

© ПАШИНСКАЯ Е.С., 2012

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС И ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ТКАНЯХ ЭМБРИОНОВ САМОК КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТРИХИНЕЛЛЕЗЕ

ПАШИНСКАЯ Е.С.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра медицинской биологии и общей генетики*

Резюме. Трихинеллезная инвазия сопровождается окислительным стрессом в клетках эмбрионов самок крыс, который характеризуется повышением уровня ДК на 63,12% и МДА на 71,32%, а также снижением активности каталазы на 46,62%, СОД на 36,47%.

Заражение инвазионной культурой личинок трихинелл беременных самок крыс в тканях их эмбрионов показало снижение содержания витаминов: А – в 9,66 раза, Е – в 1,63 раза, В₁ – в 1,29 раза, провитамина каротина – в 9,75 раза и уменьшение концентрации микроэлементов: марганца в 1,37 раза, железа – в 7,22 раза, кобальта – в 1,43 раза, селена – в 3,33 раза.

Терапия экспериментального трихинеллеза одним антигельминтиком (альбендазол, мебендазол) не приводит к нормализации уровней витаминов и минералов в тканях эмбрионов. Отмечается снижение концентрации витамина А в 58-29 раз, витамина Е – в 1,49-3,18 раза, В₁ – 1,46-2,23 раза, провитамина каротина – в 19,5 раза. Содержание марганца в эмбриональных тканях достоверно уменьшилось в 1,69-1,71 раза, железа – в 1,86-1,83 раза, кобальта – 1,66-1,61, селена – в 10-30 раз соответственно контрольным показателям.

Применение для комплексной терапии экспериментального трихинеллеза беременных самок крыс витаминного комплекса с селеном нейтрализует дисбаланс витаминов и минералов в эмбриональных тканях и нейтрализует негативное действие АФК.

Ключевые слова: *Trichinella spiralis*, эмбрионы, окислительный стресс, витамины, микроэлементы, комбинированная терапия.

Abstract. Trichinellous invasion is accompanied by oxidation stress in the embryos cells of female rats which is characterized by the increase in the level of diene conjugates by 63,12% and malondialdehyde by 71,32%, as well as the decrease in the activity of catalase by 46,62%, superoxide dismutase by 36,47%.

The infection of pregnant female rats with invasion culture of larvae *Trichinella spiralis* in their embryos tissues has shown the decrease in the content of vitamins: А – 9,66 times, Е – 1,63 times, В₁ – 1,29 times, carotin provitamin – 9,75 times and the reduction in the concentration of trace elements: Mn – 1,37 times, Fe – 7,22 times, Co – 1,43 times, Se – 3,33 times.

Therapy of experimental trichinellosis with only one helminthic agent (albendazole or mebendazole) does not lead to the normalization of vitamins and minerals levels in the embryos tissues. Vitamin А decreases 58-29 times, vitamin Е – 1,49-3,18 times, В₁ – 1,46-2,23 times, carotin provitamin – 19,5 times. The content of Mn in the embryos tissues has reliably decreased 1,69-1,71 times, Fe – 1,86-1,83 times, Co – 1,66-1,61 times, Se – 10-30 times compared to the control values.

The application of vitamins complex with selenium for combined therapy of experimental trichinellosis in pregnant female rats neutralizes vitamins and minerals disbalance in the embryos tissues as well as negative action of reactive oxygen form.

Адрес для корреспонденции: 210023, г.Витебск, пр-т Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра медицинской биологии и общей генетики. Моб.тел.: +375 (33) 696-00-36 – Пашинская Е.С.

Паразитами, которые постоянно или временно используют организмы других видов как среду обитания или источник питания, являются все живые возбудители болезней человека, животных и растений. В патологии человека паразитарные болезни, и среди них гельминтозы, занимают значительное место. Наиболее широко распространены гельминтозы-антропонозы, однако по тяжести течения и причиняемому ущербу здоровью человека на первый план выходят гельминтозы-зоонозы [4]. Трихинеллез весьма распространенное заболевание в Беларуси, и каждые 5 лет им болеют около 200 человек [7].

Ранее нами было показано, что личинки *Trichinella spiralis* обладают генотоксическим, цитотоксическим и эмбриотоксическим эффектами на клетки костного мозга самок мышевидных грызунов и их эмбрионов как при заражении после наступления беременности, так и при внутрибрюшинном введении белкового секреторно-экскреторно-соматического продукта паразита на различных сроках беременности самок крыс [5, 12]. Также В.Я. Бекишем и соавт. [2] при изучении изменений уровней малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК), активностей каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) в бедренных мышцах и семенниках у мышшей-самцов линии СВА, зараженных личинками *T. spiralis*, установлено, что трихинеллезная инвазия средней тяжести у животных сопровождается синхронной активацией свободнорадикальных процессов в мышцах и семенниках. Они характеризуются повышением уровней продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), ДК и МДА, снижением активности ферментов антиоксидантов – СОД и каталазы [10]. Кроме того известно, что одним из множества негативных воздействий гельминтов является формирование гиповитаминоза. Дефицит витаминов, обладающих антиоксидантными свойствами, обеспечивающих устойчивость организма к инфекциям, способствует снижению иммунитета. В патогенезе заболевания имеет значение нарушение стабильности биологических мембран. Основным процессом, приводящим к их деструкции, является свободнорадикальное перекисное окисление липидов [8].

Цель исследования – изучить изменения концентраций ПОЛ, активностей ферментов антиоксидантного характера, содержания витаминов и микроэлементов у эмбрионов самок крыс линии Wistar при трихинеллезе, а также при комбинированном лечении инвазии.

Методы

Исследования проводились на 80 самках и 27 самцах крыс линии Wistar массой 250 г в возрасте 4 месяца. Наступление беременности определяли по наличию сперматозоидов в мазке из влагалища и гиперемии наружных половых органов самок. Беременных крыс разделили на 8 групп по 10 животных в каждой для проведения двух серий опытов.

В первой серии опытов для исследования изменений концентраций ПОЛ и активностей ферментов антиоксидантного характера использовали животных 1-ой и 2-й групп, где первая была контрольной, вторая – опытной.

Во второй серии опытов для изучения содержания витаминов и микроэлементов в тканях эмбрионов при терапии экспериментального трихинеллеза брали самок 3-ей группы (контроль), 4-ой группы – чистая инвазия; 5-ой группе вводили перорально альбендазол; 6-ой – мебендазол; 7-ой и 8-ой сочетание одного из антигельминтиков с ибупрофеном, фенкаролом и витаминами с Se. Терапию экспериментального трихинеллеза проводили с 16-го по 18-ый дни беременности.

Животным всех контрольных групп вводили внутривентрикулярно 0,2 мл 2% крахмального геля, а опытных заражали инвазионной культурой личинок *T. spiralis* с первого дня беременности. Получение культуры инвазионных личинок трихинелл для заражения животных проводили по методу О.-Я.Л. Бекиша и соавт. [3].

Для проведения терапии экспериментального трихинеллеза были использованы следующие лекарственные средства: мебендазол (Mebendazole) производства «Holden Medical B.V.» (Нидерланды) в таблетках по 100 мг; альбендазол (Helmadol) производства «E.I.P.I.CO.» (Египет) в таблетках по 200 мг;

ибупрофен (Ибуфен) фирмы «Terpol PS S. A.» (Польша) в 2% суспензии; фенкарол производства «Олайнфарм» (Латвия) в таблетках по 25 мг; антиоксидантный комплекс «АОК – Se» фирмы УП «Минскинтеркапс» (Беларусь), в каждой таблетке которого содержалось 100 мг витамина С, 30 мг витамина Е, 6 мг β -каротина и 0,03 мг селена. При проведении терапии использовались следующие дозировки препаратов: альбендазол – трехкратно в дозе 15 мг/кг; мебендазол – трехкратно в дозе 75 мг/кг; ибупрофен – трехкратно в дозе 30 мг/кг; фенкарол – трехкратно в дозе 0,5 мг/кг; витамины трехкратно в дозировках β -каротина – 6 мг/кг, токоферола ацетата – 80 мг/кг, аскорбиновой кислоты – 200 мг/кг, Se – 20 мкг/кг. Лекарственные средства разводили до нужной концентрации в 2% крахмальном геле и вводили животным внутривентриально при помощи туберкулинового шприца.

На 19-ый день беременности самок всех групп умерщвляли путем декапитации, выделяли матку с эмбрионами. Далее из маток выделяли эмбрионы, производили забор материала. Накопление диеновых конъюгатов определяли по методу В.Б. Гаврилова и соавт. [6], малонового диальдегида – по методу Л.И. Андреевой и соавт. [1], активность каталазы – по методу М.А. Королюк и соавт. [11], СОД – по методу С. Beauchamp et al. [15].

Для изучения содержания витаминов А, Е, В₁, С и провитамина каротина в тканях эмбрионов при терапии экспериментального трихинеллеза применяли методику выполнения измерений массовой доли свободных форм водорастворимых витаминов в пробах премиксов, витаминных добавок, концентратов и смесей методом капиллярного электрофореза с использованием системы капиллярного электрофореза «Капель-105» и рекомендации по оценке обеспеченности организма сельскохозяйственных животных минеральными веществами [14]. А определение таких микроэлементов, как марганец, кобальт, железо, селен в тканях эмбрионов самок крыс – с использованием рекомендаций по оценке обеспеченности организма сельскохозяйственных животных минеральными веществами [13].

Результаты обрабатывались статистически с использованием программы Excel 2002. Рассчитывалась средняя арифметическая и ее стандартное отклонение (M+SD). Достоверность выявленных различий определяли по t-критерию Стьюдента при P<0,01-0,05.

Результаты

В эмбрионах контрольной группы первой серии опытов уровень ДК составил 133,98+19,26 нМ/г, концентрация МДА – 198,56+36,68 нМ/г, активности каталазы была 1,18+0,20 мкМ/л и СОД – 126,47+34,87 Ед/г.

В тканях эмбрионов от зараженных личинками трихинелл беременных животных к 19-му дню инвазии уровень ДК был выше на 63,12%, концентрация МДА превысила контрольный показатель на 71,32%, активность каталазы снизилась на 46,62% и СОД – на 36,47% по отношению к интактному контролю (P<0,05).

Во второй серии опытов определение витаминов и микроэлементов в тканях эмбрионов показало, что в контрольной группе содержание витамина А составило 0,58+0,15 мкг/мл, витамина Е – 3,25+0,80 мкг/мл, каротина – 0,39+0,05 мкмоль/л, витамина В₁ – 5,94+0,70, витамина С – 26,74+0,78, марганца – 335,14+14,93 мг/кг, железа – 11,01+0,5 мг/кг, кобальта – 3,07+0,35 мг/кг, селена – 0,30+0,18 мг/кг (табл. 1, 2).

В группе зараженных и не получавших лечение животных концентрация витамина А в тканях эмбрионов была в 9,66 раза меньше контрольного уровня (табл. 1). Уровень витамина Е в 1,63 раза был ниже контрольного показателя. Концентрации каротина и витамина В₁ были в 9,75 и 1,29 раза соответственно меньше показателей контроля. Витамина С в эмбрионах зараженных животных в 1,79 раза было меньше, чем у интактных самок крыс. Содержание марганца в тканях эмбрионов было в 1,37 раза меньше контроля, железа – в 1,52 раза, кобальта – в 1,43 ниже контрольных показателей, селена – в 3,33 раза (табл. 2).

При анализе результатов группы, получавшей альбендазол, выяснено, что все показатели содержания витаминов и микроэле-

Таблица 1

**Показатели содержания витаминов в тканях эмбрионов самок крыс
при терапии экспериментального трихинеллеза антигельминтиками
и витаминами антиоксидантного характера
(доза заражения 15 лич/г массы тела, с 1-го дня беременности)**

№ п/п	Исследуемый показатель Группа исследований	Витамин А	Витамин Е	Каротин	В ₁	С
		(мкг/мл)	(мкг/мл)	(мкмоль/л)		
1	Интактный контроль	0,58±0,15	3,25±0,80	0,39±0,05	5,94±0,70	26,74±0,78
2	Чистая инвазия	0,06±0,04*	1,99±0,33*	0,04±0,02*	4,54±0,07*	14,90±0,13*
3	Инвазия + альбендазол	0,01±0,01* [@]	1,03±0,03* [@]	0,02±0,01* [@]	3,10±0,14* [@]	11,84±0,32* [@]
4	Инвазия + мебендазол	0,02±0,02* [@]	1,05±0,04* [@]	0,02±0,01* [@]	2,66±0,34* [@]	11,88±0,47* [@]
5	Инвазия + альбендазол + ибупрофен + фенкарол + Vit c Se	0,64±0,21 [@]	3,56±0,82 [@]	0,42±0,05 [@]	5,97±0,52 [@]	26,52±0,82 [@]
6	Инвазия + мебендазол + ибупрофен + фенкарол + Vit c Se	0,68±0,15 [@]	3,44±1,00 [@]	0,44±0,05 [@]	6,16±0,36 [@]	26,15±1,17 [@]

Примечание: * - достоверные отличия от данных интактного контроля, [@] - от данных чистой инвазии при P<0,01-0,05.

Таблица 2

**Показатели содержания микроэлементов в тканях эмбрионов самок крыс
при терапии экспериментального трихинеллеза антигельминтиками
и витаминами антиоксидантного характера
(доза заражения 15 лич/г массы тела, с 1-го дня беременности)**

№ п/п	Исследуемый показатель Группа исследований	Марганец	Железо	Кобальт	Селен
		(мг/кг)	(мг/кг)	(мг/кг)	(мг/кг)
1	Интактный контроль	335,14±14,93	11,01±0,51	3,07±0,35	0,30±0,18
2	Чистая инвазия	243,7±14,98*	7,22±0,33*	2,14±0,11*	0,09±0,03*
3	Инвазия + альбендазол	206,93±2,25* [@]	5,91±0,48* [@]	1,84±0,29* [@]	0,03±0,02* [@]
4	Инвазия + мебендазол	196,56±6,31* [@]	6,00±0,96* [@]	1,91±0,22* [@]	0,01±0,01* [@]
5	Инвазия + альбендазол + ибупрофен + фенкарол + Vit c Se	349,06±19,47 [@]	10,81±0,53 [@]	3,27±0,51 [@]	0,28±0,03 [@]
6	Инвазия + мебендазол + ибупрофен + фенкарол + Vit c Se	346,15±32,25 [@]	10,86±0,52 [@]	3,12±0,37 [@]	0,28±0,05 [@]

Примечание: * - достоверные отличия от данных интактного контроля, [@] - от данных чистой инвазии при P<0,01-0,05.

ментов в тканях эмбрионов достоверно снизилось как по отношению к данным интактного контроля, так и к «чистой инвазии». Так, содержание витамина А уменьшилось в 58 раз, витамина Е – в 3,15 раза, каротина – в 19,5 раза, В₁ – в 1,91 раза, витамина С – в 2,25 раза (табл. 1).

В то же время содержание марганца снизилось в 1,69 раза, железа – в 1,86 раза, кобальта – в 1,66 раза, селена – в 10 раз в соответствии с интактным контролем (табл. 2).

Сравнение с «чистой инвазией» показало, что концентрация витамина А снизилась в 6 раз, витамина Е – в 1,49 раза, каротина – в 2 раза, В₁ – в 1,46 раза, витамина С – в 1,25 раза (табл. 1). Также отмечено уменьшение содержание марганца в 1,17 раза, железа – в 1,22 раза, кобальта – в 1,16 раза, селена – в 3 раза по отношению к «чистой инвазии» (табл. 2).

Пероральное введение беременным самкам крыс мебендазола показало сходные результаты с предыдущей группой. Содержание витамина А в тканях эмбрионов от инвазированных пролеченных самок достоверно снизилось по отношению к данным интактного контроля в 29 раз, витамина Е – в 3,18 раза, каротина – в 19,5 раза, В₁ – в 2,23 раза, витамина С – в 2,25 раза (табл. 1). В свою очередь концентрация марганца уменьшилась в 1,71 раза, железа – в 1,83 раза, кобальта – в 1,61 раза, селена – в 30 раз (табл. 2).

При сравнении с данными группы инвазированных, но не пролеченных животных, выяснено, что уровень витамина А в тканях эмбрионов снизился в 3 раза, витамин Е – в 1,89 раза, каротин – в 2 раза, В₁ – в 1,71 раза, витамин С – в 1,25 раза (табл. 1). Микроэлементы, такие как марганец, в эмбриональных тканях уменьшился в 1,23 раза, железо – в 1,20 раза, кобальт – в 1,11 раза, селен – в 9 раз (табл. 2).

Результаты, полученные после проведения терапии экспериментального трихинеллеза беременных самок крыс одним из антигельминтиков в сочетании с ибупрофеном, фенкаролом и комплексом витаминов с селеном, показали, что содержание витаминов и микроэлементов в тканях эмбрионов не отличается от данных интактного контроля. Дос-

товерные отличия выявлены только при сравнении с группой «чистая инвазия» (табл. 1, 2).

Обсуждение

Таким образом, можно заключить, что трихинеллезная инвазия сопровождается окислительным стрессом в клетках эмбрионов самок крыс линии, который характеризуется повышением уровня ДК на 63,12% и МДА на 71,32%, а так же снижением активности каталазы на 46,62%, СОД на 36,47% в соответствии с контролем.

Полученные результаты подтверждаются данными других ученых. Известно, что окислительный стресс индуцирует патофизиологические процессы, а также может индуцировать повреждения ДНК. Генетические процессы являются центральным звеном между обратимыми метаболическими процессами и процессами, приводящими к гибели клетки. Анализируя данные научной литературы, можно сделать вывод, что основной причиной генотоксичного эффекта гипероксии является формирование кислород-зависимых свободных радикалов. Все известные АФК способны взаимодействовать непосредственно с ДНК. Показано, что усиление спонтанного мутационного процесса сопровождается избыточным образованием АФК и продуктов ПОЛ [8]. К усилению мутационного процесса могут приводить метаболиты гельминтов, выделяемые ими во время всего жизненного цикла. АФК, взаимодействуя непосредственно с ДНК, вызывают повреждения дезоксирибозофосфатных и ДНК-белковых связей, образование апуриновых и апиримидиновых сайтов, окисляют пуриновые и пиримидиновые основания, модифицируют их, что в дальнейшем может приводить к одиночным и парным разрывам ДНК. Таким образом увеличение уровня АФК могут вызывать первичные повреждения ДНК, лежащие в основе образования генных и хромосомных мутаций [8], что доказано нами в предыдущих исследованиях [5, 12].

Также результаты второй серии опыта показали, что при терапии экспериментального трихинеллеза беременных самок крыс

альбендазолом либо мебендазолом в тканях эмбрионов наблюдается снижение уровня витаминов и микроэлементов А, Е, С, В₁, каротина, марганца, железа, кобальта, селена как по отношению к интактному контролю, так и к «чистой инвазии». Только сочетанная терапия одним из антигельминтиков с ибупрофеном, фенкаролом и комплексом витаминов с селеном восстанавливает баланс всех вышеперечисленных витаминов и микроэлементов в эмбриональных тканях и принимает участие в нейтрализации негативного воздействия АФК. Это можно объяснить антиоксидантными свойствами комплекса витаминов с селеном, который применялся нами для терапии экспериментального трихинеллеза. Значительная роль в защитном эффекте от АФК принадлежит «классическим» витаминам – α-токоферолу, аскорбиновой кислоте, β-каротину. Показана их способность снижать уровень окислительных повреждений при различных патологических состояниях человека [9]. Установленная антиоксидантная активность β-каротина и других каротиноидов позволяет объяснить их роль в торможении процессов ПОЛ. β-каротин обладает иммуномоделирующим и антиоксидантным действием, повышает уровень Т-лимфоцитов в крови, нормализует показатели ПОЛ, снижает уровень эндогенной интоксикации [16].

Как известно, аскорбиновая кислота, витамин Е, селен превосходят другие антиоксиданты плазмы в защите липидов от перекисного окисления.

Комбинированное действие витаминных препаратов носит синергический, аддитивный, антогонистический характер взаимодействия. Синергизм проявляется при использовании витаминов А и Е; оптимум действия витамина Е необходим для протекторного эффекта витамина А. Более того, витамин Е взаимодействует с соединениями селена и играет роль природного иммунорегулятора, стимулирует продукцию антител, нормализует состояние клеточного и гуморального иммунитета [8, 17].

Заключение

1. Трихинеллезная инвазия сопровождается окислительным стрессом в клетках эмбрионов самок крыс линии, который характеризуется повышением уровня ДК на 63,12% и МДА на 71,32%, а также снижением активности каталазы на 46,62%, СОД на 36,47%.

2. При заражении инвазионной культурой личинок трихинелл беременных самок крыс в тканях их эмбрионов наблюдается снижение содержания витаминов: А – в 9,66 раза, Е – в 1,63 раза, В₁ – в 1,29 раза, провитамина каротина – в 9,75 раза по сравнению с контрольной группой. Концентрация микроэлементов также изменилась в меньшую сторону. Так, содержание марганца уменьшилось в 1,37 раза, железа – в 7,22 раза, кобальта – в 1,43 раза, селена – в 3,33 раза.

3. Терапия экспериментального трихинеллеза одним из антигельминтиков (альбендазол, мебендазол) не привела к нормализации уровней витаминов и минералов в тканях эмбрионов. Отмечено снижение концентрации витамина А в 58-29 раз, витамина Е – в 1,49-3,18 раза, В₁ – 1,46-2,23 раза, провитамина каротина – в 19,5 раза по отношению к результатам контрольной группы. Содержание марганца в эмбриональных тканях достоверно уменьшилось в 1,69-1,71 раза, железа – в 1,86-1,83 раза, кобальта – 1,66-1,61, селена – в 10-30 раз соответственно контрольным показателям.

4. Применение для комплексной терапии экспериментального трихинеллеза беременных самок крыс витаминного комплекса с селеном нейтрализует дисбаланс витаминов и минералов в эмбриональных тканях и нейтрализует негативное действие АФК. Это подтверждается повышением содержания исследуемых витаминов и минералов в тканях эмбрионов самок крыс до контрольного уровня.

Литература

1. Андреева, Л.И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л.И. Андреева, Л.А. Кожемякин, А.А. Кишкун // Лабораторное дело. – 1998. – № 11. – С. 41-43.

2. Бекиш, Вл.Я. Состояние генома хозяина при гельминтозах / В.Я. Бекиш, О.-Я.Л. Бекиш. – Витебск : ВГМУ. – 2004. – С. 40–43.
3. Бекиш, О.-Я.Л. Экспериментальный трихинеллез: методы воспроизведения модели / О.-Я.Л. Бекиш, И.И. Бурак, Н.Н. Острейко // Деп. во ВНИИМИ, № Д-5592, 20.9.82. – 20 с.
4. Бодня, Е.И. Роль паразитарных инвазий в развитии патологии органов пищеварения / Е. И. Бодня // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 3 (29). – С. 56–62.
5. Воздействие трихинеллезной инвазии на геном хозяина при беременности / Е.С. Пашинская, В.Я. Бекиш, О.-Я.Л. Бекиш, В.В. Поляржин // Вестн. ВГМУ. – 2009. – Т. 8, № 4. – С. 144–152.
6. Гаврилов, В.Б. Измерение диеновых конъюгатов в плазме по ультрафиолетовому поглощению гептановых и изопропиловых экстрактов / В.Б. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Н.Ф. Хмара // Лабораторное дело. – 1988. – № 2. – С. 60–64.
7. Гельминтозы, протозоозы, трансмиссивные зоонозные и заразные кожные заболевания в Республике Беларусь: информ.-анал. бюл. за 2008 год // ГУ «Респ. центр гигиены, эпидемиол. и обществ. здоровья» МЗРБ; сост. А. Л. Веденьков и [др.]. – Минск, 2009. – 33 с.
8. Генетика окислительного стресса / Е. П. Гуськов [и др.]. – Ростов н/Д : Изд-во СКНЦ ВЦ ЮФУ, 2009. – 156 с.
9. Губегриц, А.Я. Лечебное питание: справ. пособие / А.Я. Губегриц, Ю.В. Линецкий. – 3-е изд. перераб. и доп. – К. : Выща шк. Головное изд., 1989. – 398 с.
10. Захарова, И. Н. Применение витаминов-антиоксидантов в педиатрической практике / И.Н. Захарова, В.И. Свинцицкая // Лечащий врач. – 2010. – № 8. – С. 45–47.
11. Метод определения активности каталазы / М.А. Королук [и др.]; // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
12. Пашинская, Е.С. Влияние белкового секреторно-экскреторно-соматического продукта личинок трихинелл на соматические клетки самок крыс и их эмбрионы на стадиях раннего органогенеза при сенсибилизации / Е.С. Пашинская, В.В. Поляржин, В.Я. Бекиш // Теор. и практ. борьбы с паразитарными заболеваниями : материалы докл. науч. конф., Москва, 18–20 мая 2010 г. / Рос. акад. с.-х. наук, общ. гельминтол. им К.И. Скрябина, всерос. Ин-т гельминтолог. им К.И. Скрябина; редкол.: А.В. Успенский [и др.]. – М., 2010. – Вып. 11. – С. 353–356.
13. Лабораторные исследования в ветеринарии / Б.И. Антонов [и др.]. – М. : Агропромиздат, 1991. – С. 70–72.
14. Система капиллярного электрофореза. Основы метода. Аппаратура. Примеры использования систем капиллярного электрофореза «Капель-103, -104, -105». – СПб. : Изд. Петрополис, 2001. – 65 с.
15. Beauchamp, C. Superoxide dismutase: improved assays and an assays applicable acrilamide gels / C. Beauchamp, J. Fridovich // *Analyt. Biochem.* – 1971. – Vol. 44, № 1. – P. 276–287.
16. Konopacka, M. Modifying effect of Vitamins C, E and b-carotene against DNA damage in mouse cells / M. Konopacka, J. Rzeszowska-Wolny // *Mutat. Res.* – 1998. – Vol. 418. – P. 57–63.
17. Palmieri, Ch. Effect of maternal selenium supplementation on pregnancy in humans and livestock / Ch. Palmieri, J. Szarek // *J. Elementol.* – 2011. – Vol. 16 (1). – P. 143–146.

Поступила 15.05.2012 г.
Принята в печать 04.06.2012 г.