

ФІЗІОЛОГО-БІОХІМІЧНІ, БІОТЕХНОЛОГІЧНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ СПОСОБИ ПІДВИЩЕННЯ ПРОДУКТИВНОСТІ ТВАРИН

PHYSIOLOGICAL-BIOCHEMICAL AND BIOTECHNOLOGICAL WAYS OF ANIMAL PRODUCTIVITY INCREASING

УДК 636.09: 615.9: 636.2

Баглай О.М., Мурська С.Д., Гутий Б.В., Гуфрій Д.Ф. ©
*Львівський національний університет ветеринарної медицини та
біотехнологій імені С.З. Гжицького*

СИСТЕМА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ТА ПЕРЕКИСНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ОРГАНІЗМУ ТВАРИН

Ключові слова: *антиоксиданти, ферментативна антиоксидантна система, неферментативна антиоксидантна система, перекисне окиснення ліпідів, катаральна бронхопневмонія, фторхінолони.*

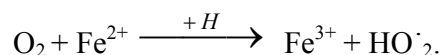
Питанням фармакологічної корекції розладів окиснювально-антиокислювального гомеостазу у наш час приділяється дедалі більша увага дослідників. Надлишкову активацію вільнорадикальних процесів вважають універсальним механізмом ураження клітин при різних захворюваннях. Отримано численні підтвердження, що вільні радикали, інтенсифікація перекисного окислення ліпідів і ослаблення системи антирадикального захисту організму відіграють важливу роль у патогенезі катаральної бронхопневмонії [2, 4].

В сучасній біології активація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) розглядається як універсальна відповідь живої системи на дію екстремальних факторів. Загалом, прооксидантно-антиоксидантний статус організму відбиває баланс між двома протилежно спрямованими діями в організмі: антиоксидантними властивостями (захист) та утворенням вільних радикалів (пошкодження). Вплив екстремальних чинників, включно токсикантів, призводить до рівноваги між ними у прооксидантний бік і розвитку так званого “окиснювального стресу” [1, 3].

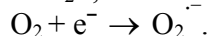
Вільні радикали є активними сполуками великої кількості хімічних реакцій, які відбуваються у живих клітинах і відіграють важливу роль у ферментативних процесах. Вільнорадикальне окиснення за достатньо низької інтенсивності – це

нормальний процес метаболізму білків, жирів, вуглеводів [6, 9]. Воно відбувається шляхом окисного фосфорилування і мікосомального окиснення, з участю молекулярного кисню і з транспортом електронів. В цьому процесі утворюються вільні радикали.

Один із шляхів утворення вільних радикалів полягає в одноелектронному відновленні молекулярного кисню іонами двовалентного заліза за наступними етапами:



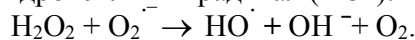
При одноелектронному відновленні кисню може утворитися другий вільний радикал – супероксидний аніон $\text{O}_2^{\cdot-}$, який має додатковий електрон:



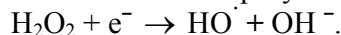
Утворення $\text{O}_2^{\cdot-}$ є провідною ланкою в процесі активації вільнорадикальних реакцій, у тому числі і перекисного окиснення ліпідів, що призводить до деструкції мембран клітин. Супероксидний радикал є стартовим радикалом запуску цілого ряду вільнорадикальних реакцій, у результаті яких можуть утворитись гідроксильний радикал, синглетний кисень, пероксид водню, гідропероксидний радикал, пероксирадикали жирних кислот та інші [2, 17].

Вважається, що супероксид та оксид азоту є найбільш небезпечними вільними радикалами, які ушкоджують нуклеїнові кислоти. Окремі вільні радикали, наприклад гідроксильний, можуть переходити у стабільніші ліпопероксидні радикали, які здатні транспортуватись у організмі і можуть накопичуватись у ліпідотропних органах.

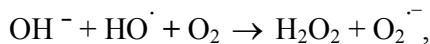
Супероксидний аніон-радикал може реагувати з перекисом водню і утворювати високоактивний гідроксильний радикал (HO^{\cdot}):



Утворення радикала HO^{\cdot} можливе також в результаті електронної реакції:



Взаємодія іона і радикала гідроксилу призводить до утворення перекису водню:



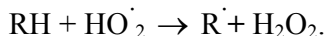
який також є продуктом двоелектронного відновлення кисню:



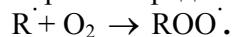
Супероксидні аніон-радикали, синглетний кисень, перекис водню у клітинах утворюються також під дією ферментів - L-гулонолактонооксидази, альдегідоксидази, ксантинооксидази, NADPH-цитохром c-редуктази, NADH-цитохром c-редуктази, супероксидредуктази, простагландинсинтетази і деяких інших ферментів.

Можливість утворення супероксидного і гідроксильного радикалів встановлено також при неферментному окисненні адреналіну.

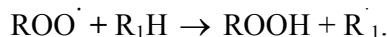
Вільні радикали ініціюють ланцюгові реакції окиснення субстратів, особливо ліпідів. Залишки ненасичених жирних кислот (RH) у молекулах ліпідів атакуються вільними радикалами, що призводить до утворення жирно-кислотних радикалів (R^{\cdot}):



На наступному етапі, при взаємодії жирно-кислотних радикалів із молекулярним киснем, утворюються перекисні радикали $ROO\cdot$:



У результаті наступної реакції, що відбувається між перекисними радикалами і залишками жирних кислот, утворюються гідроперекиси та нові жирно кислотні радикали $R_1\cdot$:



Отже, при ланцюговій реакції окиснення, кількість радикалів підтримується на сталому рівні, а кількість гідроперекисів зростає.

Окиснення поліненасичених жирних кислот у мембранах клітин здійснюється за участі гідроксильного радикала та синглетного кисню [9]. При взаємодії гідроксильного радикала із поліненасиченими жирними кислотами утворюється дієновий кон'югат поліненасичених жирних кислот. У реакції з синглетним киснем, він утворює пероксирадикал жирної кислоти ($LOO\cdot$) та ініціює ланцюгову реакцію перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). У подальшому, пероксирадикал відновлюється до $LOOH$ і розпадається з утворенням жирного альдегіду, малонового діальдегіду та напівальдегіду дикарбоненової кислоти [11].

Вільні радикали і перекисні сполуки органічної і неорганічної природи, які утворилися в процесі окиснення, здатні викликати окисну модифікацію різних біосубстратів, що призводить до пошкодження біологічних мембран клітин. Наслідком окиснення функціональних груп біологічно активних речовин може бути дегідратація структурних білків і ліпідів мембран клітин, модифікація нуклеїнових кислот, інгібування активності ферментів, зміна структури і властивостей гормонів та рецепторів на клітинах [7]. Необхідно зазначити, що до вільнорадикального окиснення найбільше чутливі сульфгідрильні групи ферментів.

Проведені дослідження свідчать, що за дії на організм різних хімічних і фізичних факторів, реакції вільнорадикального окиснення у клітинах різко посилюються. При вільнорадикальному перекисному окисненні, практично на всіх етапах, утворюється ряд продуктів, які є результатом взаємодії вільних радикалів між собою, з біологічними макромолекулами.

Важливо виділити, що посилене утворення первинних вільних радикалів є побічним результатом зростання інтенсивності біохімічних реакцій у відповідь на дію екстремального фактора. У свою чергу каскадний механізм ланцюгового процесу вільнорадикального окиснення біосубстратів, на прикладі ПОЛ, розкриває природу ефекту багатократного посилення первинної пошкоджуючої дії. В основі ПОЛ лежить ланцюговий вільнорадикальний процес окиснення, що має властивість до самоприскорення [5]. Синдром пероксидації включає ушкодження клітинних і внутрішньоклітинних мембран, інактивацію або трансформацію ферментів, пригнічення поділу клітин, накопичення в клітині інертних продуктів полімеризації, таких як ліпофусцини.

Продукти ПОЛ проявляють негативний вплив на структуру і функцію клітинних мембран. Це пояснюється взаємодією їх з NH_2 -групами білків і

фосфоліпідами, що призводить до утворення міжбілкових, міжліпідних і ліпід-білкових зв'язків та порушення конформації клітинних мембран, до зниження в них активності ліпідзалежних ферментів. Зміна щільності клітинних мембран внаслідок ПОЛ сприяє контакту білкових компонентів із протеїназами, що спонукає їх до руйнування. Одночасно з цим продукти ПОЛ окиснюють SH-групи до S-S-груп, що призводить до зниження активності ферментів клітинних мембран [13, 14].

Згідно з сучасними знаннями, метаболічна система активації ПОЛ і реактивної мобілізації антиоксидантного потенціалу представлена наступними складовими [15, 17]:

1. Кисень як основний ініціатор вільнорадикальних реакцій і термінальний акцептор електронів в окисно-відновних процесах, здатний до утворення активних кисневих метаболітів при одно-, дво- чи триелектронному відновленні (O_2 , OH, HO_2 , H_2O_2) і до утворення молекули H_2O при чотирьохелектронному відновленні цитохромоксидазою дихального ланцюга мітохондрій;

2. Разом з відновленими продуктами кисню, до активних кисневих метаболітів відносять синглетний кисень, оксид азоту (NO), пероксинітрил ($ONOO^-$) тощо, а також продукти ПОЛ – пероксидні (RO_2^-) і алкоксильні (RO) радикали. Активні кисневі метаболіти утворюються у середовищі рідин організму в результаті спонтанної дисмутації між собою, часто за участю металів змінної валентності, а також під впливом ферментних систем (дихального ланцюга мітохондрій, мікросомального окиснення, переходу оксигемоглобіну в метгемоглобін, метаболізму катехоламінів, функціональної активності фагоцитарних та тромбоцитарних клітин крові, антиоксидантного захисту). Усі активні форми кисню реакційно здатні, але супероксиданіон (O_2^-) є основним ініціатором ліпопероксидного окиснення поліненасичених високомолекулярних жирних кислот біомембран. Цей радикал запускає ланцюг вільнорадикальних реакцій, і в такий же спосіб утворює первинні (дієнові, триєнові, тетраєнові кон'югати гідропероксидів ліпідів) та вторинні (малоновий діальдегід) продукти ПОЛ. Крім того, всі вільні радикали на зовнішній орбіті мають неспарений електрон, який здатний ініціювати ланцюгові реакції окиснення нуклеїнових кислот, білків і ліпідів.

Отже, інтенсифікація вільнорадикальних реакцій зумовлює пошкоджувальний і руйнівний вплив на біоструктури функціонуючих систем організму.

3. Метаболічна система захищає аутоокиснення у клітинах і позаклітинних біологічно активних середовищах, включає ендогенні біоантиоксиданти.

Інтенсифікацію ПОЛ більшість авторів [1, 2, 3, 12, 13, 15, 17] розглядають як один з універсальних механізмів дезорганізації структурно-функціональної цілісності різних біологічних субстратів. Посилене утворення активних форм кисню в організмі тварин призводить до окисного стресу. Він виникає, якщо дія прооксидантних факторів перевершує активність системи антиоксидантного захисту. На основі цього стало зрозуміло, що виникнення та розвиток різних патологічних станів настає внаслідок дисбалансу в системі ПОЛ \leftrightarrow АОС. Основним

поштовхом цього процесу, незалежно від специфіки ураження і пов'язаного з нею джерела активації ПОЛ, є надмірна, первинна або вторинна, активація вільнорадикальних реакцій.

Вільно-радикальне перекисне окислення практично на всіх етапах свого перебігу утворює ряд продуктів, які є результатом взаємодії вільних радикалів як між собою, так і з біологічними макромолекулами [6, 7]. Так, при ВРПО разом з активними формами кисню (АФК) утворюються і інші активні радикали (перокси, епоксиди, альдегіди, кетони, спирти, діальдегіди та ін.), які здатні ковалентно взаємодіяти з окремими функціональними групами білків, що приводить до їх полімеризації і руйнування амінокислотних залишків, особливо які містять SH-, SCH₃-групи цистеїну, метіоніну, NH-групи лізину тощо. Усе це може викликати модифікацію білків, у тому числі ферментів, зміну їх активності, руйнування біоантиокислювачів (вітамінів, убіхінону, стероїдних гормонів тощо), зміну фосfolіпідного складу, появу в гідрофобній частині продуктів окислення, які ініціюють процеси іонного транспорту, зміну конформації білків і ліпідного складу, а звідси структурних і функціональних властивостей мембран. Аналогічні явища спостерігаються і в структурі ДНК пошкоджених клітин. Вільні радикали (ВР) можуть взаємодіяти як безпосередньо з азотистими основами ДНК, утворюючи їх модифіковані похідні, зокрема, 8-азагуанін, так і опосередковано, через вторинні та кінцеві продукти ПОЛ (малоновий діальдегід та його похідні), які можуть зв'язуватися з ДНК та білками ядерного хроматину, призводячи до спотворення процесів зчитування генетичної інформації — реплікації та транскрипції [17].

З цього приводу нам представлялося важливим, з огляду на досвід інших дослідників і власні експериментальні результати, узагальнити та охарактеризувати одну з найважливіших систем захисту організму — антиоксидантну систему захисту організму.

Антиоксидантна система захисту організму контролює і гальмує всі етапи вільнорадикальних реакцій, починаючи від їх ініціації і закінчуючи утворенням гідроперекисів та малонового діальдегіду. Основний механізм контролю цих реакцій пов'язаний з ланцюгом оборотних окисно-відновних реакцій іонів металів, глутатіону, аскорбату, токоферолу та інших речовин, значення яких особливо важливо для збереження довго існуючих макромолекул нуклеїнових кислот і білків, деяких складових мембран. Невипадково рівень активності антиоксидантної системи організму досягає максимальних значень до початку S-фази, коли ДНК деспіралізується і особливо уразлива до продуктів ВРПО [2, 6, 8, 10]. Більш того, є підстави думати, що тривалість життя макромолекул у клітині багато в чому визначається саме їх стійкістю до атаки вільнорадикальних продуктів.

Еволюція до високої надійності і лабільності антиоксидантної системи організму тварин, імовірно, визначило властиву їй надмірність, дубльованість і взаємозамінність елементів. Включення окремих ланок антиоксидантної системи відбувається за принципом зворотного зв'язку з участю "гормонів-тригерів". Даний принцип дозволяє не очікувати небезпечного для життєдіяльності клітини

зниження активності антиоксидантної системи, а попереджати виникнення порушень по типу позитивного зворотного зв'язку. Роль таких систем, очевидно, дуже велика при виникненні різних патологічних станів організму (онкологія, різні види ішемії та ін.) та при знаходженні біологічних об'єктів у несприятливих умовах існування, зокрема, екологічного. За даних умов існування та дії несприятливих факторів на організм активність ендогенних антиоксидантів різко зростає.

Ряд авторів умовно розподіляють систему антиоксидантного захисту на ферментативну і неферментативну [2, 16, 18]. До ферментативної системи належать: каталаза, супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза, глутатіонтрансфераза, та інші ензими. До неферментативної системи належать жиророзчинні вітаміни А, Е і К, водорозчинні вітаміни С і РР, біогенні аміни, глутатіон, каротиноїди, убіхінон, стерини. Як ферментативна, так і неферментативна системи антиоксидантного захисту є наявні у кров'яному руслі. Активність ферментативної антиоксидантної системи є дуже добре регульована і залежить від віку тварин, фізіологічного стану, динаміки гормонів, інтенсивності синтезу антиоксидантного ферменту, рН середовища, наявності коферментів, інгібіторів, активаторів та інших чинників. Неферментативна антиоксидантна система не потребує стількох багатьох регуляторів так, як сама хімічна речовина – антиоксидант – вступає у хімічну реакцію з радикалом. Змінюватись може хіба що швидкість реакції. Слід зауважити, що наявність цих двох систем антиоксидантного захисту забезпечує утилізацію вільних радикалів та пероксидів, проте навіть при високій активності антиоксидантної системи у крові є якийсь рівень продуктів пероксидації.

Залежно від того на яку ланку метаболізму спрямована дія вільнорадикального перекисного окиснення, систему антиоксидантного захисту можна умовно розділити на такі групи [2, 7].

До першої групи антиоксидантної системи захисту організму відносять жиророзчинні ендогенні антиоксиданти: вітаміни групи Е (токофероли), убіхінон, вітаміни групи А та провітаміни групи А (α -, β -, γ - каротини), вітаміни групи D (кальцефероли), К (філохінони), ліпоєву кислоту, деякі стероїдні гормони та інші. Механізм антиоксидантної дії вказаних сполук обумовлений зменшенням кількості вільного кисню в клітині, шляхом активації його утилізації, підвищення активності процесів окиснення і фосфорилування та здатністю відновлювати ліпідні радикали.

До другої групи антиоксидантної системи захисту організму відносять захисні ферменти: супероксиддисмутазу, каталазу, глутатіонредуктазу, а також низько- та високомолекулярні сполуки, що містять тіолові- та селенові групи, зокрема, метіонін, цистеїн та інші. Ці захисні ферменти запобігають надлишковому утворенню активних форм кисню та беруть участь у нерадикальному розкладі перекисів ліпідів.

Третя група антиоксидантної системи захисту організму представлена двома ферментами: глутатіонпероксидазою, яка каталізує розклад гідроперекисів ліпідів нерадикальним шляхом за допомогою глутатіону відновленого та

глутатіонтрансферазою, яка є важливим компонентом системи дезінтоксикації токсичних метаболітів та ксенобіотиків.

Для дезінтоксикації Fe^{2+} в організмі наявна четверта система: для окиснення та зв'язування іонів Fe^{2+} . У плазмі крові ця система представлена ферментом церулоплазміном (фероксидазою), що окиснює Fe^{2+} до Fe^{3+} , киснем без утворення вільних радикалів, та білком трансферином, який зв'язує і переносить у кров'яному руслі іони Fe^{3+} . У клітинах іони заліза можуть відновлюватися аскорбіною кислотою та іншими відновниками, але потім окиснюються і депонуються всередині ферментного білкового комплексу феритину.

За механізмом дії антиоксидантна система поділяється на:

- пряму – антирадикальні чинники. Ферментативні – супероксиддисмутаза, каталаза, пероксидаза, глутатіонтрансфераза, та інші. Не ферментативні – вітаміни А, Е, С, убіхінон, тріольні сполуки, β -каротин, нікотинова кислота;
- опосередковану – інгібітори генерації кисневих радикалів та активатори вільнорадикальних реакцій, а також інгібітори фосфоліпаз, активатори синтезу ферментів та сполук, що володіють антиоксидантною дією.

Механізм дії антиоксидантів полягає у взаємодії їх з продуктами та ініціаторами перекисного окиснення, тобто з радикалами R, ROO, з активними формами кисню, гідропероксидами жирних кислот, каталізаторами пероксидного окиснення – іонами металів змінної валентності, результатом чого є гальмування процесів ферментативного і не ферментативного ПОЛ [2, 7].

Отже, підсумовуючи, необхідно підкреслити, що наявність багатоступеневої антиоксидантної системи захисту клітини від вільнорадикального перекисного окиснення, яка склалася в ході філогенетичного розвитку, зумовлює складність причинно-наслідкових відносин серед про- та антиоксидантами і направлена, в першу чергу, на встановлення балансу поміж ними, і внаслідок цього — збереження оптимального метаболічного балансу клітини. З відомих в цьому плані даних необхідно виділити декілька найважливіших аспектів. По-перше, ця багатоступеневість визначається чітким поділом систем антиоксидантного захисту на ферментативні та не ферментативні. Перші є, якби, "вбудованими" у клітинний метаболізм та набагато складніше та повільніше піддаються екзогенному впливові різних біологічно активних речовин, в тому числі, фармакологічних препаратів. Другі є набагато більш автономними і складаються, окрім ендогенних, також і з ендогенних елементів, що робить ці системи набагато гнучкішими, дозволяючи регулювати до певних меж про- та антиоксидантний статус клітин організму, знов-таки, за допомогою фізіологічно активних речовин, у тому числі і фармакологічних препаратів. Накопичений у цьому зв'язку досвід експериментального вивчення та практичного впровадження у клінічну практику антиоксидантних препаратів на основі різних класів хімічних сполук дозволяє з оптимізмом дивитися у майбутнє.

На сьогоднішній день накопичилась велика кількість повідомлень про важливу роль перекисного окислення ліпідів і антиоксидантної системи у розвитку багатьох захворювань [1, 3, 6, 9, 11].

За повідомленнями ряду авторів бронхопневмонії телят у структурі хвороб молодняка худоби займають друге місце після захворювань травного каналу. Враховуючи, що бронхопневмонія телят наносить суттєві економічні збитки, а відомі лікарські препарати не забезпечують необхідного терапевтичного ефекту, властиво тому виникла актуальна проблема щодо вивчення фармакологічної дії антибіотиків групи фторхінолонів на активність антиоксидантної системи організму телят при катаральній бронхопневмонії.

Отже, з даних літератури видно, що дослідження ферментативної і неферментативної антиоксидантної системи при катаральній бронхопневмонії телят та застосуванні антибіотиків групи фторхінолонів 4 покоління не достатньо вивчено, що і становить актуальність досліджень. Окремі фрагменти експериментів будуть опубліковані в наступних статтях.

Література

1. Активация перекисного окисления липидов в митохондриях печени кроликов при гипертиреозе/ А.И. Марзоев, А.В. Козлов, А.П. Андрищенко, Ю.А. Владимиров // Бюлл. экп. биол. и мед.– 1982.– Т.ХС111, №3. – С. 36-38.
2. Антиоксидантна система захисту організму (огляд) І.Ф. Беленічев, Є.Л. Левицький, Ю.І. Губський, С.І. Коваленко, О.М. Марченко // Совр. пробл. токсикол. -2002.-№3.- С.24-31.
3. Барабой В.А., Брехман И.И., Головитин В.Г. Перекисное окисление липидов и стресс. – СПб.: Наука, 1992.– 268 с.
4. Биоантиокислители. Под ред. Иванова И.Н.,- М: Наука, 1975
5. Бітюцький В.С. Стан процесів перекисного окиснення ліпідів, системи антиоксидантного захисту та ефективність застосування нового комплексного антианемічного препарату для поросят-сисунів // Наук.- техн. бюл. Ін-ту біол. тварин. – Львів, 2006. – С. 32-37.
6. Волторністий А.В. Вплив мінеральних елементів на антиоксидантну систему захисту і деякі показники життєдіяльності мікроорганізмів рубця // Наук.-техн. бюл. Ін-ту біол. тв. УААН. -2004. -В. 5, №1-2. -С. 173-178.
7. Гутий Б.В. До методики вивчення впливу нітратів на стан антиоксидантної системи бичків // Науковий вісник Львівської національної академії ветеринарної медицини імені С.З. Гжицького Львів 2004 Т.6(№2) частина 2, С 48- 52
8. Данчук В.В. Активність системи антиоксидантного захисту та жирнокислотний склад мембран еритроцитів у свиней раннього віку // Передгірне та гірське землеробство і тваринництво. – 2001.– Вип. 43, Ч. II. – С.52-58.
9. Козлова Н.М., Слобожанина Е.И., Черницкий Е.А. Окисление мембранных белков и изменение поверхностных свойств эритроцитов // Биофизика.– 1998. – Т.43, Вып. 3.– С. 480-483.
10. Олексик Н.П., Янович В.Г. Активність антиоксидантних ферментів у тканинах ставкових риб різних видів // Наук.- техн. бюл. Ін-ту біол. тварин. – Львів, 2006. – Вип. 7, №1, 2. – С. 83-85.

11. Олійник С.А. Антиоксидантний захист за умов опосередкованих окисним стресом патологічних станів організму: Автореф. дис... д-ра біол. наук: 03.00.04 / НАУ.-К., 2004.-40 с.

12. Поліщук В.М. Окремі показники пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи у плазмі крові страуса африканського // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених "Теоретичні й практичні досягнення молодих вчених аграріїв". – Дніпропетровськ, 2006. – С. 208-210.

13. Попова Е., Сокирко Т. Вільнорадикальні процеси: біологічна та патогенетична роль // *Вет. медицина України*. – 1997. - №2. – С. 16-18.

14. Сімонов М.Р. Стан перекисного окиснення ліпідів у молодняку курей яєчного напрямку продуктивності різного віку // *Наук.- техн. бюл. Ін-ту біол. тварин*. – Львів, 2005. – Вип. 6, №1. – С. 149-153.

15. Снітинський В.В., Шах А.Е., Іскра Р.Я. Вплив техногенного стресу на фізіологічний стан тварин і активність антиоксидантної системи. - *Фізіол. журнал*. - 2002. - № 2. - С. 191.

16. Стояновський В.Г., Гуфрій А.Д. Біохімічні зміни антиоксидантної системи в слизовій оболонці тонких кишок після розвитку транспортного стресу // *Наук. вісн. Львів. держ. акад. вет. мед. ім. С.З. Гжицького*. -Львів – 2003, Т.5, №2, Ч.2. -С. 19- 23.

17. Утворення активних форм кисню та система антиоксидантного захисту в організмі тварин / Г.Л. Антонюк, Н.О. Бабич, Л.І. Сологуб, В.В. Снітинський // *Біологія тварин*.-2000.- Т.2, №2.- С. 34-43.

18. Шах А.Є., Данчук В.В., Снітинський В.В. Активність антиоксидантних ферментів у різновікових популяціях еритроцитів поросят раннього віку під впливом цинку та селену // *Наук.-техн. бюл. ІБТ*. – 2000. – Вип.2. – С.103-107.

Рецензент – д.вет.н., проф. Стибель В.В.