

УДК: 636.03:619:577.1.

**СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ СВИНЕЙ ЗА РЕСПІРАТОРНИХ
ЗАХВОРЮВАНЬ ТА ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ
«ФЛОВЕТ 30 %» І «ФЛЮРИКОЛ»**

В. П. Музика
muzyka@scivp.lviv.ua

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок, вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

Встановлено, що респіраторні захворювання сільськогосподарських тварин характеризуються напруженістю в системі антиоксидантного захисту та активацією процесів пероксидації, в результаті чого в органах накопичуються токсичні продукти окиснення, які володіють цитотоксичною, генотоксичною, мутаційною та онкогенною дією. Досліджено ензиматичну ланку системи антиоксидантного захисту та інтенсивність процесів ліпопероксидації у свиней за легеневої патології, а також при застосуванні препаратів «Фловет 30 %» та «Флорикол». Тваринам контрольної групи вводили препарат «Фловет 30 %», а дослідної — «Флорикол» в однакових дозах і кратності. В цільній крові на першу, сьому та п'ятнадцяту доби лікування визначали активність супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази та каталази, в плазмі крові — вміст гідропероксидів ліпідів, дієнових кон'югантів та ТБК-активних продуктів. Встановлено, що кров хворих свиней на початку лікування (перша доба) характеризується низькою активністю досліджених ензимів та високим вмістом продуктів ліпопероксидації як в контрольній, так і в дослідній групах. Застосування препаратів «Фловет 30 %» та «Флорикол» дозволило підвищити активність антиоксидантних ензимів та сповільнити процес пероксидного окиснення ліпідів. Протягом усього часу лікування вміст досліджених продуктів пероксидації в плазмі крові хворих тварин, яким вводили препарат «Фловет 30 %» був тенденційно вищим. Враховуючи те, що в контрольній групі, порівняно з дослідною, реєструвалась більш висока активність антиоксидантних ензимів, можна зробити висновок про більшу ефективність дії препарату «Флориколу» на окисні процеси в організмі свиней за респіраторних захворювань.

Ключові слова: СВИНІ, РЕСПІРАТОРНІ ЗАХВОРЮВАННЯ, ПЕРЕКИСНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ, АНТИОКСИДАНТНА СИСТЕМА, ФЛОВЕТ, ФЛЮРИКОЛ

**ANTIOXIDANT SYSTEM STATE IN BLOOD OF PIGS UNDER THE CONDITIONS
OF RESPIRATORY DISEASES AND APPLICATION OF MEDICINAL PRODUCTS
FLOVET 30 % AND FLORICOL**

V. P. Muzyka
muzyka@scivp.lviv.ua

State scientific research control institute of veterinary medicinal products and feed additives, Donets'ka st., 11, Lviv, 79019, Ukraine

It was determined that respiratory diseases of agricultural animals characterize the tension in the system of antioxidant protection and activation of peroxidation processes, as a result in organs there is an accumulation of oxidation toxic products that possess cytotoxic, genotoxic, mutational and oncogenic effect. Enzymatic link of antioxidant protection system and the intensity of lipoperoxidation processes in pigs that suffer from lung diseases and also under the conditions of Flovet 30 % and Floricol application were studied. The animals from control group were given the medicinal product Flovet 30 % and treated one — Floricol in identical doses. On the 1st, 7th and 15th day of treatment the activity of superoxide dismutase,

glutathione peroxidase and catalase in whole blood and hydroperoxide lipid content, diene conjugates and TBA-active products in blood plasma were determined. It was determined that blood of sick animals on the 1st day of treatment is characterized by low activity of tested enzymes and high content of lipoperoxidation products in control and treated groups. The application of Flovet 30 % and Floricol allowed increasing the activity of antioxidant enzymes and slowing down the process of lipid peroxidation. During the whole period of treatment the content of tested peroxidation products in blood plasma of sick animals that were given Flovet 30 % was higher. Taking into account the fact that higher activity of antioxidant enzymes was registered in control in comparison with treated one, one can conclude that Floricol is more effective in the treatment of respiratory diseases.

Keywords: PIGS, RESPIRATORY DISEASES, LIPID PEROXIDATION, ANTIOXIDANT SYSTEM, FLOVET, FLORICOL

СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ СВИНЕЙ ПРИ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТОВ «ФЛОВЕТ 30 %» И «ФЛОРИКОЛ»

В. П. Музыка
muzyka@scivp.lviv.ua

Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, ул. Донецкая, 11, г. Львов, 79019, Украина

Установлено, что респираторные заболевания сельскохозяйственных животных характеризуются напряженностью в системе антиоксидантной защиты и активацией процессов пероксидации, в результате чего в органах накапливаются токсические продукты окисления, которые проявляют цитотоксические, генотоксические, мутационные и онкогенные действия. Исследовано энзиматическое звено системы антиоксидантной защиты и интенсивности процессов липопероксидации у свиней с легочными патологиями, а также при применении препаратов «Фловет 30 %» и «Флорикол». Животным контрольной группы вводили препарат «Фловет 30 %», а опытной — «Флорикол» в одинаковых дозах и кратности. В цельной крови на первые, седьмые и пятнадцатые сутки лечения определяли активность супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и каталазы, в плазме крови — содержание гидропероксидов липидов, диеновых конъюгантов и ТБК-активных продуктов. Установлено, что кровь больных свиней в начале лечения (первые сутки) характеризуется низкой активностью исследованных энзимов и высоким содержанием продуктов липопероксидации как в контрольной, так и опытной группах. Применение препаратов «Фловет 30 %» и «Флорикол» позволило повысить активность антиоксидантных энзимов и снизить процесс перекисного окисления липидов. На протяжении всего времени лечения содержание исследованных продуктов пероксидации в плазме крови больных животных, которым вводили препарат «Фловет 30 %» был тенденциозно высшим. Учитывая то, что в контрольной группе, по сравнению с опытной, регистрировалась более высокая активность антиоксидантных энзимов, можно сделать вывод о большей эффективности действия препарата «Флорикол» на окислительные процессы в организме свиней больных респираторными болезнями.

Ключевые слова: СВИНЬИ, РЕСПИРАТОРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ, АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА, ФЛОВЕТ, ФЛОРИКОЛ

Відомо, що більшість захворювань, зокрема респіраторних, розвиваються на фоні зниження антиоксидантного захисту, яке супроводжується посиленням вільнорадикальних процесів, що, в свою

чергу, призводить до накопичення в тканинах токсичних продуктів окиснення, порушення метаболізму і ускладнює перебіг захворювань [1]. Вільні радикали, до яких відносяться й активні форми

Оксигену (АФО), постійно утворюються в організмі та є учасниками багатьох фізіологічних процесів. Надмірна їх генерація викликає окисдаивний стрес і зв'язану з ним активацію пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) [2]. Основними наслідками ПОЛ є окиснення сульфгідрильних груп мембранних білків, інактивація йон-транспортних каналів, дестабілізація ліпідного шару мембран, у результаті чого клітини втрачають свою біологічну функцію [3–5]. Оксидативний стрес особливо характерний для захворювань органів дихання, які супроводжуються бактеріальними інфекціями, так як, з одного боку, порушуються фізіологічні процеси надходження Кисню в організм, а, з іншого, при цьому активується оксигензалежна бактерицидна фагоцитарна система [6]. Головну роль в підтриманні оптимального рівня вільних радикалів і, відповідно, регуляції ПОЛ виконують ензими антиоксидантного захисту (супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза та каталаза). Тому при лікуванні легеневиx захворювань використовуються лікарські речовини, які нормалізують процеси вільнорадикального окиснення, стимулюючи захисні механізми (в тому числі ензиматичну ланку антиоксидантного захисту) або обривають ланцюгові реакції ПОЛ внаслідок прямої взаємодії з вільними радикалами. Зокрема, такими властивостями володіють антибіотики, які впливають на окремі ланки окисного метаболізму як патологічного агента, так і господаря [7]. Однак, широке використання традиційних антимікробних засобів викликає зміни метаболічної активності мікроорганізмів, у результаті яких розвивається резистентність до їх дії і, відповідно, зниження ефективності лікування. Ймовірним шляхом, який може усунути формування стійкості мікроорганізмів до антимікробних препаратів, нормалізувати рівень антиоксидантного захисту організму і пришвидшити лікувальний ефект є використання комбінованих препаратів.

З огляду на це, мета роботи полягала у вивченні впливу препаратів «Фловет 30 %» і «Флорикол» за лікування респіраторних захворювань у свиней на активність ензимів антиоксидантного захисту та інтенсивність процесів ПОЛ.

Матеріали і методи

Досліджували кров свиней віком 3,0–3,5 місяці породи польська висловуха. Клінічні дослідження свиней проводили загальноприйнятими методами [8]. Діагноз респіраторні захворювання встановлено на основі клінічних досліджень та ідентифікації збудників (пневмококова, стрептококова і стафілококова інфекції). Хворі свині було поділено на дві групи: контрольну та дослідну. Тваринам контрольної групи вводили препарат «Фловет 30 %», а дослідної — «Флорикол» в однакових дозах і кратності (1 мл на 15 кг живої маси), внутрішньом'язово, двічі з інтервалом 48 год.

Біохімічні дослідження проводили на першу, сьому та п'ятнадцяту доби лікування. Кров брали з вушної вени у стерильні пробірки з гепарином. Для отримання плазми цільну кров центрифугували 10 хв при 3 тис. об/хв. У цільній крові визначали активність супероксиддисмутази (СОД; МО/мг гемоглобіну) [9], глутатіонпероксидази (ГПО; мкмоль/хв×мг гемоглобіну) [10] та каталази (КАТ; мкмоль/хв мг гемоглобіну) [11], а в плазмі крові — вміст гідропероксидів ліпідів (одЕ₄₈₀/мл), дієнових кон'югатів (нмоль/мл) та ТБК-активних продуктів (нмоль/мл) [12]. Відбір проб проводили з урахуванням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001) та згідно з положеннями Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин (Strasbourg: Council of Europe 18.03.1986).

Статистичний аналіз отриманих результатів проведено методом варіаційної статистика з використанням t-критерію Стьюдента [13] та з застосуванням персонального комп'ютера й програмного

забезпечення Excel. Різницю між середніми арифметичними значеннями вважали статистично вірогідною при: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$.

Результати й обговорення

Відомо, що супероксиддисмутаза є ключовим ензимом системи антиоксидантного захисту, який каталізує реакцію дисмутації високоактивного супероксиданіон радикалу в Гідроген пероксид і Кисень. Зниження активності СОД під впливом різноманітних факторів може призводити до збільшення вмісту

продуктів ПОЛ внаслідок активації процесів вільнорадикального окиснення [14].

У результаті проведених досліджень встановлено, що цільна кров свиней, хворих на респіраторні захворювання, характеризується активністю СОД, яка становить $4,81 \pm 0,23$ та $4,37 \pm 0,21$ МО/мг гемоглобіну в контрольній і дослідній групах, відповідно (табл. 1). На 7 добу лікування активність ензиму збільшується на 3,5 % в дослідній і 2,1 % в контрольній групах. І в кінці експерименту досягає максимальних значень — $5,35 \pm 0,25$ та $5,02 \pm 0,18$ МО/мг гемоглобіну, що більше вихідних — на 11,1 і 14,8 % ($P < 0,05$), відповідно.

Таблиця 1

Активність супероксиддисмутази в цільній крові свиней (n = 5)

Період лікування	Показник	Активність СОД, МО/ мг гемоглобіну	
		Контрольна група «Фловет 30 %»	Дослідна група «Флорикол»
1 доба	M±m	$4,81 \pm 0,23$	$4,37 \pm 0,21$
	lim	4,62–5,12	4,20–4,65
7 доба	M±m	$4,91 \pm 0,62$	$4,53 \pm 0,58$
	lim	4,32–5,63	4,00–5,12
15 доба	M±m	$5,35 \pm 0,25$	$5,02 \pm 0,18^*$
	lim	4,98–5,52	4,84–5,27

Примітка: різниця статистично вірогідна порівняно до 1 доби лікування: * — $P < 0,05$

Ключовим ензимом глутатіонової ланки антиоксидантного захисту є глутатіонпероксидаза. ГПО здійснює регулювання низьких, фізіологічних концентрацій H_2O_2 у внутрішньоклітинних та позаклітинних компартментах [15]. ГПО, на відміну від каталази, може відновлювати, окрім H_2O_2 , гідроперокси поліненасичених жирних кислот ліпідів, фосфоліпідів мембран та інші органічні молекули окиснені в пероксидні сполуки. Тому, її розглядають як основний регуляторний ензим фізіологічних рівнів АФО [16]. Активність глутатіонпероксидази в еритроцитах є високо інформативним показником при визначенні стану антиоксидантної системи

і може служити критерієм ефективності фармакологічних засобів [17].

Так, активність ензиму на початку лікування була низькою як в контрольній, так і в дослідній групах — $0,30 \pm 0,06$ і $0,27 \pm 0,06$ мкмоль/хв×мг гемоглобіну, відповідно, що, очевидно, пов'язано з високим рівнем ліпопероксидації в крові хворих тварин (табл. 2). Через сім діб лікування свиней активність ензиму вірогідно не змінювалася в обох дослідних групах. А на п'ятнадцяту добу лікування — зростала в 1,8 та 2,1 раза ($P < 0,01$), відповідно, що свідчить про посилення антиоксидантного захисту організму свиней внаслідок застосованої антибіотикотерапії.

Таблиця 2

Активність глутатіонпероксидази в цільній крові свиней (n = 5)

Період лікування	Показник	Активність ГПО, мкмоль/хв × мг гемоглобіну	
		Контрольна група «Фловет 30 %»	Дослідна група «Флорикол»
1 доба	M±m	0,30±0,06	0,27±0,06
	lim	0,19–0,31	0,19–0,31
7 доба	M±m	0,29±0,05	0,26±0,05
	lim	0,21–0,33	0,19–0,30
15 доба	M±m	0,61±0,07** ^{###}	0,57±0,06** ^{###}
	lim	0,54–0,71	0,52–0,64

Примітка: різниця статистично вірогідна порівняно до 1 доби лікування: ** — P < 0,01; до 7 доби: ^{###} — P < 0,01

Іншим ензимом, який руйнує H₂O₂, є каталаза. Відомо, що каталаза відновлює виключно Гідроген пероксиду та активується, коли клітинні концентрації H₂O₂ значно вищі за фізіологічні рівні, під час оксидативного стресу [18]. Такі нефізіологічні ситуації окисних пошкоджень виникають за різних стресових умов, а каталаза — головний нейтралізатор стресової реакції [19].

Дослідженнями активності каталази у крові хворих на респіраторні захворювання свиней встановлено, що її зміни є подібними до динаміки супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази (табл. 3). Активність каталази не змінюється на 7 добу лікування і вірогідно зростає на 15 добу в 1,6 раза (P<0,01) в контрольній і 1,5 раза (P<0,01) в дослідній групах.

Таблиця 3

Активність каталази в цільній крові свиней (n = 5)

Період лікування	Показник	Активність КАТ, мкмоль/хв × мг гемоглобіну	
		Контрольна група «Фловет 30 %»	Дослідна група «Флорикол»
1 доба	M±m	2,73±0,30	2,48±0,27
	lim	2,28–2,92	2,07–2,65
7 доба	M±m	2,83±0,33	2,61±0,31
	lim	2,33–3,02	2,16–2,81
15 доба	M±m	4,28±0,28**	4,02±0,33**
	lim	4,02–4,61	3,71–4,48

Примітка: різниця статистично вірогідна порівняно до 1 доби лікування: ** — P < 0,01

Встановлені особливості активності досліджуваних антиоксидантних ензимів у крові свиней проявляються змінами вмісту проміжних (дієнових кон'югатів і гідропероксидів) та кінцевих (ТБК-активних) продуктів пероксидного

окиснення ліпідів, до яких належить малоновий диальдегід та інші альдегіди.

Так, встановлено, що на початок лікування вміст дієнових кон'югатів у плазмі крові свиней був найвищий і становив 5,61±0,36 нмоль/мл у контрольній та 5,10±0,32 нмоль/мл у дослідній групах

(табл. 4). Після застосування антибіотикотерапії величини значень дослідженого показника вірогідно знизились порівняно з першою добою: у контрольній групі на 32,2 % ($P < 0,01$), а в дослідній — на 31,3 % ($P < 0,01$) на 7 добу лікування, та на 50,7 % ($P < 0,01$) і 49,6 % ($P < 0,001$) на 15 добу, відповідно.

Таблиця 4

Вміст дієнових кон'югатів в плазмі крові свиней (n = 5)

Період лікування	Показник	Вміст дієнових кон'югатів, нмоль/мл	
		Контрольна група «Фловет 30 %»	Дослідна група «Флорикол»
1 доба	M±m	5,61±0,36	5,10±0,32
	lim	5,09–5,90	4,63–5,36
7 доба	M±m	3,80±0,34**	3,50±0,29**
	lim	3,31–4,05	3,09–3,75
15 доба	M±m	2,83±0,37***	2,63±0,37**
	lim	2,46–3,24	2,24–3,09

Примітка: різниця статистично вірогідна порівняно до 1 доби лікування: ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$

Аналогічна динаміка встановлена для вмісту гідропероксидів ліпідів у плазмі крові свиней (табл. 5). Значення показника були найвищими на початку лікування — 16,44±2,26 і 14,95±2,05 одЕ₄₈₀/мл,

відповідно, в контрольній та дослідній групах, вірогідно не змінилися на 7 добу, а на 15 добу антибіотикотерапії зменшилися у 2,1 і 2,0 раза ($P < 0,01$) порівняно з 1 добою лікування.

Таблиця 5

Вміст гідропероксидів ліпідів в плазмі крові свиней (n = 5)

Період лікування	Показник	Вміст гідропероксидів ліпідів, одЕ ₄₈₀ /мл	
		Контрольна група «Фловет 30 %»	Дослідна група «Флорикол»
1 доба	M±m	16,44±2,26	14,95±2,05
	lim	13,56–18,72	12,33–17,02
7 доба	M±m	15,83±2,66	14,56±2,48
	lim	12,15–18,32	11,25–17,12
15 доба	M±m	7,97±0,70**	7,37±0,72**
	lim	6,97–8,56	6,34–8,00

Примітка: різниця статистично вірогідна порівняно до 1 доби лікування: ** — $P < 0,01$

Вміст ТБК-активних продуктів у плазмі крові свиней, хворих на респіраторні захворювання, на 1 добу лікування становив 8,83±0,88 нмоль/мл у контрольній та 8,03±0,80 нмоль/мл у дослідній групах (табл. 6). Після 7 діб лікування він знизився

на 15, 5 і 14,3 %, і на 15 добу досяг мінімальних значень — 5,94±0,47 і 5,57±0,28 нмоль/мл, відповідно, в контрольній і дослідній групах, що менше вихідних значень на 32,8 та 30,6 % ($P < 0,05$).

Вміст ТБК-активних продуктів в плазмі крові свиней (n = 5)

Період лікування	Показник	Вміст ТБК-активних продуктів, нмоль/мл	
		Контрольна група «Фловет 30 %»	Дослідна група «Флорикол»
1 доба	M±m	8,83±0,88	8,03±0,80
	lim	8,22–10,11	7,47–9,19
7 доба	M±m	7,47±0,69	6,88±0,63
	lim	6,61–8,25	6,01–7,50
15 доба	M±m	5,94±0,47*	5,57±0,28*
	lim	5,35–6,60	5,20–5,83

Примітка: різниця статистично вірогідна порівняно до 1 доби лікування: * — P < 0,05

Висновки

З наведених результатів досліджень можна зробити висновок про те, що респіраторні захворювання свиней спричиняють напруженість системи антиоксидантного захисту організму та активування процесів перексидного окиснення ліпідів. Про це свідчить високий вміст у плазмі крові хворих свиней проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ, на фоні низької активності ключових антиоксидантних ензимів. Застосування препаратів «Фловет 30 %» та «Флорикол» дозволило підвищити активність ензиматичної антиоксидантної системи організму свиней та нормалізувати процес пероксидації ліпідів. Слід зазначити, що протягом всього часу лікування вміст досліджених продуктів ПОЛ у плазмі крові хворих на легеневі захворювання свиней (дієнових кон'югатів, гідроперексидів ліпідів і ТБК-активних продуктів) в контрольній групі, якій застосовували препарат «Фловет 30 %» був тенденційно вищим, порівняно до дослідної групи, якій вводили «Флорикол». Враховуючи те, що при цьому в контрольній групі, порівняно з дослідною, реєструвалась більш висока активність антиоксидантних ензимів, можна зробити висновок про більшу ефективність дії препарату «Флориколу» на

окисні процеси в організмі хворих на респіраторні захворювання свиней.

Перспективи подальших досліджень полягають у встановленні впливу застосування препаратів «Фловет 30 %» та «Флорикол» на білковий, мінеральний, вуглеводневий і ліпідний обміни у свиней, хворих на респіраторні захворювання.

1. Danchuk V. V. *Perekisne oksilennyya u silskohospodarskih tvaryn i ptizi* [Peroxidation in livestock and poultry]. Kamenetz-Podilskiy: Abetka, 2006. Pp. 192 (in Russian).
2. Vladimirov Yu. A. Svobodnye radikalny v biologicheskikh sistemakh [Free radicals in biological systems]. *Sorosov educational Journal*, 2000, V. 6, № 12, P. 14–19 (in Russian).
3. Massey K. A., Nicolaou A. Lipidomics of oxidized polyunsaturated fatty acids. *Free Radical Biology and Medicine*, 2013, 59, pp. 45–55.
4. Baumann J., Sevinsky C., Conklin D. S. Lipid biology of breast cancer. *Biochimica et Biophysica Acta.*, 2013, Vol. 1831, no 10, pp. 1509–1517.
5. Power O., Jakeman P., FitzGerald R. J. Antioxidative peptides: enzymatic production, in vitro and in vivo antioxidant activity and potential applications of milk-derived antioxidative peptides. *Amino Acids.*, 2013, Vol. 44, no 3, pp. 797–820.
6. Velichkovskiy B. T. *Molekularnie i kletochnie osnovy ekologicheskoy pulmonologii* [Molecular and cellular basis of ecological

pulmunology]. *Pulmunology*, 2000, № 7, P. 10–18 (in Russian).

7. Kosenko Yu. M., Avdosieva I. K., Muzyka V. P., Ostapiv N. V., Melnychuk I. L., Regenchuk V. V., Temnenko S. M., Basarab O. B. Perspektyvy zastosuvannya novykh antymikrobnih preparativ u ptahivnyctvi [Prospects of application of new antimicrobial preparations in the sphere of poultry farming]. *Naukovo-tehnichnyi byuletyn Instytutu biologii tvaryn ta Derzavnogo naukovo-doslidnogo instytutu vetpreparativ ta kormovyh dobavok*, 2010, Vol. 11, no 1, pp. 190–204 (in Ukrainian).

8. Levchenko V. I., Vlizlo V. V., Kondrahin I. P. et al. *Klinichna diagnostyka vnutrishnih hvorob tvaryn* [Clinical diagnostics of internal diseases in animals]. Bila Tserkva, 2004. 608 p. (In Ukrainian).

9. Chevary S. N. Opredilenie antioksidantnih parametrov krovi i ih diagnosticheskoe znachenie v pozhilom vozraste [Determination of antioxidant blood parameters and their meaning in old age]. *Lab. Delo*, 1991, № 10, P. 9–13 (in Russian).

10. Moim V. M. Prostoi i specificheskii metod opredelenia glutationperoxidaz v eritrocitah [Easy and specific method of determining glutathione peroxidase in erythrocytes]. *Lab. Delo*, 1986, № 12, P. 16–19 (in Russian).

11. Korolyuk M. A. Metod opredelenia aktivnosti katalazi [Catalase activity determining method]. *Lab. Delo*, 1991, № 12, P. 9–10 (in Russian).

12. Laboratorni metody doslidzen u biologii tvarynnyctvi ta veterynarniy medycyni [Laboratory research methods in biology and veterinary medicine]. Lviv, Spolom, 2012. 764 p. (In Ukrainian).

13. Plochinskiy N.A. Biometria [Biometry]. Moscow: MHU, 1970. S. 53–60 (in Russian).

14. Houston-Ludlam G. Cu/Zn Superoxide Dismutase: A Key Player in the Antioxidant Defense System. *Genetics*, 2003, BSCI 230.

15. Herbert S., Roedel-Drevet P., Drevet J. R. Seleno-independent glutathione peroxidases. More than simple antioxidant scavengers. *FEBS J.*, 2007, V. 274, P. 2163–2180.

16. Delaunay A., Pflieger D., Barrault M. B., Vinh J., Toledano M. B. A thiol peroxidase is an H₂O₂ receptor and redox-transducer in gene activation. *Cell*, 2002, V. 111, P. 471–481.

17. Loginov A. S. Klinicheskoe znachenie sistemi glutationa pecheni pri ee hronicheskikh porazheniyah [Clinical significance of glutathione system during its chronic liver injuries]. *Terapevt. arh.*, 1997, V. 69, № 2, P. 25–27 (in Russian).

18. Bai J. Mitochondrial catalase and oxidative injury. *Biol. Signals. Recept.*, 2001, V. 10, No. 3–4, P. 189–199.

19. Scibior D., Czczot H. Catalase: structure, properties, functions. *Postepy. Hig. Med. Dosw.*, 2006, V. 60, P. 170–180.