышку. Интегральным параметром является светосумма свечения. В то же время интенсивность железоиндуцированной ХЛ гомогенатов печени и почек у контрольных свиней была ниже, чем у крыс, что, видимо, является отражением особенностей интенсивности обменных процессов в органах животных. Показатели ХЛ крови у свиней оказались выше по сравнению с крысами. В табл. 4 представлены средние значения светосуммы ХЛ цельной крови, плазмы, гомогенатов печени и почек свиней, концентрация ТБК-активных продуктов в пробах в норме, при отравлении ТХМ на 42-е сутки и на фоне введения сантохина. В контрольной группе свиней в гомогенате печени она составляла $79,1 \pm 5,20$ отн. ед. При введении ТХМ светосумма ХЛ гомогената печени экспериментальных животных повышалась, достигая на 42-е сутки $92,4 \pm 3,11$ отн. ед. Одновременно увеличивалось и содержание ТБК-активных продуктов с $65,4 \pm 7,35$ до $76,5 \pm 5,42$ моль/г ткани.

Аналогичные изменения отмечались в гомогенатах почек. В норме интенсивность свечения гомогената почек составляла $51,7 \pm 4,30$ отн. ед. При отравле-

нии ТХМ она возрастала до $79,3 \pm 2,41$ отн. ед. Увеличивалось и содержание ТБК-активных продуктов с $58,6 \pm 6,33$ до $75,1 \pm 2,31$ моль/г ткани.

Все это свидетельствует об ускорении процессов ПОЛ в печени и почках животных после действия ТХМ. Как видно из данных табл. 4, введение сантохина сдерживает усиление ХЛ и увеличение содержания ТБК-активных продуктов в печени и почках.

Светосумма ХЛ плазмы крови, индуцированной солями железа, у свиней контрольной группы составляла $18,9 \pm 2,15$ отн. ед. На 42-е сутки после введения ТХМ она повысилась до $26,1 \pm 2,21$ отн. ед., в то время как на фоне введения сантохина она составила $21,1 \pm 1,53$ отн. ед.

В среднем у свиней величина светосуммы спонтанной люминолзависимой ХЛ крови колебалась в пределах $28,7 \pm 0,91$ отн. ед., а индуцированной зимозаном – $36,1 \pm 2,15$ отн. ед. Под действием ТХМ интенсивность спонтанной и индуцированной люминолзависимой ХЛ крови возрастала до $36,1 \pm 2,15$ отн. ед. и $76,4 \pm 2,52$ отн. ед. соответственно. Экспериментальный гепатоз у свиней, вызванный ТХМ, как и у крыс, сопровождается усилением процессов СРО в крови, в гомогенатах печени и почек, тогда как введение сантохина сдерживает нарушение СРО.

При экспериментальном гепатозе свиней и крыс, вызванном ТХМ, развиваются сложные динамические и морфофункциональные изменения. Несоответствие между структурой и функцией печени приводит к извращению метаболизма, что сопровождается нарушением структуры органов грудной и брюшной полостей и соответственно меняется, по всей видимости, их трофика. Постоянно возрастающие техногенные и антропогенные нагрузки, техногенные и экологические катастрофы, действие негативных физических, химических, биологических факторов ведут к нарушению в организме процессов СРО и вызывают избыточное образование продуктов ПОЛ. Свободные радикалы и накапливающиеся токсические продукты окисления вызывают различные нарушения в организме.

Таблица 4. Светосумма ламинолзависимой ХЛ цельной крови, железонидуцированной ХЛ плазмы, гомогената печени и почек свиней, отн. ед.

Группы животных	Показатели						
	гомогенат печени		гомогенат почек		плазма крови	кровь	
	светосумма ХЛ	ТБК-активные продукты	светосумма ХЛ	ТБК-активные продукты	светосумма ХЛ	светосумма ХЛ	
						спонт.	стим.
Клинически здоровые животные	79,1±	65,4±	51,7±	58,6±	18,9±	28,7±	61,4±
	5,20	7,35	4,30	6,33	2,15	0,91	3,85
Отравление ТХМ на 42-е сутки	92,4±	76,5±	79,3±	75,1±	26,1±	36,1±	76,4±
	3,11*	5,42*	2,41*	2,31*	2,21*	2,15*	2,52*
Коррекция сантохином на 42-е сутки	87,9±	69,2±	64,4±	66,6±	21,1±	30,1±	69,6±
	4,13* **	3,21* **	3,32* **	3,25* **	1,53* **	2,47* **	1,24* **

Примечание. Приведены средние значения 5 измерений.

* $p < 0,05$ к контролю.

** По отношению к животным опытной группы с интоксикацией ТХМ.

На рис. 5, 6 приведены записи ХЛ биологического материала в норме, при отравлении ТХМ и коррекции сантохином.

Воздействие патогенных факторов на животных проявляется универсальной реакцией – дистрофией и цитолизом. Степень повреждения клеток печени зависит от избирательности действия ксенобиотиков на органеллы и сдвигов ферментных констелляций субклеточных структур.

Структурно-функциональные изменения в печени животных при этом характеризуются количественными и качественными изменениями в нуклеоплазме и цитоплазме, происходит набухание и отслоение кариолеммы. Деструкция органелл в гепатоците зависит от дозы ксенобиотика, его свойств и времени действия.

Одновременно изменяются ядра и органеллы, в отдельных случаях с образованием полостей, возникают дистрофические изменения. Следует отметить, что ТХМ, по всей видимости, токсин, воздействующий на все органы и ткани животных. Необходимо подчеркнуть, что количественные характеристики дистрофического процесса в разных органах отличаются, что связано с зоной кровоснабжения и силой раздражителя, т.е. вовлечения органа в патологический процесс. Однако имеются некоторые общие черты морфофункциональных изменений: препарат действует на органы, вызывая в них дистрофические изменения; печень реагирует быстрее, другие органы изменяются медленнее, а в отдельных случаях довольно хорошо сохраняются. В генезе патологического процесса большими реактивными изменениями на токсин отвечают органы выделения и дыхания.

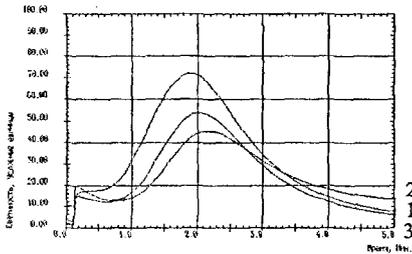


Рис. 5. Хемилюминесценция плазмы крови свиней: 1 – контроль; 2 – отравление ТХМ; 3 – коррекция сантохином

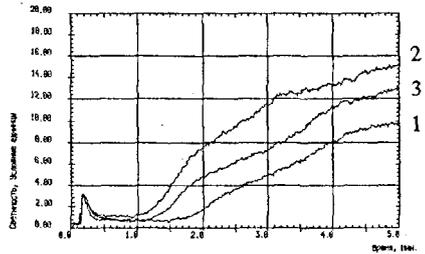


Рис. 6. Хемилюминесценция гомогената печени свиней: 1 – контроль; 2 – отравление ТХМ; 3 – коррекция сантохином

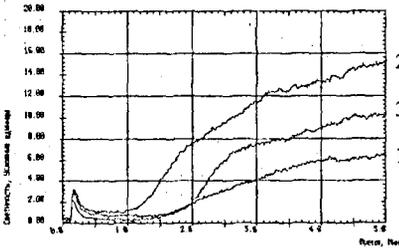


Рис. 7. Хемилюминесценция гомогената почек свиней: 1 – контроль; 2 – отравление тетрачлорметаном; 3 – коррекция сантохином

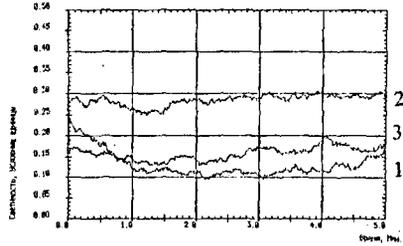


Рис. 8. Спонтанная люминолзависимая хемилюминесценция крови свиней: 1 – контроль; 2 – отравление тетрачлорметаном; 3 – коррекция сантохином

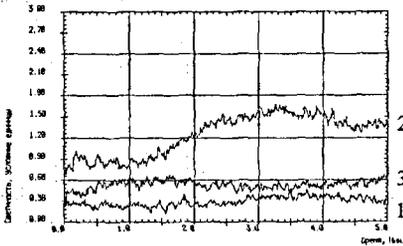


Рис. 9. Индуцированная люминолзависимая хемилюминесценция крови свиней: 1 – контроль; 2 – отравление ТХМ; 3 – коррекция сантохином

Использование натуральных антиоксидантов в виде кормовых добавок, применение ХЛ-методов исследования для мониторинга состояния СРО, ранней диагностики заболеваний, контроля за эффективностью профилактики и лечения – открывает новые возможности к решению важнейших задач – сохранению здоровья животных.

Биологические антиоксиданты нетоксичны, они могут длительно использоваться в профилактических целях, но при хранении теряют активность, поэтому в перспективе особое внимание следует обратить на:

- поиск новых, эффективных натуральных антиоксидантов и доказательство целесообразности их использования в животноводстве;

- создание портативного прибора с экспресс-методами интегральной оценки состояния СРО в организме животных;
- определение ОАО в кормах (работа проводится совместно с профессором ФГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Фархутдиновым Р.Р. и профессором ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина» Баймазовым В.Н.).

Измерение ХЛ позволяет в естественных условиях следить за изменением свободнорадикального окисления в минимальном объеме различного материала, выявлять даже нестабильные радикалы, которые другими способами не регистрируются. ХЛ – универсальный метод изучения СРО, отвечающий требованиям экспресс-анализа.

Проблемные вопросы, поставленные на основании выполненных нами многочисленных исследований, показывают, что дальнейшее сохранение здоровья животных требует значительных затрат на формирование современных ветеринарных учреждений. Нами предлагается интегральная схема использования ХЛ в ветеринарии и животноводстве.

ВЫВОДЫ

1. Тетрахлорметан вызывает в организме крыс и свиней полиорганные деструктивные процессы, проявляющиеся очаговыми разрушениями гепатоцитов, острой почечной недостаточностью, очаговыми воспалительными процессами в легких. Во всех исследованных органах, включая селезенку, лимфатические узлы и сердце, определяется выраженный воспалительный процесс в ответ на интоксикацию организма. При этом происходит нарушение циркуляции крови по сосудам. При повреждении тканей выделяются медиаторы воспаления, биологически активные вещества, вырабатываемые лимфоцитами, моноцитами, тромбоцитами, тучными и плазматическими клетками при активном участии

измененных эндотелиоцитов. В ответ на интоксикацию организма разворачивается реакция иммунной защиты, проявляющаяся в виде скопления лимфоидных клеток в зоне повреждения органов, диффузной инфильтрации лимфоцитами, макрофагами, а также происходит пролиферация фибробластов.

2. У крыс, отравленных тетрахлорметаном, происходят изменения в печени, почках, легких, селезенке и лимфатических узлах. В красной пульпе селезенки макрофаги содержат гемоглобинный пигмент, отмечается гемосидероз. Разрушенные эритроциты заполняют межклеточное вещество, следовательно, проявляются гемолитические свойства тетрахлорметана с нарушением резистентности эритроцитов. Сантохин и карсил повышают резистентность мембранных структур эритроцитов. В лимфатических узлах животных, отравленных тетрахлорметаном, отмечается увеличение и слияние между собой вторичных узелков, а также плотное расположение лимфоидных клеток в тяжах мозгового вещества.

3. У животных, получавших сантохин и карсил, отмечается умеренное количество гемосидерина в красной пульпе селезенки, снижается до нормы количество лимфоцитов как в мозговом, так и в корковом веществе. В лимфатических узлах вторичные узелки с герминативными центрами и мозговые тяжи имеют умеренное скопление лимфоцитов; лимфатические синусы заполнены лимфоцитами и макрофагами.

4. Интоксикация крыс тетрахлорметаном сопровождается усилением СРО в крови, в гомогенатах печени и почек. Введение сантохина сдерживает нарушение СРО. У крыс контрольной группы в гомогенате печени рассматриваемый показатель составляет $84,5 \pm 9,18$ отн. ед., после введения тетрахлорметана на 42-е сутки $112,7 \pm 9,21$ отн. ед., а содержание ТБК-активных продуктов возрастает с $86,4 \pm 6,10$ до $112,8 \pm 7,13$ моль/г ткани. Интенсивность свечения гомогената почек составляла $62,1 \pm 3,10$ отн. ед., после введения тетрахлорметана она возрастала до $78,5 \pm 4,10$ отн. ед. Увеличивалось и содержание ТБК-активных продуктов с $79,6 \pm 5,17$ до $109,4 \pm 3,20$ моль/г ткани. Сантохин сдерживает усиление хемилюминесценции и увеличение содержания ТБК-активных продуктов

в печени и почках. Светосумма хемилюминесценции плазмы крови, индуцированной солями железа, у крыс контрольной группы составляет $12,6 \pm 1,45$ отн. ед., на 42-е сутки после введения тетрахлорметана – $18,6 \pm 2,10$ отн. ед., после введения сантохина – $15,1 \pm 1,12$ отн. ед. Величина светосуммы спонтанной люминолзависимой хемилюминесценции крови составляет $8,9 \pm 0,65$ отн. ед., а индуцированной зимозаном – $26,4 \pm 5,56$ отн. ед.

Под действием тетрахлорметана интенсивность спонтанной и индуцированной люминолзависимой хемилюминесценции крови возрастает до $16,4 \pm 3,23$ отн. ед. и $42,4 \pm 3,10$ отн. ед. соответственно.

5. Для свиней на откорме уровень энергии рациона можно увеличить путем скармливания кормового жира, максимальное количество которого должно составлять 2–5%, но стабилизировать его необходимо сантохином, который обладает способностью подавлять СРО *in vitro* и *in vivo*. На модельной системе, где протекают реакции перекисного окисления липидов, доказано влияние сантохина на ПОЛ. При этом препарат не нарушает генерацию АФК в фагоцитах, от которых зависит микробцидность, сохраняются их защитные свойства.

6. В контрольной группе свиней в гомогенате печени ХЛ составляет $79,1 \pm 5,20$ отн. ед., при введении тетрахлорметана на 42-е сутки – $92,4 \pm 3,11$ отн. ед. Одновременно увеличивалось и содержание ТБК-активных продуктов с $65,4 \pm 7,35$ до $76,5 \pm 5,42$ моль/г ткани.

Интенсивность свечения гомогената почек составляла $51,7 \pm 4,30$ отн. ед., при отравлении тетрахлорметаном – $79,3 \pm 2,41$ отн. ед., а содержание ТБК-активных продуктов увеличивается с $58,6 \pm 6,33$ до $75,1 \pm 2,31$ моль/г ткани. Введение сантохина сдерживает усиление хемилюминесценции и увеличение содержания ТБК-активных продуктов в печени и почках. Светосумма хемилюминесценции плазмы крови, индуцированной солями железа, у контрольной группы свиней составляла $18,9 \pm 2,15$ отн. ед., на 42-е сутки после введения тетрахлорметана она повысилась до $26,1 \pm 2,21$ отн. ед., после введения сантохина снизилась до $21,1 \pm 1,53$ отн. ед.

7. Сантохин можно отнести к биостимуляторам – его применение оказывает благоприятное воздействие на организм и предотвращает разрушительные процессы при интоксикации. Он обладает противотоксическим действием, является иммуномодулятором снижает воздействие CCl_4 , активность воспалительного процесса, сосудистую реакцию, количество иммунокомпетентных клеток в сердце, легких, почках и печени.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Доступность и эффективность антиоксиданта сантохина дает возможность рекомендовать его для профилактики и коррекции нарушений СРО при токсических поражениях печени, сопровождающихся нарушением свободнорадикального окисления.

2. В целях предотвращения отрицательного влияния окисления кормового жира на организм свиней необходимо проводить стабилизацию его антиоксидантом сантохином в дозе 250 мг/кг комбикорма.

3. Регистрация ХЛ позволяет при минимальных затратах времени и средств определить влияние данных препаратов на СРО. ХЛ-методы могут помочь оценить состояние СРО в организме в норме и при патологии, выбрать подход к тактике лечения и контролировать его эффективность.

4. Полученные данные могут быть использованы при написании монографий, справочников и учебных пособий по вопросам ветеринарной медицины.

СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Багаутдинов, А.М. Диагностика, профилактика и лечение гепатозов в специализированных хозяйствах и промышленных комплексах по откорму свиней: методические рекомендации / А.М. Багаутдинов, В.Н. Байматов. – Уфа, 2000. – 26 с.

2. Багаутдинов, А.М. Морфологические изменения в печени животных после действия ксенобиотиков: монография / А.М. Багаутдинов, В.Н. Байматов, Е.С. Волкова, Х.Р. Бурганов. – Уфа: Изд-во БГАУ, 2001. – 200 с.

3. Багаутдинов, А.М. Применение растительных и синтетических препаратов при экспериментальной и спонтанной гепатодистрофии свиней / А.М. Багаутдинов, В.Н. Байматов // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. // Научно-теоретический журнал. – М., – 2003. – № 6 (ноябрь–декабрь). – С. 37–39.

4. Багаутдинов, А.М. Патология печени у свиней / А.М. Багаутдинов, В.Н. Байматов // Современные проблемы ветеринарной медицины и животноводства: Сборник научных трудов. – Уфа: РИО БашГУ, 2005. – С. 3–9.

5. Багаутдинов, А.М. Использование сантохина при патологии печени / А.М. Багаутдинов, В.Н. Байматов // Современные проблемы ветеринарной медицины и животноводства: Сборник научных трудов. – Уфа: РИО БашГУ, 2005. – С. 10–14.

6. Багаутдинов, А.М. Свободнорадикальное окисление в биологических материалах / А.М. Багаутдинов, Р.Р. Фархутдинов, В.Н. Байматов // Современные проблемы ветеринарной медицины и животноводства: Сборник научных трудов. – Уфа: РИО БашГУ, 2005. – С. 15–18.

7. Багаутдинов, А.М. Влияние гепатотропных ядов на свободнорадикальное окисление / А.М. Багаутдинов, Р.Р. Фархутдинов, В.Н. Байматов // Современные проблемы ветеринарной медицины и животноводства: Сборник научных трудов. – Уфа: РИО БашГУ, 2005 – С. 19–24.

8. Багаутдинов, А.М. Теоретические и практические аспекты хемилюминесценции биологического материала / А.М. Багаутдинов, Р.Р. Фархутдинов, В.Н. Байматов // Современные проблемы ветеринарной медицины и животноводства: Сборник научных трудов. – Уфа: РИО БашГУ, 2005. – С. 25–36.

9. Багаутдинов, А.М. Влияние лекарственных препаратов на процессы свободнорадикального окисления *in vitro* / А.М. Багаутдинов, Р.Р. Фархутдинов,

В.Н. Байматов // Современные проблемы ветеринарной медицины и животноводства: Сборник научных трудов. – Уфа: РИО БашГУ, 2005. – С. 37–50.

10. Багаутдинов, А.М. Исследование свободнорадикального окисления у свиней при отравлении тетрахлорметаном и коррекции сантохином / А.М. Багаутдинов, Р.Р. Фархутдинов, В.Н. Байматов // Современные проблемы ветеринарной медицины и животноводства: Сборник научных трудов. – Уфа: РИО БашГУ, 2005. – С. 50–56.

11. Багаутдинов, А.М. Структурные изменения в печени свиней при отравлении тетрахлорметаном и коррекции / А.М. Багаутдинов, В.Н. Байматов // Современные проблемы ветеринарной медицины и животноводства: Сборник научных трудов. – Уфа: РИО БашГУ, 2005. – С. 71–80.

12. Багаутдинов, А.М. Клинические признаки спонтанного и экспериментального гепатоза свиней / А.М. Багаутдинов // Современные проблемы интенсификации производства в АПК: Сборник научных трудов ВГНКИ. – М., 2005. – С. 36–38.

13. Багаутдинов, А.М. Коррекция морфофункциональных изменений структурных компонентов печени свиней при гепатозе / А.М. Багаутдинов // Современные проблемы интенсификации производства в АПК: Сборник научных трудов ВГНКИ. – М., 2005. – С. 38–40.

14. Багаутдинов, А.М. Патолого-анатомические изменения в органах свиней при спонтанном и экспериментальном гепатозе / А.М. Багаутдинов // Современные проблемы интенсификации производства в АПК: Сборник научных трудов ВГНКИ. – М., 2005. – С. 42–43.

15. Багаутдинов, А.М. Причины заболеваемости и течение болезни гепатоза / А.М. Багаутдинов // Современные проблемы интенсификации производства в АПК: Сборник научных трудов ВГНКИ. – М., 2005. – С. 44–45.

16. Багаутдинов, А.М. Хемилюминесцентные методы оценки функционального состояния животных: методические рекомендации / А.М. Багаутди-

нов, В.Н. Байматов, Р.Р. Фархутдинов. – М.: Издательская группа БДЦ-пресс, 2005. – 40 с.

17. Багаутдинов, А.М. Влияние сантохина на свиней при нарушении обмена веществ в их организме / А.М. Багаутдинов, В.Н. Байматов // Свиноводство. Научно-производственный журнал. – 2006. № 2. – С. 30–33.

18. Багаутдинов, А.М. Коррекция обмена веществ у свиней сантохином / А.М. Багаутдинов, В.Н. Байматов // Материалы международной научной конференции по патофизиологии животных. – СПб., 2006. – С. 83–84.

19. Багаутдинов, А.М. Перспективы изучения свободнорадикального окисления и применение хемилюминесцентных методов исследования в биологии и медицине, сельском хозяйстве и ветеринарии / А.М. Багаутдинов, В.Н. Байматов, Р.Р. Фархутдинов // Актуальные вопросы биологии и медицины: Сборник научных трудов. – М., 2006. – С. 15–19.

20. Багаутдинов, А.М. Хемилюминесценция мочи как метод оценки функционального состояния почек у людей и животных / А.М. Багаутдинов, Р.И. Ахмадеев, В.Н. Байматов, Р.Р. Фархутдинов // Актуальные вопросы биологии и медицины / Сборник научных трудов. – М., – 2006. – С. 19–23.

21. Багаутдинов, А.М. Современные методы исследования свободнорадикального окисления / А.М. Багаутдинов, В.Н. Байматов, Р.Р. Фархутдинов // Актуальные вопросы биологии и медицины: Сборник научных трудов. – М., 2006. – С. 23–29.

22. Багаутдинов, А.М. Антиоксидантные свойства сантохина / А.М. Багаутдинов // Актуальные вопросы биологии и медицины: Сборник научных трудов. – М., 2006. – С. 29–31.

23. Багаутдинов, А.М. Коррекция неспецифической резистентности у телят при бронхите / А.М. Багаутдинов, В.Н. Байматов, Р.Р. Фархутдинов, И.Д. Мингазов // Актуальные вопросы биологии и медицины: Сборник научных трудов. – М., 2006. – С. 39–45.

24. Багаутдинов, А.М. Научные аспекты улучшения качества продуктов питания / А.М. Багаутдинов, Р.Р. Фархутдинов, В.Н. Байматов, [и др.] // Актуальные вопросы биологии и медицины: Сборник научных трудов. – М., 2006. – С. 45–48.

25. Багаутдинов, А.М. Сантохин – стабилизатор обмена веществ у свиней // Интеграция науки и образования: Сборник научных статей. – М., 2007. – С. 95–97.

26. Багаутдинов, А.М. Морфологические изменения в печени у свиней при гепатозе / А.М. Багаутдинов // Интеграция науки и образования: Сборник научных статей. – М., – 2007. – С. 37–40.

27. Багаутдинов, А.М. Морфологические изменения в легких у свиней при экспериментальном гепатозе / А.М. Багаутдинов // Интеграция науки и образования: Сборник научных статей. – М., 2007. – С. 40–43.

28. Багаутдинов, А.М. Морфологические изменения в почках у свиней / А.М. Багаутдинов // Интеграция науки и образования: Сборник научных статей. – М., 2007. – С. 43–45.

29. Багаутдинов, А.М. Изменения в иммунокомпетентных органах у свиней при экспериментальном гепатозе / А.М. Багаутдинов // Интеграция науки и образования: Сборник научных статей. – М., 2007. – С. 45–47.

30. Багаутдинов, А.М. Изменение в иммунокомпетентных органах свиней при действии тетрахлорметаном и сантохином / А.М. Багаутдинов // Молодежная наука и АПК: проблемы и перспективы: Материалы II Всероссийской конференции молодых ученых и аспирантов. Ч. 1. – Уфа, 2008. – С. 75.

31. Багаутдинов, А.М. Изменение в легких свиней при действии тетрахлорметаном и сантохином / А.М. Багаутдинов // Молодежная наука и АПК: проблемы и перспективы. Материалы II Всероссийской конференции молодых ученых и аспирантов. Ч. 1. – Уфа, 2008. – С. 78.

32. Багаутдинов, А.М. Влияние тетрахлорметана и сантохина на деятельность выделительной системы сельскохозяйственных животных / А.М. Багаутдинов // Башкирский химический журнал. – Уфа, 2008. Т. 15. № 2. – С. 80–81.

33. Багаутдинов, А.М. Влияние сантохина на процессы свободнорадикального окисления у крыс / А.М. Багаутдинов // Интеграция аграрной науки и производства: состояние, проблемы и пути решения: Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием в рамках XVIII международной специализированной выставки «Агрокомплекс – 2008». Ч. 3. – Уфа, 2008. – С. 10–12.

34. Багаутдинов, А.М. Применение хемиллюминесценции при исследовании биологического материала / А.М. Багаутдинов // Интеграция аграрной науки и производства: состояние, проблемы и пути решения: Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием в рамках XVIII международной специализированной выставки «Агрокомплекс – 2008». Ч. 3. – Уфа, 2008. – С. 12–14.

35. Багаутдинов, А.М. Использование сантохина для повышения продуктивности свиней: методические рекомендации / А.М. Багаутдинов, В.Н. Байматов, Х.Р. Бурганов. – М.: Издательство «Здравоохранение Башкортостана», 2008. – 24 с.

36. Багаутдинов, А.М. Морфофункциональные изменения в организме свиней при интоксикации совтолом / А.М. Багаутдинов, В.Н. Байматов, И.Н. Нарезная // Доклады российской академии сельскохозяйственных наук. // Научно-теоретический журнал. – М., – 2008. – № 4 (июль–август). – С. 53–56.

37. Багаутдинов, А.М. Морфологические изменения свиней при гепатозе и после введения сантохина / А.М. Багаутдинов // Ветеринария. – М., 2008. – № 12. – С. 40–41.

38. Багаутдинов, А.М. Механизмы коррекции свободнорадикального окисления антиоксидантами: монография / А.М. Багаутдинов, В.Н. Байматов, Н.В. Байматов. – Уфа: РИЦ БашГУ, 2008 – 312 с.

39. Багаутдинов, А.М. Влияние сантохина на организм свиней при нарушении обмена веществ. А.М. Багаутдинов // Доклады Российской академии

сельскохозяйственных наук // Научно-теоретический журнал. – М., – 2008. – № 5 (сентябрь–октябрь). – С. 58–60.

40. Багаудинов, А.М. Эффективность сантохина при интоксикации свиней четыреххлористым углеродом / А.М. Багаудинов // Ветеринария. – М., 2008. – № 8. – С. 50–52.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АО	– антиокислительная
АОА	– антиокислительная активность
АПК	– агропромышленный комплекс
АФК	– активные формы кислорода
БАД	– биологически активная добавка
БАВ	– биологически активные вещества
КРС	– крупный рогатый скот
ЛДГ	– лактатдегидрогеназа
МДА	– малоновый диальдегид
МС	– модельная система
НСМО	– нижняя свободная молекулярная орбиталь
ОАК	– общий анализ крови
ПОЛ	– перекисное окисление липидов
pH	– концентрация водородных ионов
СРО	– свободнорадикальное окисление
ТБК	– тиобарбитуровая кислота
ТХМ	– тетрахлорметан (CCl ₄)
ХЛ	– хемилюминесценция
ЭПС	– эндоплазматическая сеть

БАГАУТДИНОВ АЙДАР МАРАТОВИЧ

КОРРЕКЦИЯ САНТОХИНОМ
СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ
У КРЫС И СВИНЕЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕПАТОЗЕ

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора ветеринарных наук

Издательская лицензия № 06788 от 01.11.2001 г.
ООО «Издательство «Здравоохранение Башкортостана»
450000, РБ, г. Уфа, а/я 1293; тел./факс (347) 250-13-82.

Подписано в печать 10.12.2008 г.
Формат 60×84/16. Гарнитура Times New Roman.
Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе.
Усл. печ. л. 3,02. Уч.-изд. л. 2,44.
Тираж 100. Заказ № 411.