

## Розділ 4

# ФАРМАКОЛОГІЯ, ФАРМАКОГНОЗІЯ І ТОКСИКОЛОГІЯ

УДК 636.2:591.1:636.087.8.

### АНТИОКСИДАНТНА СИСТЕМА ТА ЇЇ РОЛЬ В ГОДІВЛІ ТВАРИН (Огляд літератури)

Гордієнко А.Д., д. фарм. н., професор

Харківська державна зооветеринарна академія, м. Харків

**Анотація.** Розглянута проблема антиоксидантного захисту, ролі харчових антиоксидантів в її формуванні, а також використання антиоксидантів в годівлі тварин. Наведені дані літератури про участь антиоксидантів в регуляції процесів вільнорадикального окиснення. Показана важлива роль антиоксидантів кормів в корекції системи антиоксидантного захисту тварин в умовах окиснювального стресу.

**Ключові слова:** антиоксидантна система, антиоксиданти, вільнорадикальне окиснення, вільні радикали, біологічно активні речовини, годівля тварин

Одну із основних ролей в підтримці здоров'я і в профілактиці різних захворювань тварин відіграє годівля [1, 2, 3]. Існуючий дефіцит в раціонах легкоперетравлюваних вуглеводів і білків, висока доля концентратів, дисбаланс таких необхідних біологічно активних речовин (БАР), як вітаміни і мікроелементи, чинять стресову дію на організм тварин, обумовлюючи порушення окиснювально-відновних процесів [4]. Вказані чинники сприяють активації вільно-радикального окиснення (ВРО) в тканинах і значно виснажують систему антиоксидантного захисту (АОЗ) тварин, що зрештою знижує резистентність організму і може призвести до розвитку патологій [5, 6, 7]. У зв'язку з цим в сучасних умовах ведення тваринництва велике значення має своєчасне забезпечення тварин повноцінними раціонами за рахунок нетрадиційних кормів, різних добавок і БАР.

Відомо, що для тварин основним джерелом макро-, мікроелементів і вітамінів, нормалізуючих стан системи АОЗ, являються корми, хімічний склад яких визначає рівень забезпеченості цими речовинами [8, 9]. Це дозволить нормалізувати обмінні процеси, підвищити рівень АОЗ організму [10, 11, 12, 13, 14, 15]. Збалансованість раціонів за поживними речовинами і БАР, забезпечує певний успіх у розвитку тваринництва оскільки кормовий фактор є вирішальним в підвищенні продуктивності і здоров'я тварин [16, 17].

Важливим кроком в запобіганні окиснювальним порушенням в організмі тварин шляхом посилення АОЗ є поліпшення балансу антиоксидантів в кормах [18].

Антиоксиданти, як один серед кормових чинників, займають особливе місце в підтриманні біохімічних процесів в організмі тварин [18]. У останні роки використовують природні антиоксиданти біофлавоноїди, які чинять біологічну дію на живий організм [19, 20, 21, 22]. Біофлавоноїди є присутніми практично в усіх рослинах. Вони беруть участь у формуванні дихальних процесів клітини, захищають рослини від шкідливої дії і формують їх пігментацію [23]. Нині природні антиоксиданти застосовуються у свинарстві і птахівництві, але мало використовуються в скотоводстві, зокрема при вирощуванні молодняку великої рогатої худоби [24, 25].

Введення антиоксидантів також сповільнює окиснення жирних кислот, які входять до складу кормосумішей, і таким чином здержується утворення вільних радикалів, що дозволяє зберегти більш якісними корма [26].

Антиоксиданти (чи антиокисники, інгібітори окиснення) — це речовини (природні або синтетичні), які діють в досить малих (0,01–0,001%) концентраціях і що запобігають або уповільнюють окиснення речовин (вуглеводнів, альдегідів, жирів) молекулярним киснем [27].

У практиці використовують велику кількість методів і методик оцінки властивостей антиоксидантів, визначення їх концентрації та активності. Достатньо універсальним по своїй фізико-хімічній природі методом визначення вмісту і активності антиоксидантів є прямий метод хемілюмінесценції (ХЛ) [28, 29]. Використання методу ХЛ в ветеринарній медичній практиці в визначенні інтегральної оцінки процесів ВРО ліпідів і антиоксидантної системи (АОС), заснованих на реєстрації спонтанної або активованої ХЛ тест-об'єкта дозволяють виявити розвиток окиснювального стресу в організмі, обумовленого різними причинами і своєчасно проводити антиоксидантну терапію [30]. За допомогою методу ХЛ вивчений взаємозв'язок інтенсивності процесів ВРО у зв'язку з віком і молочною продуктивністю у великої рогатої худоби, вікові закономірності в протіканні вільнорадикальних реакцій ліпідів і стану АОЗ у телиць, а також особливості цих процесів у корів при різному фізіологічному стані, що слід враховувати при складанні раціонів годування з підвищеним вмістом антиоксидантів в кормах [31].

Послаблення АОЗ і неконтрольоване збільшення активності процесів ВРО є важливим ланцюгом багатьох патологій у тварин. В зв'язку з цим адекватне забезпечення організму тварин харчовими антиоксидантами, які є важливими факторами формування потенціалу АОЗ організму, є одним із способів профілактики і лікування багатьох захворювань і підвищення здоров'я тварин.

У природі налічуються тисячі різних сполук, які мають антиоксидантні властивості і здатні реагувати з вільними радикалами.

Це, передусім, жиророзчинні (вітамін Е, каротиноїди та ін.) і водорозчинні (аскорбінова кислота, глутатіон, білірубін та ін.) сполуки. Захист організма від дії вільних радикалів включає ряд формуючих систему АОЗ факторів, серед яких виділяють неферментативну і ферментативну системи АОЗ організму [32].

Неферментативна система АОЗ пов'язана з участю ряду речовин, які є представниками різних класів хімічних сполук низькомолекулярної і білкової природи. Низькомолекулярні антиоксиданти діляться на жиророзчинні і водорозчинні. До перших відносяться вітамін Е – основний антиоксидант біологічних мембран, вітамін А і його провітамін Р-каротин, а також інші види каротиноїдів, які передусім є попередниками вітаміна А [33]. До водорозчинних антиоксидантів відноситься перш за все вітамін С (аскорбінова кислота), а також глутатіон (трипептид, який складається із остатків амінокислот гліцина, цистеїна і глутамінової кислоти), сірковміщуючі амінокислоти, сечова кислота, білірубін. Деякі з низькомолекулярних антиоксидантів (глутатіон, убіхінон, сечова кислота) утворюються в ході метаболічних реакцій, інші (вітаміни А, Е, С і каротиноїди) не синтезуються в організмі і повинні поступати з їжею.

Функціонування АОС тісно пов'язане з внутрішньоклітинним окиснювально-відновним статусом і рівнем постачання екзогенних антиоксидантів, що містяться в кормах. Довготривале функціонування АОС забезпечується за рахунок надходження біофлавоноїдів, аскорбінової кислоти, каротиноїдів, токоферолів і інших БАП з різним окиснювально-відновним потенціалом і рівнем стабілізації семіхінонових і радикальних форм. При цьому екзогенні антиоксиданти формують як власні окиснювально-відновні цикли, так і регенеруючі цикли з біоантиоксидантами, що вже знаходяться в клітині [34]. Звідси стає очевидним, що використання екзогенних антиоксидантів може чинити як позитивний, так і негативний вплив на функціонування АОС, про що свідчить тривала, упродовж декількох десятиліть, історія пошуку ефективних антиоксидантів, які на сьогоднішній момент доки не знайшли широкого застосування, у тому числі і в клінічній практиці. Основна проблема полягає у використанні високих доз моноантиоксиданта, що призводить до розвитку прооксидантних ефектів: блокуванню ряду механізмів захисного характеру; до порушення функціонування скоординованих окиснювально-відновних циклів АОС; до порушення постачання, метаболізму і виведення інших біоантиоксидантів. У зв'язку з цим при оцінці ефективності рекомендованих антиоксидантів треба враховувати можливість їх прооксидантної дії, що показано для аскорбінової кислоти,  $\alpha$ -токоферолу і практично відсутній при застосуванні ряду поліфенолів [35]. При цьому експериментально отримані ефективні концентрації антиоксидантів слід порівнювати з їх фізіологічною концентрацією в крові і тканинах [36]. Ще один важливий аспект дії антиоксидантів - їх неантиоксидантна функція, яка безпосередньо не зачіпає роботу АОС, але за рахунок зміни окиснювально-відновного потенціалу клітини включає механізми редоксзалежної регуляції інших метаболічних процесів клітини [37].

Ферментативна система АОЗ представлена супероксиддисмутазою (СОД), глутатіонпероксидазою і каталазою, а також рядом інших ферментів [18]. СОД відіграє важливу

роль в каталітичному перетворенні супероксидного радикалу в перекис водню і кисень. Каталаза прискорює руйнування перекису водню. Глутатіонпероксидази – група антиоксидантних ферментів, які каталізують реакції взаємодії глутатіона (одного з найважливіших внутрішньоклітинних антиоксидантів) з гідроперекисами жирних кислот і перекису водню. В результаті здійснюється окиснення відновленого глутатіона (GSH) в окиснену форму (GSSG). Дана реакція спряжена з відновленням ліпідних перекисей в гідроперокси, які приводять до обриву ланцюгів вільнорадикального процесу. Важливо підкреслити, що каталітична активність вказаних ферментів пов'язана з участю ряду мікроелементів, які є структурними компонентами їх активних центрів. До таких мікроелементів відносяться, зокрема, селен, який входить до складу глутатіонпероксидази, а також цинк, мідь і марганець, які приймають участь в побудові СОД. Залізо входить до складу антиоксидантного ферменту каталази. Тому тільки у тому випадку, коли ці метали доставляються з кормом в достатніх кількостях, організм тварин здатний синтезувати антиоксидантні ферменти. З іншої сторони, дефіцит вказаних елементів викликає окиснювальний стрес і ушкодження біологічних мембран і клітин.

В організмі в антиоксидантній системі антиоксиданти працюють у вигляді своєрідної «команди», яка відповідає за АОЗ. У цій команді один антиоксидант допомагає іншому, тим самим, підвищує ефективність захисту від ушкоджуючої дії вільних радикалів і продуктів їх метаболізму. Так, вітамін С відновлює вітамін Е після окиснення, повертаючи його в активну форму, глутатіон відновлює вітамін С після його окиснення. Тому взаємовідносини в цій команді можуть бути ефективними тільки у разі сбалансованого раціону і достатнього постачання антиоксидантів з кормом. В разі коли виникають стресові умови, при яких підвищується рівень вільних радикалів в тканинах, і може послабитися АОС організму, необхідне постачання з кормом для тварин підвищених доз природних антиоксидантів. Тому для спеціалістів з годування тварин важливим є, коли і в якому об'ємі необхідна корекція АОС організму тварин необхідними антиоксидантами раціону тварин, оскільки останні можуть чинити прооксидантний ефект (інтенсифікувати процеси вільнорадикального окиснення).

Таким чином наведені дані свідчать про те, що в організмі тварин існує баланс між процесами вільнорадикального окиснення і механізмами захисту від дії вільних радикалів; надлишок вільних радикалів або недостатність АОЗ можуть порушити цей баланс і призвести до окиснювального стресу; окислювальний стрес грає основну роль у багатьох патологіях у більшості хвороб людини і пов'язані з утворенням і метаболізмом вільних радикалів.

Баланс між процесами вільнорадикального окиснення і механізмами захисту від дії вільних радикалів може бути порушений при довготривалій і масивній дії прооксидантних факторів або послабленні того чи іншого ланцюга АОЗ. Важливими компонентами останньої є харчові антиоксиданти, постачання яких з кормами в достатній кількості особливо важливо в умовах посилювального забруднення навколишнього середовища промисловими вибросами і другими полівантами прооксидантної дії. В той же час питання про використання додаткового вживання антиоксидантів в вигляді харчових добавок для тварин потребує подальшого вивчення в зв'язку з неоднозначною дією антиоксидантів на тварин.

#### Висновки

1. Неповноцінні та незбалансовані раціони кормів за біологічно активними речовинами порушують окиснювально-відновні процеси, активують процеси вільнорадикального окиснення, що призводить до виснаження системи антиоксидантного захисту, зниженню резистентності і розвитку патології у тварин.

2. Постачання антиоксидантів з кормами в достатній кількості підвищує систему антиоксидантного захисту і резистентність тварин. В той час як додаткове вживання антиоксидантів потребує обережного використання в зв'язку з неоднозначною дією на організм тварин.

#### Література

1. Рядчиков В.Г. Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных: методология, ошибки, перспективы / В.Г. Рядчиков // Кормление сельскохозяйственных животных и кормопроизводство. – 2010. – №2. – С. 4–15.
2. Костюк І.О. Біоактивні речовини, вітаміни, біоактивні добавки: їжа або ліки? / І.О. Костюк, Т.І. Якименко, Ю.Є.Буткова // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: зб.наук праць ХДЗВА. – Х.: РВВ ХДЗВА, 2009. – Вип.20, ч.2.(Ветеринарні науки). – С. 50–58.
3. Кузнецов С.Г. Биохимические критерии полноценности кормления животных / С.Г. Кузнецов, Т.С. Кузнецова, А.С. Кузнецов // Ветеринария. – 2008. – №4. – С.3–8.

4. Меньщикова Е.Б. Антиоксиданты и ингибиторы радикальных окислительных процессов / Е.Б. Меньщикова, Н.К. Зенков // Успехи современной биологии. – 1993. – Т.113, Вып.4. – С.442–455.
5. Близначева Г.Н. Состояние пероксидного окисления и системы антиоксидантной защиты у коров при патологическом течении послеродового периода и бесплодия / Г. Н. Близначева // Современные проблемы диагностики, лечения и профилактики инфекционных болезней животных и птиц: сб. науч. тр. – Екатеринбург: Уральское изд-во, 2008. – С. 38–48.
6. Бузлама В.С. Активные формы кислорода, антиоксиданты, адаптогены / В.С. Бузлама // Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных: Мат. межд. науч.-практ. конф., г. Воронеж, 21–23 сент. 2004 г. – Воронеж, 2004. – С. 183–186.
7. Кармолиев Р.Х. Свободнорадикальная патология в этиопатогенезе болезней животных / Р.Х. Кармолиев // Ветеринария. – 2005. – № 4. – С. 42–47.
8. Кузнецов С. Витаминно-минеральное питание и воспроизводительная функция животных / С. Кузнецов, А. Кузнецов // Комбикорма. – 2010. – № 1. – С. 78–80.
9. Кальницкий Б.Д. Минеральные вещества в кормлении животных / Б.Д. Кальницкий // –Л.: Агропромиздат. Ленингр. отд-ние, 1985. – 207 с.
10. Гарифулина Н. Коррекция системы антиоксидантной защиты организма молочных коров путем скармливания комплекса биологически активных веществ / Н. Гарифулина, Р. Русаков // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2013. – №7. – С.33–38.
11. Цехмістренко С. І. Антиоксидантний статус тканин печінки і підшлункової залози перепелів та його зміни при додаванні до корму зерна амаранту / С. І. Цехмістренко, Н. В. Пономаренко, О. М. Чубар // Укр. біохім. журн. –2006. –Т.76., № 2. –С. 91–97.
12. Васильева С.В. Влияние витаминно-минерального комплекса на антиоксидантный статус сухостойных коров / С.В. Васильева // Материалы 3 съезда фармакологов и токсикологов России. Актуальные проблемы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации. – Санкт–Петербург. –2011. – С.92–94.
13. Гунчак А.В. Інтенсивність процесів пероксидації ліпідів та активність системи антиоксидантного захисту курчат-бройлерів за дії фітопрепарату / А.В. Гунчак // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: зб.наук праць ХДЗВА. – Х.: РВВ ХДЗВА, 2011. – Вип.24, ч.2.(Ветеринарні науки). – С. 42–46.
14. Гунчак А.В. Вплив фітопрепарату з листя евкаліпту на показники антиоксидантного статусу курей-несучок / А.В. Гунчак, Я.М. Сірко // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: зб.наук праць ХДЗВА.- Х.: РВВ ХДЗВА, 2012. –Вип.25, ч.2.(Ветеринарні науки). – С. 32–35.
15. Батанов С.Д. Использование дигидрокверцетина и ионола в рационах бычков черно-пестрой породы / С.Д. Батанов, Е.В. Хардина // Кормление сельскохозяйственных животных и кормопроизводство. – 2013. – №10. – С.21–30.
16. Калашников А.П. Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных. Справочное пособие. –3-е изд., перераб. и доп. / Под ред. А.П. Калашникова, В.И. Фисинина, В.В. Щеглова, Н.И., Клейменова. – М., 2003. – 456 с.
17. Костомахин Н.М. Использование ферментных препаратов в кормлении сельскохозяйственных животных и птицы / Н.М. Костомахин // Главный зоотехник. – 2006. – № 8. – С. 20–22.
18. Сурай П. Антиоксиданты и их роль в условиях стресса / П. Сурай // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2011. – №10. – С.4–11.
19. Макарова М.Н. Биодоступность и метаболизм флавоноидов / М.Н. Макарова // Вопросы питания. –2011. – Т.80. – № 3. – С. 4–12.
20. Барабой В.А. Механизм антистрессового и противолучевого действия растительных фенольных соединений / В.А. Барабой В.А., Ю.В. Хомчук // Укр. биох. журнал. – 1998. – № 6. – С. 13–23.
21. Middleton Elliott. Biological properties of plant flavonoids: An overview / Elliott Middleton // Int. J. Pharmacognosy. – 1996. – Vol. 34, № 5. – P. 344– 348.
22. Robac J. Bioactivity of flavonoids / J. Robac, R. J. Gryglewski // Pol.J.Pharmacol. – 1996. – Vol. 48, № 6. – P. 555–564.
23. Poliphenolic flavanols as scavengers of aqueous phase radicals and as chain – breaking antioxidants / Salah Nida, G. Miller Wicholas, G. Paganga et al. // Arch. Biochem. and Biophys. – 1995. – Vol.322, N2. – P. 339–346.
24. Кузнецов А.Ф. Крупный рогатый скот / А.Ф. Кузнецов // Содержание, кормление, болезни, диагностика и лечение: Учеб. пособие. - СПб.: Изд-во «Лань», 2007. – С. 195–204.

25. Левахин В.И. Оптимизация энергетического питания / В.И. Левахин // Зоотехния. – 1996. – № 12. – С.11–13.
26. Гуменюк О.А. Состояние антиоксидантной системы защиты организма бройлеров при использовании биологически активных добавок / О.А. Гуменюк // Материалы 3 съезда фармакологов и токсикологов России. Актуальные проблемы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации. – Санкт-Петербург. –2011. – С.133–135.
27. Антиоксиданты. Термины и определения. / Е.Б., Бурлакова, В.М. Мисин, Н.Г. Храпова, А.Ю. Завьялова // – М.: РУДН. – 2010. – 63 с.
28. 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: Сб. науч. тр. – М., 2006. – С. 15–19.
29. Гордієнко А.Д. Хемілюмінесцентний аналіз в практичній ветеринарії і біотехнології / А.Д. Гордієнко, М.Є. Блажесвський // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: зб.наук праць ХДЗВА. – Х.: РВВ ХДЗВА, 2014. – Вип.28, ч.2. (Ветеринарні науки). – С.527–536.
30. Степанова И.П. Метод для выявления окислительного стресса у крупного рогатого скота / И.П. Степанова // Ветеринария. –2005. –№8. – С.47–49.
31. Копылов С.Н. Перекисное окисление липидов у коров / С.Н. Копылов, Е.В. Пименов // Ветеринарная медицина. – 2012. – №1. – С.45 – 47.
32. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков. – М. : Наука, 1972. – 252с.
33. Ленинджер А. Биохимия. Молекулярные основы структуры и функции клетки / А.Ленинджер; пер.с англ. – М.: Мир, 1974. – 956 с.
34. Макаров В.Г. Антиоксиданты и реакционноактивные формы кислорода. Их роль и механизм действия / В.Г.Макаров, М.И. Макарова // Фитофарм-2004: Материалы VIII Междунар. съезда. – Миккели, 2004. – С. 121–132.
35. Жорина А.С. Про- и антирадикальные свойства биоантиоксидантов в модельных условиях / А.С. Жорина, А.И. Селезнева, М.М. Макарова, В.Г. Макаров // Биоантиоксидант: Тез. VII Междунар. конф. – М., 2006. – С. 130–132.
36. Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин. Навчальний посібник. За редакцією д.в.н., академіка НААН України В.І. Левченка. – Київ. –Аграрна освіта. –2010. – С.437.
37. Andersen O. M. Flavonoids / O. M.Andersen, K.R. Markham // Chemistry, Biochemistry and Applications. –Lond., N.Y.: Taylor and Francis Group, 2006. –1237 p.

#### АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА И ЕЕ РОЛЬ В КОРМЛЕНИИ ЖИВОТНЫХ

Гордиенко А.Д., д. фарм. н., профессор

Харьковская государственная зооветеринарная академия, г.Харьков

Аннотация. Рассмотрена проблема антиоксидантной защиты, роли пищевых антиоксидантов в ее формировании, а также использования антиоксидантов в кормлении животных. Приведены данные литературы об участии антиоксидантов в регуляции процессов свободнорадикального окисления. Показана важная роль антиоксидантов кормов в коррекции системы антиоксидантной защиты животных в условиях окислительного стресса.

Ключевые слова: антиоксидантная система, антиоксиданты, свободнорадикальное окисление, свободные радикалы, биологически активные вещества, кормление животных.

#### ANTIOXIDANT SYSTEM AND ITS ROLE IN ANIMAL NUTRITION

Gordienko A.D., Doctor of Pharmacological Science, professor

Kharkiv state zooveterinary academy, Kharkiv

Summary. The problem of antioxidant protection, the role of food antioxidants in its formation as well as the use of antioxidants in animal nutrition have been considered in the article. The data of the literature on the participation of antioxidants in the regulation of the processes of free-radical oxidation have been presented. The important role of antioxidants of feeds in the correction of the system of antioxidant protection of animals in the conditions of oxidation stress has been shown.

Key words: antioxidant system, antioxidants, free-radical oxidation, free radical, biological active substances, animal nutrition.