

Application of lithium ascorbate for regulation of lipid-cholesterol metabolism and glutathione redox system in pregnant sows

K.S. Ostrenko*, V.P. Galochkina, V.A. Galochkin

*Institute of Animal Physiology, Biochemistry and Nutrition
Borovsk, Kaluga oblast, Russian Federation*

*Corresponding author E-mail: strenkoks@gmail.com, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-2235-1701>

Received 15.02.2018 Accepted 12.04.2018

The study is aimed at developing a method for using a new, organic drug – lithium ascorbate. The aim of the work is to develop a new, more effective and more physiological way to combat all forms of stress in farm animals to increase productivity. Lithium ascorbate is an adaptogen preparation capable of becoming one of the new effective and physiological elements of pork production biotechnology rationalization. The experiment was carried out on 5 groups of pregnant sows of Landrace breed (4 experimental and 1 control sows) with 5 heads each. After 30 days of fruitful insemination of sows 1, 2, 3 and 4 groups received daily with food lithium ascorbate in powder form in the dose of 10; 5; 2; 0.5 mg/kg of live weight, respectively. Weighing was carried out before the introduction of the drug. Repeated weighing was carried out in 2 and 3 months after fertilization and just before farrowing. In the blood plasma was determined dialdehyde, restored glutathione, oxidized glutathione, triacylglycerol, total cholesterol, total protein, lipoprotein fraction is HDL, LDL, VLDL, thiol-disulfide ratio (SH/SS); activity of superoxide dismutase and glutathione peroxidase. It is established that the introduction of feed sows at a dosage of 10, 5 and 2 mg/kg of body weight, ascorbate, lithium exhibits a pronounced adaptogen and stress-protection properties, supported on a physiological level, the dynamics of cortisol and progesterone during pregnancy. Lithium ascorbate contributes to increase of nonspecific resistance, growth of gestating sows, the tread in relation to technological and spontaneous stressors. The obtained data indicate that lithium ascorbate in sows in all studied parameters was effective, affecting lipid-cholesterol metabolism, glutathione reduction system and as a result, increasing the safety, live weight and reproductive function of sows. The experimental verification of the developed dose, scheme and method of administration, lithium ascorbate based on a set of biochemical and physiological parameters confirmed the validity of the proposed concept on the possibility of creating with its help new methods of effective and physiological management of behavioral reactions, non-specific resistance and productivity of animals.

Key words: gestating sows; lithium ascorbate; antioxidant status; reduction of glutathione; lipid-cholesterol metabolism; stress; productivity

Применение аскорбата лития для регуляции липидно-холестеролового обмена и системы редукции глутатиона у супоросных свиноматок

К.С. Остренко*, В.П. Галочкина, В.А. Галочкин

*Всероссийский научно-исследовательский институт физиологии, биохимии и питания животных – филиал
ФГБНУ «Федеральный научный центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста»
г. Боровск, Калужская обл., Российская Федерация*

*E-mail: strenkoks@gmail.com, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-2235-1701>

Исследование направлено на разработку способа использования нового, органического препарата – аскорбата лития. Цель работы – разработать новый, более эффективный и более физиологичный способ борьбы с любыми формами стресса у сельскохозяйственных животных для повышения продуктивности. Аскорбат лития препарат адаптогенной направленности, способен стать одним из новых эффективных и физиологичных элементов рационализации биотехнологии производства свинины. Эксперимент проведен на 5 группах супоросных свиноматок породы ландрас (4 опытные и 1 контрольная) по 5 голов в каждой. Через 30 дней после плодотворного осеменения свиноматки 1, 2, 3 и 4 групп ежедневно получали с кормом аскорбат лития в виде порошка в дозе 10; 5; 2; 0,5 мг/кг живой массы соответственно. Взвешивание проводилось перед введением препарата. Повторные взвешивания производились через 2 и 3 месяца после оплодотворения и непосредственно перед опоросом. В плазме крови были определены малоновый диальдегид, восстановленный глутатион, окисленный глутатион, триацилглицеролы, общий холестерол, общий белок, фракции липопротеинов – ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, тиол-дисульфидное соотношение (SH/SS); активность супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы. Установлено, что при введении с кормом свиноматкам в дозировке 10, 5 и 2 мг/кг массы тела, аскорбат лития проявляет выраженные адаптогенные и стрессопротекторные свойства, поддерживает на физиологическом уровне динамику кортизола и прогестерона в процессе беременности. Аскорбат лития способствует, повышению неспецифической резистентности, интенсивности роста супоросных свиноматок, является протектором в отношении технологических и спонтанных стрессоров. Полученные данные свидетельствуют о том, что аскорбат лития у свиноматок по всем изученным параметрам был эффективен, влияя на липидно-холестероловый обмен, систему редукции глутатиона и как следствие, повышая сохранность, живую массу и репродуктивную функцию свиноматок. Проведение экспериментальной верификации разработанных дозы, схемы и способа введения, аскорбата лития по совокупности биохимических и физиологических показателей подтвердило справедливость выдвинутой концепции о возможности создания с его помощью новых способов эффективного и физиологичного управления поведенческими реакциями, неспецифической резистентностью и продуктивностью животных.

Ключевые слова: супоросные свиноматки; аскорбат лития; антиоксидантный статус; система редукции глутатиона; липидно-холестероловый обмен; стресс; продуктивность

Введение

Работа является продолжением изучения органических солей лития в новой комбинации – лиганда нового поколения обладающего потенцированным действие аскорбиновой кислоты и литием.

Исследование направлено на разработку способа использования нового, органического препарата – аскорбата лития. Цель работы – разработать новый более эффективный и более физиологичный способ борьбы с любыми формами стресса у сельскохозяйственных животных для повышения продуктивности, укрепления здоровья, улучшения качества животноводческой продукции, снижения затрат кормов, труда и финансовых средств на ее производство. Мы полагаем, что аскорбат лития – препарат адаптогенной направленности биологического действия способен стать одним из новых эффективных и физиологичных элементов рационализации биотехнологии производства свинины.

Эффективность свиноводства тесно связано с биотехнологией воспроизведения свиней. Применение в практике современных методов повышения продуктивности и репродуктивных показателей животных, стимуляция репродуктивной функции свиноматок существенно повышает эффективность использования маточного поголовья, обеспечивая при этом стабильность производственных показателей и рентабельность технологии производства свинины (Lavoie, 2018).

На современном этапе развития физиологической науки особое место занимает выяснение фундаментальных механизмов обеспечения жизненно важных функций живого организма и их использование в практике животноводства (Galochkin et al., 2009). Это позволит разработать новые и совершенствовать существующие адаптивные технологии воспроизведения животных, правильно организовать технологию воспроизводства стада, основанную на закономерности роста и развитие свиней (Bazian et al., 2006). В настоящее время практика животноводства часто обращается методам регуляции функционального гомеостаза, одним из которых является применения адаптогенов нового поколения, к которым и относится аскорбат лития. Соединив минеральную соль лития с аскорбиновой кислотой, предполагается получить органическую соль лития, которая позволит достичь не просто аддитивного эффекта лития, а обеспечит получение новых биологических свойств, желательных и отсутствующих у обоих исходных компонентов (Galochkin et al., 2009).

Планируемые повышенные стрессоустойчивость и продуктивность должны явиться следствием изменений в липидно-холестероловом обмене, системе редукции глутатиона с сопряженными процессами снижения интенсивности свободнорадикальных процессов и липопероксидации в организме животных, достигаемых более выраженным проявлением нейро-метаболических эффектов (Galochkin et al., 2013).

Объект и методы исследования

Исследование аскорбата лития проводилось в хозяйстве АО «Родина» Малоярославецкого района, Калужской области. Работа представляет собой логическое продолжение предшествующих исследований на супоросных и лактирующих

свиноматках, подсосных поросятах и растущих свиньях по испытанию разработанного и синтезированного препарата аскорбата лития

Цель работы - создание способа рационализации производства свинины путем усиления неспецифической резистентности и стрессустойчивости различных половозрастных групп свиней.

Нами было выполнено исследование аскорбата лития в качестве стресспротектора на супоросных свиноматках породы Ирландский Ландрас. Исследования проводились на 5 группах супоросных свиноматок (породы Ирландский ландрас) по второму опоросу (опытные и контрольная) по 5 голов в каждой. Опытные и контрольные группы были сформированы из пользовательских групп хозяйства. Животные опытных и контрольных групп содержались в индивидуальных станках с момента организации групп, для точного дозирования корма с содержанием аскорбата лития.

Рацион и технологический процесс не отличался от основной пользовательской группы. Через 30 дней после плодотворного осеменения свиноматкам опытной группы осуществляться ежедневное введение вместе с кормом аскорбат лития в виде порошка в дозе 10; 5; 2; 0,5 мг/кг живой массы. В первой группе доза аскорбата лития 10 мг/кг; 2 групп – 5 мг/кг; 3 группа – 2 мг/кг; 4 группа – 0,5 мг/кг. Контрольная группа свиноматок находилась на основном рационе без добавления субстанции. Взвешивание проводилось перед введением аскорбата лития. Повторные взвешивания производились через 2 и 3 месяца после оплодотворения и непосредственно перед опоросом.

Через два месяца после оплодотворения, и перед опоросом брали кровь для биохимического анализа. В плазме крови были определены: Концентрация малонового диальдегида, нм/мл; Концентрация восстановленного глутатиона, мкМ/л; Концентрация окисленного глутатиона, мкМ/л; Тиол-дисульфидное соотношение; Активность супероксиддисмутазы, Е; Активность глутатионпероксидазы, Е; Концентрация триацилглицеролов, мМ/л; Концентрация холестерина липопротеинов низкой плотности, мМ/л; Концентрация холестерина липопротеинов очень низкой плотности, мМ/л; Концентрация холестерина липопротеинов высокой плотности, Все показатели, характеризующие антиоксидантный статус организма подопытных животных были проанализированы по методам, приведенным в методическом пособии: «Исследование синтетических и природных антиоксидантов *in vitro* и *in vivo*», Наука 1992 г. Все показатели, характеризующие липидно-холестероловый эффект проанализированы с использованием тест-систем фирмы «ЮНИМЕД». У животных кровь помещали в вакуумные пробирки с добавлением 10-процентного раствора трилона Б.

Результаты и обсуждения

Животные опытных и контрольных групп содержались в одном помещении с основной пользовательской группой. Кормление осуществлялось по общему рациону, с добавлением аскорбата лития в соответствующих дозировках по группам. Рацион опытных и контрольных свиней приведен в Табл. 1, 2.

Свиноматок в возрасте до двух лет кормят как свинью массой 180-200 кг. Во время супоросности организм свиноматки претерпевает значительные изменения: изменяется тип и интенсивность обмена веществ, усиливается эффективность использования питательных веществ корма, жировая ткань - с высоким содержанием энергии заменяется мышечной тканью - с низкой концентрацией энергии в единицы массы. Уровень кормления молодых растущих свиноматок за период супоросности должен обеспечивать получение прироста 45-55 кг.

Таблица 1. Рацион кормления свиней

Питательные вещества	Легкопереваримый протеин (кг)	Кормовые единицы	Кальций (г)	Фосфор (г)	Поваренная соль (г)	Бета-каротин (мг)
Кол-во	0,260	2,6	21	20	14	28

Таблица 2. Витаминно-аминокислотный состав корма в 1 и 2 половине супоросных свиноматок.

Витамины, аминокислоты	1-половина супоросности	2-половина супоросности
Эргокальцеферол (D) МЕ	1250	1530
Рибофлавин (B2) мг	11	14
Кислота пантотеновая (B3) мг	38	46
Кислота никотиновая (PP) мг	38	46
Цианокобаламин (B12) мг	38	46
Триптофан г	4,1	5,4
Лизин г	23	31
Цистеин + метеонин г	17	23

Основной прирост живой массы у супоросных маток происходит за счет костной и мышечной тканей, в которых в виде резерва питательных веществ накапливаются кальций, фосфор, протеин (Semenov et al., 2012).

Таблица 3. Динамика изменения массы тела супоросных свинок после введения аскорбата лития

№ группы	1 месяц	2 месяц	3 месяц	4 месяц
	супоросности (кг)	супоросности (кг)	супоросности (кг)	супоросности (кг)
1 группа	213,40± 4,45*	227,35± 4,53*	247,40± 5,50*	269,20± 5,07*
2 группа	215,20± 5,17*	228,86± 4,95*	243,80± 8,23*	266,02 ± 9,30
3 группа	202,60 ± 6,69	215,20 ± 5,97	229,50 ± 8,23	252,60 ± 5,73
4 группа	207,20± 4,32*	218,95 ± 4,96	235,45± 5,67*	260,04± 5,37*
контрольная	206,80± 7,76	217,85± 7,43	232,89 ± 7,83	255,00 ± 8,69

* $p < 0,05$ критерий *t*-Стьюдента по сравнению с контролем.

Живая масса свиноматок изменялась в определенной зависимости от содержания в кормах аскорбата лития. Прирост за весь период супоросности отмечено у особей контрольной группы и группы с дозировкой 0,5 мг/кг аскорбата лития. Наибольший прирост за весь период супоросности зафиксирован у свиноматок 1 и 2 опытных групп и превышает на 5,6 и 4,3%. Так же в 1 и 2 группах была наибольшая живая масса поросят при рождении (Табл. 3).

Введение с кормом аскорбата лития способствует увеличению плодовитости свиноматок в супоросный период, по сравнению с контролем, в первой группе на 37%, во 2 группе на 30%, в 3 группе на 13%, относительно животных контрольных групп. В 4 группе с дозировкой 0,5 мг/кг аскорбата лития изменения в плодовитости не наблюдалось. Одновременно в данных опытных группах снизилось количество мертворожденных поросят. В 1 и 2 группе мертворожденных поросят не было зафиксировано. Все родившиеся поросята были жизнеспособные, с весовыми показателями соответствующими норме. Также это подтверждается увеличенной массой гнезда. Репродуктивные качества чистопородных свиноматок, в процессе их эксплуатации в промышленных условиях представлены в Табл. 4.

Таблица 4. Репродуктивные качества свиноматок после применения аскорбата лития.

№ группы	Получено поросят гол.			Масса при рождении (кг)	
	всего	живых	Мертворожд.	Гнезда	1 головы
1 группа	13,40±1,14*	13,40±1,14*	0	26,53±1,41*	1,98±0,09 *
2 группа	12,60±1,52*	12,60 ±1,52	0	24,70±2,14*	1,96±0,10*
3 группа	11,80±1,58	11,80±1,52	0	22,65±2,35	1,92±0,09
4 группа	8,00±1,14	6,80±1,82	1,20±1,82	12,17± 2,94	1,79±0,03
контрольная	7,90±1,67	6,20±1,58	1,70±1,11	10,78±2,72	1,74±0,09

* $p < 0,05$ критерий *t*-Стьюдента по сравнению с контролем.

Показатели липидно-жирового обмена у свиноматок в период супоросности.

О прямом и косвенном участии белков в образовании жира в животном организме сообщал в своих работах еще в 1908 году Е.А. Богданов. Современные публикации указывают, что недостаток негативное воздействие стресс-факторов различной этиологии сопровождается нарастание уровня липидов крови (Romanenko et al., 2015).

В опытах на свиноматках при введении совместно с кормом аскорбата лития установлено в пределах физиологических норм показателей липогенеза при увеличении уровня общего белка в сыворотке их крови во время супоросности. В крови маток опытных групп на 110 день супоросности отмечали увеличение концентрации триглицеридов в 0,5 раз, общий холестерола на 20%, β -липопротеидов на 34%.

Таблица 5. Показатели липидно-холестеролового обмена в крови

Группы	2 месяца супоросности					
	ТАГ	ХО	Х ЛПВП	Х ЛПНП	Х ЛПОНП	β -ЛП
1	0,86±0,05*	3,52±0,03*	1,60±0,05*	1,62±0,02*	0,31±0,02*	0,78±0,14*
2	0,79±0,04*	3,48±0,05*	1,55±0,06*	1,63±0,03*	0,30±0,03*	0,75±0,16
3	0,60±0,23	3,41±0,06*	1,43±0,10	1,68±0,13	0,31±0,03	0,60±0,14*
4	0,68±0,14	3,37±0,07	1,38±0,14	1,65±0,14	0,33±0,02	0,61±0,13
К	0,69±0,13	3,38±1,40	1,40±0,12	1,65±0,08	0,33±0,03	0,64±0,12
	3,5 месяца супоросности					
1	0,93±0,07*	4,32±0,42*	2,12±0,19*	1,93±0,26*	0,27±0,02*	0,76±0,15*
2	0,81±0,04*	4,02±0,38	1,99±0,12*	1,74±0,30	0,29±0,02*	0,78±0,16
3	0,53±0,20	3,85±0,32	1,86±0,17	1,67±0,16*	0,32±0,03	0,60±0,13*
IV	0,47±0,23	3,53±0,20	1,47±0,29	1,72±0,15	0,35±0,03	0,60±0,11*
К	0,52±0,17	3,58±0,16	1,48±0,21	1,75±0,30	0,34±0,03	0,58±0,08

Примечания: К – контроль; ТАГ – триацилглицеролы, ммоль/л; ХО – холестерол общи, ммоль/л; Х ЛПВП – холестерол липопротеидов высокой плотности, ммоль/л; Х ЛПНП – холестерол липопротеидов низкой плотности, ммоль/л; Х ЛПОНП – холестерол липопротеидов очень низкой плотности, ммоль/л; β -ЛП – ммоль/л. * $P < 0,05$ по *t*- критерию при сравнении с контролем.

Свиноматок первой, второй и третьей опытных групп на 110 сутки супоросности отмечалась достоверно повышенная концентрация фракции холестерина липопротеинов высокой плотности (на 20 и 12 % $p < 0,05$; 7%) соответственно. В четверной группе увеличений данных фракций относительно контрольной группы не наблюдалось. Это обстоятельство мы рассматриваем как весьма положительное. В настоящее время сам термин и понятие гиперлипемия практически полностью утрачивают свое значение и актуальность клинического теста. Концентрация суммарных липидов и фосфолипидов неинформативный критерий. Даже общая концентрация холестерина имеет ограниченную ценность. Важно не суммарное количество липидов различных фракций, а их соотношение. В 1970 году эксперты ВОЗ и ФАО предложили упразднить термин гиперлипемия и заменить его понятием дислипемия (Назаренко и др., 2002). Сам этот термин подчеркивает значимость для характеристики липидного обмена не общей концентрации липидов, а соотношения их различных фракций.

Повышенное содержание хиломикрон, в сбалансированной липопротеиновой системе, ЛПОНП и ЛПНП определяют риск отложения в эндотелии сосудов избыточного холестерина. В то же время вывод холестерина из эндотелия и организма ускоряет повышение концентрации ЛПВП (Galochkin et al., 2016). Ведущий путь химической трансформации липопротеинов – избыточное перекисное окисление липидов, входящих в их состав. С одной стороны, перекисномодифицированные ЛПНП, подвергаются захвату макрофагами и гладкомышечными клетками артериальной стенки, которые приводит к массивному накоплению в них эфиров холестерина относимой к «атерогенной» фракции, что и инициирует образование атеросклеротических бляшек. Перекисная модификация ЛПНП сопровождается, с другой стороны, существенным повышением их иммуногенности. Образование аутоантител к измененным ЛПНП, захватываемым клетками артериальной стенки является дополнительным фактором повреждения артерий (деструкция под влиянием иммунных комплексов).

Именно поэтому и было объявлено, что ЛППВП – это «хорошие» или «полезные», а ЛПНП – «плохие» или «вредные». Далее знания о их негативной роли еще более углубились (Babaylova et al., 2008).

От перекисно модифицированных липопротеинов низкой плотности исходят гипертрофированные антигенные стимулы, они же рассматриваются как главные факторы структурно-функциональной деструкции клеточных мембран и отдельных молекул, что и служит основной причиной возникновения самых различных патологических состояний, самым распространенным из которых являются холестероловые бляшки. Эти исследования мы связываем с желанием бороться с атеросклерозом сосудов мозга и сердца. В связи с качеством продуктов питания поставляемых этими животными для человека нас интересует состояние липидно-холестеролового обмена животных.

Концентрация холестерина липопротеинов низкой и очень низкой плотностей у свиноматок третьей и четвертой групп не претерпела статистически достоверных изменений. Однако весьма четко прослеживалась тенденция более низких величин этих двух показателей относительно животных контрольной групп. Выявленные изменения повышения концентрации фракции липопротеинов высокой плотности с одновременным снижением содержания фракций липопротеинов низкой и очень низкой плотности свидетельствуют о благоприятном ходе липидного и холестеролового обменов у животных первой и второй групп. Принимая во внимание значимость фракций холестерина в липопротеинах различных плотностей, мы рассматриваем аскорбат лития как препарат оказывающую антиатерогенный эффект, обусловленный положительным влиянием препарата на системы ответственные за стрессустойчивость организма супоросных свиноматок. Налицо имело место проявление (нейролептической, нормотимической, транквилизирующей, седативной функции).

Функциональное состояние системы редукции глутатиона в крови свиноматок

Тиол-дисульфидное соотношение. Система редукции глутатиона. Переходя к рассмотрению следующей группы изучавшихся показателей, мы исходим из того обстоятельства, что в организме окислительно-восстановительный баланс определяется донорно-акцепторными взаимоотношениями: у кого, где и сколько электронов и протонов будет отнято и кому, где и сколько их будет отдано. В конечном итоге, регуляция окислительно-восстановительного метаболизма определяется неким динамическим балансированием между этими основополагающими процессами. Изменение этого баланса в допустимых пределах используется для регуляции множественных частных функций, а выход за эти пределы приводит к патологии и гибели клетки (Mogozov et al., 2005). С этой точки зрения, оценку функционального состояния систем, ответственных за неспецифическую резистентность организма, следует дополнить характеристикой тиол-дисульфидной системы, так как тиол-дисульфидное соотношение (ТДС), т.е. соотношение количества сульфгидрильных и дисульфидных групп играет роль важного регуляторного параметра в процессах окислительно-восстановительного метаболизма.

Значения ТДС у свиноматок опытных групп были выше соответствующих значений в опытной группе в периоды 60 и 110 дней супоросности, величина эффекта снижалась по мере уменьшения дозы препарата (табл. 6).

При большинстве патологий инфекционной и неинфекционной природы, в состоянии окислительного стресса любой этиологии отмечается снижение содержания SH-групп и повышение концентрации SS-групп (Kolishchenko et al., 2009) Тяжесть заболевания, периоды его обострения, воздействие неблагоприятных факторов внешней среды у здоровых людей и животных, коррелируют со степенью снижения тиол-дисульфидного отношения. Динамика и величина изменений тиол-дисульфидного отношения (тиол-дисульфидной системы) являются отражением развития адаптивной реакции. Повышение содержания SH-групп и снижение SS-групп связывают с активным извлечением резерва низкомолекулярных тиолов из печени в ответ на истощение редокс-системы крови и с мобилизацией резервов организма на восстановление окисленных тиолов. Тиоловые соединения (как низко-, так и высокомолекулярные),

благодаря своей способности быстро, но обратимо окисляться, оказываются наиболее чувствительными к неблагоприятным воздействиям самой различной природы и интенсивности (Likinlilid, 2007).

Таблица 6. Действие аскорбата лития на функциональное состояние системы редукции глутатиона в крови

Группы	2 месяца супоросности					
	SH	SS	SH/SS	МДА	СОД	ГПО
I	1,005±0,062*	0,385±0,041*	2,63±0,34*	5,84±0,42*	1082±197	2569±240*
II	1,004±0,126	0,420±0,039	2,39±0,25	6,04±0,14*	1023±85*	2525±177*
III	0,938±0,079*	0,522±0,172	1,91±0,47	6,16±0,75	1018±94*	2393±128
IV	0,934±0,032*	0,513±0,170	1,98±0,47	6,36±0,68	1007±94	2353±266
K	0,933±0,130	0,520±0,129	1,87±0,40	6,35±1,04	1024±157	2376±116
	3,5 месяца супоросности					
I	1,112±0,058*	0,432±0,059*	2,62±0,41*	4,34±1,09*	1284±215*	2803±396
II	1,089±0,127	0,444±0,050*	2,45±0,12*	5,04±0,92*	1249±239	2778±236*
III	1,013±0,048*	0,464±0,056	2,21±0,25	6,68±0,57*	1157±180*	2560±161*
IV	0,912±0,189	0,513±0,170	1,96±0,85	7,09±1,26	1013±141	2323±254
K	0,914±0,185	0,524±0,083	1,83±0,66	7,20±2,18	10140±70	2346±177

Примечания: SH – восстановленный глутатион + цистеин, мкмоль/мл; SS – окисленный глутатион + цистин, мкмоль/мл; SH/SS – тиол-дисульфидное соотношение; МДА – малоновый диальдегид, нмоль/мл; ГПО – активность глутатионпероксидазы, Ед; СОД – активность супероксиддисмутазы, Ед.

Узловым компонентом тиол-дисульфидной системы является глутатион. Глутатион представляет собой трипептид гамма-глутамил-цистеинил-глицин со свободной сульфгидрильной группой (Charmandari et al., 2005).

В продуктах гидролиза белков он никогда не обнаруживается, следовательно, глутатион синтезируется организмом для выполнения специфических функций. Восстановленная форма глутатиона служит во внутриклеточном пространстве в качестве главного сульфгидрильного буфера для поддержания в восстановленном состоянии цистеиновых остатков во всех белках - от гемоглобина, сохраняя его в ферроформе, до многочисленных ферментов, содержащих в активном центре SH-группы, а также различных витаминов, гормонов и цистеамина.

По химическим свойствам глутатион способен самостоятельно участвовать в процессах детоксикации, реагируя как с перекисью водорода, так и с органическими перекисями. Он относится к группе важнейших тиоловых антиоксидантов, обладающих противоопухолевыми и радиопротекторными свойствами. Многие ферменты в активном центре содержат сульфгидрильные группы, окисление которых влечет за собой потерю каталитической активности.

Интересная специфика глутатиона заключается в том, что никакое его скармливание, никакие внутримышечные или внутривенные инъекции абсолютно не помогают. Он очень плохо транспортируется через клеточные мембраны, а работает только тот восстановленный глутатион, который образовался непосредственно во внутриклеточном пространстве. Следовательно, иницируя и поддерживая реакции, ведущие к сохранению восстановленных тиоловых эквивалентов, мы повышаем адаптивную способность организма и его устойчивость к воздействию неблагоприятных факторов.

Особое место, которое занимают тиолы среди тканевых антиоксидантов, обусловлено следующими их характерными свойствами: 1) исключительно высокая реакционная способность сульфгидрильных групп, благодаря которой тиолы окисляются с феноменально высокой скоростью; 2) обратимость реакции окисления сульфгидрильных групп в дисульфидные, что предполагает возможность наиболее энергетически выгодного поддержания гомеостаза тиоловых антиоксидантов в клетке без активации их биосинтеза; 3) способность тиолов проявлять как антирадикальное, так и антиперекисное действие; 4) гидрофильность тиолов обуславливает их высокое содержание в водной фазе клетки и возможность защиты от окислительного повреждения биологически важных гидрофильных молекул, в том числе гемоглобина. Вместе с тем, присутствие в тиолах неполярных группировок обеспечивает им возможность проявления антиоксидантной активности и в липидной фазе клетки (Blalock, 1994).

Таким образом, мы сочли необходимым группу показателей, характеризующих функциональное состояние системы редукции глутатиона и липидно-холестеролового обмена объединить в единый комплекс критериев для получения более информативной и объективной оценки состояния антиоксидантно-прооксидантных процессов в организме животных. А они в первую очередь определяют здоровье животных, продуктивность и качество производимой продукции.

Что касается комплекса показателей, характеризующих состояние системы редукции глутатиона, то можно с определенностью вновь отметить произошедшие сдвиги в крови свиноматок опытных групп (Табл. 6). В 1-3 опытных группах концентрация малонового диальдегида снизилась на от 38 до 7 %, в зависимости от применяемой дозы аскорбата лития. Полученные свидетельства о снижении интенсивности процессов перекисного окисления липидов в организме животных.

Самым простым и общепризнанным критерием соотношения антиоксидантно-прооксидантных процессов в любой клетке организма и функциональной активности систем, ответственных за неспецифическую резистентность, уже многие годы считается содержание в крови малонового диальдегида. Рост его концентрации характеризует неспособность защитных систем организма справляться с процессами липопероксидации и окисления кислорода по одноэлектронному пути, в процессе которого образуется основная масса сверхреакционноспособных свободных

радикалов – недоокисленных кислородных продуктов понижающих неспецифическую резистентность животных и птиц (Galochkin et al., 2013)

Аргументированным подтверждением сказанному может служить полученный в нашем эксперименте материал снижения содержания в крови животных всех опытных групп малонового диальдегида, свидетельствуя о снижении интенсивности процессов перекисного окисления липидов в организме свиней. Одним из главнейших компонентов системы антиоксидантно-антирадикальной защиты считается супероксиддисмутаза (СОД), которая превращает сверхреакционноспособный супероксиданион в молекулярный кислород и перекись водорода, также обладающие высокой окислительной активностью. Задача их нейтрализации решается следующими ферментами глутатионпероксидазой (ГПО), катализирующей реакцию гидролиза органических гидроперекисей).

Главное физиологическое назначение двух названных ферментов – защита клеточных структур, в первую очередь биомембран, от окислительной атаки. Они работают в связке. Их активность может резко возрасти в условиях активизации окислительных стрессовых реакций. Относительно активности этих двух ферментов первого эшелона антиоксидантно-антирадикальной защиты организма была выше в опытных группах. Так в первой группе СОД и ГПО были на 26 и 19% выше чем в контрольной группе. Во 2 и 3 группе такие увеличения составили СОД 23 и 14%; ГПО 18 и 9% соответственно. Полученные величины, укладываемые в пределы естественных биологических колебаний, что свидетельствует о нормальном состоянии окислительно-восстановительных процессов. В контрольной группе наоборот данные показатели находятся на нижней границе нормы, что говорит о истощении антиоксидантно-антирадикальной системы и может приводить к отсутствию защиты на стресс-факторы различной этиологии.

Заключение

Исходя из полученных данных возможно реализовать биологическую необходимость создания новых высокоэффективных способов физиологически адекватной фармакологической коррекции технологических и спонтанных стрессов у сельскохозяйственных животных. Аскорбат лития в дозировке 10, 5 и 2 мг/кг при введении с кормом проявляет выраженные адаптогенные и стресспротекторные свойства с наибольшим эффектом при введении свиноматкам. Аскорбат лития способствует, повышению неспецифической резистентности, интенсивности роста супоросных свиноматок, является протектором в отношении технологических и спонтанных стрессоров. Полученные данные свидетельствуют о том, что аскорбат лития у свиноматок практически по всем изученным нами параметрам, включающим зоотехнические и физиолого-биохимические характеристики, был эффективен, влияя на липидно-холестероловый обмен, систему редукции глутатиона и как следствие, повышал сохранность и живую массу супоросных свиноматок. Проведение экспериментальной верификации разработанных дозы, схемы и способа введения, аскорбата лития по совокупности биохимических и физиологических показателей подтвердило справедливость выдвинутой концепции и рабочей гипотезы о возможности создания с его помощью новых способов эффективного и физиологического управления поведенческими реакциями, неспецифической резистентностью и продуктивностью животных.

References

- Babaylova, G.P., Perevoyko, J.A. (2008). Vliyanie promyshlennoj tehnologii na nekotorye pokazateli krovi svinomatok. Voprosy fiziologii, soderzhaniya, kormoproizvodstva i kormleniya, selekcii sel'skohozhajstvennyh zhivotnyh, biologii pushnyh zverej i ptic. Proceed. II Int. Conf. Kirov (in Russian).
- Bazaian, F.S., Grigorian, G.F. (2006). Molecular and chemical basis of emotional states and reinforcements. *Advances in Physiological Sciences*, 37(1), 68-83 (in Russian).
- Charmandari, E., Tsigos, C., Chrousos, G. (2005). Endocrinology of the stress response. *Annual Review of Physiology*, 67, 259-28.
- Degroote, J., Joris, M., Claeys, E., Olyn, A., De Smet, S. (2013). Changes in the pig small intestinal mucosal glutathione kinetics after weaning. *Journal of Animal Science*. 90. 359-361. DOI: [10.2527/jas.53809](https://doi.org/10.2527/jas.53809).
- Galochkin V.A., Galochkina V.P., Ostrenko K.S. (2009). Development of theoretical foundations and creation of anti-stress drugs of new generation. *Agricultural Biology*, 2, 43-55 (in Russian).
- Galochkin, V.A., Boryaev, G.I., Agafonova, A.V., Galochkina, V.P. (2016). The use of nootropic adaptogen new generation for the regulation of the intensity and direction of metabolic processes in the body, pregnant sows and suckling piglets. *Problems of Productive Animal Biology*, 1, 5-29 (in Russian).
- Galochkin, V.A., Cherepanov, G.G. (2013). Nonspecific resistance in food-producing animals: difficulties of identification, problems and solutions. *Problems of Productive Animal Biology*, 1, 5-29 (in Russian).
- Ginter, E., Bobek, P., Jurcovicova, M. (2016). Role of L-Ascorbic Acid in Lipid Metabolism (pp. 381–393). In *Ascorbic Acid: Chemistry, Metabolism, and Uses*. Chapter 19. *Advances in Chemistry*, 200. DOI: [10.1021/ba-1982-0200.ch019](https://doi.org/10.1021/ba-1982-0200.ch019)
- Kolesnichenko, L.S., Bardymova, T.P., Verlan, N.V., Sergeev E.S., Sergeev M.P. (2009). Antioxidant system of glutathione in patients with diabetes. *Siberian Medical Journal*, 1, 31-33 (in Russian).
- Lavoie, J.C., Mohamed, I., Nuyt, A.M., Elremaly, W., Rouleau, T. (2018). Impact of SMOFLipid on Pulmonary Alveolar Development in Newborn Guinea Pigs. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. DOI: [10.1002/jpen.1153](https://doi.org/10.1002/jpen.1153)

- Likidlilid, A.N., Patchanans, S., Poldee, Peerapatdit, T. (2007). Glutathione and glutathione peroxidase in patients with diabetes type 1 diabetes. *J. med. Association. Thai*, 90(9), 1759-1767.
- Lu, S.C. (2009). Regulation of glutathione synthesis. *Molecular Aspects of Medicine*, 30(1-2), 42-59. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.mam.2008.05.005>
- Morozov, S.V., Dolgikh, V.T., Poluektov, V.L. (2005). The Activation of lipid peroxidation is a pathogenic factor of acute dysfunction in pancreatitis. *Bulletin Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences*, 4, 30-35 (in Russian).
- Nazarenko, G.I., Kishkun, A.A. (2002). Clinic evaluation of laboratory results. Moscow. *Medicine* (in Russian).
- Nciri, R., Allagui, M., Vincent, C., Murat, J.C., Croute, F., El Feki, A. (2009). The effects of subchronic lithium administration in male Wistar mice on some biochemical parameters. *Hum Exp Toxicol*, 8(10), 641-646. DOI: [10.1177/0960327109106486](https://doi.org/10.1177/0960327109106486).
- Oruch, R., Elderbi, M.A., Khattab, H.A., Pryme, I.F., Lund, A. (2014). Lithium: a review of pharmacology, clinical uses, and toxicity. *Eur J Pharmacol*, 5, 464-473.
- Ovsepian, L.M., Kazarian, G.V., Zakharian, A.V., Zakarian, G.V., L'vov, M.V. (2010). Effect of cysteine lithium salt on lipid peroxidation in the model of dopaminergic system disorder. *Eksp Klin Farmakol*, 73(7), 16-8 (in Russian).
- Pronin, A.V., Gromova, O.A., Sardaryan, I.S., Torshin, I.Y., Stel'mashuk, E.V., Ostrenko, K.S., Aleksandrova, O.P., Genrikhs, E.E., Khaspekov, L.G. (2016). Adaptogenic and neuroprotective effects of lithium ascorbate. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*, 116(12), 86-91. DOI: [10.17116/jnevro201611612186-91](https://doi.org/10.17116/jnevro201611612186-91) (in Russian).
- Romanenko V.N., Boyko, I.A. (2015). Effect of synthetic thimogen on blood protein indicators under stimulation of exchange processes of swine. *Proceedings of Orenburg State Agrarian University*, 3(53), 194-198 (in Russian).
- Roux, M., Dosseto, A. (2017). From direct to indirect lithium targets: a comprehensive review of omics data. *Metallomics*. 9(10), 1326-1351. DOI: [10.1039/c7mt00203c](https://doi.org/10.1039/c7mt00203c).
- Semenov, V.S., Rachkov, I.G., Kononova, L.V., Cherepanova, N.F. (2012). About pig breeding in Russia and the region. *Collection of Scientific Papers of Stavropol Research Institute of Animal Husbandry and Feed Production*, 1(5), 29-32 (in Russian).
- Yogeeta, S.K., Hanumantra, R.B., Gnanapragasam, A., Senthilkumar, S., Subhashini, R., Devaki, T. (2006). Attenuation of abnormalities in the lipid metabolism during experimental myocardial infarction induced by isoproterenol in rats: beneficial effect of ferulic acid and ascorbic acid. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 98(5), 467-72. DOI: [10.1111/j.1742-7843.2006.pto.335.x](https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2006.pto.335.x)

Citation:

Ostrenko, K.S., Galochkina, V.P., Galochkin, V.A. (2018). Application of lithium ascorbate for regulation of lipid-cholesterol metabolism and glutathione redox system in pregnant sows. *Ukrainian Journal of Ecology*, 8(2), 59-66.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0. License
