

**ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ГУМИНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ В УСЛОВИЯХ ВЛИЯНИЯ НА
ОРГАНИЗМ ХРОНИЧЕСКОЙ РАДИАЦИОННО-
ХИМИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ**

Днепропетровск
2006

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АО – антиоксиданты

БАД – биологически активная добавка (к пище)

ДК – диеновые конъюгаты

МДА – малоновый диальдегид

ППП - препарат природного происхождения

ПЛП - противолучевой препарат

ПОЛ – перекисное окисление липидов

СОД – супероксиддисмутаза

ОАА – общая антиокислительная активность

СР – свободные радикалы

СРО – свободнорадикальное окисление

РЗЗ — радиозащитный эффект

ЭФР - эндогенный фон резистентности

РЕФЕРАТ

Материалы исследования изложены на 53 страницах машинописного текста, содержат 21 таблиц, 6 рисунков и включают 114 литературных источника.

Объект исследования – кормовая активная добавка (БАД) «Торфовит» – комплексное органно-минеральное вещество, представляющее собой 7% водный раствор торфяного гумата калия. Основное действующее вещество препарата – физиологически активные формы калиевых солей гуминовых кислот («Торфовит» калия).

Цель работы – установление возможности и эффективности использования гуминовых препаратов в условиях радиационно-химического воздействия на организм.

В ходе радиационно-токсикологического эксперимента с применением биохимических, морфологических и физиологических методик были изучены параметры БАД «Торфовит» на наличие антиоксидантных свойств и проверена его эффективность в экспериментах по влиянию на организм неблагоприятных факторов, т. е. возможность применения препарата в качестве адаптогена в условиях радиационно-химического влияния.

В результате экспериментальных исследований была изучена его безопасность и антиоксидантная эффективность в соответствии с существующей нормативной документацией для коррекции параметров, измененных под влиянием радиационно-химической нагрузки.

Показано, что исследуемая БАД малотоксична, безопасна и обладает антиоксидантным и адаптогенным действиями, эффективна при экспериментальной хронической радиационно-химической нагрузке на организм.

В исследованиях принимали участие: проф. Дворецкий А.И. – научный руководитель темы, доц. Севериновская Е.В. – ответственный исполнитель, исполнители: м.н.с. Зайченко Е. Ю., инж. Ш Лагутина Т. Н., инж. I Касымова Е. И.

Ключевые слова: «Торфовит»; гумат; эффективность, антиоксиданты, адаптогенные свойства, профилактика, радиационно-химическое влияние, тяжелые металлы.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
1. Литературный обзор.....	6
1.1. Современные представления о про-/антиоксидантных процессах в организме и о радиозащитном действии антиоксидантов	6
Список литературы.....	12
1.2. Современные представления об основных свойствах гуминовых препаратов. Возможность их использования в качестве антиоксидантов.....	16
Список литературы.....	25
2. Материалы и методы исследования.....	28
Список литературы.....	29
3. Результаты исследования.....	30
3.1. Влияние гуминового препарата на прирост массы тела крыс.....	30
3.2. Влияние гуминового препарата на структуру внутренних органов.....	33
3.3. Влияние гуминового препарата на про-/антиоксидантный баланс организма.....	35
3.4. Исследования возможности использования гуминовых препаратов в качестве адаптогенов в условиях влияния низкоинтенсивного хронического облучения на организм.....	39
3.5. Исследования возможности использования гуминовых препаратов в качестве адаптогенов в условиях хронического влияния солей тяжелых металлов.....	43
3.6. Исследования возможности и эффективности использования гуминовых препаратов в качестве адаптогенов в условиях хронического комплексного радиационно-химического влияния...	47
Список литературы.....	51
Заключение. Рекомендации.....	53

ВВЕДЕНИЕ

Уникальная способность гуминовых препаратов интенсифицировать обменные процессы растительной клетки, как было показано рядом серьезных научных исследований, проявляется не менее эффективно на животных организмах. Гуминовые вещества обладают широким спектром биологической активности, оказывая непосредственное воздействие на обменные процессы в организме животных и человека. Эксперименты по использованию гуминовых препаратов в качестве кормовой добавки для сельскохозяйственных животных начаты в 60-х годах и продолжаются в настоящее время. В результате накоплен обширный экспериментальный материал, доказывающий, что использование гуматов приводит к ускорению роста животных, снижению заболеваемости и падежа, повышению устойчивости организма к неблагоприятным условиям среды, токсинам. Следствием указанных факторов является повышение продуктивности [1]. Препараты, в основе которых используются гуминовые вещества оказывают существенное влияние на большинство физиологических процессов: повышают уровень α - и β -глобулинов, фагоцитарной активности, оказывают действие на ростовые процессы, положительно влияют на воспроизводительную функцию [2, 3]. Комплексное воздействие гуматов на организм обеспечивает их протекторные (защитные) свойства. Они способны необратимо связывать тяжелые металлы и радионуклиды. В результате образуются нерастворимые малоподвижные комплексы которые выводятся из организма.

Оценка предполагаемой биологической активности была проведена в трех направлениях:

1. Изучение влияния препарата на процессы обмена веществ.
2. Изучение про- и антиоксидантных свойств.
3. Изучение возможности использования препарата в качестве адаптогена.

Исследования были выполнены в соответствии со следующими нормативными документами:

1. Законом Украины "О качестве и безопасности пищевых продуктов и продовольственного сырья" от 03.11.2005
2. Постановлением Кабинета Министров Украины "Об утверждении Порядка проведения государственной регистрации специальных пищевых продуктов и заключения государственной санитарно-эпидемиологической экспертизы на продовольственную продукцию". от 23.07.2004.
3. Отраслевыми стандартами Украины и Общими техническими условиями
4. НРБ-99.

1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1. Современные представления о про/антиоксидантных процессах в организме и о радиозащитном действии антиоксидантов

Свободнорадикальные процессы играют существенную роль в обеспечении жизнедеятельности клеток. Регуляторная функция прооксидантов, а также присутствие их в качестве промежуточных продуктов в ряде жизненно важных ферментативных реакций, наряду с участием в процессах естественной деградации структур клеток, определяют актуальность исследований, посвященных оценке их продукции и инактивации. Совершенствование знаний о механизмах окислительно-восстановительных процессов в организме позволяет определить оксидативный стресс как состояние несоответствия продукции свободных радикалов (СР) емкости антиоксидантных систем, вследствие чего формируются предпосылки для избыточного окисления биосубстратов, модификации и необратимого изменения ферментных систем, нарушения структуры и проницаемости биологических мембран, энергетического дефицита и снижения жизнеспособности клеток. Несоответствие продукции прооксидантов степени их инактивации может развиваться как при чрезмерном образовании свободных кислородных радикалов, так и при истощении антирадикальных систем даже при стационарном уровне генерации биологических окислителей. Как известно, факторы окружающей среды, оказывая постоянное воздействие на организм, изменяют его функциональное состояние, антиоксидантный статус в тканях, интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и реакцию на действие различных неблагоприятных факторов [4].

Представления о биологической роли свободнорадикальных реакций претерпели за последнее десятилетие существенную эволюцию в связи с открытиями в области ферментативного катализа и регуляции клеточного цикла. Действительно, образование свободных радикалов как нестабильных чрезвычайно реактогенных соединений отмечено при протекании различных биологических процессов в условиях нормы и патологии. При патологических состояниях возможна чрезмерная продукция свободных радикалов, обеспечивающих в естественных условиях регуляторные функции и принимающих участие в биодеградации «изношенного» пластического материала, что приводит к развитию дополнительных повреждений структур клетки. Указанные обстоятельства определили пристальное внимание к оценке регуляции процессов свободнорадикального окисления и актуальность разработки антиоксидантных рецептур, компенсирующих недостаток эндогенных детоксикационных факторов [5, 6].

В аэробных биологических системах в той или иной мере всегда выполняются условия для поддержания процессов свободно-радикального окисления (СРО) [7-9]. При этом образуется целый ряд биологических

окислителей, обладающих высокой химической активностью и способных модифицировать структуру любой биомолекулы. Поддержание такой окислительной модификации на стационарном уровне осуществляется при участии систем антиоксидантной защиты. В этой связи чрезвычайно важно выяснение соотношения между прооксидантными и антиоксидантными системами организма. Изменение этих соотношений может привести к избыточной активации СРО и фатальным изменениям в биологических системах.

В настоящее время значительное распространение получил термин «оксидативный стресс», под которым понимают состояние гиперпродукции свободных радикалов при функциональной несостоятельности антиоксидантных систем [10]. Изучение «оксидативного стресса» началось с оценки перекисного окисления липидов (ПОЛ), однако вскоре было показано, что окислению могут подвергаться не только полиненасыщенные жирные кислоты мембран, но и белки, часть из которых выполняет ферментативную функцию, а также ДНК, что проявляется в увеличении числа мутаций.

Анализ публикаций, касающийся использования различных антиоксидантов в патологических процессах, протекающих с гиперпродукцией СР убедительно свидетельствует о высокой эффективности многокомпонентных антиоксидантных рецептур, состоящих из витаминов (ретинола, токоферола и аскорбиновой кислоты) [11-15]. Показана высокая эффективность антиоксидантов в нейтрализации эффектов лучевого поражения и злокачественного роста [16, 17].

Многочисленные экспериментальные исследования, упомянутые в работе Сторожука Н.М., [18] свидетельствуют, что природные АО являются важнейшим звеном существующей системы физико-химической регуляции окисления липидов, которая включает совокупность реакций, обеспечивающих взаимосвязь между составом липидов, степенью их окисления и структурой мембран. Нарушение регуляции приводит к развитию целого ряда патологических состояний. Возможности коррекции повышенного уровня ПОЛ, проявляющегося в качестве неспецифического ответа организма на болезнь, создают значительные перспективы для развития нового направления - антиоксидантотерапии. Исследования ближайших лет позволят создать новые группы лекарственных средств антиоксидантного действия. В частности, показано что усиление терапевтического действия антиоксидантов происходит при их сочетанном применении [5, 19]. Было показано, что антиоксиданты могут потенцировать активность друг друга [20-23].

Следует отметить, что биологические мембраны являются наиболее уязвимыми структурами, подверженными свободнорадикальным повреждениям. Благодаря наличию большого количества полиненасыщенных жирных кислот, в которых СН_2 группы, стоящие между двойными связями, наиболее часто становятся донорами электронов при прооксидантной атаке, мембраны могут становиться местом протекания каскадных

свободнорадикальных процессов, затрагивающих всю клетку. Сами мембраны, даже при высоком содержании окисленных фрагментов не перестают выполнять свои функции [24] до тех пор пока не изменяется их жидкокристаллическое состояние, однако повреждение мембранных рецепторов и ионных каналов может приводить к фатальным повреждениям клеток.

Особую роль в функционировании как вне-, так и внутриклеточных антиоксидантных систем организма играют соединения, в состав которых входят SH-содержащие аминокислоты: цистеин, цистин, метионин. Наиболее значимое место среди водорастворимых тиолов принадлежит глутатиону, трипептиду цистеина, глутаминовой кислоты и глицина, формирующего окислительно-восстановительную тиолдисульфидную систему [25, 26]. Установлено, что SH-содержащие соединения подвергаются окислению в первую очередь, предохраняя тем самым другие функциональные группы и молекулы. Сдвиги равновесия между SH- и SS-формами тиолов приводят к радикальной перестройке режимов жизнедеятельности клетки: изменению функционального состояния клеточных рецепторов и факторов транскрипции, активности ферментов (в т.ч. антиоксидантных), проницаемости клеточных мембран, интенсивности метаболических процессов [27]. Отклонение равновесия в сторону окисления может оказаться критическим для клеточных физиологических процессов и имеет существенное значение в генезе различных форм патологии. Поэтому соотношение восстановленных и окисленных SH-групп в биосредах, их способность к окислительной модификации (антирадикальная емкость) считаются важными критериями неспецифической резистентности организма [28, 29].

SH-содержащим соединениям, в первую очередь глутатиону, принадлежит ведущая роль в защите клеток от радикала ОН., в восстановлении окисленных форм других жирно-и водорастворимых антиоксидантов, в поддержании специфической активности антиоксидантных энзимов, а также в обеспечении функционирования биохимических механизмов детоксикации ксенобиотиков. Именно поэтому глутатион принято считать узловым звеном биохимического гомеостатирования внутренней среды организма [30].

Для подавления свободнорадикальных реакций в организме имеется система антиоксидантной защиты. Природными антиоксидантами выступают ретинол и токоферол.

Витамин Е за счет гидроксильной группы при бензольном кольце представляет собой донор электронов, которые при рекомбинации с радикалом образует стабильное соединение. При взаимодействии с прооксидантом (окислителем) восстановитель токоферол формирует редокс-пару с окислительно-восстановительным потенциалом в несколько Вольт (для гидроксильного радикала 2,7 В), что обеспечивает однонаправленное протекание окислительно-восстановительной реакции [31, 32]. Лишенный же электрона витамин Е превращается в малоактивный токоферильный радикал [33]. В присутствии восстановленной формы водорастворимого

антиоксиданта аскорбиновой кислоты токоферол способен восстанавливать свою активность посредством прямого рециклирования [34].

Другой жирорастворимый антиоксидант ретинол, который в большинстве случаев находится в тканях в виде эфиров пальмитиновой кислоты накапливается в печени в виде грануляции в клетках [31-33]. Было показано, что его антиоксидантные свойства существенно возрастают при сочетанном применении с селенитом натрия [34]. Доказано также, что при комбинации витаминов А и Е можно достичь потенцирования антиоксидантного эффекта в случае избытка токоферола, тогда как избыток ретинола будет снижать антиоксидантные свойства композиции. По-видимому, витамины А и Е могут формировать в мембране динамичные сенсорно-проводящие комплексы, обеспечивающие гашение свободно-радикальных процессов в диэлектрической среде, когда одна молекула антиоксиданта приходится в среднем на 300-500 молекул фосфолипидов [7].

Ингибирование ферментных систем генерации активных форм кислорода хорошо известными фармакопейными препаратами может быть весьма эффективным лечебным мероприятием, однако, следует отметить, что ферментативные и неферментативные составляющие антиоксидантной защиты эффективно работают только в соответствующих комплексах [35].

В настоящее время невозможно пополнение внутриклеточного пула глутатиона посредством его введения извне, даже в виде его эфиров – тиопроэтинов [36, 37], вследствие отсутствия у него пенетрантной способности по отношению к клеточным мембранам. Поэтому основной путь повышения антирадикальной емкости биологических систем состоит в насыщении биосред малотоксичными легкоокисляющимися соединениями, своеобразными химическими ловушками активных форм и радикалов кислорода. В качестве таких гасителей радикалов могут выступать глюкоза, диметилсульфоксид, мочева кислота, одно- и многоатомные спирты.

Известным российским ученым Кудряшовым Ю.Б. [38] предложена классификация и характеристика противолучевых средств, которые делятся на следующие группы:

РАДИОПРОТЕКТОРЫ

АДАПТОГЕНЫ

СОРБЕНТЫ

СРЕДСТВА РЕАБИЛИТАЦИИ

Проблема поиска средств защиты от хронического, низкоинтенсивного облучения особенно остро встала после черныбыльских событий. Традиционные протекторы с их относительно кратковременным действием и токсичность оказались непригодными при хроническом облучении.

На сегодняшний день в современной классификации противолучевых средств важное место уделено стимуляторам радиорезистентности лекарственным препаратам и пищевым добавкам, повышающим резистентность организма к облучению и другим неблагоприятным факторам среды [39-42]

Концепция эндогенного фона резистентности (ЭФР) позволила предположить, что так называемые адаптогены – препараты природного происхождения (ППП) и противолучевые лекарственные препараты (ПЛП), в том числе лекарственные средства, модулирующие ОНРО и иммунную систему, издавна применяемые в народной медицине, могут быть использованы в качестве средств защиты от хронического облучения [40, 41, 43].

Вводимые в организм химические средства защиты от лучевого поражения — адаптогены - способны снижать остроту проявления оксидативного стресса за счет мобилизации эндогенных защитных веществ: биогенных аминов (серотонина, гистамина, катехоламинов), аминотиолов и др. антиоксидантов. При этом происходит возрастание пула биогенных аминов в результате процесса декарбоксилирования, а также высвобождение их из депонированного состояния, включающем в себя инозитидный цикл эндоцитоза. Число адаптогенов, модифицирующих лучевое поражение, относятся фито- и зоопрепараты, а также синтезируемые препараты, применяемые с наибольшим успехом при действии хронического облучения малой интенсивности и в невысоких дозах. Так, показано, что зоопрепараты способны активно выводить из организма радионуклиды в условиях радиационно загрязненной среды. [44].

Адаптогены и противолучевые препараты представляют интерес в связи с перспективой исследования (и уже имеющимися данными) при хроническом действии ионизирующих излучений в неблагоприятных условиях среды. В 1957 г. И.И. Брехман [45] высказал концепцию о биологическом действии адаптогенов растительного происхождения (фитоадаптогенов) способных регулировать гомеостаз путем стимулирующего и тонизирующего действия на человека, повышения физической и умственной работоспособности.

Большой интерес в исследованиях фитоППП представляют работы китайских радиобиологов по использованию древнейшего опыта работы по медицине. Многие из адаптогенов обладают лечебно-профилактическим радиозащитным эффектом (РЗЗ) влияя на нейрогуморальную регуляцию организма, повышая ЭФР. Наиболее распространенные ППП народной медицины удобно отнести к трем группам: алкалоиды, полисахариды, многокомпонентные смеси (грубые экстракты, микстуры).

РЗЭ ряда препаратов – грубых вытяжек, малоочищенных экстрактов из растительных и животных тканей и клеток – может быть связан с влиянием на организм не только одного, но и многих компонентов биологически активных веществ, находящихся подчас во взаимодополняющем или усиливающем взаимодействии, сбалансированных природой биогенных соединений.

Действительно известны многие случаи, когда по мере очистки препаратов их активность снижается; такие многокомпонентные смеси трудно идентифицировать или получить стабильные по активности препараты.

Лечебно-профилактическое применение перечисленных пищевых многокомпонентных фитоадаптогенов неизменно вызывает повышение ЭФР, нормализацию процессов липопероксидации и пополнения (мобилизация и за счет экзогенного поступления) резервов антиокислительной системы. Липократиноидный препарат, выделенный из экстракта мицелия базидиального гриба, приводит к усилению АОА крови и лейкопоеза, нормализации содержания нуклеиновых кислот в тестикулярной ткани крыс массы селезенки, семенников и тимуса.

Следует подчеркнуть, что целенаправленно подбирать либо создавать эффективные радиозащитные препараты возможно лишь опираясь на знание основных закономерностей влияния ионизирующей радиации на живой организм, в частности, с учетом принципиальных особенностей действия малых доз низкоинтенсивного облучения. Будучи физическим стресс-агентом [46], любые сверхфоновые дозы радиации вызывают в организме вспышку свободнорадикального окисления. В связи с этим рассматривается проблема лучевого оксидативного стресса [47]. Анализ развития лучевой реакции во времени позволяет сделать вывод о неспецифическом характере ответа на облучение живой системы на разных уровнях ее организации, при этом нужно отметить системность ответа. При низкодозовом облучении индуцируется целый ряд специфических биологических эффектов, что свидетельствует об особых механизмах действия радиации в малых дозах [48]. К ним можно отнести нестабильность генома, экспрессию специфических генов, "эффект свидетеля", двойственность радиочувствительности и радиопоражаемости, особенно для нервной ткани и др. Предполагается, что биологическое действие малых доз радиации осуществляется по следующей общей схеме [49, 50]. Инициация свободнорадикального окисления липидов под влиянием указанного фактора приводит к структурным перестройкам в плазматических мембранах клеток. Следствием этого является изменение их проницаемости для ионов, а также активности мембраносвязанных регуляторных систем, что сказывается на механизмах внутри- и межклеточной передачи сигналов. Внутри клетки с участием Ca^{2+} и цАМФ осуществляется пролонгированная активация протеинкиназы С, в конечном счете, обеспечивающая биологический эффект, включающий в себя репарацию повреждений биологических мембран и генного аппарата клетки [51], а также приспособление всех уровней биологической системы к существованию в условиях действия фактора. Многочисленные данные свидетельствуют, что патологические проявления, возникающие в организме под влиянием малых доз облучения, вероятно, можно рассматривать как своеобразные "болезни адаптации" [46]. С учетом этих положений необходимо разработать новые подходы к оценке действия радиации в малых дозах на молекулярном, цитогенетическом, организменном уровнях, а также эффективности радиозащитных препаратов [47, 48].

Представления о механизмах действия излучений малой мощности, особенности их биологических эффектов при внешнем или внутреннем

облучении организма ставят новые задачи при поиске и оценке противолучевых защитных средств и способов. К числу таких задач относят не только предотвращение проникновения радионуклидов в организм (применение специальной агротехники, снижение миграции радионуклидов по пищевым цепям), но и защиту клеток и тканей (использование методов заместительной профилактики и терапии), выведение из организма инкорпорированных радионуклидов (назначение специальной диеты, введение в рацион разнообразных растительных и минеральных энтеросорбентов), а также применение препаратов и пищевых веществ, противодействующих возрастанию процессов липопероксидации в биологических мембранах [52]

Таким образом, современные представления о развитии процессов свободнорадикального окисления биомакромолекул под влиянием низкоинтенсивного хронического облучения определяют комплексный подход в применении антиоксидантов и актуализируют создание высокоэффективных, сбалансированных хорошо переносимых рецептур на основе:

- ловушек свободных радикалов;
- препаратов, противодействующих возрастанию процессов липопероксидации в биологических мембранах.

Список литературы

1. Доступен с: <<http://www.humate.ru/zhiv.html>.
2. Грибан В. Г., Масюк В. М., Сухін В. В., Вакулик Д. М. Ефективність застосування гідрогумату для корекції обміну речовин у глибоко тільних корів і профілактики післяродових захворювань // Вісник Дніпропетровського ДАУ. – 1998. – №1-2. – С. 83-86.
3. Масюк Д. М. Особливості білкового обміну у корів голштинської породи при різному фізіологічному стані // Фізіологічний журнал. – 1998. — Т44, №3. – С. 233-234.
4. Козлов В. М., Урнышева В. В., Шишкина Л. Н. Сочетанное влияние рентгеновского излучения и химических агентов на параметры перекисного окисления липидов в тканях мышей // Мат. V съезда по радиационным исследованиям (радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность). — Москва. — 2006.— Т. 2. — С. 12.
5. Бурлакова Е.Б. Пищевые добавки из антиоксидантов физико-химические и биологические аспекты // Мат. конф. „Пищевые добавки, биологическое воздействие”. – 2000. – С. 53-54.
6. Бурлакова Е.Б. Особенности действия сверхмалых доз биологически активных веществ и физических факторов низкой интенсивности // Российский химический журнал. – 1999 – Т. XLIII, № 5. – С. 3-11.
7. Плужников Н.Н., Бакулина Л.С., Легеза В.И. и др. // Актуальные проблемы и перспективы развития военной медицины. – СПб, 2003. – Т. 4. — С. 123-139.

8. Плужников Н.Н., Чиж С.И., Юзвинкевич Л.С. и др. // Актуальные проблемы и перспективы развития военной медицины / Под ред. Н.Н. Плужникова. – СПб, 2000. — Т. 2. — С. 193-223.
9. Шишкина Л.Н., Кушниреева Е.В., Смотряева А.М. Влияние окислительных процессов на формирование биологических последствий воздействия радиации в малых дозах // Мат. V съезда по радиационным исследованиям (радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность). — Москва. — 2006. — Т. 1. — С. 175.
10. Донцов В.И., Чернилевский В.Е., Мрикаев Б.М. Новые возможности коррекция клеточного оксидативного стресса // Вестник восстановительной медицины. – 2006, №3. – С. 371.
11. Барабой В.А., Брехман И.И., Голотин В.Г., Кудрящов Ю.Б. Перекисное окисление и стресс. – СПб.: Наука, 1992. – 148 с.
12. Геннис Р. Биомембраны: Молекулярная структура и функции: Пер. с англ. – М.: Мир, 1997. – 624 с.
13. Рябченко Н.И., Иванник Б.П., Хорохорина В.А. и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1996. – Т. 36, № 6. – С. 895-898.
14. Степуро И.И. // Вопр. мед. химии. – 1992. – Т. 38, № 4. – С. 26-33.
15. Суколинский В.Н. // Вопр. онкологии. – 1990. – Т. 36, № 2. – С. 138-144.
16. Бурлакова Е.Б., Алесенко А.В., Молочкина А.М. и др. Биоантиоксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте. — М.: Наука, 1975. – 214с.
17. Бурлакова Е.Б., Греченко Т.Н., Соколов Е.Н., Терехова С.Ф. The Effect of Inhibitors of Radical Reactions of Lipid Oxidation on Electrical Activity of Isolated Neuron of the Edible Snail // Биофизика. — 1986. – Т. 31, № 5. – С. 921-923.
18. Доступно с: <<http://www.tmn.ru/~tumakad/html/2/file21.htm>
19. Морозова Т.С., Суколинский В.Н., Стрельников А.В. // Вопр. мед. химии. – 1991. – Т. 37, № 6. – С. 59-61.
20. Рутковская Ж.А. Антиоксидантная система организма и ее коррекция новым комплексом β -каротина и витаминов А, Е, С при действии ионизирующего излучения: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. – Минск, 1996. – 17 с.
21. Круглякова К. Е., Шишкина Л. Н. Общие представления о механизме действия антиоксидантов // Сб. научн. ст. «Исследование синтетических и природных антиоксидантов in vitro и in vivo». – М.: Наука. – 1992. – С. 32-35.
22. Сайфула Р. Д., Борисова И. В. Проблемы фармакологии антиоксидантов // Фармакология и токсикология. – 1990. – №53(6). – С. 3-10.
23. Штолько В.Н., Бурлакова Е.Б. Влияние супермалых доз антиоксидантов на мозг и печень экспериментальных мышей. // Тез. Междунар. симп. "Мед. и Охрана Здоровья. Медтехн. и Аптека". — Тюмень, 1997. — С. 103.
24. Геннис Р. Биомембраны: Молекулярная структура и функции: Пер. с англ. – М.: Мир, 1997. – 624 с.

25. Колесниченко Л.С., Кулинский В.И. // Успехи соврем.биологии. — 1989. — Т. 107, № 2. - С. 179-194.
26. Соколовский В.В. // Вопросы медицинской химии. — 1988. — Т. 34, № 6. — С. 2-11.
27. Абрамова Ж.И., Оксенгендлер Г.Н. Человек и противooksидлительные вещества. — Л.: Наука. — 1985. — 232 с.
28. Соколовский В.В. Толдисульфидное соотношение крови как показатель неспецифической резистентности организма: Учеб. пособие. — СПб.: МАПО, 1996. — 29 с.
29. Fliss H., Menard M. // Arch. Biochem. Biophys. — 1992. — Vol. 293, № 1. — P. 195-199.
30. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К. // Успехи соврем. биологии. — 1993. — Т. 113, № 4. — С. 442-455.
31. Суколинский В.Н. Витамин Е как антиоксидант // Вопр. онкологии. — 1990. — Т. 36, № 2. — С. 138-144.
32. Давыдова, Т.В. Некоторые особенности распределения основных биоантиоксидантов в нормальных тканях: Автореф. дис.... канд. биол. наук: 14.00.14 / Т.В. Давыдова; НИИ клинич. онкологии Онкол. науч. центра им. Н.Н. Блохина. — М., 1998. — 25 с.
33. Горожанская Э.Г., Патютко Ю.И., Сагайдак И.В. Роль альфа – токоферола и ретинола в коррекции нарушений перекисного окисления липидов больных со злокачественными опухолями печени // Вопросы онкологии. — 1995. — №1. — С. 47-51.
34. Морозкина Т.С., Суколинский В.Н., Стрельников А.В. Избирательное влияние комплекса витаминов Е, А, С на антиоксидантную защиту опухолевых и нормальных тканей // Вопросы медицинской химии. — 1991. — №2. — С. 59-61.
35. Авакян А.О., Мкртчян М.А., Тапалцян С.Х. и др. Теоретические и прикладные аспекты изучения питания человека. — М.: Ин-т питания АМН СССР, 1980. — 114 с.
36. Геннис Р. Биомембраны: Молекулярная структура и функции: Пер. с англ. — М.: Мир, 1997. — 624 с.
37. Борисов А.Е., Кожемякин Л.А., Антушевич А.Е. и др. // Вестн. хирургии. — 2001. — Т. 160, № 4. — С. 32-38.
38. Кудряшов Ю.Б., Гончаренко Е.Н. Современные проблемы противолучевой химической защиты организма // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1999. — № 2-3. — С. 197-211.
39. Гончаренко Е.Н., Кудряшов Ю.Б. Проблема химической защиты от хронического действия ионизирующей радиации // Радиационная биология. Радиоэкология, 1996. — Т. 36, №.4. — С. 573-586.
40. Гончаренко Е.Н., Кудряшов Ю.Б. Профилактика лучевого поражения // Ядерная энциклопедия. — М.: Изд-во благотв. фонда А.Ярошинской, 1996. — Т. 1, раздел 7. — С. 367-372.
41. Гончаренко Е.Н., Кудряшов Ю.Б. Гипотеза эндогенного фона радиорезистентности. — М.: Изд-во МГУ, 1980. — 176 с.

42. Кудряшов Ю.Б. Поиск и изучение механизмов действия новых природных и синтетических противолучевых средств. — Москва — Пермь: Изд-во МГУ, ПГУ, 1989. — С. 6-21.
43. Гончаренко Е.Н., Антонова С.В., Ахалая М.Я., Байжуманов А.А., Шестакова С.В. Влияние карнозина на некоторые компоненты защитных ресурсов организма в условиях переохлаждения // Вестник МГУ, 1997, Серия 16, Биология, №.2 — С. 23-36.
44. Гончаренко Е. Н. Лучевой оксидативный стресс и проблема химической защиты // Мат. V съезда по радиационным исследованиям (радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность). — М., 10-14 апреля 2006 г. — Т. 2. — С. 30.
45. Брехман И.И. Женьшень. — Л.: Медгиз, 1957. — 182 с.
46. Аполлонова Л.А. Возможные механизмы повреждения при действии малых доз радиации // Мат. V съезда по радиационным исследованиям (радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность). — М., 10-14 апреля 2006 г. — Т. 1. — С. 141.
47. Кудряшов Ю.Б. Вчера, сегодня, завтра радиобиологии // Мат. V съезда по радиационным исследованиям (радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность). — М., 10-14 апреля 2006 г. — Т. 3. — С. 141.
48. Пелевина И.И., Алещенко А.В., Готлиб В.Я. и др. Особенности действия радиации в малых дозах // Мат. V съезда по радиационным исследованиям (радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность). — М., 10-14 апреля 2006 г. — Т. 1. — С. 13.
49. Дворецкий А.И., Ананьева Т.В., Куликова И.А. и др. Нейротрансмиттерная модуляция ионного гомеостаза в клетках головного мозга при радиационных воздействиях. - К., 2002. - 154 с.
50. Мирзоев Э.Б., Кобялко В.О., Шевченко Т.С. и др. Молекулярно-клеточные механизмы действия ионизирующих излучений в малых дозах на организм млекопитающих // Мат. V съезда по радиационным исследованиям (радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность). — М., 10-14 апреля 2006 г. — Т. 1. — С. 156.
51. Кудряшов Ю.Б. Единая концепция принципов в радиобиологии // Мат. V съезда по радиационным исследованиям (радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность). — М., 10-14 апреля 2006 г. — Т. 3. — С. 140.
52. Борткевич Л.Г. Общедоступные методы защиты населения на загрязненных радионуклидами территориях // Ядерная энциклопедия. — М.: Благотворит. фонд Ярошинской, 1996. — С. 304-307.

1.2. Современные представления об основных свойствах гуминовых препаратов. Возможности их использования в качестве антиоксидантов

Физиологическая активность препаратов гумусовой природы прежде всего зависит от наличия в них подвижных форм гумусовых кислот. Следовательно, сырьевыми источниками для производства гуминовых препаратов может служить любой материал, содержащий гуминовые кислоты. Многочисленные результаты показывают, что все гуматы обладают примерно равной биологической активностью [1].

Целесообразность использования сапропеля в качестве источника БАВ для создания на их основе лекарственного средства с выраженными антигрибковым, противовоспалительным, ранозаживляющим и антимуtagenным свойствами доказана в работе [2].

В 2003 году разработаны специальные гуминовые препараты для использования их в качестве нетрадиционной биологически активной кормовой добавки в рацион животным. Это - «Витагум», производитель ЗАО «Рязанский картонно-рубероидный завод», «Заокские особые» (кормовые) производства ЗАО «Кутуковский сушильный комбинат» Препарат прошёл токсикологическую, микробиологическую и санитарно-гигиеническую экспертизу и рекомендован для широких производственных испытаний в 2003-2005 гг. Эксперименты показали, что наиболее стабильную отзывчивость на гуматы проявляли телята в возрасте от 20 дней до 1,5 месяцев, прирост живой массы на один кормодень составил 569 г, в контрольной группе - 541 г, т.е. на 5,2% меньше. По другим возрастным группам телят (2-3 месяца) у большинства телятниц отмечалось, что введение в рацион животных гуматов в этом возрасте оказывает менее чёткое влияние на показатели продуктивности, но по всем возрастным группам отмечена лучшая поедаемость корма. Таким образом, полученные данные убедительно показывают, что введение гуминовых препаратов в рацион телят разных возрастов в качестве биологически активной кормовой добавки способствует интенсивному наращиванию живой массы телят. Кроме того, по усреднённым данным была отмечена тенденция повышения среднего удоя молока у дойных коров на корову 0,2 л.

Гидрогумат как кормовая добавка в молочном животноводстве в дозе 100мг на 1 кг живой массы повышает резистентность и продуктивность [3], нормализует обменные процессы у глубокотельных коров [4], способствует рождению жизнестойкого приплода [5] с большей живой массой, профилактирует послеродовые заболевания [6], стимулирует секреторную деятельность молочной железы, среднедневные надои на 7,8% и увеличивает содержание общего белка в молоке на 5,1%. Молозиво от коров, которые получали гидрогумат, имело больше питательных веществ, в частности, жира, казеина, лактоглобулина [7].

Использование гидрогумата коровами вызывает изменения в энергетическом обмене – увеличивается использование кислорода на 22,5% и растут энергетические затраты на 22,6%, у лактирующих коров уменьшается

вентиляции легких на 12,5%, стимулирует гемопоэз, увеличивает кислородную емкость крови на 9,75%, содержание общего белка в сыворотке крови на 7,7%, в т.ч. альбуминов на 13,5% [8-11].

Экономическая эффективность использования гидрогумата лактирующим коровам за счет увеличения молочной продуктивности, сокращения затрат на лечение [12].

Использование гидрогумата с кормом для свиней [13] в дозе 100мг/кг массы тела циклами по 30 дней поднимает содержание гемоглобина, общего белка, альфа-глобулинов, бета-липопротеидов, обуславливает тенденцию к росту эритроцитов, лимфоцитов, гамма-глобулинов [14]. При использовании препарата уменьшается заболеваемость отлученных от матери поросят на 17,5%, молодняка на 2,7%, увеличиваются среднедневные приросты на 19,9%.

Увеличение интенсивности роста и развития под воздействием гуминовых препаратов не сопровождалось негативным влиянием на качество мяса и сала свиней [15, 16].

Таким образом, проведенные исследования на больших группах животных и полученные результаты свидетельствуют о том, что гуматы калия не оказывали патологических явлений на состояние здоровья животных. Животные, получающие гуматы, были более активны, хорошо поедали корм, имели здоровый блеск волосяного покрова, более интенсивно наращивали живую массу по сравнению с контролем, на одинаковых рационах и нормах кормления. Авторы считают целесообразным и дешевым приемом введения в практику выращивания молодняка крупного рогатого скота и свиней гуматов калия в качестве обязательного технологического приема.

Гуминовые препараты могут использоваться не только в растениеводстве и животноводстве в качестве биостимулятора роста и развития растений и кормовой биологически активной добавки в рацион животным, но и в ветеринарии, как новое направление - биотканевая терапия, основанная на применении комплексных гуминовых препаратов. Эти препараты содержат особые вещества, называемые биогенные биостимуляторы, которые оказывают стимулирующее влияние на заживление ран [2].

На протяжении 9-ти лет в результате применения препарата «ГувитАн» были получены результаты не только повышения продуктивности и сохранности животных и птицы, но определены и лечебные действия. Воронежский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии определил, что препарат обладает гепатотропным действием. Снижает цитолиз, усиливает антитоксическую белково и холестиринсинтезирующую функцию печени, способствует репарации соединительной ткани, сдерживают развитие злокачественных опухолей, повышают устойчивость организмов к различного рода воспалительным процессам [1].

Гуминовые вещества - активируют клеточный метаболизм и регенеративные процессы. Механизм его действия заключается в повышении

активности некоторых ферментов, в результате чего ускоряются окислительно-восстановительные процессы, улучшает газообмен и тканевое дыхание, подавляется интенсивность свободно-радикального окисления в тканях. Кислоты низкого молекулярного веса такие как фульвовая кислота которая может активизировать "спящие" нейтроны путем интенсификации клеточного дыхания. "Проснувшись", эти нейтрофилы способны разбудить всю иммунную систему. Получены данные, что фульвовая кислота, выделенная из торфа, активно ловит свободные радикалы. Гуминовые препараты обеспечивают экологически чистую продукцию на фоне ионизирующей радиации и загрязнения окружающей среды гербицидами, пестицидами, соединениями тяжелых металлов и другими токсичными веществами.

Соли гуминовых кислот, которые обладают следующими свойствами:

- увеличивают желудочную кислотность, уменьшая рН; ликвидирует эффект патогенеза; активирует выработку желудочной протеазы; в сочетании с буферной способностью пищи сокращает скорость опустошения желудка из-за понижения рН и, как следствие, перегрузку кишечного тракта;
- стимулируют работу поджелудочной и экзокринной желез; благодаря активации протеазы идеально балансируют аминокислоты для усвоения пищи, особенно плохо перевариваемой.
- уменьшают количество кишечной палочки из-за действия муравьиной кислоты в желудочно - кишечном тракте; снижает образование молочной кислоты, а также популяцию кишечных бактерий за счет уксусной, микробиологическую ферментацию;
- изменяют морфологию кишечника (короткоцепочные жирные кислоты, вырабатываемые ферментацией пищевых волокон), стимулирует размножение эпителиальных клеток, увеличивая поверхность поглощения.
- микробиологический протеин состоит на 89-98% из эндогенного. При ограничении роста микробов большая часть последнего поглощается, улучшая усвояемость аминокислот, а также жира, микро и макроэлементов [17].

Механизм действия гумата натрия состоит в следующем: препарат имеет биологическую активность и лечебно-профилактическую эффективность при влиянии различных факторов и стрессовых ситуаций. Введение препарата тонизирует иммунную систему и антитоксическую функцию печени, увеличивает уровень общего белка и гаммаглобулинов крови, активирует ферментные системы синтеза белка, анаэробного дыхания, то есть ведет к стимуляции иммунобиологической реактивности организма. Введение

препарата предотвращает развитие серотонических язв, уменьшает степень язв слизистой желудка, выполняет антитоксическое действие [18].

Бальнеол – это биоинформационное ароматическое средство для ванны с высоким содержанием гуминовых веществ, касторового масла и отборной смеси эфирных масел. Препарат гармонизирует пути мочевого пузыря, почек, селезенки, трёх обогревателей, толстого и тонкого кишечника, передне-срединный меридиан и другие. Тем самым положительно влияет на проблемы, которые возникают в связи с нарушением функционирования этих меридианов [19].

Основным чудодейственным веществом, которое содержится в Бальнеоле, являются гуматы, имеющие сложную молекулярную структуру и возникающие при постепенном распаде органических веществ в присутствии кислорода. Кроме этого Бальнеол содержит калий и ещё более 30 различных микроэлементов.

На человеческий организм средство для ванны Бальнеол оказывает биоинформационное воздействие на нескольких уровнях одновременно. Активные вещества воздействуют непосредственно через поверхность кожи или поступают через дыхательные пути в кровь. Средство для ванны с гуматами и эфирными маслами оказывает на тело детоксикационное воздействие, оживляет кровообращение, мобилизует иммунную систему. Эфирные масла влияют на обмен веществ и центральную нервную систему. Они приятно охлаждают и освежают кожу. Гуматы оказывают положительное влияние на регенерацию суставов, особенно при ревматизме, артрозах, при боли в пояснице и в позвоночнике в целом. Кроме того, гуматы оказывают сильное регенеративное воздействие на воспаленную кожу и эффективны при кожных заболеваниях, таких как разные виды высыпаний лихорадки (герпеса), экзема, чешуйчатый лишай и шелушение кожи. Бальнеол приводит к улучшению окислительных процессов в клетках, влияет как антиоксидант, выводя свободные радикалы, которые разрушают клетки и ускоряют процесс старения.

Общеизвестно, что физиологически активные вещества гумусовой природы, способствуют повышению общей неспецифической резистентности организма к неблагоприятным факторам внешней среды [20]. Это подтверждается многочисленными результатами исследований по изучению влияния гумусовых соединений на основные метаболические процессы в клетках. С другой стороны, известна существенная роль клеточных мембран в адаптивных реакциях клеток и тканей [21].

Изучая влияние гумата натрия на механические свойства мембран гепатоцитов крыс, подвергнутых иммобилизации было установлено, что в стрессовых состояниях организма происходит снижение стабильности биологических мембран клеток-мишеней. Повышение механической устойчивости плазмалеммы гепатоцитов гуматом натрия в условиях стресса может означать, что модификация свойств клеточной поверхности является существенным звеном в антистрессовых эффектах веществ гумусовой природы [20].

Включение в рацион торфяного корма сохраняет хорошее физиологическое состояние выращенной рыбы. Средняя масса содержания жира, протеина, гематологические показатели находятся на близком уровне у опытных и контрольных рыб. [22] Проведенные исследования [23] дают возможность считать, что безбалластный препарат гумат натрия, полученный из торфа, проявил себя как адаптоген к неблагоприятным условиям среды выращивания рыб, ускорив их рост и выращиваемость [24].

Применение в качестве стимулирующей добавки к корму для рыб гумат натрия улучшает физиологические показатели, состояние внутренних органов и плавательного пузыря в сравнении с контролем, у которого наблюдался большой процент экземпляров с воспалением плавательного пузыря в острой и хронической форме. Таким образом, применение этой добавки оказывает положительное действие как на усвоение корма, так и на темп роста карпа при выращивании его в садках на теплых водах Приднепровской ГРЭС [25].

Применение физиологически активного препарата гуматов калия в виде инъекций самкам карпа [26] способствует повышению функциональной активности яйцеклетки, увеличению процента оплодотворения икры, ускорению развития бластулы и снижению тератогенности личинки. При внесении этих препаратов в среду оплодотворения и развития икры происходит увеличение ее объема и процента оплодотворения.

Введению в желудок белым беспородным крысам самцам раствора торфобиолита предупреждает дезорганизацию эпителиоцитов, развитие язвенно-некротических поражений слизистой и уменьшает повреждаемость стенки органа [27] воздействуя на клеточную поверхность и межклеточные контакты эпителиоцитов желудка, а также изменяя их секреторную функцию, что позволяет говорить о выраженном адаптогенном эффекте препарата.

Вещества гумусовой природы посредством стабилизации свойств клеточной поверхности и внутриклеточных мембранных структур гепатоцитов могут быть рекомендованы для предупреждения токсических поражений печени у работников химических предприятий, занятых в производстве четыреххлористого углерода [28].

Установлено, что торф достоверно вызывает увеличение мембранного потенциала (МП) портняжной мышцы лягушки на 13–20 мВ [29]. Изменение МП под влиянием раствора комплекса гуминовых кислот исследуемой концентрации (0,10) не обнаружено. Результаты экспериментов позволяют сделать заключение, что торф и комплекс гуминовых кислот статистически достоверно изменяют состояние клеток. Об этом свидетельствуют показатели увеличения времени переживания мышц, положительное изменение их порога сокращения, а также гиперполяризации клеток под влиянием торфа.

Суммируя вышеизложенное, можно заключить, что предварительное введение гумата натрия стимулирует развитие адаптивных реакций слизистой оболочки тонкой кишки [30]. Повреждаемость ткани уменьшается,

увеличивается количество слизиобразующих клеток и лимфоцитов, изменяется характер взаимоотношения эпителия и подлежащей стромы.

Положительное влияние комплекса гуминовых кислот в условиях фенилгидразиновой анемии проявлялось во время воздействия и в сроки восстановления, о котором судили по показателям количества эритроцитов, лейкоцитов и содержанию гемоглобина в периферической крови кроликов [31].

Отдельными исследованиями выявлено, что гуматы могут ослаблять рост опухолей, оказывают также антивирусное действие, особенно на вирус герпеса, который среди людей распространен. Бальнеотерапия с ваннами, содержащими гуматы, предупреждает образование рубцов и положительно влияет на рассасывание кровоподтеков и гематом.

Гуминовая и фульвовая кислоты сначала были признаны в земледелии как движущая сила усвоения растениями ионизированных минеральных элементов и удаления тяжелых металлов. В наше время гуматы и фульваты вызывают все больший интерес у ученых-медиков благодаря своим ценнейшим свойствам, гуматы и фульваты завоевали пристальное внимание компаний, производящих диетические добавки, из-за своей способности значительно усилить биологически активные свойства этих добавок.

Вследствие особенностей своей структуры органические кислоты, такие, как фульвовая и гуминовая, способны присоединять самые разнообразные молекулы. Элементный состав фульватов и гуматов одинаков, но они характеризуются различными функциональными группами (карбоксовые, гидроксильные и кетогруппы). Имея много ароматических колец, эти структуры проявляют гидрофобные свойства, однако их функциональные группы и присоединенные к ним углеводы и аминокислоты создают гидрофильные участки в молекулах. Эта двойственность строения позволяет молекулам быть амфифильными — растворяться как в воде, так и в липидах. Хотя многое уже известно о гуматах и фульватах, до сих пор неясно, почему каждая молекула так индивидуальна по своему набору функциональных групп. При этом все гуматы и фульваты обладают сходными свойствами, которые позволяют им работать по общему механизму [32].

Сообщения российских ученых дают представление о впечатляющем антиоксидантном действии гуматов в медицине и ветеринарии, которое может быть объяснено разносторонним связывающим потенциалом этих молекул. Углеводы, аминокислоты и стероиды могут образовывать с ними комплексные соединения с помощью водородных и ковалентных связей. Доказано, что другие соединения реагируют с гуматами и фульватами посредством ионных взаимодействий, отдачи или присоединения электрона, ван-дер-ваальсовых сил, обмена лигандов, а также гидрофобного связывания.

Кислоты низкого молекулярного веса, такие, как фульвовая кислота, могут активировать в организме «спящие» нейтрофилы путем интенсификации клеточного дыхания. «Проснувшись», эти нейтрофилы теоретически способны разбудить всю иммунную систему. Исследование в Польше показало, что органические кислоты снижают уровень холестерина и

глюкозы в крови, в то же время повышая концентрацию липопротеидов высокой плотности, а также количество и качество эритроцитов. Однако наблюдались некоторые проблемы с респираторным ацидозом.

Получены данные, что фульвовая кислота, выделенная из торфа, активно ловит свободные радикалы. Обнаружено, что она способна улавливать кислородные и гидроксильные радикалы.

Несмотря на то, что минеральные диетические добавки предоставляют организму полный спектр макро- и микроэлементов, эти полезные вещества часто находятся не в биодоступной форме. Органические кислоты способны доставлять минеральные элементы в организм для удовлетворения его потребностей. Германские ученые сообщают, что гуминовые кислоты повысили биодоступность железа в испытании на свиньях, причем большая часть (80%) железа была усвоена железозависимыми эритроцитами. Показано также, что гуминовая кислота очень эффективна для снижения токсичности тяжелых металлов, поскольку ее молекула имеет множество мест связывания катионов металла. Есть дополнительные доказательства роли фульвиевой кислоты в снижении скорости всасывания в кровь кадмия и меди. Одно исследование показало, что до 90% кадмия связывается в растворе 10-100 мг гуминовой кислоты, а также, что накопление кадмия в почках через 24 часа на 46% меньше в группе, получающей гуминовую кислоту, в сравнении с контрольной группой. Получены данные о наличии в молекулах фульвиевых кислот специфических мест связывания для алюминия.

Органические кислоты низкого молекулярного веса, как оказалось, ингибируют протеазную активность, что представляет интерес для снижения метастатического потенциала раковых клеток, однако этот эффект еще недостаточно изучен. Показано, что фульвовая кислота снижает деградацию полициклических ароматических углеводородов в водной среде под действием ультразвука. Предполагается, что фульвовая кислота либо изолирует полициклические ароматические соединения от областей кавитации, либо блокирует сам процесс кавитации. Фульвиевые и гуминовые кислоты не вызывают расщепления бензопирена. Напротив, они адсорбируют этот мутаген и изолируют его от реакционной среды. Получены данные о способности гуминовой кислоты вызывать дифференцировку иммортализованных клеток в адипоциты и тем самым останавливать неконтролируемый клеточный рост. Установлено, что частью механизма действия гуминовой кислоты на дифференцировку адипоцитов является осуществляемый ею транспорт кальция внутрь клеток.

Выдвинуто предположение, что гуминовые кислоты при кислом pH изменяют активность сорбции ферментов. Это связано с конкуренцией между гуминовой кислотой и ферментом за связывание с определенной поверхностью. При этом различные двухвалентные и трехвалентные катионы, такие, как кальций, алюминий и железо, обмениваются между ферментом и кислотой. Теория утверждает, что этот обмен играет стратегическую роль в активации и инактивации упомянутых ферментов.

Гуминовая кислота способна влиять на связывание на субклеточном уровне. Группа германских ученых обнаружила взаимодействие гуминовых соединений с коллагеновыми волокнами посредством водородных и ковалентных связей.

Исследованиями [33] установлено, что гумат натрия пиродифосфата относится к группе малотоксичных и практически нетоксичных веществ, обладает противовоспалительной, ранозаживляющей, антиаллергизирующей, противомикробной и противогрибковой активностями.

Проанализирована заболеваемость кур при условиях птицеводческих хозяйств. Изучено комплексное действие гумата натрия на неспецифическую резистентность и морфологические изменения в органах иммунной системы в онтогенезе у кур породы белый леггорн. Доказана практическая целесообразность использования гумата натрия в дозе 10 мг на 1 кг массы тела как физиологически адекватной в случае промышленной технологии выращивания кур [34].

Лигфол – препарат, разработанный большим коллективом авторов, специалистами в области химии, биологии, гуманитарной и ветеринарной медицины, является поистине уникальным в большом ряду активных и полезных модифицированных продуктов природного происхождения [35].

Экспериментально установлено, что лигфол является высокоэффективным адаптогеном стресс-корректором со сложным механизмом и широким спектром действия. При этом на основании ряда выявленных биологических эффектов была выдвинута гипотеза иммуно-антиоксидантной валеопозитивной активности препарата. С целью получения фактических данных, объясняющих лечебные и профилактические эффекты лигфола при различных заболеваниях, проведены специальные исследования в нескольких направлениях и на разных уровнях.

Показано, что лигфол обладает выраженной антирадикальной активностью. Сравнение его с классическими водорастворимыми биоантиоксидантами – аскорбиновой кислотой и L-цистеином показывает, что он превосходит их по антирадикальной активности в 1,5–3,6 раза соответственно. Мало этого, сам процесс восстановления радикала лигфолом принципиально отличается от такового витамином С и цистеином. У лигфола очень четко просматривается ступенчатость. Это можно объяснить тем, что в динамику восстановительной реакции постадийно включаются все новые и новые антирадикальные группы сложной молекулы лигфола.

В выдвинутой гипотезе одним из важных было предположение, что лигфол, являясь макромолекулой, фагируется лейкоцитами и в них подвергается гидролизу и, таким образом, активируется. Чтобы подтвердить это, в сравнительном плане с фенолом оценена антирадикальная активность самого лигфола и продуктов его взаимодействия. Однозначно показано, что с углублением степени взаимодействия антирадикальная активность лигфола возрастает, приближаясь к фенолу. Последующие опыты с оценкой степени неконденсированности фенолов лигфола полностью подтвердили

выдвинутое положение. Это подтверждение стало окончательным, когда было показано, что пирофосфат натрия и сами гуминовые кислоты не обладают антирадикальной активностью.

Для понимания молекулярных механизмов действия лигфола представляет несомненный интерес тот факт, что, проявляя высокую активность, препарат в реакционной среде не вступает в конкуренцию за свободный кислород. То есть он не содержит в своей структуре легко окисляющиеся радикалы [35].

Результаты, полученные в модельных реакциях, послужили основанием для проведения аналогичных опытов на животных. При этом представляло интерес оценить антирадикальную активность как липидных, так и водных извлечений тканей животных. Исследования показали, что лигфол повышает антирадикальную активность тканей. Это особенно выражено при наличии в организме очага поражения.

Дополнительным подтверждением полученных результатов стали данные по характеристике процессов перекисного окисления липидов у крыс и состояния системы антиоксидантной защиты. Исследования показали, что лигфол повышает активность ферментного звена АОЗ как у интактных животных, так и у животных с очагом поражения. Но у последних это выражается в существенном снижении уровня липопероксидации.

Для выявления роли иммунологической резистентности в механизме адаптогенного стресс-корректорного действия лигфола в параллельных и специальных опытах изучено состояние гуморального и клеточного звеньев иммунной системы. В результате установлено, что лигфол повышает или поддерживает уровень гуморальных факторов защиты при очаговом воспалении. Но наиболее выражено влияние препарата на клеточный иммунитет, как во всем организме, так и, что примечательно, непосредственно в воспалительном очаге. Если к этому добавить реакцию фагоцитарной системы при стрессе, в том числе и в иммунокомпетентных органах, можно сделать заключение, что иммунная система играет важнейшую роль в реализации валеопозитивного действия лигфола.

На втором этапе, опираясь на обширные экспериментально-фармакологические данные, проведены разработка показаний к применению, клиническая фармакология и широкое производственное применение лигфола в качестве адаптогена стресс-корректора для повышения резистентности и улучшения продуктивности кур-несушек, свиноматок, поросят, молочных коров, лошадей, собак, пушных зверей. Результаты в большинстве своем показали перспективность повседневного использования лигфола в животноводстве и ветеринарии и выявили возможность расширения показаний к его применению.

Таким образом, на основании имеющихся литературных данных можно сделать вывод о том, что гумат безвреден для животных и человека. Не обладает аллергизирующим, анафилактогенным, тератогенным, эмбриотоксическим и канцерогенным свойствами. В то же время, обладая широким спектром биологической активности, оказывает непосредственное

воздействие на обменные процессы в организме животных и человека. Кроме того, гуматы, по всей видимости, могут быть успешно использованы в качестве сорбентов, не только почв и растительных [36, 37], но и животных организмов, подвергающихся химической нагрузки, в частности металлов.

Список литературы

1. Ярчук И.И., Кравченко Р.Н., Арутюнян Э.Т. источники сырья, обеспечивающие производство физиологически активных препаратов гумусовой природы // Сб. науч. тр. «Гуминовые удобрения. Теория и практика их применения». – 1992. — С. 9-16.
2. Карбышев А.В. Химико-фармакологическое изучение гумата натрия из сапропеля: автореф. дис... канд. фармацевт. наук / Пермская государственная фармацевтическая академия. — 1999. — 16 с.
3. Говтвян В. А. Рекомендації щодо використання гідрогумату для підвищення загальної резистентності і продуктивності тварин / В. А. Говтвяг, В. Г. Грибан, В. О. Баранченко, С. С. Касьян, Л. М. Степченко, В. О. Чумак, Д. М. Масюк, О. А. Крива, Н. В. Сухіна, В. М. Сухін, М. І. Гаращук. – Дніпропетровськ, 1999. – 18 с.
4. Грибан В. Г. Ефективність застосування гідрогумату для корекції обміну речовин у глибоко тільних корів і профілактики післяродових захворювань / В. Г. Грибан, Д. М. Масюк, В. М. Сухін, В. В. Вакулик // Вісник Дніпропетровського ДАУ. – 1998. – №1-2. – С. 83-86.
5. Масюк Д. М. Вплив гідрогумату на склад молозива та життєстійкість проплуду у голштинських корв // Сільський господар. – 1999, №5-6. – С. 53-54.
6. Сухін В. М. Корекція перебігу посліродової стадії при застосуванні гідрогумату глибоко тільним коровам // Наковий вісник ЛДАВМ ім. С. З. Гжицького. – Львів, 1999. – Частина 1. – С. 176-176.
7. Масюк Д. М. Фізіологічний стан організму глибоко тільних корів і народжених від них телят під впливом препаратів гумусової природи: Автореф. дис. на здоб. н. ст. к. вет. н.. – Львів, 1999. – 19 с.
8. Грибан В. Г. Ефективність застосування гідрогумату для корекції обміну речовин у глибоко тільних корів і профілактики післяродових захворювань / В. Г. Грибан, Д. М. Масюк, В. М. Сухін, В. В. Вакулик // Вісник ДДАУ. – Дніпропетровськ, 1998. – № 1-2. – С. 83–86.
9. Грибан В. Г. Репродуктивні здатності та гематологічні показники у корів голштинської породи / В. Г. Грибан, В. М. Сухін // Фізіологічний журнал. – Київ, 1998. – Т. 3. – С. 228.
10. Грибан В. Г. Препарати з торфу – стимулятори метаболізму та продуктивності сільськогосподарських тварин / В. Г. Грибан, В. О. Баранченко, С. С. Касьян, В. М. Сухін, Н. В. Сухіна, О. А. Крива, В. І. Кондратюк / Проблеми підвищення продуктивності тварин та ефективності лікування // Тези доп. Республіканської науково-практичної конференції. – Дніпропетровськ, 1994. – С. 50.

11. Масюк Д. М. Особливості білкового обміну у корів голштинської породи при різному фізіологічному стані // Фізіологічний журнал. – 1998. Т44, №3. – С. 233-234
12. Сухін В. М. Використання біологічно активних речовин і електроанальгезії для підвищення резистентності, продуктивності та лікування маститів у корів: Автореф. дис. на здоб. н. ст. к. вет. н. – Дніпропетровськ, 2000. – 16 с.
13. Чумак В. О. Фізіологічне обґрунтування використання препаратів гумусової природи і нетрадиційних заміників кормів молодняку свиней: Автореф. на здоб. наук. ст. к. вет. н.. – Дніпропетровськ, 1998. – 16 с.
14. Чумак В. О. Зміни еритропоезу у молодняка свиней в онтогенезі, при різній продуктивності та використанні біостимуляторів / В. О. Чумак, М. І. Паращук // Фізіологічний журнал. – 1998. – Т. 44, № 3. – С. 242-243
15. Грибан В. Г. Рекомендації по використанню гідрогумату сільськогосподарським тваринам і птиці / В. Г. Грибан, В. А. Говтвян, В. О. Баранченко, С. С. Касьян, Л. М. Степченко та ін.. – Дніпропетровськ, – 1998. – 5 с.
16. Грибан В. Г. Використання гудрогумату для корекції метаболізму у молодняка свиней / В. Г. Грибан, В. О. Чумак // Вісник Білоцерківського ДАУ. – Вип.. 5. – Ч. 2. – Біла Церква. – 1998. – С. 140-143.
17. Доступно с: <<http://www.guvitan.ru/>
18. Доступно с: <http://www.agroru.com/cgi-bin/news_show.pl?article=2292
19. Доступно с: <http://vethelpua.narod.ru/vetinstr_hobby.html
20. Ушаков В. Ф. Мембранотропное действие гумата натрия / В. Ф. Ушаков, В. П. Колотенко, М. И. Шапочка // Теория дейтвия физиологически активных веществ. — Днепропетровск: ДСИ, 1983. Т. VIII. — С. 171-173.
21. Васильев Ю. М. Клеточная поверхность и реакции клетки / Ю. М. Васильев, А. Г. Маленков. — Москва: Медицина, 1968. — 294 с.
22. Минц А. Г. Перспективы использования веществ гумусовой природы в прудовом рыбоводстве / А. Г. Минц, К. С. Христенко // Гуминовые удобрения. Теория и практика их применения. — Днепропетровск, 1983. — Т. 1X. — С. 105–109.
23. Грановская В. П. О влиянии гумата натрия на рост и выживаемость гуппи / В. П. Грановская, А. М. Чаплина // Гуминовые удобрения. Теория и практика их применения. — Днепропетровск, 1983. — Т. 1X. — С. 109–110.
24. Чернышова В. М. Гуппи как объект для определения действия токсических веществ на рыб: Методики биологических исследований по водной токсикологии. – М.: Наука, 1971. – С. 183–189.
25. Грановская В. П. Влияние гумата натрия на темп роста карпа, выращиваемого в садках на теплых водах Приднепровской ГРЭС / В. П. Грановская, В. И. Калашник, Н. А. Сидоров // Гуминовые удобрения. Теория и практика их применения. — Днепропетровск, 1983. — Т. 1X. — С. 112–114.

26. Огинова И. А. Влияние физиологически активных гумусовых веществ на функциональное состояние и оплодотворяемость икры и развитие личинки карпа / И. А. Огинова, А. И. Горювая // Гуминовые удобрения. Теория и практика их применения. — Днепропетровск, 1983. — Т. 1X. — С. 115–117.
27. Колотенко В. П. Адаптивные эффекты торфобиолита у экспериментальных животных / В. П. Колотенко, Н. М. Грановский // Гуминовые удобрения. Теория и практика их применения. — Днепропетровск, 1983. — Т. 1X. — С. 130–131.
28. Шарипкина А. Я. Профилактическое действие гумата натрия при интоксикации организма крыс четыреххлористым углеродом / А. Я. Шапкина, В. П. Колотенко // Гуминовые удобрения. Теория и практика их применения. — Днепропетровск, 1983. — Т. 1X. — С. 131–134.
29. Иванов В. И. Влияние физиологически активных веществ торфа на биоэлектрические характеристики изолированной мышцы лягушки / В. И. Иванов, Н. М. Шерина, А. Б. Абрамова // Гуминовые удобрения. Теория и практика их применения. — Днепропетровск, 1983. — Т. 1X. — С. 147–149.
30. Позднякова А. В. Профилактическое действие гумата натрия при стрессе // Гуминовые удобрения. Теория и практика их применения. — Днепропетровск, 1983. — Т. 1X. — С. 149–151.
31. Лотош Т. Д. Влияние профилактического введения физиологически активных веществ гумусовой природы на течение и исход токсической анемии / Т. Д. Лотош, Е. П. Сотникова, А. Б. Абрамова, В. И. Иванов // Гуминовые удобрения. Теория и практика их применения. — Днепропетровск, 1983. — Т. 1X. — С. 151–153.
32. Доступно с: <<http://www.monados.cz/index.php?lang=1&fn=eng&id=17>
33. Доступно с: <http://neways-spb.narod.ru/prodline/health_prod/sprspec-no.htm
34. Исмадова Р. Р. Выделение из торфа гумата натрия пирофосфата и токсико-фармакологическое обоснование его использования: Дис... канд. филол. наук /Пятигорская государственная фармацевтическая академия (ПятГФА). – 1999.
35. Коренева Ж.Б. Неспецифичная резистентность и морфология некоторых органов иммунной системы кур и методы их коррекции: Автореф. дис... канд. вет. наук: 16.00.02 Нац. аграр. ун-т. – К., 2001. – 20 с.
36. Чуков С.Н., Талашкина В.Д., Надпорожская М.А. Физиологическая активность ростовых стимуляторов и гуминовых кислот почв // Почвоведение. — 1995. — № 2. — С. 169-173.
37. Аляутдинова Р.Х., Екатеринина Л.Н., Вишнякова Л.В. Уголь как сырье для получения гуминовых препаратов, повышающих урожайность сельскохозяйственных культур // Кокс и химия. — 1984. — № 12. — С. 37-39.

2. Материалы и методы исследования

Эксперименты проводились на белых лабораторных крысах-самцах весом 160-200 г, которые содержались на стандартном рационе вивария [1] и были поделены на группы (n=10) в соответствии с получаемым воздействием. Для крыс из I группы организовали "ложное облучение", как и для животных других групп, не испытывавших радиационного воздействия. Животные II группы подвергались тотальному хроническому облучению по 0,1 Гр в сутки (до достижения суммарной дозы 0,25 Гр) на установке РУМ-17 при следующих технических условиях: мощность дозы – 0,0133 Гр/мин, напряжение – 150 кВ, сила тока – 6 мА, фильтр – 2 мм Cu, фокусное расстояние – 189 см. III группа животных с водой для питья на протяжении 25 суток получала смесь солей тяжелых металлов, которые являются наиболее распространенными поллютантами водоемов Приднепровья; при этом концентрация токсикантов составила: $CdNO_3$ – $3,1 \times 10^{-6}$ г/л, $Pb(NO_3)_2$ – $9,58 \times 10^{-5}$ г/л, $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ – $7,8 \times 10^{-3}$ г/л, $CoSO_4 \cdot 7H_2O$ – $9,52 \times 10^{-3}$ г/л, $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ – 5×10^{-3} г/л, что приблизительно соответствовало уровням загрязнения (по 2 ПДК) этими элементами водоемов в данном регионе. IV группа крыс подвергалась комбинированному радиационно-химическому воздействию в описанных выше условиях. Для коррекции данного влияния применяли препарат «Торфовит», который вводили в рацион питания животных в дозе 0,15 г на 100 г живого веса. Крысы получали вышеуказанный препарат с пищей на фоне облучения (V группа), на фоне химической нагрузки (VI группа) и при сочетанном радиационно-химическом воздействии (VII группа).

Об коэффициенте жирности судили по относительному содержанию жира согласно методике [2]. После высушивания в муфельном шкафу определяли степень влагонасыщения тканей органов [3].

Для исследования использовали 10%-й гомогенат морфологически и функционально различных отделов мозга (коры головного мозга, подкорковых структур, мозжечка), сердца, селезенки, легких, печени также плазму и эритроциты декапитированных животных, которые получали стандартно принятыми методами [4-9]. Оценивали баланс МДА–ОАА в этих органах и фракциях крови.

О развитии реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ) судили по накоплению конечного продукта – малонового диальдегида (МДА) – с помощью количественного определения с тиобарбитуровой кислотой [10]. Уровень общей антиоксидантной активности (ОАА) как и МДА определяли спектрофотометрически (по оптической плотности с использованием спектрофотометра КФК-3), оценивали по снижению накопления перекисных продуктов с желточными липопротеидами в качестве субстрата окисления и выражали в процентах от общего количества перекисей [11]. Статистическую обработку результатов экспериментов проводили по Стьюденту [12].

Список литературы

1. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария, Б. В. Западнюк. — Киев: Вища шк. 3-е изд., перераб., доп., 1983. — 383 с.
2. Влияние глутамата натрия в неонатальном периоде на некоторые физиологические характеристики и химический канцерогенез в печени самцов мышей // Рос.физиол. журнал им.И. М. Сеченова. — 2005. — №5. — Т. 91. — С. 574-580.
3. Отчет об экспериментально-клиническом изучении безопасности и биологической активности биологически активной добавки к пище «Активит Антиоксидант» производства ЗАО "Фармпроект" /Институт токсикологии (Санкт-Петербург); Руководитель С.П. Нечипоренко. — 2004. — С. 39.
4. Клебанов Г.И., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О., Комаров О.С., Владимиров Ю.А. Оценка антиокислительной активности плазмы с применением желточных липопротеидов // Лабораторное дело. — 1998. — № 5. — С. 59-61.
5. Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я. Определение антиокислительных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте // Лабораторное дело. — 1991. — № 10. — С. 9-13.
6. Переслегина И.А. Активность антиоксидантных ферментов слюны здоровых детей // Лабораторное дело. — 1989. — № 11. — С. 20-22.
7. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / Под ред. Прохоровой М.И. — Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. — 272 с.
8. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 920 с.
9. Спектор Е.Б. Определение общей антиокислительной активности плазмы крови и ликвора / Е.Б. Спектор, А.А. Ананенко, Л.Н. Политова // Лаб. дело. — 1984. — № 1. — С. 26-28.
10. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой. // Лаб. дело. — 1988. — № 11. — С.41-43.
11. Маленкова Н.М. Зміна деяких біохімічних показників крові при дії токсикантів // Вестник МГУ, серия "Рентгенология и радиология". — М., 1998. — № 3. — С.92-95.
12. Лакин Г.Ф. Биометрия. — М.: Высшая школа, 1990. — С. 111-113.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Влияние гуминового препарата на прирост массы тела крыс

Оценка динамики массы тела крыс представляет собой объективный показатель, часто используемый для интегральной характеристики общетоксического действия БАД. Крыс взвешивали ежедневно в течение всего периода введения препарата «Торфовит». Взвешивание осуществляли утром до кормления. Результаты прироста массы тела крыс при приеме «Торфовит» представлены в таблице 3.1.1., 3.1.2

Полученные данные свидетельствуют, что препарат «Торфовит» приводит к существенному (в 1,6 раза) приросту массы тела животных.

Применение препарата на фоне хронической низкоинтенсивной нагрузки приводит к менее значительному ежедневному повышению прироста массы, по сравнению с предыдущими данными, хотя в конце эксперимента вес животных увеличился в 1,35 раза.

Таблица 3.1.1

Изменение массы тела крыс при введении «Торфовита» на фоне радиационно-химической нагрузки

Экспериментальная группа	Исходные показатели (масса животных до эксперимента), г	Окончательные показатели, г	Прирост массы за день, г	Прирост массы за весь период, г
Контроль	165,33±8,34	212,67±6,51	1,79±0,15	43,33±6,06
«Торфовит»	170,17±16,45	241,0±14,69	2,00±0,32*	70,83±12,11*
«Торфовит» + облучение	167,5±6,29	226,42±7,59	1,65±0,22	58,92±7,49*
«Торфовит» + смесь металлов	199,0±22,89	218,6±14,51	0,59±0,38*	19,16±13,48*
«Торфовит» + облучение + смесь металлов	231,28±11,90	248,57±23,49	0,51±0,26*	17,29±9,03*
* - достоверно относительно контроля				

Таблица 3.1.2

Прирост массы тела крыс при 25 дневном введении «Торфовит» на фоне радиационно-химической нагрузки, % от контроля

Экспериментальная группа	Прирост массы, %
Контроль	28,63
«Торфовит»	41,62
«Торфовит» + облучение	35,18
«Торфовит» + смесь металлов	9,84
«Торфовит» + облучение + смесь металлов	7,47

Исследуемый препарат приводит к незначительному увеличению массы крыс, одновременно находящихся как под влиянием смеси солей тяжелых металлов, так и радиационно-химической нагрузки. Это связано с тем, что смесь тяжелых металлов, способствует существенной потере массы тела, вплоть до их истощения, и это послужило основанием для анализа причин незначительного (но положительного) эффекта данного препарата у животных этих групп.

Рассчитывали коэффициент жирности крыс, результаты представлены в таблице 3.1.3.

Непосредственно сам препарат, несмотря на эффект увеличения массы животных, не вызывает существенного увеличения жирности, что свидетельствует о его влиянии на нормализацию процессов обмена веществ.

Облучение животных приводит к незначительному увеличению прироста массы с увеличением (в 1,8 раз) жирности животных. При применении на фоне радиационной нагрузки «Торфовита» наблюдается тенденция к нормализации коэффициента жирности в сторону контрольных величин.

Смесь металлов, в отличие от результатов предыдущей группы, наоборот, приводит к потере веса и снижению упитанности животных. Результаты употребления этими животными БАД «Торфовит» свидетельствуют об увеличении показателей жирности животных и приближении коэффициента упитанности к контрольным величинам.

Таблица 3.1.3

Коэффициенты жирности животных при введении «Торфовит» на фоне радиационно-химической нагрузки

Экспериментальная группа	Коэффициент жирности
Контроль	16,22±9,86
«Торфовит»	17,054±0,83
Облучение	26,17±1,15*
«Торфовит» + облучение	23,71±4,08*
Смесь металлов	12,65±0,23*
«Торфовит» + смесь металлов	15,47±1,51
Облучение + смесь металлов	21,71±2,89*
«Торфовит» + облучение + смесь металлов	16,54±0,65
* - достоверно по отношению к контролю.	

Подобный эффект отмечен и в группе животных, подвергшихся радиационно-химической нагрузке. «Торфовит» приводит к нормализации показателя жирности животных, несмотря на незначительное повышение массы животных.

Таким образом, введение «Торфовита» в рацион питания крыс в течение 25 дней стимулирует рост животных за счет преимущественного нарастания мышечной массы, активации обменных процессов, повышения адаптационных возможностей организма, как контрольных животных, так и животных одновременно подвергшихся действию неблагоприятных факторов радиационно-химической природы.

Отсутствие потери массы тела во всех группах животных и тенденция к нормализации коэффициента жирности животных, получавших на фоне радиационно-химической нагрузки БАД «Торфовит», позволило рекомендовать данный препарат в условиях как отдельного радиационного или химического, так и сочетанного радиационно-химического влияния.

3.2. Влияние гуминового препарата на структуру внутренних органов

По окончании эксперимента крысы групп контроля и животных, получавших БАД «Торфовит», декапитировали. Состояние внутренних органов оценено визуально, измерена масса органов и рассчитаны удельные значения этого показателя, а также после высушивания в муфельном шкафу определена степень влагонасыщения тканей паренхиматозных органов.

При определении относительной массы органов (таблица 3.2.1) убедительных данных о наличии отека тканей, нарушении кровоснабжения или кровоизлияний не получено. Достоверных различий между группами по гравиметрическим коэффициентам не выявлено.

Таблица 3.2.1

Удельная масса внутренних органов при 25 дневном введении «Торфовит»

Орган	Исследуемые группы				
	Контроль	«Торфовит»	«Торфовит» + облучение	«Торфовит» + смесь металлов	«Торфовит» + облучение + смесь металлов
Мозг	0,79±0,65	0,71±0,08	0,80±0,04	0,73±0,04	0,70±0,02
Печень	3,81±0,35	3,80±0,39	4,24±0,17	3,80±0,39	3,22±0,26
Селезенка	0,45±0,09	0,38±0,02	0,50±0,03	0,38±0,03	0,38±0,03
Сердце	0,45±0,08	0,36±0,02	0,35±0,01	0,36±0,03	0,33±0,02
Легкие	0,63±0,13	0,58±0,03	0,59±0,06	0,66±0,03	0,61±0,03

После высушивания паренхиматозных органов определяли степень влагонасыщения, характеризующую развитие отека тканей при формировании воспалительного процесса. Результаты исследований приведены в таблице 3.1.2.

По степени влагонасыщения органов у животных, принимавших БАД "Торфовит" отичия от контроля не выявлено.

Таблица 3.2.2

Степень влагонасыщения внутренних органов при 25 дневном введении в рацион питания БАД «Торфовит»

Органы	Питьевая вода (контроль)	«Торфовит»	«Торфовит» + облучение	«Торфовит» + смесь металлов	«Торфовит» + облучение + смесь металлов
Печень	5,276±0,453	5,826±0,317	6,702±0,434*	5,769±0,642	5,257±1,102
Селезенка	0,510±0,155	0,557±0,048	0,599±0,072	0,511±0,053	0,459±0,054
Мозг	0,401±0,168	0,417±0,113	0,779±0,160*	0,897±0,088*	0,851±0,028*
Сердце	0,381±0,051	0,322±0,030	0,486±0,074*	0,498±0,061*	0,511±0,037*
Легкие	0,933±0,224	0,845±0,130	0,766±0,132*	1,058±0,112	0,982±0,079

Однако отмечено достоверное повышение влагонасыщения тканей печени, мозга и сердца у животных второй группы, которые на фоне облучения принимали "Торфовит". У животных, принимавших "Торфовит" на фоне смеси солей тяжелых металлов, и у животных, находившихся под действием комплексной радиационно-химической нагрузки, отмечали увеличение влагонасыщения тканей мозга и сердца. Мы предположили, что изменение гравиметрических показателей в тканях животных, принимавших БАД "Торфовит", скорее всего, происходит в результате влияния экопатогенных факторов (радиации и тяжелых металлов), механизм которых реализуется за счет изменения физико-химических свойств и проницаемости клеточных мембран. Для выяснения эффективности данной БАД по гравиметрическим показателям необходимо дальнейшее исследование.

Таким образом, по показателям удельной массы органов и данным гравиметрических тестов токсических эффектов БАД "Торфовит" не выявлено.

3.3. Влияние гуминового препарата на про-/антиоксидантный баланс организма

В организме существует физико-химическая регуляция клеточного метаболизма мембранами, основанная на связи между скоростью окисления фосфолипидов мембран, с одной стороны, и обновлением их состава — с другой стороны. Установление связей между отдельными параметрами системы позволяет устанавливать причинно-следственные отношения между влиянием антиоксидантов на скорость перекисного окисления липидов и воздействием их на другие стороны клеточного метаболизма. В случае разрыва связи между параметрами, изменения характера связи или хронического действия фактора, вызывающего изменения система не возвращается к норме.

Результаты состояния прооксидантной системы, о которых можно судить по уровню малонового диальдегида (МДА) у животных контрольной группы и животных, получавших «Торфовит» представлены в таблицах 3.3.1, 3.3.2

Таблица 3.3.1

Уровень МДА в различных органах и тканях контрольных и опытных животных

Исследуемые органы	Уровень МДА, мМ/100 г ткани, мМ/л крови	
	Контроль	«Торфовит»
Кора	58,99±3,84	46,14±1,81*
Подкорковый слой	55,13±4,12	41,90±1,65*
Мозжечок	62,01±3,98	44,82±3,44*
Печень	44,15±3,38	33,13±1,94*
Легкие	37,57±1,49	30,93±0,97*
Селезенка	49,55±4,02	39,11±3,12
Сердце	35,68±2,02	29,53±1,33*
Эритроциты	62,94±3,57	33,40±1,65*
Плазма	10,31±1,24	8,65±3,39*

* - достоверно по отношению к контролю

Таблица 3.3.2

Уровень МДА в различных органах и тканях опытных животных, % от контроля

Исследуемые органы	Уровень МДА, % от контроля
Кора	78,22
Подкорковый слой	76,0
Мозжечок	72,28
Печень	75,04
Легкие	82,35
Селезенка	78,93
Сердце	82,76
Эритроциты	53,07
Плазма	83,89

Полученные данные свидетельствуют о том, что под влиянием «Торфовита» практически у всех исследованных животных наблюдается эффект снижения уровня перекисей во всех органах и тканях от 18% (в легких) и до 47% (в эритроцитах).

Важнейшей составляющей сохранения постоянства внутриклеточной среды является поддержание прооксидантно-антиоксидантного баланса. Реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ) выполняют в клетке двойную роль: являются физиологически необходимыми, но, выходя из-под контроля, осуществляют повреждающее действие. Для предотвращения чрезмерного развития этих реакций существует многокомпонентная система антиоксидантной защиты. Общая антиокислительная активность (ОАА) – это интегральный показатель функционирования всей антиоксидантной системы. Баланс этих двух показателей приблизительно характеризует состояние равновесия между прооксидантной и антиоксидантной системами.

По мнению проф. Бурлаковой Е.Б., установление связей между отдельными параметрами про-/антиоксидантной системы позволяет установить причинно-следственные отношения между влиянием антиоксидантов на скорость перекисного окисления липидов и воздействием их на другие стороны клеточного метаболизма. В последнее время появилось большое количество работ, описывающих влияние антиоксидантов на процессы регуляции генной активности, структурные характеристики мембранного и генного аппарата, а также влияние антиоксидантов на активность пролиферативных комплексов, нейрорегуляцию.

Оценка про-/антиоксидантного баланса показала, что у животных, получавших «Горфовит» уровень ОАА находится в области контрольных величин или был несколько повышен (табл. 3.3.3, 3.3.4).

Таблица 3.3.3

Уровень ОАА в различных органах и тканях контрольных и опытных животных

Исследуемые органы	Уровень ОАА, %	
	Контроль	«Горфовит»
Кора	81,85 \pm 2,41	74,32 \pm 2,47
Подкорковый слой	76,81 \pm 2,97	72,41 \pm 2,28
Мозжечок	63,81 \pm 6,45	74,74 \pm 2,10
Печень	75,86 \pm 3,31	82,42 \pm 1,90
Легкие	79,23 \pm 5,31	78,86 \pm 3,11
Селезенка	78,87 \pm 7,03	81,56 \pm 2,42
Сердце	78,82 \pm 7,03	72,21 \pm 2,06
Эритроциты	92,16 \pm 2,59	93,90 \pm 1,96
Плазма	89,39 \pm 3,97	93,90 \pm 1,96

Таблица 3.3.4

Уровень МДА в различных органах и тканях опытных животных, % от контроля

Исследуемые органы	Уровень МДА, % от контроля
Кора	90,80
Подкорковый слой	94,27
Мозжечок	117,12
Печень	108,65
Легкие	99,53
Селезенка	103,41
Сердце	91,61
Эритроциты	101,89
Плазма	105,04

Полученные данные свидетельствуют, с одной стороны, о благотворном влиянии препарата на весь организм, с другой – о щадящем, не подрывающем жизненные силы организма, влиянии.

3.4. Изучение возможности использования гуминовых препаратов в качестве адаптогенов в условиях влияния низкоинтенсивного хронического облучения на организм

Результаты предыдущих исследований показывают, что под влиянием низкоинтенсивного хронического облучения происходит увеличение количества МДА и одновременно наблюдается существенное снижение уровня общей антиоксидлительной активности [1-8].

Применения препарата на фоне радиационной нагрузки приводит к существенному снижению уровня МДА практически во всех изученных органах и тканях (рис. 3.4.1), по сравнению с действием радиации. Наибольший эффект отмечен в отделах мозга, печени и эритроцитах

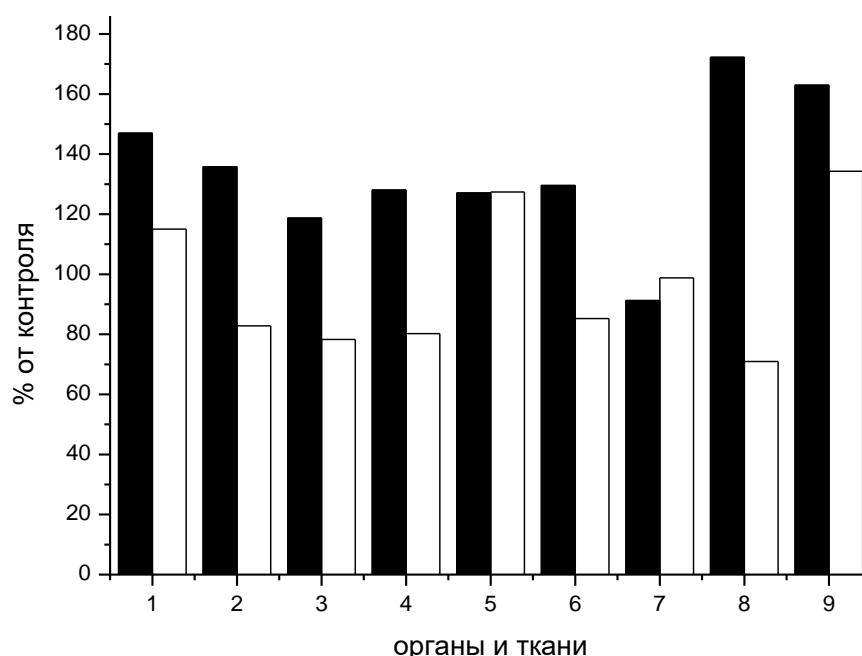


Рис. 3.4.1. Уровень МДА в органах и тканях облученных животных (черный столбик) и животных, принимавших на фоне облучения природный препарат «Торфовит» (белый столбик)

Обозначения:

1. – кора, 2. – подкорковый слой, 3 – мозжечок, 4. – печень, 5. – легкие, 6. – селезенка, 7. – сердце, 8. – эритроциты, 9. – плазма.

При этом, в большинстве органов и тканей, за исключением коры, легких и плазмы, этот показатель остается ниже контроля или приближается к контрольным величинам (табл. 3.4.1, 3.4.2).

Таблица 3.4.1

Уровень МДА в разных органах и тканях контрольных и опытных ЖИВОТНЫХ

Исследуемые органы	Уровень МДА, мМ/100 г ткани, мМ/л крови	
	Контроль	«Торфовит»+ облучение
Кора	58,99±3,84	67,86±3,62
Подкорковый слой	55,13±4,12	45,66±2,09*
Мозжечок	62,01±3,98	44,56±2,91*
Печень	44,15±3,38	35,42±1,48*
Легкие	37,57±1,49	47,86±2,97*
Селезенка	49,55±4,02	42,24±2,12
Сердце	35,68±2,02	35,25±1,64
Эритроциты	62,94±3,57	44,67±1,64*
Плазма	10,31±1,24	13,85±1,19
* - достоверно по отношению к контролю		

Таблица 3.4.2

Уровень МДА в разных органах и тканях опытных животных, % от КОНТРОЛЯ

Исследуемые органы	Уровень МДА, % от контроля
Кора	115,04
Подкорковый слой	82,82
Мозжечок	78,31
Печень	80,23
Легкие	127,42
Селезенка	85,25
Сердце	98,79
Эритроциты	70,97
Плазма	134,33

Одновременно повышается уровень общей антиокислительной активности у облученных животных, принимавших «Торфовит» во всех органах и тканях. В коре, подкорковых структурах, печени, селезенке, сердце уровень ОАА повышается в 1,5-2 раза, по сравнению с действием негативного фактора (рис. 3.4.2.) и приближается к контрольным величинам (табл. 3.4.3., 3.4.4.).

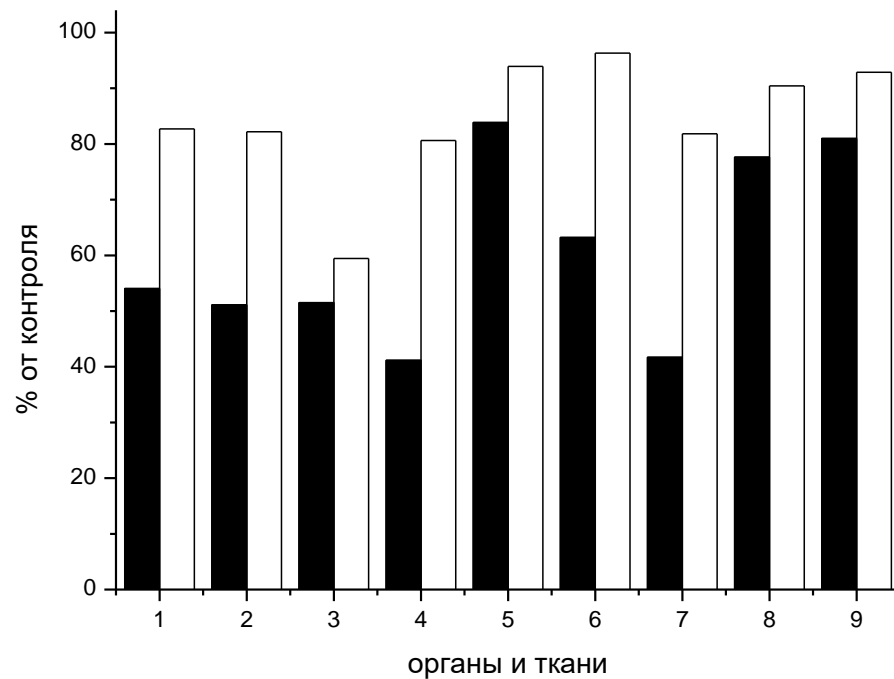


Рис. 3.4.2. Уровень ОАА в органах и тканях облученных животных (черный столбик) и животных, принимавших на фоне облучения природный препарат «Торфовит» (белый столбик)

Обозначения:

1. – кора, 2. – подкорковый слой, 3 – мозжечок, 4. – печень, 5. – легкие, 6. – селезенка, 7. – сердце, 8. – эритроциты, 9. – плазма.

Таблица 3.4.3

Уровень ОАА в разных органах и тканях контрольных и опытных животных

Исследуемые органы	%	
	Контроль	«Торфовит»+ облучение
Кора	81,85±2,41	67,69±3,19*
Подкорковый слой	76,81±2,97	63,60±4,43*
Мозжечок	63,81±6,45	37,94±1,87*
Печень	75,86±3,31	61,16±3,34*
Легкие	79,23±5,31	74,43±2,85
Селезенка	78,87±7,03	75,96±3,28
Сердце	78,82±3,46	64,50±4,05*
Эритроциты	92,16±2,59	83,35±3,79
Плазма	89,39±3,97	83,02±2,33
* - достоверно по отношению к контролю		

Таблица 3.4.4

Уровень ОАА в разных органах и тканях опытных животных, % от контроля

Исследуемые органы	Уровень ОАА, % от контроля
Кора	82,70
Подкорковый слой	82,20
Мозжечок	59,46
Печень	80,62
Легкие	93,94
Селезенка	96,31
Сердце	81,83
Эритроциты	90,44
Плазма	92,87

Снижение уровня МДА под влиянием препарата «Торфовит» и повышение уровня ОАА в большинстве органов и тканей облученных животных позволяет говорить о его определенном положительном эффекте.

3.5 Изучение возможности использования гуминовых препаратов в качестве адаптогенов в условиях хронического влияния солей тяжелых металлов

Результаты исследований позволили установить, что под влиянием смеси солей тяжелых металлов происходит увеличение количества МДА во всех органах и тканях, одновременно наблюдается существенное снижение уровня общей антиоксидлительной активности [1-8].

Применение препарата животными на фоне нагрузки солями тяжелых металлов, которые поступали в их организм с водой для питья, приводит к существенному снижению уровня МДА практически во всех изученных органах и тканях (рис. 3.5.1), по сравнению с действием смеси солей тяжелых металлов. Наибольший эффект отмечен во всех отделах мозга, в печени и компонентах крови. Эффект не наблюдали в легких и сердце. Скорее всего, это связано с тем, что эти органы сами по себе менее чувствительны к действию тяжелых металлов и в меньшей степени нуждаются в коррекции.

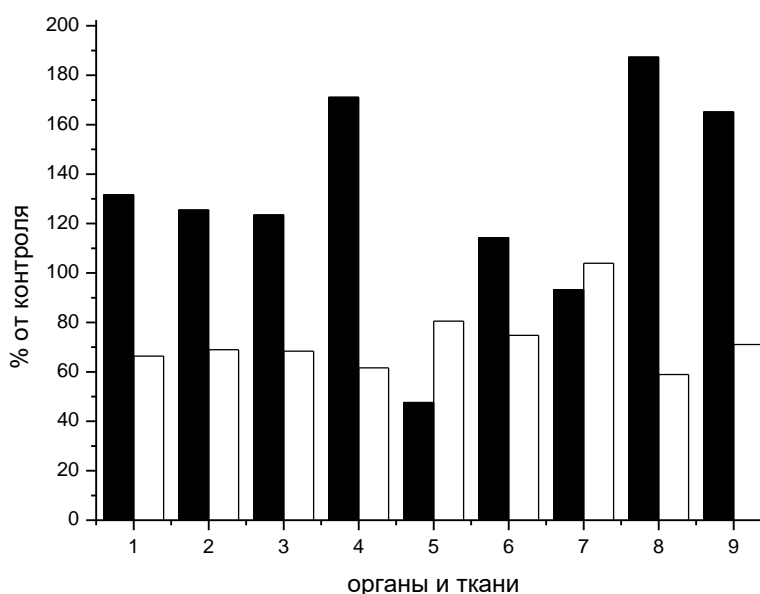


Рис. 3.5.1. Уровень МДА в органах и тканях животных, подвергнутых химической нагрузке (черный столбик) и животных, принимавших на фоне негативного фактора препарат «Торфовит» (белый столбик)

Обозначения:

1. – кора, 2. – подкорковый слой, 3 – мозжечок, 4. – печень, 5. – легкие, 6. – селезенка, 7. – сердце, 8. – эритроциты, 9. – плазма.

При этом практически во всех органах и тканях этот показатель остается существенно ниже контроля или приближается к контрольным величинам – в сердце (табл. 3.5.1, 3.5.2).

Таблица 3.5.1

Уровень МДА в разных органах и тканях контрольных и опытных ЖИВОТНЫХ

Исследуемые органы	Уровень МДА, мМ/100 г ткани, мМ/л крови	
	Контроль	«Торфовит»+ металлы
Кора	58,99±3,84	39,96±1,49*
Подкорковый слой	55,13±4,12	38,02±2,44*
Мозжечок	62,01±3,98	42,41±3,39*
Печень	44,15±3,38	27,21±1,19*
Легкие	37,57±1,49	30,25±1,89*
Селезенка	49,55±4,02	37,04±2,17*
Сердце	35,68±2,02	27,82±1,03*
Эритроциты	62,94±3,57	37,08±3,65*
Плазма	10,31±1,24	7,33±0,47*
* - достоверно по отношению к контролю		

Таблица 3.5.2

Уровень МДА в разных органах и тканях опытных животных, % от контроля

Исследуемые органы	Уровень МДА, % от контроля
Кора	66,37
Подкорковый слой	68,96
Мозжечок	68,39
Печень	61,63
Легкие	80,53
Селезенка	74,75
Сердце	103,92
Эритроциты	58,91
Плазма	71,09

Одновременно во всех органах и тканях повышается уровень общей антиокислительной активности у животных, подверженных химической нагрузке (смесью солей тяжелых металлов) и животных, принимавших «Торфовит». Во всех отделах мозга, печени, селезенке, сердце уровень ОАА повышается в 1,5-2 раза, по сравнению с действием негативного фактора (рис. 3.5.2.) и приближается, а в некоторых случаях превышает контрольные величины (табл. 3.5.3., 3.5.4.).

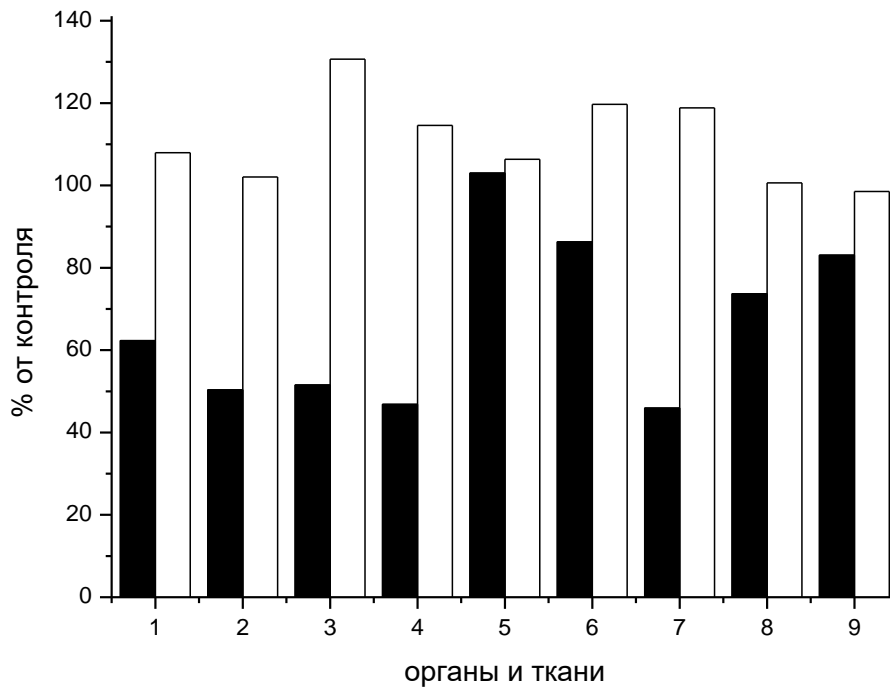


Рис. 3.5.2. Уровень ОАА в органах и тканях животных, подвергнутых химической нагрузке (черный столбик) и животных, принимавших на фоне смеси тяжелых металлов природный препарат «Торфовит» (белый столбик)

Обозначения:

1. – кора, 2. – подкорковый слой, 3 – мозжечок, 4. – печень, 5. – легкие, 6. – селезенка, 7. – сердце, 8. – эритроциты, 9. – плазма.

Таблица 3.5.3

Уровень ОАА в разных органах и тканях контрольных и опытных
животных

Исследуемые органы	%	
	Контроль	«Торфовит»+ металлы
Кора	81,85±2,41	88,35±1,47*
Подкорковый слой	76,81±2,97	78,39±2,39
Мозжечок	63,81±6,45	83,37±2,15*
Печень	75,86±3,31	86,93±2,32*
Легкие	79,23±5,31	84,26±1,70
Селезенка	78,87±7,03	94,39±1,33
Сердце	78,82±3,46	93,68±0,95*
Эритроциты	92,16±2,59	92,72±1,38
Плазма	89,39±3,97	88,09±1,28

* - достоверно по отношению к контролю

Таблица 3.5.4

Уровень ОАА в разных органах и тканях опытных животных, % от
контроля

Исследуемые органы	Уровень ОАА, % от контроля
Кора	107,94
Подкорковый слой	102,06
Мозжечок	130,65
Печень	114,59
Легкие	106,35
Селезенка	119,68
Сердце	118,85
Эритроциты	100,61
Плазма	98,55

Применение препарата «Торфовит» при химической нагрузке организма смесью тяжелых металлов (кадмия, свинца, кобальта, меди, цинка) приводит к положительному существенному эффекту на про-/антиоксидантный баланс всего организма и свидетельствует о повышении уровня антиоксидантной защиты у животных этой группы, что, в свою очередь, свидетельствует о детоксикационных свойствах данного препарата.

3.6. Изучение возможности использования гуминовых препаратов в качестве адаптогенов в условиях хронического комплексного радиационно-химического влияния

Напряженная экологическая ситуация, которая сложилась в результате функционирования первичного ядерно-топливного цикла в Приднепровском регионе, дополнительно усиленная аварией на ЧАЭС характеризуется хроническим действием ионизирующей радиации низких уровней в комплексе с влиянием химических токсикантов [9]. Среди них одно из первых мест занимают тяжелые металлы, пограничные концентрации которых в поверхностных водах, которые являются источниками питьевой воды для населения превышают установленные допустимые нормы [10]. Поэтому в настоящее время особое беспокойство вызывает рост заболеваний в формировании которых значительную роль играет влияние опасных для здоровья человека факторов окружающей среды. Загрязнение которой создает в ряде регионов Украины условия для проявления разных видов риска: генетического, канцерогенного, тератогенного, эмбриотоксического, иммунопатогенного [11, 12].

Применение препарата «Торфовит» на фоне радиационно-химической нагрузки приводит к существенному снижению уровня МДА практически во всех изученных органах и тканях (рис. 3.6.1), по сравнению с действием негативного радиационно-химического фактора.

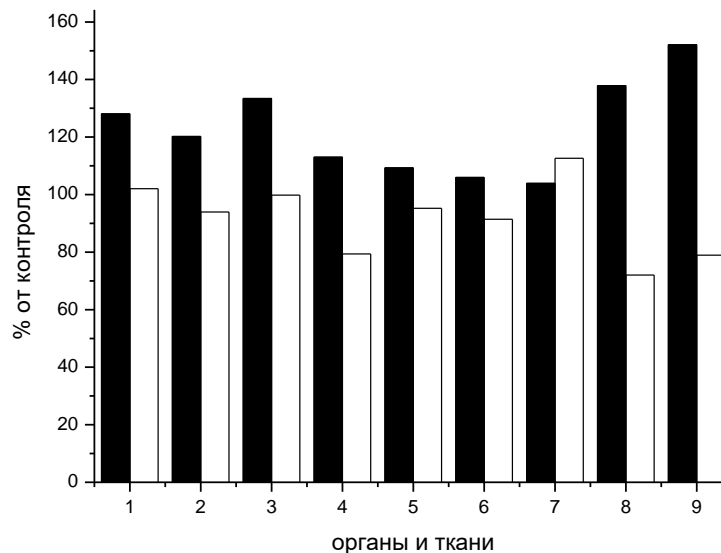


Рис. 3.6.1. Уровень МДА в органах и тканях животных, находившихся под влиянием радиационно-химической нагрузки (черный столбик) и животных, принимавших на фоне негативного фактора препарат «Торфовит» (белый столбик)

Обозначения:

1. – кора, 2. – подкорковый слой, 3 – мозжечок, 4. – печень, 5. – легкие, 6. – селезенка, 7. – сердце, 8. – эритроциты, 9. – плазма.

Наибольший эффект отмечен в компонентах крови, менее значительный – в отделах головного мозга, печени. В сердце эффекта препарата не отмечено.

При этом, практически во всех органах и тканях этот показатель возвращается к уровню контроля или даже понижается в печени, плазме и эритроцитах (табл. 3.6.1, 3.6.2).

Таблица 3.6.1

Уровень МДА в разных органах и тканях контрольных и опытных животных

Исследуемые органы	Уровень МДА, мМ/100 г ткани, мМ/л крови	
	Контроль	«Торфовит»+ облучение + металлы
Кора	58,99±3,84	60,21±1,28
Подкорковый слой	55,13±4,12	51,79±3,33
Мозжечок	62,01±3,98	61,88±2,34
Печень	44,15±3,38	35,03±1,98*
Легкие	37,57±1,49	35,78±0,81
Селезенка	49,55±4,02	45,29±0,90
Сердце	35,68±2,02	40,18±1,80
Эритроциты	62,94±3,57	45,35±3,97*
Плазма	10,31±1,24	8,14±0,44*

* - достоверно по отношению к контролю

Таблица 3.6.2

Уровень МДА в разных органах и тканях опытных животных, % от контроля

Исследуемые органы	Уровень МДА, % от контроля
Кора	102,07
Подкорковый слой	93,94
Мозжечок	99,79
Печень	79,39
Легкие	95,26
Селезенка	91,40
Сердце	112,61
Эритроциты	72,05
Плазма	78,95

Одновременно повышается уровень общей антиокислительной активности практически во всех органах и тканях у животных, принимавших «Торфовит» на фоне радиационно-химической нагрузки. Во всех отделах мозга, печени, селезенке, сердце уровень ОАА повышается в 1,5-2 раза, по сравнению с действием негативного фактора (рис. 3.6.2.) и приближается, а в отмеченных случаях превышает, контрольные величины (табл. 3.6.3., 3.6.4.).

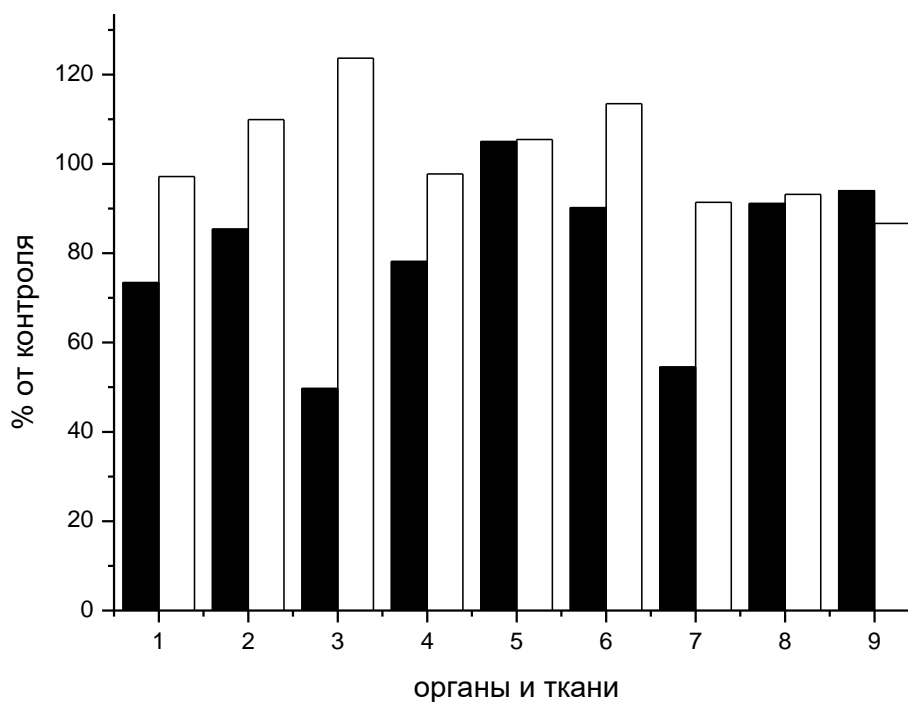


Рис. 3.6.2. Уровень ОАА в органах и тканях животных, подвергшихся радиационно-химической нагрузке (желтый столбик со штриховкой) и животных, принимавших на фоне негативного фактора природный препарат «Торфовит» (зеленый столбик)

Обозначения:

1. – кора, 2. – подкорковый слой, 3 – мозжечок, 4. – печень, 5. – легкие, 6. – селезенка, 7. – сердце, 8. – эритроциты, 9. – плазма.

Таблица 3.6.3

Уровень ОАА в разных органах и тканях контрольных и опытных животных

Исследуемые органы	%	
	Контроль	«Торфовит»+ облучение + металлы
Кора	81,85±2,41	79,55±2,59
Подкорковый слой	76,81±2,97	84,42±1,97
Мозжечок	63,81±6,45	78,91±4,02
Печень	75,86±3,31	74,16±2,89
Легкие	79,23±5,31	83,57±3,84
Селезенка	78,87±7,03	89,49±2,92
Сердце	78,82±3,46	72,07±4,58
Эритроциты	92,16±2,59	85,89±1,94
Плазма	89,39±3,97	77,48±0,62*
* - достоверно по отношению к контролю		

Таблица 3.6.4

Уровень ОАА в разных органах и тканях опытных животных, % от контроля

Исследуемые органы	Уровень ОАА, % от контроля
Кора	97,19
Подкорковый слой	109,91
Мозжечок	123,66
Печень	97,76
Легкие	105,48
Селезенка	113,47
Сердце	91,40
Эритроциты	93,19
Плазма	86,67

Полученные данные подтверждают идею [13], что биологическая полифункциональность гуминового препарата дает основание полагать, что в клетках существует некая универсальная система, посредством которой осуществляется многостороннее воздействие гуматов на организм. Один из механизмов этой системы, очевидно связан с конформацией поверхностных мембран, способных передавать сигнал из внешней среды на внутриклеточный метаболизм. В норме этот механизм обеспечивает

авторегулирование водного и солевого обменов, а также ряд других процессов в живом организме. Все они связаны с липидами мембран по которой осуществляется транспорт электронов в окислительных цепях. Скорее всего, «Торфовит», стабилизирует структурно-функциональную целостность мембран облученных клеток, повышая резистентность органов при экстремальных воздействиях.

Применение препарата «Торфовит» на фоне комплексной радиационно-химической нагрузки снижает уровень МДА, приближая к контрольным значениям, за исключением легких и эритроцитов, где уровень малонового диальдегида несколько повышен по сравнению с контролем, и повышает активность антиоксидантной защиты в большинстве органов и тканей.

Список литературы

1. Дворецкий А.И., Егорова Е.Г., Севериновская Е.В. Зайченко Е.Ю. Комбинированные воздействия внешнего облучения в малой дозе и загрязнителей питьевой воды на прооксидантные и антиоксидантные процессы в организме // Вісник Дніпроп. Університету. Серія Біологія-екологія. Вип. 10. – Дн-вськ, ДНУ, 2002. – С. 174-180
2. Севериновська О.В., Зайченко О.Ю., Дворецкий А.І. Окремий та сумісний вплив техногенних чинників та адаптогену на перекисні процеси в організмі // Вісник Дніпроп. Університету. Серія Біологія-екологія. Вип.11 – Д.: ДНУ, 2003. - С. 52-57
3. Севериновська О.В., Дворецкий А.І., Зайченко О.Ю., Григорова М.О. Вплив деяких поллютантів води на перекисні процеси в крові та органах тварин // Вісник Дніпроп. Університету. Серія Біологія-екологія. Вип. 12. – 2004. – Т. 1-С. 62-67
4. Севериновська О.В., Дворецкий А.І., Зайченко О.Ю. Оцінка радіаційно-хімічного впливу за показниками периферичної крові щурів // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. – К. – 2005. - Вип. 11. - С. 11-15.
5. Дворецкий А.И., Зайченко Е.Ю., Севериновська О.В., Ананьева Т.В., Лихолат Е.А. Влияние загрязнения питьевой воды на перекисное окисление липидов в клетках // Мат-лы междунар. науч.-практ. конф. «Вода – проблемы и решения.» , 1998 С. 72-74.
6. Дворецкий А.И., Севериновська О.В., Зайченко Е.Ю., Ананьева Т.В., Лихолат Е.А. Загрязнение питьевой воды и антиоксидантные системы организма. Там же С. 74-78.
7. Дворецкий А.І., Севериновська О.В., Егорова О.Г., Зайченко О.Ю. Перекисне окислення при окремій та сумісній дії опромінення і важких металів питної води Вопросы химии и химических технологий.- 2002 – № 5.- С.299-301.

8. Дворецкий А.И., Севериновська О.В., Єгорова О.Г., Зайченко О.Ю. Поєднаний вплив важких металів та іонізуючого опромінення низької інтенсивності на рівень ферментативного антиоксидантного захисту клітин // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. – К. – 2003. - Вип. 9. - С. 115-120.
9. Ананьева Т.В. Биологический эффект комбинированного воздействия низкодозового облучения и ионов тяжелых металлов / Т.В. Ананьева, Е.А. Лихолат, А.И. Дворецкий // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2000. – Т. 40, № 4. – С. 410-415.
10. Дворецкий А.И., Рябов Ф.П., Емец Г.П. и др. Запорожское (Днепропетровское) водохранилище. – Днепропетровск: ДГУ, 2000 – 168 с.
11. Грищенко С.В., Степанова М.Г., Брагин Ш.Б., Шамрай В.А. Комплексная гигиеническая оценка влияния загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами на заболеваемость населения экокризисного региона Украины // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2003. – № 1. – С.22-29.
12. Никифорова Н.Г., Потеряева Е.Л., Ерзин Д.А. Экологические болезни – Новосибирск: Сибмедиздат. – 2003. – 38 с.
13. Пивоваров Л.Р., Ракита В.Г., Кулик Л.Н., Ковалев А.М. Влияние гумусовых кислот на сверхслабые свечения // Сб. науч. тр. «Гуминовые удобрения. Теория и практика их применения. – 1992. – С. 33-38.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. РЕКОМЕНДАЦИИ

Проведенные исследования показали безопасность и эффективность биологически активного препарата «Торфовит». По результатам исследований он не содержит вредных и опасных веществ.

В проведенных исследованиях выявлено, что БАД «Торфовит» обладает антиоксидантным, и адаптогенным эффектами, оказывает нормализующее действие на обмен веществ.

Полученные результаты позволяют рекомендовать БАД «Торфовит» в качестве безопасного и эффективного препарата (нутрицевтика с парафармацевтическими свойствами) при радиационной, химической сочетанной радиационно-химической нагрузке на организм.

Таблица 3.3.1

Уровень МДА при коррекции радиационно-химического влияния БАДом «Торфовит», мМ/100 г влажного веса

Варианты опытов	в коре	в подкорковом отделе	в мозжечке	в печени	в легких	в селезенке	в сердце	в эритроцитах	в плазме
Контроль	58,99±3,84	55,13±4,12	62,01±3,98	44,15±3,38	37,56±1,49	49,55±4,02	35,68±2,02	62,94±3,57	10,31±1,24
«Торфовит»ы	46,14±1,81*	41,90±1,65*	44,82±3,44**	33,13±1,94*	30,93±0,97**	39,11±3,12	29,53±1,33*	33,40±1,65***	8,65±3,39
«Торфовит»ы + облучение	67,86±3,62	45,66±2,09	48,56±2,91*	35,42±1,48*	47,86±2,97*	42,24±2,12	35,25±1,64	44,67±1,64***	13,85±1,19
«Торфовит»ы + металлы	39,96±1,49**	38,02±2,44**	42,41±3,39**	27,21±1,19**	30,25±1,89**	37,04±2,17*	27,82±1,03**	37,08±3,65***	7,33±0,47*
«Торфовит»ы + облучение металлы +	60,21±1,28	51,79±3,33	61,88±2,34	35,03±1,98*	35,78±0,81	45,29±0,90	40,18±1,80	45,35±3,97**	8,14±0,44
* - вероятно при p≤ ; ** - вероятно при p≤ ; *** - вероятно при p≤									

Таблица 3.3.2

Уровень ОАА при коррекции радиационно-химического влияния БАДом «Торфовит», %

Варианты опытов	в коре	в подкорковом отделе	в мозжечке	в печени	в легких	в селезенке	в сердце	в эритроцитах	в плазме
Контроль	81,85±2,41	76,81±2,97	63,81±6,45	75,86±3,31	79,23±5,31	78,87±7,03	78,82±3,46	92,16±2,59	89,39±3,97
«Торфовит»ы	74,32±2,47	72,41±2,28	74,74±2,10	82,42±1,90	78,86±3,11	81,56±2,42	72,21±2,06	93,90±1,96	93,90±1,96
«Торфовит»ы + облучение	67,69±3,19**	63,60±4,43*	37,94±1,87**	61,16±3,34*	74,43±2,85	75,96±3,28	64,50±4,05*	83,35±3,79	83,02±2,33
«Торфовит»ы + металлы	88,35±1,47*	78,39±2,39	83,37±2,15*	86,93±2,32*	84,26±1,70	94,39±1,33	93,68±0,95**	92,72±1,38	88,09±1,28
«Торфовит»ы + облучение металлы +	79,55±2,59	84,42±1,97	78,91±4,02	74,16±2,89	83,57±3,84	89,49±2,92	72,07±4,58	85,89±1,94	77,48±0,62*
* - вероятно при p≤ ; ** - вероятно при p≤ ; *** - вероятно при p≤									

Таблица 3.3.3

Уровень МДА при коррекции радиационно-химического влияния БАДом «Торфовит», % от контроля

Варианты опытов	коре	в подкорковом отделе	в мозжечке	в печени	в легких	в селезенке	в сердце	в эритроцитах	в плазме
«Торфовит»ы	78,22	76,0	72,28	75,04	82,35	78,93	82,76	53,07	83,89
«Торфовит»ы + облучение	115,04	82,82	78,31	80,23	127,42	85,25	98,79	70,97	134,33
«Торфовит»ы + металлы	66,37	68,96	68,39	61,63	80,53	74,75	103,92	58,91	71,09
«Торфовит»ы + облучение металлы +	102,07	93,94	99,79	79,39	95,26	91,40	112,61	72,05	78,95

Красные цифры – наблюдается эффект снижения уровня перекисей в органах и тканях ниже контроля или уровень МДА становится равным контролю

Таблица 3.3.4

Уровень ОАА при коррекции радиационно-химического влияния БАДом «Торфовит», % от контроля

Варианты опытов	в коре	в подкорковом отделе	в мозжечке	в печени	в легких	в селезенке	в сердце	в эритроцитах	в плазме
«Торфовит»ы	90,80	94,27	117,12	108,65	99,53	103,41	91,61	101,89	105,04
«Торфовит»ы + облучение	82,70	82,20	59,46	80,62	93,94	96,31	81,83	90,44	92,87
«Торфовит»ы + металлы	107,94	102,06	130,65	114,59	106,35	119,68	118,85	100,61	98,55
«Торфовит»ы + облучение металлы +	97,19	109,91	123,66	97,76	105,48	113,47	91,40	93,19	86,67

Красные цифры – наблюдается эффект восстановления к контрольному уровню

Таблица 3.3.5

Уровень МДАпри коррекции радиационно-химического влияния БАДом «Торфовит», % от контроля

Варианты опытов	в коре	в подкорковом отделе	в мозжечке	в печени	в легких	в селезенке	в сердце	в эритроцитах	в плазме
Облучение	146,98	135,82	118,70	128,05	127,06	129,58	91,27	172,22	162,97
«Торфовит»ы + облучение	115,04	82,82	78,31	80,23	127,42	85,25	98,79	70,97	134,33
Металлы	131,66	125,47	123,48	171,10	47,59	114,26	93,25	187,33	165,17
«Торфовит»ы + металлы	66,37	68,96	68,39	61,63	80,53	74,75	103,92	58,91	71,09
Облучение + металлы	128,07	120,18	133,42	113,0	109,29	105,97	103,93	137,90	152,06
«Торфовит»ы + облучение металлы +	102,07	93,94	99,79	79,39	95,26	91,40	112,61	72,05	78,95

Красные цифры – наблюдается эффект по сравнению с действием негативного фактора

Таблица 3.3.6

Уровень ОАА при коррекции радиационно-химического влияния БАДом «Торфовит», % от контроля

Варианты опытов	в коре	в подкорковом отделе	в мозжечке	в печени	в легких	в селезенке	в сердце	в эритроцитах	в плазме
Облучение	54,03	51,13	51,52	41,15	83,85	63,23	41,69	77,65	80,99
«Торфовит»ы + облучение	82,70	82,20	59,46	80,62	93,94	96,31	81,83	90,44	92,87
Металлы	62,29	50,35	51,52	46,84	102,99	86,3	45,93	73,70	83,04
«Торфовит»ы	107,94	102,06	130,65	114,59	106,35	119,68	118,85	100,61	98,55

+ металлы									
Облучение + металлы	73,44	85,40	49,72	78,16	104,98	90,21	54,50	91,11	93,99
«Торфовиты» + облучение металлы +	97,19	109,91	123,66	97,76	105,48	113,47	91,40	93,19	86,67

Красные цифры – наблюдается эффект по сравнению с действием негативного фактора

