



## ФАРМАКОЛОГИЯ, ТОКСИКОЛОГИЯ, ФАРМАЦИЯ

УДК 636.5.082.474:612.646

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2022.3.47

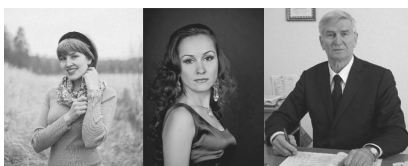
### ЗНАЧИМОСТЬ ВИТАГЕННЫХ, АНТИОКСИДАНТНЫХ, ОБМЕНОСТИМУЛИРУЮЩИХ СВОЙСТВ КОМПОЗИЦИИ ТИОКТАТА НАТРИЯ И ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ ДЛЯ АДАПТАЦИИ ЭМБРИОНОВ К УСЛОВИЯМ ИСКУССТВЕННОЙ ИНКУБАЦИИ

Агуреева О. В. ( Orcid 0000-0003-3568-1355)-соискатель каф. физиологии, фармакологии и токсикологии им. А.Н. Голикова и И.Е. Мозгов, Азарнова Т.О. (Orcid 0000-0001-8760-7603)- д. биол. н., доц., проф. каф. химии имени профессоров С.И. Афонского, А.Г. Малахова, Максимов В.И. (Orcid 0000-0002-5305-0218)- д.биол.н., проф., проф. каф.физиологии, фармакологии и токсикологии им. А.Н. Голикова и И.Е. Мозгова  
ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина

**Ключевые слова:** цыплята, адаптация, свободные радикалы, стресс, эмбриогенез, гены, тиоктат натрия, янтарная кислота.

**Key words:** chickens, adaptation, free radicals, stress, embryogenesis, genes, sodium thioclate, succinic acid.

Сокращения: АТФ – аденозинтрифосфорная кислота, ЦТК – цикл трикарбоновых кислот, ОДК - оксодиеновых конъюгатов, МДА - малонового диальдегида, ОШ - основной Шиффа, ПВК - пировиноградной кислоты.



#### РЕФЕРАТ

В проведенных нами исследованиях было доказано, что использование предложенной композиции биостимуляторов позволяет эффективно реализовывать целый ряд жизненно важных для эмбриона свойств. К ключевым, среди прочих можно отнести антиоксидантные, обусловившие снижение аномальной интенсивности липопероксидации, как за счет собственных антиоксидантных возможностей, так и вследствие влияния на синтез и активацию некоторых других антиоксидантов. Также следует отметить и витагенные, реализуемые через воздействие на активность отдельных генов, отвечающих за кодирование синтеза каталазы и регуляцию отдельных киназ в ответ на средовой стресс. В свою очередь, обменнотимулирующие, определялись оптимизацией метаболизма, при интенсификации аэробного гликолиза и стимуляции синтеза АТФ. Отдельно важно обратить внимание на тот факт, что натриевая соль липоевой кислоты образована слабой кислотой и сильным основанием, а также синергическое действие композиции используемых БАВ, определивших снижение синтеза лактата, как продукта анаэробного разложения глюкозы, во многом обусловили корегирование возможности развития некомпенсированного ацидоза и условия для нормализации pH крови. Не менее важными для осуществления компенсаторных функций являются выявленные возможности более эффективных и тесных взаимосвязей обменных процессов при использовании сочетания обусловленных биостимуляторов. Таким образом, перечисленные свойства, составляя важ-

ные элементы необходимые для успешной реализации механизмов естественной резистентности, а вместе с тем и других адаптационных возможностей организма, позволили стабилизировать гомеостаз у эмбрионов и молодняка, обуславливая повышение интенсивности, качества их развития и жизнеспособности особей в течение длительного периода в онтогенезе.

## **ВВЕДЕНИЕ**

Детальное изучение особенностей реализации механизмов адаптации при стрессе, а также поиск методов их оптимизации является важной задачей, как для современной медицины, так и ветеринарии [2, 3, 24].

Птицеводство является отраслью животноводства, в которой стрессы преследуют птицу на всех стадиях онтогенеза. Это определено тем, что уже с периода эмбрионального развития зародыш сталкивается с воздействиями ряда стресс-факторов, обусловленных условиями искусственной инкубации, не позволяющих ему в полной мере реализовать свой генетический потенциал, что негативно сказывается на интенсивности роста, качестве, резистентности, жизнеспособности, продуктивности и воспроизводстве взрослой особи [1, 24-25].

Интенсивность обменных процессов в организме, рост и развитие молодняка кур, напрямую связаны со своевременностью, качеством становления и реализацией адаптационных реакций в нем [7, 10, 13, 37]. Процесс адаптации требует напряженной слаженной функциональности всех систем организма. Заявленное неминуемо сопряжено с дополнительными энергетическими затратами, что в свою очередь замедляет развитие и снижает качество зародыша. В связи с этим мобилизация энергетических ресурсов организма – одна из важнейших адаптационных реакций организма [2, 8, 18, 25], а профилактика негативных последствий воздействия факторов стресса – важнейшая задача современного птицеводства.

Многими учеными доказано, что ключевым негативным последствием воздействия факторов стресса является нарушение прооксидантно-антиоксидантного равновесия, что приводит к избыточному синтезу свободных радикалов и как следствие цитотоксических веществ. Указанное,

определяет дестабилизацию большинства метаболических процессов, в частности, отмечается снижение интенсивности энергетических синтезов, что обуславливает развитие тяжелых гипознергетических состояний, определяя заведомо низкий потенциал адаптации [1, 7, 20, 21, 24, 33].

Не вызывает сомнений актуальность применения полифункциональных биостимуляторов обладающих одновременно многоплановым антиоксидантным, энергостимулирующим, а вместе с тем адаптогенным действиями. К таковым, можно отнести тиоктовую и янтарную кислоты, а также некоторые их производные.

Установлено, что липоевая кислота в качестве кофермента составляет энергетически важные митохондриальные мультиферменты, в частности является составляющей пируват и  $\alpha$ -кетоглутаратдегидрогеназных комплексов [12]. Помимо вышеуказанного, следует также отметить, что тиоктат обладает не только самостоятельным антиоксидантным потенциалом, но и способен влиять на активность некоторых факторов антиоксидантной защиты, в частности каталазы и церулоплазмينا [7, 10, 12]. Учитывая тот факт, что обсуждаемый биостимулятор не растворим в воде, а для трансвариальной обработки инкубационных яиц — это необходимо, была взята его натриевая соль, сохраняющая свойства метаболита [12].

Для получения синергического эффекта в сериях экспериментов мы исследовали различные сочетания вышеуказанного биостимулятора с рядом энергетически значимых интермедиатов. Среди прочих наилучший результат был получен при использовании сочетания тиоктата натрия и янтарной кислоты.

Янтарная кислота – это универсальный промежуточный метаболит, субстрат цикла трикарбоновых кислот. Известно,

что сукцинат, является адаптогеном и способен оказывать антигипоксическое, антиоксидантное и нейротропное действие, нормализовать энергетический и пластический обмен и общее физиологическое состояние организма [6, 23].

Учитывая совокупность универсальных жизненно важных для эмбриона свойств у заявленных БАВ, целью исследований было: изучить значимость витаминных, антиоксидантных, обменостимулирующих свойств композиции тиоктата натрия и сукцината для адаптации эмбрионов к условиям искусственной инкубации.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент проводили в условиях ФГУП ППЗ «Птичное» на яйцах кур кросса «Шейвер белый», полученных от одного родительского стада. Для исследований были подобраны две партии: опытная и контрольная. Яйца сортировали по 272 штуки в каждую, формируя их по принципу аналогов (с учетом возраста родительского стада (307 суток), сроков хранения, времени снесения и массы). Инкубацию осуществляли при стандартных режимах (температура – 36,7-38,1°C; относительная влажность – 55-60 %) в машинах ИУП-Ф-45, ИУВ-Ф-15. Опытную партию яиц до инкубации обрабатывали ранее установленными оптимальными концентрациями растворов натриевой соли тиоктовой кислоты и янтарной кислоты [10, 21]. Биостимуляторы предварительно растворяли в дистиллированной воде при 18-22 °C. Обработку опытной партии яиц перед инкубацией проводили из пульверизатора, контроль обработке не подвергали. В ходе исследований учитывали основные показатели биологического контроля: отходы инкубации (неоплодотворенные яйца, кровяные кольца, замершие, задохлики и слабые); выводимость яиц и вывод цыплят [4]. В суточном возрасте от цыплят из контрольных и опытных групп производили забор проб крови для проведения анализов (n=5). Биохимические анализы крови были выполнены на анализаторе «Siemens Dimension RL Max» [13]. Малоновый

диальдегид, оксодиеновые конъюгаты и основания Шиффа определяли колориметрическим методом. Антиокислительную активность сыворотки крови – на основании регистрации торможения окисления О-дианизидина дихлоргидрата радикалом гидроксила, образующегося в системе Фентона сывороткой крови. [13, 15]. Для фракционирования сывороточных белков цыплят была использована методика электрофореза в полиакриламидном геле [15]. Уровень экспрессии генов оценивали по содержанию РНК в клетках. Определение экспрессии генов проводили по двухступенчатой RT-PCR в режиме реального времени. Амплификацию изучаемых генов осуществляли на DTprime5MZ. Реакцию обратной транскрипции проводили, используя набор GenePak, не содержащий случайные гексамеры, но с добавлением специфических праймеров [27]. Массу цыплят измеряли при помощи электронных весов ВК-3000 (n=10). Статистическую обработку проводили методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента в пакете Microsoft Excel 2010 [17].

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Трансвариальная обработка яиц оптимальными концентрациями вышеуказанных веществ оказала выраженное позитивное влияние на показатели биоконтроля инкубации. Так, в опытной партии все, изучаемые нами, категории отходов инкубации были ниже, чем в контроле, в частности: «неоплодотворенные» в 1,2 раза, «кровяные кольца» в 2 раза, «задохлики» в 2,1 и «слабые» в 1,3 раза по сравнению с контролем, что обусловило достоверное повышение выводимости яиц и вывода цыплят на 5,61% ( $p \leq 0,05$ ) и 6,62% ( $p \leq 0,05$ ), соответственно (табл. 1).

Анализ данных таблицы указывает на тот факт, что наибольшая разница между опытом и контролем была зафиксирована по таким категориям, как: «кровяные кольца» и «задохлики», указанное, по данным Бусловской Л.К. (2007), может быть связано с более быстрым переходом к аэробному гликолизу особой опытной группы, с одновременным уменьше-

Таблица 1

## Показатели биоконтроля инкубации, % (n=272)

Показатель	Партия	
	Контрольная	Опытная (0,01% липоевой к-ты и 0,25% янтарной к-ты)
Неоплодотворенные яйца (в т.ч. ложный неоплод)	11,40±1,93	9,56±1,78
Кровяные кольца	2,21±0,89	1,10±0,63
Замершие	3,68±1,14	3,31±1,08
Задохлики	5,15±1,34	2,57±0,96
Слабые	2,94±1,02	2,21±0,89
Выводимость яиц	84,23±2,21	89,84±2,37*
±Δ	-	+5,61
Вывод цыплят	74,63±2,64	81,25±2,37*
±Δ	-	+6,62

Примечание: здесь и далее \* -  $p \leq 0,05$ ; \*\* -  $p \leq 0,01$ ; \*\*\* -  $p \leq 0,001$

нием синтеза лактата и интенсивностью его накопления, при возможности биостимуляторов к уменьшению гипоксических явлений, что обуславливает профилактику ацидоза в организме эмбрионов и согласуется с нашими данными. Заявленное было подтверждено увеличением резервной щелочности крови на 6,7% относительно контроля, при достоверном повышении pH до нормативных значений (табл. 2).

Высокая жизнеспособность эмбрионов опытной группы, на различных стадиях эмбриогенеза, также была обусловлена изменением интенсивности перекисного окисления липидов.

Так, было зафиксировано снижение целого ряда цитотоксичных продуктов липопероксидации, в частности таких как: оксодиеновые конъюгаты в 1,7 раза ( $p \leq 0,001$ ), малоновый диальдегид на

11,8% ( $p \leq 0,05$ ), основания Шиффа на 15,8%. Очевидно, этот факт обусловлен не только протекцией композицией биостимуляторов реакций митохондриальной дыхательной цепи [2, 24], но и стимулирующим воздействием их сочетания на антиоксидантную защитную систему организма, что выразилось в повышении антиокислительной активности сыворотки крови (данный показатель возрос в 1,5 раза ( $p \leq 0,001$ ), соответственно, по сравнению с контролем (табл. 3).

Анализ выше представленных данных, свидетельствует о большей вероятности сохранения целостности структур и функциональности клеток у молодняка опытной группы, что подтверждается данными следующих таблиц.

Интересен факт, что снижение аномальной интенсивности свободно-радикальных процессов, а также липопе-

Таблица 2

## Кислотно-щелочной баланс крови суточных цыплят, n=5

Показатель	Группа	
	Контрольная	Опытная
Резервная щелочность плазмы крови об.%CO <sub>2</sub>	45,0±1,52	48,0±0,71
pH	7,38±0,02	7,43±0,01*

Таблица 3

Показатели антиоксидантной защитной системы, n=5

Показатель	Группа	
	Контрольная	Опытная
АОА, %	37,4±1,16	55,1±2,08***
ОДК, отн.ед/мл	0,74±0,05	0,44±0,02***
МДА, мкмоль/л	1,7±0,07	1,5±0,05*
ОШ, отн.ед/мл	0,19±0,01	0,16±0,01

Таблица 4

Изменение экспрессии генов, ед. (n=5)

Показатель	Группа	
	Контрольная	Опытная
Catalase	1	1,45 ↑
Oxidative Stress Responsive1	1	1,72↑

Таблица 5

Содержание общего белка и его фракций в сыворотке крови цыплят, г/л (n=5)

Показатель	Группы	
	Контрольная	Опытная
Общий белок	31,65±0,28	35,33±0,21***
preALB	2,03±0,02	2,31±0,03***
ALB	8,17±0,06	8,60±0,08**
postALB	3,42±0,15	3,59±0,10
TF	9,1±0,12	9,6±0,15*
Cp	1,09±0,08	1,36±0,08
b <sub>2</sub> (Ig M)	1,82±0,05	2,10±0,05**
Sa <sub>2</sub>	1,88±0,09	2,28±0,10*
g <sub>1</sub> (Ig G)	2,08±0,10	2,76±0,16*
BLp	2,26±0,09	2,72±0,18

Таблица 6

Биохимические показатели сыворотки крови суточных цыплят, n=5

Показатель	Группа	
	Контрольная	Опытная
<u>α-амилаза</u> , Е/л	651,9±5,46	701,0±3,23***
<u>Глюкоза</u> , ммоль/л	10,26±0,27	10,94±0,15
Пентозы, ммоль/л	0,19±0,01	0,24±0,02
ЛДГ, Е/л	790,4±6,07	766,8±5,27*
ПВК, ммоль/л	0,12±0,01	0,16±0,02

Таблица 7

Показатели неспецифической резистентности организма суточных цыплят, n=5

Показатель	Группа	
	Контрольная	Опытная
Лизоцим, мкг/л	30,92±0,76	32,42±1,03
БАСК, %	38,74±0,62	41,92±0,98*

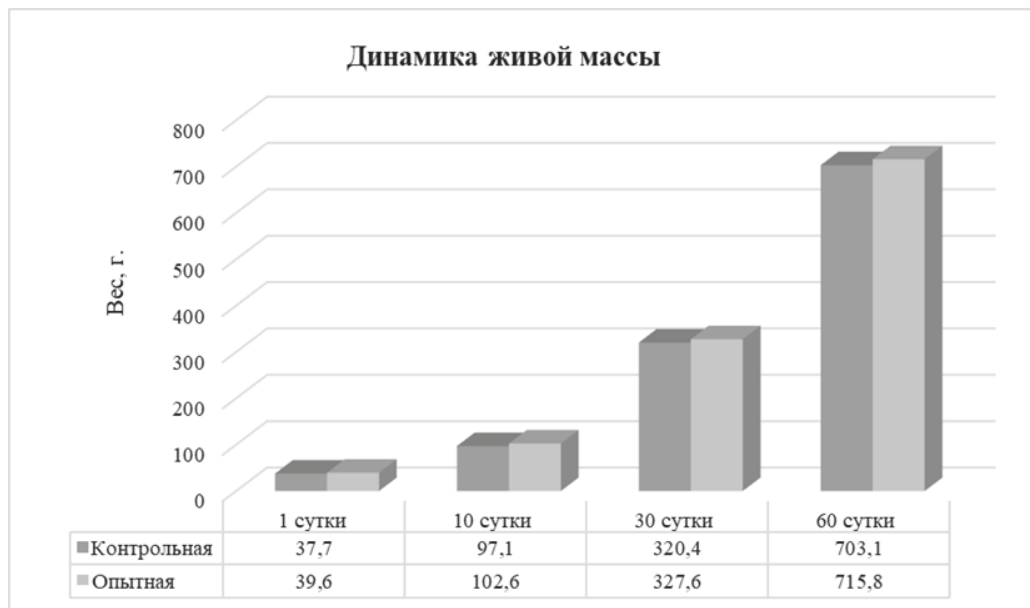


Рис. 1. Динамика живой массы цыплят, г (n=10)

роксидации связано не только с протекцией изучаемыми биостимуляторов реакций биологического окисления, стимуляцией энергетических синтезов, но также с возможностью этих веществ влиять на экспрессию некоторых витагенов, в частности Catalase и Oxidative Stress Responsive 1. Так экспрессия этих генов в опыте повысилась на 0,45 и 0,72 единиц, соответственно, по сравнению с контролем, что указывает на активацию антиоксидантной защиты, так как первый, кодирует синтез каталазы (центрального антиоксидантного фермента), при возможности второго к регуляции некоторых киназ в ответ на средовой стресс (табл. 3) [3, 24, 31, 32].

Комплексное антиоксидантное дей-

ствие композиции изучаемых веществ определило оптимизацию центральных обменных процессов, в частности белкового. Известно, что развитие оксидативного стресса обуславливает мобилизацию пластического материала в виде белков вследствие повышения энергетических затрат в организме, что во многом обусловлено вынужденной необходимостью поддержания функциональности органов и тканей, направленной на нивелирование негативных последствий воздействия стрессоров [2, 20, 25]. Так у цыплят опытной группы зафиксировано увеличение общего белка в сыворотке крови на 11,6% ( $p \leq 0,001$ ), а также таких транспортных фракций, как преальбумины на 13,8%

Таблица 8

## Сохранность цыплят, % (n=100)

Группы цыплят			Контрольная	Опытная
В о з р а с т в н я х	1-10	падеж	2	2
		сохр.	98±1,40	98±1,40
	10-20	падеж	2	1
		сохр.	98±1,40	99±0,99
	20-30	падеж	1	0
		сохр.	99±0,99	100
	30-40	падеж	1	1
		сохр.	99±0,99	99±0,99
	40-50	падеж	0	0
		сохр.	100	100
	50-60	падеж	0	0
		сохр.	100	100
	Всего за 60 дней	падеж	6	4
		сохр.	94±2,37	96±1,96

( $p \leq 0,001$ ), альбумины на 5,2% ( $p \leq 0,01$ ), постальбумины на 5,3%,  $\beta$ -липопротеиды на 15,4% ( $p \leq 0,01$ ) при тенденции к снижению трансферрина на 5,5% ( $p \leq 0,05$ ) (последнее, вероятно, связано с включением железа в ферритин) (табл. 5). Очевидно, зафиксированная интенсивность является позитивным явлением и не обуславливает истощение организма, что подтверждается устойчивой тенденцией к увеличению не только массы цыплят суточного возраста, но и молодняка в дальнейшем онтогенезе.

Помимо этого, наблюдается тенденция к интенсификации углеводного-энергетического обмена, что выразилось в достоверном увеличении активности  $\alpha$ -амилазы в 1,1 раза ( $p \leq 0,001$ ), повышении концентрации глюкозы на 6,6%, ПВК в 1,3 раза, при снижении активности ЛДГ на 3% ( $p \leq 0,05$ ), что свидетельствует не только об активизации гликолиза (одного из важнейших энергетических процессов), сколько указывает на более быстрый переход организма цыплят, после выводной гипоксии, к наиболее энергетически выгодному аэробному гликолизу. Заявленное согласуется с данными Бусловской Л.К. (2007) и свидетельствует о лучшем обеспечении энергией тканей, органов и организма мо-

лодняка опытной группы в целом.

В свою очередь, содержание пентоз возросло в 1,3 раза, что определило более тесную функциональную взаимосвязь между обменами - углеводным, липидным, белковым и нуклеиновых кислот, очевидно, необходимую для реализации компенсаторных функций каждого из них, определяя расширение и эффективность реализации механизмов адаптации при стрессе (табл. 6).

По данным Мифтахутдинова А.В. и др (2018), Маннапова Р.Т. и соавторов (2014) известно, что реализация механизмов адаптации во многом зависит от уровня естественной резистентности [3, 16, 18]. Так, у представителей опытной группы содержание лизоцима было достоверно выше на 4,8%, а бактерицидная активность сыворотки крови возросла на 8,2% ( $p \leq 0,05$ ), соответственно, по сравнению с контролем (табл. 7).

Таким образом, зафиксированный уровень обменных процессов, а также естественной резистентности у опытных цыплят, являются более оптимальными, что подтверждается не только высоким уровнем жизнеспособности, но и более интенсивным и качественным развитием особей. Так, масса молодняка суточного воз-



раста была выше контроля на 5%, а за 60 суток выращивания на 2%, соответственно, при снижении падежа в 1,5 раза (рис. 1, табл. 8).

## ВЫВОДЫ

Проведенные нами исследования подтвердили, что предложенная композиция биостимуляторов в следствии синергитического эффекта действий, обусловленных реализацией антиоксидантных, витаминных и обменнотимулирующих возможностей позволяет значительно повысить адаптационные возможности организма эмбрионов кур, что определяет оптимизацию гомеостаза, и обуславливает повышение интенсивности и качества развития, а также жизнеспособности особей на протяжении длительного периода в онтогенезе.

## THE IMPORTANCE OF VITAGENS, ANTIOXIDANT, METABOLISM-STIMULATING PROPERTIES OF THE COMPOSITION OF SODIUM THIOCTATE AND SUCCINIC ACID FOR THE ADAPTATION OF EMBRYOS TO ARTIFICIAL INCUBATION CONDITIONS.

Agureeva O.V.- the applicant, Department of Physiology, Pharmacology and Toxicology named after A. N. Golikov and I. E. Mozgov, Azarnova T. O.-Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Chemistry named after Professors S. I. Afonsky, A. G. Malakhov, Maximov V. I.-Doctor of Biological Sciences, Professor, Professor of the Department of Physiology, Pharmacology and Toxicology named after A. N. Golikov and I. E. Mozgov

Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MBA named after K. I. Scriabin

## ABSTRACT

In our studies, it was proved that the use of the proposed composition of biostimulators allows us to effectively implement a number of vital properties for the embryo. The key ones, among others, include antioxidant ones, which caused a decrease in the abnormal intensity of lipoperoxidation, both due to their own antioxidant capabilities and due to the effect on the synthesis and activa-

tion of some other antioxidants. Vitagenic ones should also be noted, implemented through the effect on the activity of individual genes responsible for encoding catalase synthesis and regulating individual kinases in response to environmental stress. In turn, the metabolism-stimulating ones were determined by the optimization of metabolism, with the intensification of aerobic glycolysis and stimulation of ATP synthesis. Separately, it is important to pay attention to the fact that the sodium salt of lipoic acid is formed by a weak acid and a strong base, as well as the synergistic effect of the composition of the BAS used, which determined a decrease in lactate synthesis as a product of anaerobic decomposition of glucose, largely caused the coregulation of the possibility of the development of uncompensated acidosis and conditions for normalization of blood pH. No less important for the implementation of compensatory functions are the identified possibilities of more effective and close interrelations of metabolic processes when using a combination of the discussed biostimulants. Thus, the listed properties, constituting important elements necessary for the successful implementation of the mechanisms of natural resistance, and at the same time other adaptive capabilities of the organism, allowed to stabilize homeostasis in embryos and young animals, causing an increase in the intensity, quality of their development and viability of individuals for a long period in ontogenesis.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- 1.Азарнова, Т.О. Профилактика окислительного стресса, как способ повышения естественной резистентности цыплят / Т.О. Азарнова, А.Е. Бобылькова, И.С. Ярцева // Ветеринария и кормление. – 2013. - № 1. – С. 34-35.
- 2.Азарнова, Т.О. Влияние йодсодержащего препарата при обработке in ovo на качество цыплят суточного возраста / Т.О. Азарнова, В.И. Максимов, Е.Н. Индюхова, С.Ю. Зайцев // Российский ветеринарный сельскохозяйственных животных - 2014. - №4 – С. 24-26.
- 3.Агаджанян, Н.А. Стресс и теория адаптации: монография / Н.А. Агаджанян. –



- Оренбург: ИПК ГОУ ОГУ, 2005. – 190 с.
4. Бессарабов, Б.Ф. Технология производства яиц и мяса птицы на промышленной основе / Б.Ф. Бессарабов, А.А. Крыканов, Н.П. Могиляда. – СПб: Издательство «Лань», 2012. – 336 с.
5. Бигун, Ю.П. Физиологические аспекты адаптации организма кур разного возраста и продуктивности при использовании фитокомпозиции Витастимул / Ю.П. Бигун // *Stiinta agricola*. – 2014. – №1. С. 86-90.
6. Бусловская, Л.К. Стресс у кур, его диагностика и компенсация препаратами янтарной кислоты / Л.К. Бусловская, О.Л. Ковалева // Вопросы современной науки и практики. Университет им. В.И. Вернадского. – Тамбов, 2007. – Т.2, №4 (10). – С. 27-35.
7. Вишневский, А.А. Окислительный гомеостаз и функциональные показатели у крыс в условиях высокогорья при коррекции  $\alpha$ -липоевой кислотой / А.А. Вишневский, Г.А. Джантаева, Ч.О. Жапаралиева // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. – 2011. – Т. 45. – № 3. – С. 43-47.
8. Волчкова, Л. Применение адаптогенов для бройлеров / Л. Волчкова, Н. Калужный, М. Тотоева // *Животноводство России*. – 2006. – № 3. – С. 23-24.
9. Евсеева М.А. Механизмы развития острой гипоксии и пути ее фармакологической коррекции / М.А. Евсеева, А.В. Евсеев, В.А. Правдивцев, П.Д. Шабанов. // *Научные обзоры*. – 2008. – Т. 6. – С. 3.
10. Журавлева, Л.В. Применение альфа-липоевой кислоты в лечении поражений печени у больных сахарным диабетом / Л.В. Журавлева // 100 избранных лекций по эндокринологии / под ред. Ю.И. Караченцева и др. – Х., 2014. – С. 86-99.
11. Земляной, А.А. М.В. Морфофизиологические и биохимические адаптации *Apodemus sylvaticus* (Mammalia, Rodentia) к техногенной трансформации среды / А.А. Земляной, М.В. Шульман // *Вісник Дніпропетровського університету. Сер. «Біологія, екологія»*. – 2003. №11(1). – С. 167–171.
12. Камчатнов, П.Р. Современные возможности применения  $\alpha$ -липоевой кислоты / П.Р. Камчатнов, А.В. Чугунов // *Нервные болезни*. – 2021. – № 1. – С. 28-33.
13. Кондрахин, И.П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: справ. изд. / И. П. Кондрахин. – М.: КолосС, 2004. – 520 с.
14. Кузьмина, В.Е. Основы адаптологии: учебное пособие / В.Е. Кузьмина, В.И. Беляков, В.Е. Кузьмина, В.И. Беляков; М-во образования и науки Российской Федерации, Гос. образовательное учреждение высш. проф. образования "Самарский гос. ун-т", Каф. физиологии человека и животных. – Самара: Самарский ун-т, 2011. – 235 с.
15. Лелевич, С.В. Основы клинической биохимии. Пособие для студентов медико-диагностического факультета / С.В. Лелевич, И.А. Курстак, Н.И. Гриневич, В.В. Воробьев. – Гродно. ГрГМУ, 2013. – 184 с.
16. Маннапова, Р.Т. Показатели иммунного ответа в организме животных как адаптивно-регуляторные механизмы на стресс / Р.Т. Маннапова, Р.А. Рапиев // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 3-3. – С. 500-504.
17. Меркурьева, Е.К. Биометрия / Е.К. Меркурьева – М.: Высш. шк., 1990. – С. 210
18. Мифтахутдинов, А.В. Адаптационные механизмы и особенности липидного обмена у кур с разной устойчивостью к стрессам / А.В. Мифтахутдинов, Э.М. Аминев, Н.М. Колобкова, Д.М. Колобков // *Аграрная наука*. – 2018. – № 10. – С. 15-19.
19. Патент № 2700473 РФ, МПК А01К 45/00 А01К67/02 Азарнова Т.О., Агуреева О.В., Максимов В.И., Найденский М.С., Хоботьев Г.С. Способ профилактики стресс-индуцированных нарушений как залог оптимизации становления механизмов адаптации у эмбрионов и молодняка кур; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО МГАВМиБ-МВА имени К.И. Скрябина. №2018126254; заявл. 16.07.2018; опубл. 17.09.2019, Бил. № 26. – 8 с.
20. Саенко, Ю.В. Роль оксидативного стресса в патологии сердечно-сосудистой системы у больных с заболеваниями почек / Ю.В. Саенко, А.М. Шутов А // *Нефрология и диализ*. – 2004. – Т.6. – №1. – 2004. – С. 43-45.
21. Северин, Е.С. Биохимия. / Е.С. Северин. – М.: Геотар-Медиа, 2010. – 384с.

- 22.Сердюков, К.А. Возрастные особенности организма бройлеров в постинкубационном онтогенезе / К.А. Сердюков, Е.В. Зайцева, А.Л. Харлан, Г.С. Петренко, О.Н. Чиграй, Л.И. Сенюкова // Ежегодник НИИ фундаментальных и прикладных исследований. – 2014. – № 1(5). – С. 77-82.
- 23.Симонян, Е.В. Влияние новых лекарственных форм кислоты янтарной на процессы свободнорадикального окисления / Е.В. Симонян, Ю.В. Шикова // Успехи современного естествознания. – 2014.- № 12-3.- С. 231-234.
- 24.Сурай, Б.Ф. Стрессы в птицеводстве: понимания механизмов развития к разработке методов защиты / Б.Ф. Сурай, В.П. Бородай // ГОДІВЛЯ. -2010. - № 7–8. - С. 31–36.
- 25.Фисинин, В.И. Эффективная защита от стрессов в птицеводстве: от витаминов к витагенам / В.И. Фисинин, П. Сурай // Птица и птицепродукты. – 2011. - № 5. - С. 23 – 26.
- 26.Харлап, С. Ю. Роль белков крови в реализации стресс-индуцирующего воздействия шуттелирования в организме цыплят / С. Ю. Харлап, М. А. Дерхо, О. Г. Лоретц // Аграрный вестник Урала. – 2016. – № 3(145). – С. 66-71.
- 27.Chen C, Ridzon DA, Broomer AJ, Zhou Z, Lee DH, Nguyen JT, Barbisin M, Xu NL, Mahuvakar VR, Andersen MR, Lao KQ, Livak KJ, Guegler KJ. Количественная оценка микроРНК в режиме реального времени с помощью стволочной петли ОТ-ПЦР. Нуклеиновые кислоты Res. 2005 Nov 27;33(20):e179. doi: 10.1093/nar/gni178.
- 28.Chen, Z. Hydrogen peroxide-induced oxidative stress impairs redox status and damages aerobic metabolism of breast muscle in broilers / Z. Chen, T. Xing, J. Li, L. Zhang, Y. Jiang, F. Gao // Poultry Science. – 2020. - Vol. 100(2). – P. 918–925. - doi: 10.1016/j.psj.2020.11.029
- 29.Goel, A., Regulation of gene expression in chickens by heat stress / A. Goel, C.M. Ncho, Y.H. Choi // Journal of Animal Science and Biotechnology. – 2021. – Vol. 12 (11). P. 1-13. – doi:10.1186/s40104-020-00523-5.
- 30.Qanbari, S. Genetics of adaptation in modern chicken / S. Qanbari, C. Rubin, M. Khurram, S. Weigend, A. Weigend, J. Geibel, S. Kerje, C. Wurmser, A. Peterson, I. Brisbin, R. reisinger, R. Fries, H. Simianer, L. Andersson // PLoS Genetics. – 2019. - Vol.15 (4). P. 1–21. – doi: 10.1371/journal.pgen.1007989.
- 31.Richardson, C. Activation of the thiazide-sensitive Na<sup>+</sup>-Cl<sup>-</sup> cotransporter by the WNK-regulated kinases SPAK and OSR1 / C. Richardson., F. Rafiqi, H. Karlsson, N. Moleleki, A. Vandewalle, D. Campbell, N. Morrice, D. Alessi // J Cell Sci. – 2008. - 121 (5) P. 675–684. - doi: 10.1242/jcs.025312.
- 32.Sharma, I. A. Catalase: A Versatile Antioxidant in Plants. / I. Sharma, A. Parvaiz // In: Oxidative Damage to Plants: Antioxidant Networks and Signaling. – 2014. – P. 131-148. - doi: 10.1016/B978-0-12-799963-0.00004-6.
- 33.Shatskikh, E. Molecular mechanisms and new strategies to fight stresses in egg-producing birds / E. Shatskikh, E. Latypova, V. Fisinin, S. Denev, P. Surai // Agricultural science and technology. – 2015. - Vol. 7 (1). P. 3-10.
- 34.Tian, H. Identification of genes related to stress affecting thymus immune function in a chicken stress model using transcriptome analysis / H. Tian, Y. Guo, M. Ding, A. Su, W. Li, Y. Tian, K. Li, G. Sun, R. Jiang, R. Han, F. Yan, X. Kang // Research in Veterinary Science. – 2021. - Vol. 138. – P. 90-99. - doi: 10.1016/j.rvsc.2021.06.006.