

**СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ
И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ КОРОВ****В.А. САФОНОВ¹, А.Г. НЕЖДАНОВ², М.И. РЕЦКИЙ², С.В. ШАБУНИН²,
Г.Н. БЛИЗНЕЦОВА²**

Свободнорадикальное окисление липидов (СРО) рассматривается как один из доминирующих метаболических процессов, которые обеспечивают регуляцию функциональной деятельности физиологических систем организма, а также как индуктор оксидативного стресса свободнорадикальной патологии. Реакции пероксидного окисления служат источником основной массы энергии, необходимой для жизнедеятельности, и показателем устойчивости метаболических превращений в организме. Образование, накопление и утилизация продуктов СРО контролируется системой противокислительной (антиоксидантной) защиты, включающей неферментативные и ферментативные звенья. В условиях одного из крупных племзаводов по разведению молочного скота красно-пестрой породы «Дружба» (Павловский р-н, Воронежская обл.) в зимне-стойловый период на 96 коровах мы изучали особенности функционирования системы пероксидное окисление липидов—антиоксидантная защита при нормальном течении беременности и гестозе, а также при нормальном течении послеродового периода и при послеродовом эндометрите, субинволюции матки и дисфункции яичников. Определяли содержание в крови общих липидов, холестерина, триглицеридов, малонового диальдегида (МДА), сумму стабильных метаболитов оксида азота (NO^{*}), концентрацию витаминов Е и С, активность глутатионпероксидазы (ГПО), глутатионредуктазы (ГР), каталазы, супероксиддисмутазы (СОД). Показано, что в основе развития гестоза и острых послеродовых осложнений у коров лежит высокая активность пероксидного окисления липидов (ПОЛ) и системы оксида азота при снижении мощности неферментативного звена антиоксидантной защиты и компенсаторном повышении активности ферментативного звена. Так, в крови коров, больных гестозом, отмечено увеличение концентрации МДА на 42,3-43,0 %, NO^{*} — на 31,9-38,0 %. При легкой форме гестоза активность глутатионпероксидазы (ГПО) возросла на 11,0 %, каталазы — на 14,3 %, концентрация витамина С — на 24,1 %, а количество витамина Е снизилось на 11,7 % из-за увеличения его расхода на нейтрализацию токсических продуктов ПОЛ. С усилением тяжести патологического процесса активность ГПО по сравнению с таковой у клинически здоровых животных возрастала на 26,0 %, каталазы — на 17,3 %, количество витамина Е снижалось на 33,3 % (p < 0,01), витамина С — на 17,2 %. На фоне повышения интенсивности СРО отмечали усиление анаэробного распада углеводов для обеспечения тканей развивающегося плода энергией в условиях недостатка кислорода, который возникает в связи с расстройством маточно-плацентарного кровообращения. Воспалительный процесс в половых органах после родов развивался на фоне повышения концентрации МДА на 76,0 %, NO^{*} — в 2,9 раза, активности ГПО — на 65,8 %, ГР — на 14,6 %, СОД — на 46,0 %, каталазы — на 45,7 % и снижения содержания витамина Е на 35,5 %. Бесплодные животные с дисфункцией яичников характеризовались высокой активностью процессов пероксидации липидов и низкой генерацией оксида азота, о чем свидетельствует превышение концентрации МДА в крови на 57,0 %, активности ГПО — на 27,6 %, ГР — на 10,5 %, СОД — на 31,9 %, каталазы — на 24,3 % при снижении содержания NO^{*} на 56,9 % и витамина Е — на 31,6 % по сравнению с аналогичными показателями у здоровых животных. Падение концентрации NO^{*} в крови следует отнести за счет резкого снижения гормонсинтезирующей функции яичников, и в то же время низкая продукция NO^{*} может лежать в основе нарушения генеративной функции гонад. Высокая активность реакций пероксидного окисления свойственна также животным с хронической патологией матки, однако эти процессы менее выражены, чем у коров с острой патологией.

Ключевые слова: коровы, кровь, пероксидное окисление липидов, беременность, послеродовой период, норма, патология.

Свободнорадикальное, или пероксидное, окисление липидов (СРО, ПОЛ) в настоящее время рассматривается как один из доминирующих метаболических процессов, которые обеспечивают регуляцию функциональной деятельности любых физиологических систем организма. Реакции пероксидного окисления носят универсальный характер, служат источником основной массы энергии, необходимой для жизнедеятельности, и показателем устойчивости метаболических превращений в организме.

Инициаторы свободнорадикального окисления — активные формы

кислорода (АФК), образующиеся в оксидазных (митохондриальных) и оксигеназных (микросомальных) реакциях аэробного окисления, протекающих при участии молекулярного кислорода (O_2). В процессе этих реакций O_2 подвергается последовательному одновалентному восстановлению с образованием так называемых свободнорадикальных соединений, имеющих неспаренный электрон. При потере кислородом одного электрона вначале образуется супероксидный анион-радикал ($O_2^{\cdot-}$), который затем превращается в пергидроксильный радикал (HO_2^{\cdot}) и перекись водорода (H_2O_2), последующее восстановление которой сопровождается образованием воды (H_2O) и гидроксильного радикала (OH^{\cdot}). Последний отличается высокой реакционной способностью и выступает одним из основных инициаторов ПОЛ (1-4). При определенных условиях неэнзиматическая дисмутация супероксидного аниона может продуцировать синглетный кислород (1O_2), обладающий, как и гидроксильный радикал, высокой реакционной и биологической активностью.

АФК вступают в реакции окисления с полиненасыщенными липидами, в том числе с жирнокислыми остатками фосфолипидов — основными структурными компонентами биологических мембран, и инициируют образование целого ряда молекулярных продуктов ПОЛ (пероксидных радикалов RO_2^{\cdot}): гидроперекисей полиненасыщенных жирных кислот, альдегидов и диальдегидов, кетонов, лактонов, эпоксидов, веществ типа оснований Шиффа и др. Все они играют важную роль в процессах структурной модификации биомембран и изменении их физико-химических свойств (5). Чрезмерная продукция активных форм кислорода и избыточное накопление в организме продуктов ПОЛ приводит к изменению физико-химических свойств биомембран, активности многих мембраносвязанных ферментов, нарушению проницаемости, а затем структурной целостности и генотоксическому окислительному повреждению ДНК (6).

Образование, накопление и утилизация продуктов СРО контролируется системой противоокислительной (антиоксидантной) защиты, включающей неферментативные и ферментативные звенья. Система антиоксидантной защиты (АОЗ) ограничивает процессы свободнорадикального окисления липидов практически во всех его звеньях и поддерживает этот класс реакций на относительно постоянном уровне. Она контролирует содержание в организме активных форм кислорода, свободных радикалов, молекулярных продуктов ПОЛ (5) и играет исключительную роль в поддержании гомеостаза.

В ферментном звене системы АОЗ центральное место занимает представленная медь-, цинк- и марганецсодержащими ферментами супероксиддисмутаза (СОД), которая катализирует реакцию дисмутации супероксиданион-радикала с образованием молекулярного кислорода и перекиси водорода, также способной оказывать токсическое действие на клетки. Разрушение молекул H_2O_2 осуществляют ферменты каталаза и глутатионпероксидаза (8). Каталаза — гематинсодержащий фермент, разрушающий H_2O_2 без участия акцепторов кислорода. Донором электронов при этом служит сама перекись водорода. Каталаза длительно сохраняет свою активность, не требует энергии активации, а скорость реакции разложения пероксида водорода лимитируется лишь скоростью диффузии субстрата к активному центру фермента. Глутатионпероксидаза, один из компонентов антиперекисного комплекса, включающего глутатион и глутатионредуктазу, катализирует превращение пероксида водорода и гидроперекисей жирных кислот до нетоксических соединений. Эффективность глутатионпероксидазного механизма восстановления гидроперекисей зависит от со-

держания в организме основного донора водорода — глутатиона. Поддержание достаточного количества восстановленной формы глутатиона, окисляющегося при функционировании глутатионзависимых антиперекисных систем, осуществляется ферментом глутатионредуктазой (ГР).

В неферментативном звене системы АОЗ центральное место занимают токоферолы (9), из которых наибольшей биологической активностью обладает α -токоферол (витамин Е), поступающий в организм с растительными и животными кормами. Свою антиоксидантную функцию он осуществляет за счет создания компактной мембранной архитектуры, предотвращающей атаку активных форм кислорода на ненасыщенные жирнокислотные остатки мембранных фосфолипидов, локального разрушения образующихся кислородных и липидных пероксидных радикалов. α -Токоферол служит эффективным «тушителем» синглетного кислорода, акцептором анион-радикала кислорода и «перехватчиком» свободных радикалов, непосредственно реагируя с ними на стадии обрыва цепей (10, 11).

Принято считать, что активно реагировать с пероксидными радикалами может только восстановленная (фенольная) форма витамина Е, имеющая свободную гидроксильную группу. Среди веществ, способных восстанавливать окисленную хинонную форму в фенольную и тем самым регенерировать антирадикальную активность витамина Е, важнейшее значение имеет аскорбиновая кислота, выступающая в качестве донора протонов и синергиста витамина Е (12, 13). Кроме того, она может сама взаимодействовать с синглетным кислородом, гидроксильным радикалом и супероксидным анион-радикалом, разрушать пероксид водорода (14, 15). Восстановление аскорбиновой кислоты осуществляется за счет восстановленного глутатиона. Тесная взаимосвязь аскорбиновой кислоты с токоферолом и глутатионом делает ее важным компонентом биологической неферментативной системы антиоксидантной защиты.

В работах последних лет доказано, что в реакциях окислительного стресса и в механизмах антиоксидантной защиты также принимает участие оксид азота NO^\bullet (16-22). Его защитный эффект связывают со способностью увеличивать активность антиоксидантных ферментов (23, 24), а также взаимодействовать с супероксиданион-радикалом и обеспечивать детоксикацию потенциально опасных активных форм кислорода (5, 17, 22).

При исходной недостаточности системы АОЗ, при снижении ее мощности из-за воздействия экстремальных внешних факторов или в силу внутренних физиологических причин отмечается выход процессов ПОЛ за регулируемые пределы, избыточное накопление его токсических продуктов, развитие окислительного стресса и свободнорадикальной патологии (1, 25, 27) со структурно-метаболическими изменениями в органах репродукции и возникновением таких заболеваний, как фетоплацентарная недостаточность, поздний токсикоз беременных, плацентиты, антенатальная гипоксия плода, задержание последа, послеродовая субинволюция матки и эндометрит (28-32), хронические патологии матки и яичников, сопровождаемые бесплодием (33-35).

Поэтому в научной литературе последних лет ведутся активные обсуждения роли ПОЛ в молекулярных механизмах адаптивных реакций и в генезе многих болезней продуктивных животных.

Цель настоящей работы заключалась в изучении особенностей функционирования системы пероксидное окисление липидов—антиоксидантная защита и оксида азота у высокопродуктивных молочных коров при физиологическом и патологическом течении беременности и послеродового периода.

Методика. Опыты проводили в зимне-стойловый период 2009 года на племзаводе «Дружба» (Павловский р-н, Воронежская обл.) на 96 коровах красно-пестрой породы со среднегодовой молочной продуктивностью по стаду 6,5 тыс. кг при привязно-выгульном содержании. Их рацион включал силос кукурузный, сено луговое, солому яровых культур, концентрированные корма, патоку и поваренную соль. Обеспеченность рациона по общей питательности составила 100 %, по переваримому протеину — 98 %, сахару — 98 %, кальцию — 73 %, фосфору — 72 %, каротину — 92 %; сахаро-протеиновое отношение — 1:1, кальций-фосфорное — 1,8:1. Были сформированы семь групп животных: I ($n = 9$) — с нормальным течением беременности, II ($n = 9$) — с признаками гестоза в легкой форме течения, III ($n = 9$) — с признаками гестоза в тяжелой форме течения, IV ($n = 17$) — с нормальным течением послеродового периода, V ($n = 28$) — с острым послеродовым эндометритом, VI ($n = 12$) — с хронической субинволюцией матки, VII ($n = 12$) — с гипофункцией яичников. Функциональное состояние половых органов определяли методом трансректальной пальпации. Диагноз на гестоз устанавливали на основании визуального выявления патологических отеков подкожной клетчатки в области задних конечностей, брюшной стенки и подгрудка, измерения артериального давления с помощью медицинского тонометра, выявления концентрации белка в моче с использованием индикаторных полосок AlbuPHAN («Lachema», Чехия).

Кровь получали из яремной вены в утренние часы. В качестве антикоагулянта использовали гепарин. В крови оценивали количество малонового диальдегида (МДА), активность глутатионпероксидазы (ГПО), глутатионредуктазы (ГР), каталазы, супероксиддисмутазы (СОД) (36), сумму стабильных метаболитов оксида азота (NO^*) (37). Содержание витаминов Е и С определяли в сыворотке крови спектрофотометрическим методом (38), общих липидов, холестерина и триглицеридов — с помощью наборов фирм «Vital Diagnostica» (Россия) и «Lachema» (Чехия), молочной кислоты в крови — по реакции с пароксидифенилом (36).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica v. 6.0. Достоверность различий оценивали методом парных сравнений, используя t -критерий Стьюдента.

Результаты. Патология беременности у коров, клинически проявляющаяся симптомокомплексом гестоза, развивалась на фоне активации процессов пероксидного окисления липидов при одновременном повышении активности системы антиоксидантной защиты как компенсаторной реакции на повреждающее действие продуктов ПОЛ (табл. 1).

1. Показатели системы пероксидное окисление липидов—антиоксидантная защита у коров красно-пестрой породы при физиологическом и патологическом течении беременности ($M \pm m$; племзавод «Дружба», Павловский р-н, Воронежская обл.; зимне-стойловый период 2009 года)

Показатель	Клинически здоровые ($n = 9$)	Гестоз в легкой форме ($n = 9$)	Гестоз в тяжелой форме ($n = 9$)
МДА, мкмоль/л	1,04±0,140	1,49±0,120	1,48±0,140
ГПО, ммоль GSH/(л·мин)	14,6±1,54	17,2±2,11	18,4±2,58
Каталаза, ммоль H_2O_2 /(л·мин)	30,1±1,26	34,4±0,93	35,3±2,44
Витамин Е, мкмоль/л	11,2±0,89	9,9±1,20	7,7±0,93
Витамин С, ммоль/л	14,5±5,73	18,1±4,02	12,0±1,69
NO^* , мкмоль/л	60,1±8,02	83,0±7,87	79,3±8,19

Примечание. МДА — малоновый диальдегид, ГПО — глутатионпероксидаза, GSH — восстановленный глутатион, NO^* — сумма стабильных метаболитов оксида азота.

Исходя из увеличения концентрации в крови малонового диальдегида, их количество у животных с легкой формой гестоза возрастало на 43,0 % по сравнению с таковым у здоровых коров ($p < 0,05$). При этом

активность ГПО увеличилась на 11,0 %, каталазы — на 14,3 %, содержание стабильных метаболитов NO* — на 38,0 %, витамина С — на 24,1 %. В то же время количество витамина Е, не синтезирующегося в организме, снизилось на 11,7 %, что было связано с увеличением его расхода на нейтрализацию токсических продуктов ПОЛ.

Усиление тяжести патологического процесса вызывало дальнейшее повышение активности ферментативного звена системы АОЗ и снижение — неферментативного. Активность ГПО по сравнению с клинически здоровыми животными возрастала на 26,0 %, каталазы — на 17,3 %, количество витамина Е снижалось на 33,3 % ($p < 0,01$), витамина С — на 17,2 %.

На фоне повышения интенсивности СРО было отмечено снижение концентрации в крови общих липидов с $4,1 \pm 0,35$ до $3,1 \pm 0,18$ г/л, или на 24,4 % ($p < 0,05$), увеличение количества триглицеридов с $0,5 \pm 0,02$ до $1,1 \pm 0,04$ ммоль/л, или в 2,1 раза ($p < 0,001$), молочной кислоты — с $1,8 \pm 0,07$ до $4,5 \pm 0,13$ ммоль/л, или в 2,5 раза ($p < 0,001$). Последнее обстоятельство свидетельствует об усилении анаэробного распада углеводов для обеспечения тканей развивающегося плода энергией в условиях недостатка кислорода, который возникает в связи с расстройством маточно-плацентарного кровообращения.

Установлено также достаточно активное ПОЛ при развитии в половых органах воспалительных процессов после родов (табл. 2). Об этом свидетельствовала высокая концентрация в крови МДА, превышающая аналогичный показатель у клинически здоровых животных на 76,0 %. Подобная тенденция была обусловлена резким увеличением нейтрофильной и макрофагальной продукции активных форм кислорода, наблюдаемой при воспалительном процессе. В то же время таким животным свойственно компенсаторное включение ферментативного звена антиоксидантной защиты. Активность ГПО крови у больных коров оказалась выше на 65,8 % ($p < 0,001$), ГР — на 14,6 % ($p < 0,05$), СОД — на 46,0 % ($p < 0,001$), каталазы — на 45,7 % ($p < 0,001$). Однако невысокий рост активности ГР по сравнению с ГПО может свидетельствовать о недостаточности функционального потенциала глутатионового звена системы АОЗ и неспособности адекватного пополнения пула восстановленного глутатиона (39).

2. Показатели системы пероксидное окисление липидов—антиоксидантная защита у коров красно-пестрой породы при физиологическом и патологическом течении послеродового периода ($M \pm m$; племзавод «Дружба», Павловский р-н, Воронежская обл.; зимне-стойловый период 2009 года)

Показатель	Физиологическое течение послеродового периода ($n = 17$)	Острый эндометрит ($n = 28$)	Хроническая субинволюция ($n = 12$)	Гипофункция яичников ($n = 12$)
МДА, мкмоль/л	$1,00 \pm 0,050$	$1,76 \pm 0,400$	$1,45 \pm 0,030$	$1,57 \pm 0,060$
ГПО, ммоль GSH/(л · мин)	$9,4 \pm 0,32$	$15,8 \pm 0,44$	$13,7 \pm 0,45$	$12,0 \pm 0,64$
ГР, мкмоль G-SS-G/(л · мин)	$293,1 \pm 10,88$	$336,2 \pm 9,06$	$299,0 \pm 7,11$	$324,0 \pm 8,24$
СОД, усл. ед/мг гемоглобина	$0,72 \pm 0,030$	$1,05 \pm 0,030$	$0,97 \pm 0,040$	$0,95 \pm 0,050$
Каталаза, ммоль H ₂ O ₂ /(л · мин)	$25,9 \pm 0,57$	$37,6 \pm 0,63$	$33,0 \pm 1,28$	$32,2 \pm 0,84$
Витамин Е, мкмоль/л	$23,7 \pm 3,48$	$15,3 \pm 0,93$	$28,3 \pm 2,79$	$16,2 \pm 2,78$
NO*, мкмоль/л	$47,8 \pm 0,29$	$138,7 \pm 7,14$	—	$20,6 \pm 2,21$

Примечание. МДА — малоновый диальдегид, ГПО — глутатионпероксидаза, ГР — глутатионредуктаза, СОД — супероксиддисмутаза, GSH — восстановленный глутатион, G-SS-G — окисленный глутатион, NO* — стабильные метаболиты оксида азота. Прочерк означает отсутствие данных.

Одновременно у заболевших животных отмечали снижение активности неферментативного звена АОЗ. Содержание витамина Е в их крови оказалось ниже на 35,5 % ($p < 0,01$). Дисбаланс в системе АОЗ не позволял поддерживать процессы ПОЛ на относительно стабильном уровне, что могло служить предпосылкой к повреждению клеточных структур эндомет-

рия накапливающимися токсическими продуктами СРО и развитию послеродовой патологии. При этом в организме у больных коров продукция оксида азота возрастала в 2,9 раза ($p < 0,01$). Источником его генерации становились иммунокомпетентные клетки — макрофаги и нейтрофилы (16). Обладая антиоксидантным и миорелаксантным действием, NO^* , с одной стороны, ограничивал интенсивность пероксидных реакций, с другой — угнетал сократительную деятельность матки и вызывал сбой в физиологическом течении послеродовых инволюционных процессов в половых органах.

Пероксидация липидов у коров с воспалительными заболеваниями матки сопровождалась снижением концентрации в крови общих липидов на 17,9 % ($2,71 \pm 0,04$ против $3,30 \pm 0,18$ г/л, $p < 0,001$), холестерина — на 44,0 % ($2,68 \pm 0,12$ против $4,78 \pm 0,33$ ммоль/л, $p < 0,001$).

Высокая активность реакций ПОЛ сохранялась у коров и при развитии хронической патологии половых органов (см. табл. 2). Так, у животных с хронической субинволюцией матки концентрация в крови МДА превышала таковую у здоровых на 45,0 %, активность ГПО — на 45,7 %, СОД — на 34,7 %, каталазы — на 27,4 % ($p < 0,01-0,001$). У коров с дисфункцией яичников эта разница по тем же показателям составила соответственно 57,0; 27,6; 31,9 и 24,3 % ($p < 0,001$). При хронической патологии матки выраженных различий по активности ГР и содержанию витаминов Е выявлено не было; у животных с гипофункцией половых желез активность этого фермента превышала показатель у здоровых животных на 10,5 %, а концентрация витамина Е была ниже на 31,6 %. В последнем случае коровы характеризовались низкой генерацией оксида азота. Концентрация его стабильных метаболитов в крови была ниже на 56,9 % ($p < 0,001$).

Исходя из того, что образование в организме NO^* взаимосвязано с активностью биосинтеза половых стероидов (40, 41), падение его концентрации в крови следует отнести за счет резкого снижения гормонсинтезирующей функции яичников. В то же время низкая продукция NO^* при указанной патологии может лежать в основе нарушения генеративной функции гонад, поскольку это соединение включено в контроль секреции гипоталамусом гонадотропин-релизинг-гормона и гипофизом лютеинизирующего гормона, ответственных за овуляторную функцию гонад (41-44).

Таким образом, активизацию свободнорадикального окисления, развитие окислительного стресса и свободнорадикальной патологии на фоне несбалансированных изменений в генерации оксида азота и глутатионовом звене антиоксидантной защиты (АОЗ) следует отнести к основным механизмам, приводящим к нарушениям репродуктивной функции у высокопродуктивных коров. Выявленные закономерности во взаимосвязи репродуктивного здоровья животных, функций системы перекисного окисления липидов-АОЗ и оксида азота могут быть использованы при разработке необходимых лечебно-профилактических мероприятий.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Сидоров И.В., Костромитинов Н.А. Активные формы кислорода в окислительных процессах у животных и защитная регуляторная роль биоантиоксидантов. Сельскохозяйственная биология, 2003, 6: 3-12.
2. Рецкий М.И. Система антиоксидантной защиты у животных при стрессе и его фармакологической регуляции. Докт. дис. Воронеж, 1997.
3. Elster E.F., Osswald W., Konge J.R. Reactive oxygen species; electron donor—hydrogen peroxide complex instead of true OH radicals? FEBS Lett., 1980, 121(2): 219-221.
4. Kunwar Amit, Priyadarsini K.I. Free radicals, oxidative stress and importance of antioxidants in human health. J. Med. Allied Sci., 2011, 1(2): 53-60.
5. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. Оксидативный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты. М., 2001.

6. Valko M., Rhodes C.J., Moncol J., Izacovic M., Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem. Biol. Interact.*, 2006, 160: 1-40 (doi: 10.1016/j.cbi.2005.12.009).
7. Дубинина Е.Е. Антиоксидантная система плазмы крови. *Украинский биохимический журнал*, 1992, 64(2): 3-15.
8. McCord J.M., Fridovich I. The purification and crystallization of beef erythrocyte superoxide dismutase. *J. Biol. Chem.*, 1969, 244(2): 6049-6056.
9. Евстигнеева Р.П., Волков И.М., Чудикова В.В. Витамин Е как универсальный антиоксидант и стабилизатор биологических мембран. *Биологические мембраны*, 1998, 15(2): 119-137.
10. Ерин А.И., Скрыпин В.И., Прилипко Л.Л., Каган В.Е. Витамин Е: молекулярные механизмы действия в биологических мембранах. В сб.: *Кислородные радикалы в химии, биологии и медицине*. Рига, 1988: 109-129.
11. Fukuzawa K., Inokami Y., Tokumura A., Terao J., Suzuki A. Singlet oxygen scavenging by α -tocopherol and β -carotene: kinetic studies in phospholipid membranes and ethanol solution. *Biofactors*, 1998, 7(1-2): 31-40 (doi: 10.1002/biof.5520070106).
12. Takahisa D., Burtan G.W., Ingold K.U. Antioxidant and coantioxidant activity of vitamin C. The effect of vitamin C either alone or in the presence of vitamin E a water-soluble vitamin E analogue iron the peroxidation of aqueous multilamellar phospholipid liposomes. *BBA*, 1985, 835(2): 298-303.
13. Kalyanaraman B., Darley-Usmar V.M., Wood J., Joseph J. Synergistic interaction between the probucol phenoxyl radical and ascorbic acid in inhibiting the oxidation of low density lipoprotein. *J. Biol. Chem.*, 1992, 267(10): 6789-6795.
14. Chatterjee T.B., Nandi A. Ascorbic acid: A scavenger of oxyradicals. *Indian J. Biochem. Biophys.*, 1991, 28(4): 233-236.
15. Воскресенский О.Н., Бобырев В.Н. Биоантиоксиданты — облигатные факторы питания. *Вопросы медицинской химии*, 1992, 38(4): 21-26.
16. Манухина Е.Б., Малышев И.Ю. Стресс, адаптация и оксид азота. *Биохимия*, 1998, 63(7): 992-1006.
17. Murphy M.P. Nitric oxide and cell death. *BBA*, 1999, 1411(2-3): 401-414 (doi: 10.1016/S0005-2728(99)00029-8).
18. Laskin J.D., Heck D.E., Gardener C.R., Laskin D.L. Prooxidant and antioxidant functions of nitric oxide in liver toxicity. *Antioxid. Redox. Signal.*, 2001, 3(2): 261-271 (doi: 10.1089/152308601300185214).
19. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Клиническое значение оксида азота и белков теплового шока. М., 2001.
20. Рецкий М.И., Михалев В.И., Близнцова Г.Н., Пасько Н.В. Роль оксида азота в патогенезе субинволюции матки у коров. *Мат. Межд. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы»*. Воронеж, 2005: 382-385.
21. Egusalimsky J., Moncada S. Nitric oxide and mitochondrial signaling: from physiology to pathophysiology. *Arterioscler. Tromb. Vasc. Biol.*, 2007, 12: 2524-2531 (doi: 10.1161/ATVBAHA.107.151167).
22. Murphy M.R. How mitochondria produce active oxygen species. *Biochem J.*, 2009, 417(1): 1-13.
23. Dobashi K., Pahan K., Chanal A., Singh I. Modulation of endogenous antioxidant enzymes by nitric oxide in rat C₆ glial cells. *J. Neurochem.*, 1997, 68(5): 1896-1903.
24. Ulker S., McMaster D., McKeown S., Bayraktutan U. Impaired activities of antioxidant enzymes elicit endothelial dysfunction in spontaneous hypertensive rats despite enhanced vascular nitric oxide generation. *Cardiovasc. Res.*, 2003, 59(2): 488-500 (doi: 10.1016/S0008-6363(03)00424-3).
25. Кармолиев Р.К. Биохимические процессы при свободнорадикальном окислении и антиоксидантной защите. *Сельскохозяйственная биология*, 2002, 2: 19-28.
26. Бузлама В.С. Активные формы кислорода, антиоксиданты, адаптогены. *Мат. Межд. науч.-практ. конф. «Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных»*. Воронеж, 2004: 183-186.
27. Shoham A., Hadziahmetovic M., Dunaief J.L., Mydlarski M.B., Schipper H.M. Oxidative stress in diseases of the human cornea. *Free Radic. Biol. Med.*, 2008, 45(8): 1047-1055 (doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2008.07.021).
28. Колчина А.Ф. Фетоплацентарная недостаточность и токсикозы беременных коров в техногенно загрязненных регионах Урала и методы их профилактики. *Докт. дис.* Воронеж, 2000.
29. Нежданов А.Г., Рецкий М.И., Кушнир И.Ю. Антиоксидантная недостаточность и патология послеродового периода у коров. *Ученые записки Витебской ордена знака почета гос. акад. вет. мед. (Витебск)*, 2001, 37(2): 115-116.
30. Сафонов В.А., Близнцова Г.Н., Нежданов А.Г., Рецкий М.И., Копельцев И.Г. Влияние дефицита селена на состояние системы антиоксидантной защиты у коров в период стельности и при акушерской патологии. *Доклады РАСХН*, 2008, 6: 50-52.
31. Ярован Н.И. Биохимические аспекты оценки, диагностики и профилактики техноло-

- гического стресса у сельскохозяйственных животных. Автореф. докт. дис. М., 2008.
32. Кузьмич Р.Г. Проблемы акушерской и гинекологической патологии у коров в хозяйствах Республики Беларусь и некоторые вопросы ее этиологии. Мат. Межд. науч.-практ. конф. «Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных». Воронеж, 2009: 239-244.
 33. Augoulea A., Mastorakos Y., Lambrinoudaki I., Christodoulakos G., Creatsas G. The role of the oxidative-stress in the endometriosis-related infertility. *Gynecol. Endocrinol.*, 2009, 25(2): 75-81 (doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2008.07.021).
 34. Tatone C., Amicarelli F., Carbone M.C., Monteleone P., Caserta D., Marci R., Artini P.G., Piomboni P., Focarelli R. Cellular and molecular aspects of ovarian follicle ageing. *Hum. Reprod. Update*, 2008, 14(2): 131-142 (doi: 10.1093/humupd/dmn048).
 35. Ruder E.H., Hartman T.J., Blumberg J., Goldman M.B. Oxidative stress and antioxidants: exposure and impact on female fertility. *Hum. Reprod. Update.*, 2008, 14(4): 345-357 (doi: 10.1093/humupd/dmn011).
 36. Рецкий М.И., Шахов А.Г., Шушлебин В.И., Самотин А.М. Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике нарушений обмена веществ у продуктивных животных. Воронеж, 2005.
 37. Близнцова Г.Н., Ермакова Н.В., Мухаммед З.Д., Рецкий М.И. Спектрофотометрический метод определения метаболитов оксида азота. Вестник ВГАУ. Серия: Химия. Биология, 2002, 1: 55-60.
 38. Антонов Б.И., Яковлева Т.Ф., Дерябина В.И., Сухая Н.А., Башкиров Г.Г. Лабораторные исследования в ветеринарии: Справочник. М., 1991.
 39. Величковский Б.Т. Молекулярные и клеточные основы экологической пульмонологии. Пульмонология, 2000, 10(3): 3-9.
 40. Moreno A.S., Franci C.R. Estrogen modulates the action of nitric oxide in the medial preoptic area on luteinizing hormone and prolactin secretion. *Life Sci.*, 2004, 76(16): 2049-2059 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14967199>).
 41. Coughlan T., Gibson C., Murphy S. Modulatory effects of progesterone on inducible nitric oxide synthase expression in vivo and in vitro. *J. Neurochem*, 2005, 93(4): 932-942 (doi: 10.1111/j.1471-4159.2005.03068.x).
 42. Dixit V.D., Parvizi N. Nitric oxide and the control of reproduction. *Anim. Reprod. Sci.*, 2001, 65: 1-16.
 43. Tamanini C., Basini G., Grasselli F., Tirelli M. Nitric oxide and the ovary. *J. Anim. Sci.*, 2003, 81: E1-E7.
 44. Шабунин С.В., Нежданов А.Г. Системное решение проблемы сохранения воспроизводительной способности и продуктивного долголетия молочного скота. Мат. Межд. науч.-практ. конф., посвященной 85-летию со дня рождения проф. Г.А. Черемисинова и 50-летию создания Воронежской школы ветеринарных акушеров «Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных». Воронеж, 2012: 10-20.

¹ФГБУ Институт геохимии и аналитической химии
им. В.И. Вернадского РАН,
119991 Россия, г. Москва, ул. Косыгина, 19,
e-mail: geokhi.rus@relcom.ru;

Поступила в редакцию
19 марта 2014 года

²ГНУ Всероссийский научно-исследовательский
ветеринарный институт патологии, фармакологии
и терапии Россельхозакадемии,
394087 Россия, г. Воронеж, ул. Ломоносова, 114-б,
e-mail: vnivipat@mail.ru

FREE RADICAL LIPID OXIDATION AND REPRODUCTIVE HEALTH OF COWS

V.A. Safonov¹, A.G. Nezhdanov², M.I. Retsky², S.V. Shabunin², G.N. Bliznetsova²

¹V.I. Vernadskii Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry, Russian Academy of Sciences, 19, ul. Kosygina, Moscow, 119991 Russia, e-mail geokhi.rus@relcom.ru;

²All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Russian Academy of Agricultural Sciences, 114-b, ul. Lomonosova, Voronezh, 394087 Russia, e-mail vnivipat@mail.ru, retsky@mail.ru

Received March 19, 2014

doi: 10.15389/agrobiology.2014.6.107eng

Abstract

Free radical lipid oxidation is currently considered as one of the dominant metabolic processes of physiological system functional activity. When it goes beyond regulated limits it is considered as an inductor of free radical pathology oxidative stress. In the conditions of a big dairy cattle breeding farm (Voronezh Province), specialized in Red-and-White breed, the func-

tioning peculiarities of the peroxidation system lipid-oxidant defense in cows at the normal course of gestation and at gestosis, at the normal course of postpartum period and at puerperal endometritis, uterus subinvolution and ovarian dysfunction were studied. The state of lipid peroxidation processes and antioxidant system were evaluated by determining total lipid content, cholesterol, triglycerides, malonic dialdehyde (MDA), nitrogen oxides (NO^{*}), E and C vitamins concentrations, glutathione peroxidase (GPO), glutathione reductase (GR), catalase, superoxide dismutase (SOD) activity in blood. It is demonstrated that the high activity of lipid peroxidation reactions and the system of nitrogen oxide at decrease of antioxidant defense non-enzymic link capacity is the basis of gestosis and acute postnatal complications. Thus, an increase of MDA concentration by 42.3-43.0 %, NO^{*} by 31.9-38.0 % was observed in cows with gestosis. At mild gestosis the glutathione peroxidase activity, catalase activity and vitamin C concentration increased by 11.0 %, 14.3 %, 38.0 %, and 24.1 %, respectively, while vitamin E concentration decreased by 11.7 % due to more consumption for neutralization of the toxic peroxidation products. At more severe pathology, the glutathione peroxidase activity and catalase activity in blood increased by 26.0 % and 17.3 %, respectively, when compared to the healthy animals, while vitamins E and C concentrations decreased by 33.3 % (p < 0,01) and 17.2 %, respectively. As free radical oxidation intensified, an anaerobic degradation of carbohydrates was activated to supply the tissues of developing fetus with energy under oxygen deficit occurred because of violation of the blood circulation. Postpartum inflammation in the genital organs in cows developed against the background of increase of MDA concentration by 76.0 %, GPO and GR activity by 65.8 % and 14.6 %, respectively, SOD by 46.0 %, catalase by 45.7 %, 2.9 times increase of NO^{*} concentration and reduction of vitamin E content by 35.5 %. Infertile animals with ovarian dysfunction were characterized by high activity of lipid peroxidation processes and by low level of nitrogen oxide generation. This is indicated by an increased concentration of MDA by 57.0 %, activity of GPO by 27.6 %, GR by 10.5 %, SOD by 31.9 %, catalase by 24.3 %, with a reduced content of NO^{*} and vitamin E by 56.9 % and 31.6 %, respectively, in comparison with healthy animals. A decrease in NO^{*} concentration in blood could result from a sharp depression of hormone synthesizing function in ovaries, and low NO^{*} production could disturb functions of the gonads. The high level of peroxidation is peculiar to animals with chronic uterus pathology, however, it is less expressed than in cows with acute course of the pathological process.

Keywords: cows, blood, lipid peroxidation, gestation, postpartum period, norm, pathology.

Новые книги

Донченко А.С., Осташко Т.Н., Самиолова Т.Н. и др. **История ветеринарной медицины: древний мир — начало XX века**. М.: изд-во «КолосС», 2012, 488 с.

В учебном издании обобщен исторический опыт зарождения и развития ветеринарной медицины с древнейших времен до начала XX века. На примере отдельных цивилизаций показаны непрерывность развития традиционных систем врачевания людей и животных, тесная связь медицинских и ветеринарных знаний. Специальный раздел книги посвящен истории развития ветеринарии в Российской империи: рассмотрены процесс становления самостоятельной ветеринарной службы в России, формы организации ветеринарной деятельности, система организации ветеринарных кадров, меры борьбы с наиболее опасными болезнями сельскохозяйственных животных. Показаны достижения в области естественно-биологических наук, ставших основой ветеринарной медицины. Книга включает биографии известных ученых и педагогов в области ветеринарии и медицины.

Глубоков Ю.М., Головачева В.А., Дворкин В.И. и др. **Аналитическая химия и физико-химические методы анализа** (в 2 т.). М.: изд-во «Академия», 2010, 352 с.

В двух томах учебника представлено современное состояние аналитической химии с учетом новейших научных достиже-

ний. Изложены теоретические основы аналитической химии, рассмотрены химические методы анализа, включая гравиметрические и титриметрические, методы разделения и концентрирования, хроматографические и электрохимические методы анализа. Представлены физико-химические методы анализа: атомная и молекулярная спектроскопия, рентгеновские, ядерно-физические и кинетические методы. Охарактеризованы особенности технического производственного контроля. Особое внимание уделено новым направлениям в аналитической химии: миниатюризированным системам анализа, химическим сенсорам. Подробно описано применение статистических методов в пробоотборе и извлечении информации при обработке аналитического сигнала.

Семенов Б.С., Виденин В.Н., Вошевоз А.Т. и др. **Оперативная хирургия у животных**. М.: изд-во «КолосС», 2012, 423 с.

Рассмотрены способы фиксации животных, учение о хирургической операции и понятие хирургической инфекции, средства и методы общей и местной анестезии. Упомянуты новейшие шовные материалы и приспособления для соединения тканей. Подробно описаны техника проведения операций у животных разных видов и анатомо-топографические особенности оперируемых областей. Учебное пособие иллюстрировано большим числом наглядных рисунков.