

УДК 636

**РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ
И ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В СЫВОРОТКЕ
КРОВИ ТЕЛЯТ В УСЛОВИЯХ РАДИОНУКЛИДНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ**

**THE RESULTS OF DETERMINING THE LEVEL OF FREE RADICAL OXIDATION AND
THE EFFECTIVENESS OF ANTIOXIDANT ACTIVITY IN THE CALF SERUM UNDER
CONDITIONS OF RADIONUCLIDE CONTAMINATION**

Рагулин В.С.

Ragulin V.S.

Оренбургский ГАУ, Оренбург, Россия

Orenburg State Agrarian University, Orenburg, Russia

АННОТАЦИЯ

Одним из первых эффектов и наиболее интенсивным среди процессов окисления при радиационном воздействии считают реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ). В настоящее время накоплено много убедительных данных о влиянии внешних радиационных факторов в сублетальных и летальных дозах на процессы ПОЛ клеток и жидкостей пораженного организма, но в связи с ухудшением экологической ситуации, особенно после аварии на ЧАЭС, все большую актуальность приобретает проблема низких доз радиации. В экспериментах *in vitro* было установлено, что активность ПОЛ усиливается с уменьшением как мощности, так и дозы облучения. По данным литературы, эффект инкорпорированных радионуклидов значительно выше, чем от внешнего облучения. Он связан как с излучением распадающихся элементов, так и с их воздействием на метаболические процессы в тканях и жизненно важные клеточные структуры. При этом информация о состоянии процессов ПОЛ вследствие воздействия радионуклидов в низких дозах носит фрагментарный и противоречивый характер и касается в основном лабораторных животных и людей. Данные по этому вопросу в отношении организма сельскохозяйственных животных являются очень ограниченными как количеством исследованных показателей, так и численностью публикаций.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Радионуклиды, микроэлементы, животноводство, продуктивность.

Одной из наиболее острых проблем в животноводстве является профилактика нарушения обмена веществ в организме молодняка. Недостаточное поступление микроэлементов в организм животных в период усиленного роста отрицательно сказывается на физическом развитии, заболеваемости, способствует развитию заболеваний. Одним из важнейших микроэлементов для млекопитающих является железо, различные формы недостаточности которого сочетаются с дефицитом других биологически активных элементов, участвующих на различных этапах всасывания и метаболизма железа. Поэтому в настоящее время все больше внимания уделяется использованию ферропрепаратов, которые содержат не только железо, но и другие минеральные элементы необходимые для кроветворения. Один из современных комплексных ферропрепаратов – «Ферранимал-75М» («А-БИО», РФ), в нем некоторые атомы железа (III) в полимерном ядре соединения $[Fe_iO_m(OH)_n][C_6H_{10}O_5]_p$ замещены атомами меди (Cu), кобальта (Co) и селена (Se). В 1 см³ препарата содержится в декстрановом комплексе Fe⁺³ - 75 мг, Cu⁺² - 0,10 мг, Co⁺² - 0,20 мг и стабилизированного Se⁺⁴ - 0,05 мг. Известно, что препараты железа способны активировать свободнорадикальные процессы, и поэтому изучение безопасности и возможных негативных воздействий железосодержащих препаратов на различные системы организма молодняка в изменившихся экологических условиях Брянской области имеет большое научно-практическое значение.

При действии ионизирующей радиации в результате прямого и непрямого действия излучения (за счет образования радикалов воды, выход которых увеличивается в присутствии O₂) в доли секунды происходит повреждение ДНК генома. Одновременно радиационные радикалы становятся сигналом для активации процессов, запускаемых обычно из мембранных структур при других стрессовых воздействиях, обеспечивающих адаптацию клетки к изменившимся условиям. В реакции облученных клеток на возникшее повреждение используются конститутивные, предсуществующие механизмы, включающие два вида адаптации: непосредственно возникающую (срочную) и долговременную. Первая обеспечивается активацией ранних регуляторных генов, кодирующих протоонкогены и стресс-белки, вторая - поздних структурных генов, в том числе Ca²⁺-АТФазы, антиоксидантных ферментов, цикла оксида азота и др.

Для инициального этапа непосредственно возникающей (срочной) адаптации характерно увеличение продукции АФК в клетках в ответ на облучение, приводящей к усилению ими радиационного повреждения ДНК. Так, при исследовании продукции АФК в фибробластах легких человека, подвергнутых воздействию α -частиц в дозах 0,4 - 19 сГр, во всем использованном диапазоне доз наблюдали существенное и длительное (в течение 24 ч) увеличение внутриклеточного образования O₂ и H₂O₂ по сравнению с ложнооблученными клетками. Ответственным за возрастание генерации этих АФК была мембраносвязанная НАДФ.Н-оксидаза. Эффект гиперпродукции O₂⁻ и H₂O₂ наблюдался и в том случае, когда ядро клетки или даже сама клетка не подвергались прямому "попаданию" α -частицы. Необлученные клетки усиливали продукцию АФК при инкубации с содержащей сыворотку средой, подвергнутой воздействию α -частиц, или с супернатантом суспензии облученных клеток. Активность образования O₂ и H₂O₂ митохондриями после воздействия ионизирующей радиации зависит от состояния цепи переноса электронов, поскольку усиление образования АФК комплексом III (цитохром с-редуктаза) наблюдается при наличии активно работающих комплексов I и II.

Как показывает проведенный ранее анализ, состояние радиационно-индуцируемой нестабильности генома в потомстве облученных клеток может рассматриваться как проявление готовности к адаптационным изменениям. Для него возможны два исхода:

А) приспособление к возникшим условиям с постепенной нормализацией клеточных функций и фенотипа путем репарации и элиминации дефектных клеток, возвращение в нормальное, стабильное состояние либо

Б) формирование патологических состояний в первую очередь наиболее вероятных - преждевременного старения и опухолевой трансформации с нестабильностью генома.

Возможность второго варианта исхода радиационно-индуцируемой нестабильности генома приводит к соображению, что длительное сохранение клеток в этом состоянии увеличивает риск возникновения патологии. Отсюда, естественно, вытекает вопрос о необходимости и поиске возможных путей модификации радиационно-индуцируемой нестабильности генома на основе рассмотренной здесь роли окислительно-восстановительного гомеостаза в ее формировании и поддержании. Поскольку считается, что радиационно-индуцируемая нестабильность генома будет продолжаться до тех пор, пока клетки не вернуться к исходным уровням реакции на повреждение ДНК, некоторые возможные подходы к решению этой проблемы могут состоять в содействии нормализации контрольных механизмов в сверхточных точках клеточного цикла, процессов репарации ДНК и окислительно-восстановительного гомеостаза. Здесь уместно привести некоторые данные, полученные в этом направлении применительно к рассматриваемой теме.

В опытах на потомстве кератиноцитов человека линии HaCaT с выраженными проявлениями нестабильности генома в результате воздействия на родительские клетки γ -излучения в дозе 5 Гр показано, что выращивание в присутствии низкомолекулярных антиоксидантов понижает количество апоптотических клеток и

восстанавливает клоногенную активность по сравнению с клетками, выращиваемыми без антиоксидантов. Если в культуре потомства облученных клеток, поддерживаемой в отсутствие антиоксидантов, доля bcl-2-позитивных клеток снижена, то прибавление к среде антиоксидантов восстанавливало процент bcl-2-позитивных клеток до нормального уровня.

Впрочем, проблема модификации радиационно-индуцированной нестабильности генома при помощи антиоксидантов не так проста. Выше уже приводились данные о том, что в некоторых типах клеток формирование и поддержание нестабильности генома за счет "эффекта свидетеля" происходит без выделения в среду факторов, связанных с продукцией АФК.

В тех случаях, когда нестабильность облученного клеточного потомства поддерживается усиленной продукцией АФК, реакция клеток на антиоксиданты во многом зависит от того, насколько далеко зашел процесс пребывания их в состоянии геномной нестабильности. Так, на двух линиях трансформированных клеток показано, что эффективный антиоксидант глутатион для одной из них, с низким уровнем экспрессии антиоксидантных генов, является токсическим агентом, усиливая продукцию H₂O₂.

Впрочем, и эти данные следует оценивать с осторожностью, поскольку они получены в опытах *in vitro* и нет данных о том, как рассмотренные эффекты могут быть приложимы к существенно более сложной ситуации радиационно-индуцируемой нестабильности на уровне организма.

При действии ионизирующей радиации образование АФК резко усиливается как за счет возникновения радиационно-индуцированных радикалов, в том числе АФК, так и в результате увеличения их метаболической генерации. Усиленная продукция АФК приводит к формированию в облученных клетках сигналов, передаваемых той части клеток, которая прямо не подвергалась воздействию излучения. Эти клетки реагируют на сигналы от непосредственно облученных Клеток генерацией АФК и формированием под их воздействием повреждений в ДНК- Возникает так называемый "эффект свидетеля", вносящий существенный вклад в размеры клеточных контингентов, затронутых нестабильностью генома. Активация механизмов репарации ДНК в клетках с высоким уровнем эффективности антиоксидантных механизмов приводит к устранению структурных повреждений в геноме и нормализации метаболических процессов. Часть клеток, сохранивших повреждения, элиминируется механизмами апоптоза. Однако остаются клетки, в которых повреждения преодолели барьеры репарации ДНК и апоптоза и стали мутантными. Наконец, экспериментальные данные, полученные в опытах *in vitro* и *in vivo*, свидетельствуют о том, что после облучения выживает еще одна часть клеток те, в которых адаптационные механизмы были активированы, но не пришли в норму к моменту деления. В таких клетках нет повреждений ДНК, препятствующих преодолению барьера сверхочных точек клеточного цикла, однако генерация АФК в них усилена, а их ДНК чувствительна к действию оксирадикалов и других генотоксических агентов. В таких клетках и обнаруживается радиационно-индуцированная нестабильность генома со всеми ее фенотипическими проявлениями. Важно отметить, что формирование этой нестабильности экспериментально установлено в ряде случаев после воздействия ионизирующей радиации даже в малых дозах. Длительное сохранение потомства облученных клеток в этом состоянии увеличивает риск онкогенной трансформации, и поэтому исследование этой проблемы и изыскание средств и способов преодоления, неблагоприятных последствий радиационно-индуцированной геномной нестабильности становятся актуальной задачей современной радиобиологии.

Материалы и методы. В колхозе Красногорского района Брянской области телятам черно-пестрой породы (n=30) в возрасте 14 суток вводили внутримышечно в дозе 50 мг/кг Fe³⁺ препараты «Ферранимал-75М» и «Ферранимал-75» («А-БИО», РФ), содержащий только железо (Fe³⁺ - 75 мг). Интактная группа животных не подвергалась никаким воздействиям. Через 10 дней у телят брали кровь для исследований из яремной вены.

Кровь из яремной вены брали на месте перехода верхней трети шеи в среднюю с помощью кровопускательных игл. Предварительно пережимая вену на середине большим пальцем левой руки. Пункцию яремной вены проводил ветеринарный врач хозяйства. Для предупреждения свёртывания крови к ней добавляют четыре капли ЭДТА. Для получения сыворотки антикоагулянт не добавляли.

Интегральную антиокислительную активность (АОА), концентрацию диеновых, триеновых, оксодиеновых конъюгатов и основания Шиффа в сыворотке крови определяли на спектрофотометре «СФ-26».

0,5 мл крови экстрагировали 5мл смеси гептан – изопропанол (1:1 по объёму) при встряхивании в закрытых пробирках в течение 15 минут. Затем после центрифугирования при 10 000 об/мин липидные экстракты сливали и разбавляли 5мл смеси гептан-изопропанол (3:7 по объёму). Последнюю процедуру выполняли с целью достижения оптимальных значений оптической плотности в обеих фазах экстракта. К разбавленным липидным вытяжкам добавляли водный раствор соляной кислоты рН 2,0 в объёме 2мл для разделения фаз и отмывки от нелипидных примесей. После разделения гептановую фазу отбирали в отдельную сухую пробирку. Оптические контроли готовили путём экстракции по схеме, описанной выше (0,5мл 0,1% раствора ЭДТА на 0,9% NaCl). Измеряли оптическую плотность каждой фазы против соответствующего контроля.

АОА оценивали по степени подавления липопероксидации *in vitro*.

Отбор и подготовку проб сена, силоса, сенажа, мяса и молока проводили согласно «Методическим указаниям по методам контроля (МУК 2.6.1.717-98). Радиационный контроль. Стронций-90 и цезий-137. Пищевые продукты. Отбор проб, анализ и гигиеническая оценка».

Измерение активности цезия-137 в объектах ветеринарного надзора проводили с помощью гамма- бета- спектрометрического комплекса с программным обеспечением «Прогресс».

Статистическая обработка полученного материала проводилась на ЭВМ IBM типа РС в программе Microsoft Excel (версия для Microsoft Windows-2003).

Результаты и обсуждение собственных исследований. Для оценки доз внешнего облучения населения на всей территории Брянской области проводятся работы по измерению мощности экспозиционной дозы гамма-излучения. Эти измерения осуществляются на территории населенных пунктов, предприятий и учреждений, детских дошкольных учреждений и школ, подворий, на приусадебных участках и внутри помещений. В результате анализа установлено, что в 18% случаев уровни гамма - фона выше 33 мкР/час. Это, как правило, мощности дозы гамма-излучения на целинных участках в населенных пунктах юго-западных районов области и в местах ливневых стоков. Наибольшие уровни γ -фона до 80 - 160 мкР/час за последние пять лет постоянно фиксируются в локальных точках населенных пунктов Красногорского района: Увелье, Заборье, Николаевка. В более ранний период после аварии на ЧАЭС уровни гамма - фона в этих населенных пунктах составляли 200-400 мкР/час. Таким образом, согласно результатам анализа радиационно-гигиенического мониторинга за 2010 год, проводимого Управлением Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Брянской области, можно сказать, что радиационно-гигиеническая обстановка на территории Брянской области стабилизируется. Однако она все еще остается сложной в юго-западных районах области.

В 11 населенных пунктах Красногорского районов области, расположенных на территории с уровнями загрязнения цезием-137 от 35,9 до 69,56 Ки/кв. км, СГЭД превысила 5 мЗв/год, при максимуме 9,4 мЗв/год.

Мощность эквивалентной дозы фотонного излучения на территории фермы и скотного двора колхоза «Большевик» Красногорского района не превышала 0,12 мкЗв/ч. Нормальный радиационный фон не должен превышать 0,20 мкЗв/ч.

Большая мозаичность залегания радионуклидов в пределах хозяйства и даже одного поля обусловило широкую вариабельность удельной радиоактивности кормов

и, как следствие этого, продуктов животноводства. Одним из основных критериев оценки радиоактивной ситуации служит показатель содержания ^{137}Cs в сельскохозяйственной продукции. В таблице 1 представлена концентрация ^{137}Cs .

Дозовые нагрузки населения, которые проживают в Красногорском районе, обусловлены потреблением сельскохозяйственных продуктов (молоко, мясо и субпродуктов), производимых на загрязненных территориях. По данным ФГУ «Ветеринарная радиологическая лаборатория Брянской области» за 2003-2004 годы содержание ^{137}Cs в траве находилось соответственно, в интервале 753-1175, 5129-6598, 225-1248 и 5837-6261 Бк/кг, в молоке до 819 Бк/л, в мясе до 1778 Бк/кг. В 2005 г. в среднем по области содержание ^{137}Cs в траве, сене, молоке и мясе составляло соответственно (среднее/максимальное, Бк/кг, л): 366/6598; 789/51242; 106/819 и 200/1778. Расчет дозовой нагрузки при внутреннем облучении для коров показал, что поглощенные дозы составили ~ 12 - 16 мГр по ^{137}Cs за 1 год. В 2005 году в среднем по Брянской области содержание ^{137}Cs в траве достигало 6,6 и сене 51,2 кБк/кг, что составило дозу внутреннего облучения – 0,11-0,82 Гр.

Таким образом, проблемным остается молоко, производимое в личных подсобных хозяйствах и дикорастущая продукция леса. Потребление этих продуктов приводит к увеличению доз внутреннего облучения жителей, проживающих на территориях района.

Во многих хозяйствах Российской Федерации имеет место неполноценное по энергетическому уровню и несбалансированное по основным элементам кормление коров. Качество кормов в исследуемом хозяйстве Красногорского района при визуальном осмотре также было низкое. Известно, что несбалансированные рационы и плохое качество кормов являются основными причинами грубых нарушений обменных процессов у животных, возникновения патологических процессов, заболеваний, снижения продуктивности и рождения потомства с пониженной жизнеспособностью. От полноты и совершенства адаптации в экстремальных экологических условиях зависят уровень здоровья и продуктивность сельскохозяйственных животных.

Данные литературы и полученные нами величины с определенной степенью вероятности могут свидетельствовать о том, что при длительном внешнем и внутреннем облучении, при плохом качестве кормов может происходить нарушения физиологических функций организма животных.

В последние годы большое внимание уделяется изучению свободнорадикального метаболизма, главным образом, пероксидного окисления липидов (ПОЛ) и состояния антиоксидантной системы (АОС), так как разобщение этих процессов существенно снижает резистентность организма к воздействию неблагоприятных факторов и является причиной многих патологических состояний.

При действии ионизирующей радиации изменение процессов ПОЛ в клетке приводит к целому ряду биологических эффектов: разобщению окислительного фосфорилирования, накоплению биологически активных веществ (хинонов, холина, продуктов белкового распада), изменению активности мембраносвязанных ферментов, нарушению процессов клеточного деления, повреждению белков и нуклеиновых кислот. Особое место занимают развивающиеся при этом изменение проницаемости клеточной мембраны для ионов и возможный разрыв мембраны липосом, что ведет к повреждению клетки при лучевой патологии.

Железо является важнейшим элементом контролирующим множество жизненно важных процессов в организме животных, а его дефицит проявляется каскадом метаболических и функциональных нарушений, которые приводят к развитию железodefицитной анемии (ЖДА) телят в период их усиленного роста. Доказано, что своевременная коррекция дефицита железа является надежной профилактикой развития ЖДА. Нарушение гемопозза животных имеет мультифакторный характер, обусловленный не только дефицитом железа, но и рядом других биологически активных элементов. Данные литературы свидетельствуют о том, что начиная с первой недели после рождения, у большинства телят наблюдается достаточно выраженное железodefицитное состояние. Его появление объясняется, во-первых,

тем, что с молоком коровы теленок не получает необходимого для интенсивного роста и жизнедеятельности количества железа. Во-вторых, установлено, что у новорожденных телят еще не вполне сформировались механизмы всасывания и поэтому железо, поступившее в желудочно-кишечный тракт, не способно в необходимой степени эффективно усваиваться. Вместе с тем, известно, что ферропрепараты, являющиеся основой заместительной терапии дефицита железа, также могут активировать процесс СРО липидов.

Известно об образовании свободных радикалов при радиоллизе воды в случае действия ионизирующего излучения, а также о том, что ионы железа способны существенно увеличить число супероксидных ионов. Таким образом, можно полагать, что даже при низких дозах ионизирующего излучения дополнительное введение ионов железа в организм животных может привести к увеличению числа повреждений в органах и тканях.

Концентрация сывороточного железа телят Красногорского района (СЖ) представлена на рисунке 1. У телят интактной группы сывороточное железо составило $2,0 \pm 0,6$ мкмоль/л. После внутримышечного введения препаратов «Ферранимал75» и «Ферранимал75М» концентрация СЖ достоверно увеличилась в 2,5 и 1,8 раза соответственно. По-видимому, наличие в препарате «Ферранимал75М» биологически активных элементов (Cu и Co) способствовало активному усвоению железа.

В условиях недостаточного снабжения тканей кислородом и дефицита АТФ наблюдается активация процессов перекисного окисления липидов. Процесс образования перекисей липидов в биологических мембранах осуществляется по свободнорадикальному механизму. Особенность цепных реакций состоит в том, что свободные радикалы, реагируя с другими молекулами, не исчезают, а превращаются в другие свободные радикалы. В связи с высокой реакционной способностью образующиеся перекиси липидов представляют значительную опасность для организма и могут оказывать общее повреждающее воздействие на клетку.

Облучение сельскохозяйственных животных характеризуется активацией процесса свободнорадикального ПОЛ.

Уровень диеновых, триеновых и оксодиеновых конъюгатов в сыворотке крови телят снижается после внутримышечного введения «Ферранимала75М» на 15%, 34% и 60% соответственно по сравнению с группой интактных животных.

Продукты липопероксидации, а именно содержащие карбонильные группы, способны взаимодействовать со свободными аминокислотами различных веществ (фосфолипидов, аминокислот, белков и др.) с образованием соединений типа шиффовых оснований. Основания Шиффа являются структурной основой липофусцинов (кериода), представляющих собой неметаболизируемые маркеры дистрофических процессов в клетке.

Концентрация оснований Шиффа в группе телят, которым применяли препарат «Ферранимал75М», достоверно снижается на 70% по сравнению с группой интактных телят, что свидетельствует об активации свободнорадикальных процессов в их организме.

Следствием активации свободнорадикальных фракций может быть усиление липидной пероксидации клеточных и субклеточных мембран, липопротеинов плазмы, белков, аминокислот, приводящее к образованию токсичных продуктов распада. Однако в организме животных имеются эффективные защитные системы, способные либо предотвратить повреждающее действие продуктов ПОЛ, либо ингибировать их образование на стадии активации кислорода, или разрушить уже образовавшиеся метаболиты.

В группе животных, которым вводили препарат «Ферранимал-75М», антиокислительной уровень составил $24,6 \pm 3,6\%$, что очевидно, обусловлено антиоксидантными свойствами входящего в его состав селена (Se^{+4}), являющийся компонентом фермента глутатионпероксидазы. Кроме этого, в состав данного препарата входит биогенный микроэлемент – Cu. Именно медь в составе медьсодержащего белка плазмы крови церулоплазмينا обеспечивает окисление

железа, что является обязательным условием его связывания трансферрином и последующего транспорта в ткани-акцепторы железа – печень и селезенку. Также одним из главных компонентов ферментативного звена системы защиты клеток является супероксиддисмутаза, которая содержит в своем активном центре Cu.

АОА у телят интактной группы составила $15,6 \pm 3,7$ % и свидетельствует это о состоянии напряжения функционирования антиоксидантных систем организма в условиях радионуклидного загрязнения.

В организме телят инициируют реакции СРО внешнее и внутреннее (^{137}Cs , ^{90}Sr и др.) излучение, а также вещества ксенобиотической природы. Так, в 1986 году в первые несколько дней после аварии на ЧАЭС целью прекращения поступления в атмосферу радионуклидов из разрушенного реактора в него было сброшено 2400 тонн металлического свинца. Интенсивное испарение свинца привело к его поступлению в атмосферу в виде парогазовой фазы и загрязнению не только станции, но и обширных территорий.

Свинец является тяжёлым металлом и относится к токсикантам I класса опасности [ГОСТ 17.4.1.02-83]. Токсическое действие соединений свинца является причиной развития патологических состояний всех без исключения органов и систем организма. Как и ионизирующее излучение, свинец снижает уровни SH-групп и восстановленного глутатиона, угнетает синтез ДНК, вызывает увеличение хромосомных аберраций.

Интоксикация свинцом сопровождается также интенсификацией образования перекисей липидов в клеточных элементах крови, множественным поражением плазматических мембран.

Согласно современным представлениям, эффективность лечения анемии при интоксикации свинцом зависит как от устранения свинца из кроветворного русла, так и от своевременности назначения средств влияющих на кроветворение, таких, например, как Fe, Co, Cu. При дефиците железа содержание свинца повышается в костной ткани. Не следует забывать, что железо и свинец конкурируют за общие акцепторы в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта. В клинических и экспериментальных исследованиях показано, что всасывание и удержание свинца в организме уменьшается при дополнительном введении селена.

Таким образом, препарат «Ферранимал 75М», содержащий медь, кобальт и селен, уменьшает активность свободнорадикального окисления липидов, препятствуя развитию «пожара» окислительного стресса, обусловленного радиацией и свинцовой интоксикацией.

Заключение. На загрязненных радионуклидами территориях Брянской области у телят наблюдается активация процессов СРО и снижение АОА сыворотки крови.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Клинико-гематологические и биохимические изменения, а также факторы неспецифического иммунитета при экспериментальном псороптозе кроликов / Боровина Е.Г. // Ветеринарная медицина. 2009. №1-2. С. 28-29.
2. Инфекционные болезни собак и кошек / Масимов Н.А., Лебедько С.И. // учебное пособие для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальности 111201 - "Ветеринария" / Н. А. Масимов, С. И. Лебедько. Санкт-Петербург [и др.], 2009. Сер. Ветеринарная медицина
3. Инфекционные болезни пушных зверей / Масимов Н.А., Горбатова Х.С., Калистратов И.А. // Санкт-Петербург, 2013.
4. Стимуляция специфических и неспецифических защитных механизмов организма кошек препаратом форвет при микроспории. / Масимов Н.А., Байматов В.Н., Тимченко М.Д., Хромова Е.В., Масимов Э.Н. // Российский журнал "Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии". 2014. № 2 (12). С. 95-99.

5. Патологическая физиология и патологическая анатомия животных /Жаров А.В., Адамушкина Л.Н., Лосева Т.В., Стрельников А.П. // Санкт-Петербург, 2014. (2-е, Переработанное, Дополненное).
6. Основные факторы эффективности производства и использования кормов в молочном скотоводстве / Векленко В.И., Жмакина Н.Д. // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. 2015. №8. С. 73-75.
7. Формирование стада высокопродуктивных коров / Ужик О.В., Пигорев И.Я. // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. 2013. №3. С. 55-56.
8. Биоконверсия протеина и энергии корма в белок и энергию мясной продукции / Кибкало Л.И., Бычков В.В., Солошенко В.М. // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. 2012. Т. 1. №1. С. 86-88.
9. Откормочные качества чистопородных и помесных животных / Николайченко О.С., Гончарова Н.А., Кибкало Л.И., Пигорев И.Я. // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. 2011. Т. 5. №5. С. 55-56.
10. Использование пробиотиков в животноводстве / Мирошниченко О.Н., Подчалимов М.И., Пигорев И.Я. // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. 2008. Т. 3. №3. С. 18-20.
11. Возрастные особенности направления действия ультразвука низких интенсивностей на лейкоциты / Олешкевич А.А. // Ветеринарный врач. 2015. №5. С. 49-54.
12. Эпизоотологический мониторинг иксодовых клещей в Калужской области / Бегинина А.М. // Ветеринария. 2015. №10. С. 31.
13. Безопасность мяса кроликов после обработки препаратом ферранимал-75м / Бачинская В.М., Дельцов А.А. // Ветеринария. 2015. №6. С. 57-59.
14. Направленное изменение клинических и биохимических показателей крови животных с паразитемией под действием модулированного ультразвука *in vitro* / Олешкевич А.А. // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. 2015. №5. С. 19-22.
15. Распространенность анаплазмоза, боррелиоза и клещевого энцефалита у собак в г. Иркутске / Радюк Е.В., Волгина Н.С. // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. 2015. №4. С. 22-23.
16. Особенности эпизоотологического процесса при псороптозе, маллофагозе и сифункулятозе жвачных животных / Акбаев Р.М. // Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные. 2015. №3. С. 8-9.
17. Влияние ультразвука на клетки крови больных дирофиляриозом собак / Олешкевич А.А., Комарова Э.М. // Ветеринария и кормление. 2015. №5. С. 13-15.
18. DNA diagnostics of anaplasmosis in cattle / Самуйленко А.Я., Гулюкин М.И., Ковальчук С.Н., Глазко Т.Т., Бабий А.В., Архипов А.В., Косовский Г.Ю. // Российский паразитологический журнал. 2015. №4. С. 72-78.
19. Действия ультразвука низких интенсивностей на лейкоциты собак / Олешкевич А.А. // Известия Международной академии аграрного образования. 2015. Т. 1. №25. С. 57-60.
20. Направление действия ультразвука низких интенсивностей на грануло- и агранулоциты собак / Олешкевич А.А. // Известия Международной академии аграрного образования. 2015. Т. 1. №25. С. 61-64.
21. Ветеринарно-санитарная экспертиза продуктов убоя овец при дерматофилезе / Заядин Ф.Ф. // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2015. №12. С. 11-15.
22. Биохимические и биофизические эффекты непрерывных и модулированных ультразвуковых волн на *Alivibrio fischeri* и *Natrinema pallidum* / Олешкевич А.А., Пашовкин Т.Н. // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2015. №12. С. 50-56.
23. Международное ветеринарное законодательство / Иеанов А.А., Василевский Н.М., Шевкопяс В.Н. // Ветеринарный врач. 2014. №2. С. 3-6.