



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.15421/nvlvet8310
<http://nvlvet.com.ua/>

UDC 636.09:616.993.1:635.5

The influence of «Amprolinsile» and brovitacoccide on the activity of blood serum enzymes by the eumeriosic invasion

B. Gutyj¹, I. Hariv¹, V. Gunchak¹, A. Sobolta¹, O. Prijma¹, E. Iesina²

¹Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine

²Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

Article info

Received 09.01.2018
Received in revised form
21.02.2018
Accepted 27.02.2018

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv,
Pekarska str., 50, Lviv, Ukraine.
Tel.: +38-068-136-20-54
E-mail: bvh@ukr.net

Dnipro State Agrarian and Economic University; 25 Sergiy
Efremov Street, Dnipro, 49600,
Ukraine.
E-mail: yesinaeleonora@gmail.com

Gutyj, B., Hariv, I., Gunchak, V., Sobolta, A., Prijma, O., & Iesina, E. (2018). The influence of «Amprolinsile» and brovitacoccide on the activity of blood serum enzymes by the eumeriosic invasion. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. 20(83), 51–55. doi: 10.15421/nvlvet8310

The article deals with the data due to the influence of «Amprolinsile» and brovitacoccide on the activity of enzymes of blood serum by the eumeriosic invasion. It has been shown that after the use of brovitacoccide for the treatment of turkeys affected by eumeria invasion, it occurs gradual normalization of the activity of aminotransferases and phosphatase in blood serum. So, the activity of the enzyme ALAT in the blood of turkeys at the 3rd day remained 2 times higher than the control group. It declined somewhat for the 5th day, however, even for the 10th day it was 19.4% higher than normal values. The activity of AsAT in the blood serum of sick turkeys in the 3rd day was 61.9% higher, and at the 5th day it was 54.8% higher than normal. At 10th day, the activity of AsAT in turkeys treated with brovitacoccide was 10.8% higher than in clinically healthy turkeys. Small value of the coefficient of the AsAT/ALAT during the experiment indicates an increased activity of ALAT in blood serum and a slightly lower activity of the AsAT. Even at the 5th day in the blood serum of turkeys, that were treated with a brovitacoccide, the value of the coefficient AsAT/ALAT was 2.68 ± 0.04 units against 2.84 ± 0.02 units, indicating that ALAT activity is slower than the activity of AsAT. In addition, as a result of increased permeability of the cell walls in the blood serum of sick turkey, LDH activity was 12.2%, and GGT – 29.7% higher than clinically healthy poultry. The decrease in the activity of these enzymes in the blood serum of turkeys was gradually at the 3rd and 5th day of treatment. In the blood of sick turkeys, low activity of catalase was detected – by 34.2% lower than in clinically healthy poultry. At 10th day, the activity of this enzyme was still low compared to the control group of animals. For the treatment of turkeys affected by *E. coli* invasion «Amprolinsile» it was marked rapid normalization of activity of enzymes in blood serum. The activity of aminotransferases at the 3rd day of treatment remained at a high level of AsAT was 56.6%, and ALAT was 57.2% higher, from clinically healthy poultry. The activity of enzymes decreased significantly on the 5th day and normalized on the 10th day of the experiment. The magnitude of the coefficient AsAT/ALAT was gradually aligned and on the 10th day the ratio between the aminotransferases in the blood serum of turkeys was within the normal range. The coefficient AsAT/ALAT was within the normal range on the 5th day of experiment. It indicates that there is a stabilization of the permeability of both the outer cell wall of hepatocytes and internal mitochondrial membranes. In turkeys treated with «Amprolinsile», the activity of enzymes phosphorylation – GGT on the 5th day, LDH on the 10th day of the experiment in blood serum was normalized. The best normalization of the activity of hepatic enzymes in the blood serum of turkeys treated with «Amprolinsile», comparable to the brovitacoccide, due to the presence of thistle spotted in the fruit which contains flavolignan «Sylimarin», showing hepatoprotective action and restores the integrity of cellular membranes of hepatocytes.

Key words: turkeys, brovitacoccide, «Amprolinsile», enzymatic activity, blood.

Вплив «Ампролінсилу» і бровітаккокциду на активність ензимів сироватки крові за еймеріозної інвазії

Б.В. Гутій¹, І.І. Харів¹, В.М. Гунчак¹, А.Г. Соболта¹, О.Б. Прийма¹, Е.В. Єсіна²

¹Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького,

м. Львів, Україна

² Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна

У статті наведені дані щодо впливу «Ампролінсилу» і бровітакоциду на активність ферментів у сироватці крові за еймеріозної інвазії. Показано, що після застосування бровітакоциду за лікування індиків, уражених еймеріозною інвазією, настає поступова нормалізація активності амінотрансфераз і фосфатаз у сироватці крові. Так, активність ензиму АлАТ у крові індиків на 3-ю добу залишалася в 2 рази вищою від контрольної групи. Вона децю знизилася на 5-у добу, проте навіть на 10-у добу була на 19,4% вищою за нормальних величин. Активність АсАТ у сироватці крові хворих індиків на 3-ю добу була на 61,9% вищою, а на 5-у добу на 54,8% вищою, ніж в нормі. На 10-у добу активність АсАТ у індиків, яких лікували бровітакоцидом, була на 10,8% вище, ніж у клінічно здорових індиків. Мала величина коефіцієнта АсАТ/АлАТ протягом досліджу вказує на вищу активність АлАТ у сироватці крові і децю нижчу активність АсАТ. Навіть на 5-у добу в сироватці крові індиченят, яких лікували бровітакоцидом, величина коефіцієнта АсАТ/АлАТ складала $2,68 \pm 0,04$ од. проти $2,84 \pm 0,02$ од., що вказує на те, що активність АлАТ нормалізується повільніше, ніж активність АсАТ. Крім цього, унаслідок підвищеної проникності клітинних оболонок у сироватці крові хворих індиків, активність ЛДГ була на 12,2%, а ГГТ – на 29,7% вищою від клінічно здорової птиці. Зниження активності вказаних ензимів у сироватці крові індиків відбувалося поступово на 3- і 5-у доби лікування. У крові хворих індиків встановлено низьку активність каталази – на 34,2% нижче, ніж у клінічно здорової птиці. На 10-у добу активність даного ензиму була ще нижчою порівняно з показником контрольної групи тварин. За лікування індиків, уражених еймеріозною інвазією, «Ампролінсилом» відзначено швидку нормалізацію активності ензимів у сироватці крові. Активність амінотрансфераз на 3-ю добу лікування залишалася на високому рівні АсАТ була на 56,6%, а АлАТ на 57,2% вищою, ніж у здорової птиці. Активність ензимів значно знизилася на 5-у добу і нормалізувалася на 10-у добу досліджу. Величина коефіцієнта АсАТ/АлАТ поступово вирівнювалася і на 10-у добу співвідношення між амінотрансферазами у сироватці крові індиків було в межах нормальної величини. Коефіцієнт АсАТ/АлАТ був у межах фізіологічних величин на 5-у добу досліджень. Це вказує на те, що відбувається стабілізація проникності як зовнішньої клітинної оболонки гепатоцитів, так і внутрішніх мітохондріальних мембран. У індиків, яких лікували «Ампролінсилом», у сироватці крові нормалізувалася активність ензимів фосфорилування – ГГТ на 5-у добу, ЛДГ на 10-у добу досліджу. Крайня нормалізація активності печінкових ензимів у сироватці крові індиків, лікованих «Ампролінсилом», порівняно з бровітакоцидом, зумовлена наявністю розторопші плямистої, в плодах якої містяться флаволігнан «Силімарин», що проявляє гепатопротекторну дію та відновлює цілісність клітинних мембран гепатоцитів.

Ключові слова: індик, бровітакоцид, «Ампролінсил», ензимна активність, кров.

Вступ

У молодому віці на індичат діють різні стресові фактори – неповноцінна годівля, неадекватні умови утримання, бактеріальні інфекції, гельмінтозні та протозойні інвазії, які призводять до зниження природної резистентності організму (Bohach and Taranenko, 2003; Hunchak et al., 2016; Sobolev et al., 2017). Якщо врахувати, що у сільськогосподарських птахів до 3-місячного віку становлення природної імунної системи організму ще не завершено, саме тому виникає гостра необхідність підвищити її стан за допомогою відповідних імуностимуляторів та імуномодуляторів (Gutyj et al., 2017). Адаже, як вказують численні повідомлення в літературі та клінічні спостереження, вивчення фармакологічної корекції імунного стану індиків, уражених еймеріями, є одним з актуальних питань ветеринарної практики (Timofeev, 2004; Khariv, 2012; Kryshchalska et al., 2017). Серед широкого набору фітопрепаратів з високою імуностимулюючою дією варто виділити розторопшу плямисту, плоди якої містять флаволігнани під загальною назвою «Силімарин» (Skottova and Klecman, 1998; Khariv and Gutyj, 2016; Martyshuk et al., 2016; Khariv and Gutyj, 2017). Крім того, плоди розторопші плямистої містять вітаміни (А, Е, К), макроелементи (К, Са, Mg, Cu, Zn, Fe), жирні кислоти (олеїнову, ліноленову, пальмітинову, стеаринову), що значно розширюють і підвищують фармакологічну дію препарату (Khariv et al., 2016; Gutyj et al., 2017). Проаналізувавши повідомлення вітчизняних і зарубіжних дослідників ми розробили новий протиеймеріозний препарат «Ампролінсил», який містить ампроліуму хлористоводневого 12,5 г і порошок плодів розторопші плямистої до 100 г. Замість синтетичних вітамінів А і К він містить розмелені плоди розторопші плямистої, в яких міс-

ються природні вітаміни А, К, Е, групи В і мікроелементи: Купруму, Ферруму, Кобальту та інші, що значно розширюють і підвищують фармакологічну дію препарату «Ампролінсил» (Khariv et al., 2017). Завдяки заміні синтетичних вітамінів А і К на плоди розторопші плямистої здешевлюється собівартість препарату і спрощується його виробництво (Khariv, 2012; Smolynets' et al., 2016). При застосуванні цього висококофективного протиеймеріозного препарату можна досягти високої терапевтичної ефективності і забезпечити високий імунний стан в організмі індичат у післялікувальний період.

Матеріал і методи досліджень

Для дослідження впливу бровітакоциду і «Ампролінсилу» на активність ензимів сироватки крові індичат, уражених еймеріозною інвазією, сформували три групи індичат по 20 птахів в кожній групі. Індичата першої і другої груп були уражені еймеріозною інвазією. Індичата містилися в звичайних домашніх умовах, годування проводили комбікормом, вареною картоплею, овочами (листя капусти, трави кропиви). Індичатам першої групи (D₁) задавали бровітакоцид у дозі 2 г/кг корму. Індичатам другої групи (D₂) задавали «Ампролінсил» у дозі 2 г/кг корму. Препарати додавали з вологим комбікормом впродовж 5 діб після. Контролем служили показники крові індичат третьої групи – аналогів сумісного брудера, яким не задавали дані препарати. У індичат з підкрильцевої вени брали кров на 1-, 3-, 5- і 10-у доби досліджу. У сироватці крові, за допомогою стандартних наборів реактивів фірми «Simko Ltd» (Чехія), визначали активність аспаратамінотрансферази (АсАТ) (К.Ф.2.6.1.1.) та аланінамінотрансферази (АлАТ) (К.Ф.2.6.1.2.) уніфікованим динітрофенілгідразино-

Результати та їх обговорення

вим методом Райтмана-Френкеля. Метод базується на тому, що після додавання до сироватки крові 2,4 дифенілгідразинового реактиву відбувається переамінування і утворення глютамінової та піровиноградної кислот (АсАТ) або глютамінової та щавелевооцтової кислот (АлАТ) і субстрат забарвлюється у відповідний колір, інтенсивність якого прямопропорційна активності ензиму. Інтенсивність забарвлення субстрату визначали за допомогою приладу «Спекол». Активність лактатдегідрогенази (ЛДГ) (К.Ф.1.1.1.27) визначали колориметричним методом Шевела і Товарек. Принцип методу полягає в тому, що L-лактат у лужному середовищі, за наявності лактатдегідрогенази сироватки крові і доданого NAD, окиснюється в піруват. За кількістю утвореного пірувату (рівень якого визначають за допомогою 2,4-динітрофенілгідразину) встановлюють активність ензиму. Активність лужної фосфатази (ЛФ) (К.Ф.3.1.3.1) визначали за методом, що базується на визначенні кількості фенолу, що звільняється за гідролізу динатрійфенолфосфатази. Активність каталази крові (К.Ф.1.11.1.6) визначали за методом Баха і Зубкової. Принцип методу оснований на здатності двох молекул перекису водню розщеплюватися каталазою крові на атомарний кисень і воду. Активність гамма-глютамілтрансферази (ГДГ) (К.Ф.1.1.1.28) визначали шляхом дії ензиму на глютамінову кислоту при рН середовища 7,6 і температурі 37 °С за наявності нікотинамідаденіндинуклеотиду (Vlizlo, 2012).

Після застосування бровітакокциду для лікування індиків, що уражені еймеріозною інвазією, встановлено поступову нормалізацію активності амінотрансфераз і фосфатаз у сироватці крові (табл. 1). Після застосування для лікування бровітакокциду активність ензиму АлАТ у крові індиків на 3-ю добу залишалася в 2 рази вищою від контрольної групи. Вона дещо знизилася на 5-у добу, проте навіть на 10-у добу була на 19,4% вищою від фізіологічних величин. Натомість активність АсАТ в сироватці крові, хворих індиків на 3-ю добу, була на 61,9%, а на 5-у добу на 54,8% вищою, ніж у птиці контрольної групи. На 10-у добу активність АсАТ у індиків, яких лікували бровітакокцидом, була на 10,8% вищою за показник клінічно здорових птахів. На 5-у добу у сироватці крові індиченят, яких лікували бровітакокцидом, величина коефіцієнта АсАТ/АлАТ складала $2,68 \pm 0,04$ од. проти $2,84 \pm 0,02$ од., що вказує на те, що активність АлАТ нормалізується повільніше, ніж активність АсАТ. Це вказує на наявність глибокої деструкції клітинних оболонок гепатоцитів та мітохондріальних мембран, спричиненої токсинами еймерій і гістомонад. Унаслідок підвищення проникності клітинних оболонок у сироватці крові хворих індиків активність ЛДГ була на 12,2%, а ГГТ – на 29,7% вищою від показника клінічно здорової птиці. Зниження активності вказаних ензимів у сироватці крові індиків відбувалося поступово. Нормалізація активності ензимів на 5-у добу вказує на відновлення функціонального і морфологічного стану печінки.

Таблиця 1

Активність ензимів у сироватці крові індиків, уражених еймеріозною інвазією і лікованих «Ампролінсілом» та бровітакокцидом, $M \pm m$, $n = 20$

Показник	Дослідна група	Доба досліджень			
		Перша	Третя	П'ята	Десята
АсАТ, ммоль/л	К	54,4 ± 2,4	53,4 ± 3,7	56,5 ± 3,6	56,4 ± 3,3
	Д ₁	94,7 ± 2,5***	83,6 ± 2,2***	73,1 ± 3,2**	60,4 ± 3,1
	Д ₂	91,7 ± 2,5***	86,5 ± 3,3***	87,5 ± 2,3***	62,5 ± 2,9
АлАТ, ммоль/л	К	19,6 ± 1,5	19,4 ± 2,4	19,6 ± 2,9	19,6 ± 3,1
	Д ₁	42,6 ± 2,7***	30,5 ± 2,8***	26,3 ± 2,2**	21,5 ± 2,5
	Д ₂	42,6 ± 2,7***	40,3 ± 2,6***	38,5 ± 2,6***	23,4 ± 3,1*
Коефіцієнт АсАТ/АлАТ	К	2,76 ± 0,02	2,69 ± 0,02	2,85 ± 0,02	2,84 ± 0,02
	Д ₁	2,22 ± 0,05***	2,26 ± 0,04**	2,77 ± 0,03	2,79 ± 0,03
	Д ₂	2,22 ± 0,05***	2,14 ± 0,04*	2,27 ± 0,04**	2,68 ± 0,04
ЛДГ, ммоль/л	К	573,4 ± 15,3	585,6 ± 24,9	581,8 ± 22,0	579,4 ± 18,7
	Д ₁	643,7 ± 23,1*	630,7 ± 16,6*	631,4 ± 14,8*	561,4 ± 13,6
	Д ₂	643,7 ± 13,2*	631,6 ± 17,6*	679,3 ± 15,3*	589,5 ± 14,7
ГГТ, ммоль/л	К	74,5 ± 2,2	75,6 ± 2,6	75,3 ± 3,7	74,6 ± 2,5
	Д ₁	96,6 ± 2,6***	89,1 ± 1,8*	80,8 ± 2,1	77,6 ± 2,5
	Д ₂	96,6 ± 2,6**	90,4 ± 2,1*	87,3 ± 3,3*	82,4 ± 3,6*
ЛФ, ммоль/л	К	231,6 ± 17,2	235,5 ± 16,1	234,4 ± 12,7	235,3 ± 13,3
	Д ₁	122,9 ± 13,4***	193,5 ± 13,6**	205,5 ± 13,6**	226,3 ± 13,5
	Д ₂	122,9 ± 13,4***	161,3 ± 14,2***	190,7 ± 15,4**	198,7 ± 15,7*
Каталаза, ммоль/л	К	343,6 ± 22,4	343,8 ± 24,6	349,4 ± 16,7	344,1 ± 22,4
	Д ₁	255,9 ± 24,6***	246,9 ± 13,8**	333,4 ± 18,2	352,8 ± 13,8
	Д ₂	255,9 ± 25,7***	283,9 ± 23,5**	308,6 ± 18,6*	315,9 ± 17,7*

Примітка: ступінь вірогідності: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,025$; *** – $P < 0,001$ – відносно контролю

У крові хворих індиків встановлено низьку активність каталази – на 34,2% нижчу, ніж у клінічно здорової птиці.

Після лікування індиків, уражених еймеріозною інвазією і лікованих «Ампролінсілом» (табл. 1), відзначаємо швидку нормалізацію активності ензимів у сироватці крові. Встановлено, що у сироватці крові індиків активність амінотрансфераз на 3-ю добу лікування залишалася на високому рівні: АсАТ була на 56,6%, а АлАТ на 57,2% вищою від показника клінічно здорової птиці. Активність ензимів значно знизилась на 5-у добу і нормалізувалася на 10-у добу досліджу. Величина коефіцієнта АсАТ/АлАТ поступово вирівнювалася, і на 10-у добу співвідношення між амінотрансферазами у сироватці крові індиків було в межах фізіологічних величин.

Отже, після застосування з лікувальною метою «Ампролінсілу» на 5-у добу загальна активність амінотрансфераз була дещо вищою від нормальної. Проте коефіцієнт АсАТ/АлАТ перебуває у межах фізіологічних величин. Це вказує на те, що відбувається стабілізація проникності як зовнішньої клітинної оболонки гепатоцитів, так і внутрішніх мітохондріальних мембран. У індиків, яких лікували «Ампролінсілом», у сироватці крові нормалізувалася активність ензимів фосфорилування, зокрема ГГТ на 5-у добу, ЛДГ – на 10-у добу досліджу. Це внутрішньоклітинні ензими, активність яких у сироватці крові залежить від проникності клітинних мембран. На молекулярному рівні стабілізуюча дія плодів розторопші плямистої на мембрани клітин зумовлена наявністю вітаміну Е (Khariv et al., 2016). Боковий ланцюг альфа-токоферолу взаємодіє із ланцюгами жирних кислот фосфоліпідів, які включають взаємодію ізопренового ланцюга і хромітового ядра (Lavryshyn et al., 2016). Активність каталази та лужної фосфатази в сироватці крові лікованих індиків нормалізувалася на 5-у добу. Каталаза захищає клітини гепатоцитів від агресивних форм кисню, що утворюються після розщеплення фосфоліпідів (Hrymak et al., 2015; Gutyj et al., 2016; Huberuk et al., 2017). Активність лужної фосфатази у сироватці крові індиків відображає морфологічний стан слизової оболонки кишечника. Висока терапевтична ефективність плодів розторопші плямистої обумовлена наявністю флаволігнанів групи «Силімарин» (Hikino et al., 1984; Shaker et al., 2010; Hariv and Gutyj, 2016). Останні блокують надмірне перекисне окислення ліпідів і захищають клітинні мембрани від агресивних форм кисню. Все це забезпечує препарату високу гепатопротекторну і антиоксидантну дії. Другим надзвичайно важливим компонентом плодів розторопші плямистої є широкий набір і високий рівень вітамінів (Kurkin et al., 2003). Зокрема, вітамін С (аскорбінова кислота) активує синтез антитіл – імуноглобулінів класів IgA і IgM. Крім того, вітамін С посилює активність компонента, підвищує імунну функцію інтерферону і підсилює неспецифічну ланку імунного захисту організму проти бактеріальних інфекцій (Gutyj et al., 2016). Вітамін К, який входить до складу розторопші, забезпечує стабільне згортання крові, а мікроелементи: Купрум, Ферум і Кобальт беруть участь в еритропоезі. Вітамін А і Е забезпечу-

ють швидку регенерацію епітелію кишечника ураженого еймеріями (Shcherbaty et al., 2017).

Висновки

Краща нормалізація активності печінкових ензимів у сироватці крові індиків, лікованих «Ампролінсілом», порівняно з лікуванням лише самим бровітакоксидом, зумовлена наявністю розторопші плямистої, в плодах якої міститься флаволігнан «Силімарин», що проявляє гепатопротекторну, антиоксидантну та імуностимулювальну дії

References

- Bohach, M.V., & Taranenko, I.L. (2003). Parazytarni khvoroby indykiv fermerskykh i prysadybnykh gospodarstv pivdnia Ukrainy. *Ahrarnyi visnyk Prychornomoria*. 21, 311–317 (in Ukrainian).
- Gutyj, B. V., Hufriy, D. F., Hunchak, V. M., Khariv, I. I., Levkivska, N. D., & Huberuk, V. O. (2016). The influence of metisevit and metifen on the intensity of lipid per oxidation in the blood of bulls on nitrate load. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj*. 18, 3(70), 67–70 doi: 10.15421/nvltv7015
- Gutyj, B., Khariv, I., Binkevych, V., Binkevych, O., Levkivska, N., Levkivskyj, D., & Vavrysevich, Y. (2017). Research on acute and chronic toxicity of the experimental drug Amprolinsyl. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(1), 41–45. doi: 10.15421/021708
- Gutyj, B., Lavryshyn, Y., Binkevych, V., Binkevych, O., Paladischuk, O., Strons'kyj, J., & Hariv, I. (2016). Influence of «Metisevit» on the activity of enzyme and nonenzyme link of antioxidant protection under the bull's body cadmium loading. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj*. 18, 2(66), 52–58. doi:10.15421/nvltv6612
- Gutyj, B., Martyshchuk, T., Bushueva, I., Semeniv, B., Parchenko, V., Kaplaushenko, A., Magrelo, N., Hirkovyy, A., Musiy, L., & Murska, S. (2017). Morphological and biochemical indicators of blood of rats poisoned by carbon tetrachloride and subject to action of liposomal preparation. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(2), 304–309. doi:10.15421/021748
- Hariv, M. I., & Gutyj, B.V. (2016). Influence of the liposomal preparation Butaintervite on protein synthesis function in the livers of rats under the influence of carbon tetrachloride poisoning. *Visnyk of Dnipropetrovsk University. Biology, medicine*. 7(2), 123–126. doi: 10.15421/021622
- Hikino, H., Kiso, G., Wagner, I., & Fiebig, M. (1984). Antihepatotoxic actions of flavonolignans from *Silybum marianum* fruits. *Planta Medica*. 50(2), 248–250. doi: 10.1055/s-2007-969690
- Hrymak, Ya.I., Hunchak, V.M., & Hutyi, B.V. (2015). Patent na korysnu model № 1026518. Sposib korektsii fermentnoi systemy antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu hlybokotilnykh koriv za endotoksykozu; zaiavnyk ta patentovlasnyk Lvivskyi natsionalnyi universytet veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii imeni S. Z. Gzhytskoho. zaiavl. 15.04.2015; opubl. 10.11.2015, Biul. № 21 (in Ukrainian).

- Huberuk, V., Gutyj, B., Gufriy, D., Binkevych, V., Hariv, I., Binkevych, O., & Salata, R. (2017). Impact of antioxidants on enzym activities of glutatione system of bulls bodies antioxidant defense under acute nitrate and nitrite toxicity. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj*, 19(77), 220–224.
- Hunchak, A.V., Ratych, I.B., Gutyj, B.V., & Paskevych, H.A. (2016). *Metabolichna diia yodu v orhanizmi ptytsi za yoho nestachi abo nadlyshku v ratsioni* [Metabolic effects of iodine in poultry for its deficiency or excess in the diet]. *Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii imeni S. Z. Gzhytskoho*. 18, 2(67), 70–76 (in Ukrainian). doi: 10.15421/nvlvet6716
- Khariv, I.I. (2012). Biloksyntyzuvalna funktsiia pechinky v intaktnykh indykiv na tli dii brovitakoktsydu i plodiv roztoropshi pliamystoi. *Naukovo-tekhnichnyi biuleten Instytutu biolohii tvaryn i Derzhavnoho naukovo-doslidnoho kontrolnoho instytutu vetpreparativ ta kormovykh dobavok*. 13(3–4), 258–262 (in Ukrainian).
- Khariv, M., & Gutyj, B. (2017). *Dynamika fagocytarnoi' aktyvnosti nejtrofiliv u shhuriv za umov oksydacijnogo stresu ta dii' liposomal'nogo preparatu* [Dynamics of phagocytic activity of neutrophils in rats under oxidative stress and the action of liposomal preparation] *The Animal Biology*. 19(1), 119–124 (in Ukrainian). doi:10.15407/animbiol19.01.119
- Khariv, M., Gutyj, B., Butsyak, V., & Khariv, I. (2016). Hematological indices of rat organisms under conditions of oxidative stress and liposomal preparation action. *Biological Bulletin of Bogdan Chmelnytsky Melitopol State Pedagogical University*. 6 (1), 276–289. doi: 10.15421/201615
- Khariv, M., Gutyj, B., Ohorodnyk, N., Vishchur, O., Khariv, I., Solovodzinska, I., Mudrak, D., Grymak, C., & Bodnar, P. (2017). Activity of the T- and B-system of the cell immunity of animals under conditions of oxidation stress and effects of the liposomal drug. *Ukrainian Journal of Ecology*, 7(4), 536–541. doi: 10.15421/2017_157
- Khariv, M.I., Hutyi, B.V., Vishchur, O.I., & Solovodzinska, I.Ye. (2016). *Funktsionalnyi stan pechinky u shhuriv za umov oksydatsiinoho stresu ta dii liposomalnoho preparatu*. *Naukovi zapysky Ternopil'skoho natsionalnoho pedahohichnoho universytetu*. 2(66), 76–84 (in Ukrainian).
- Kryshchalska, M., Hunchak, V., & Gutyj, B. (2017). Influence of the drug «Trifuzol» on the functional state of the liver in chickens for eymeriozic invasion. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S. Z. Gzhytskyj*. 19(77), 76–79. doi:10.15421/nvlvet7718
- Kurkin, V.A., Lebedev, A.A., & Zapesochnaja, G.G. (2003). *Antioksidantnye svojstva flavolignanov plodov Silybummarianum*. *Rastitel'nye resursy*. 39(1), 89–94 (in Russian).
- Lavryshyn, Y. Y., Varkholyak, I. S., Martyschuk, T. V., Guta, Z. A., Ivankiv, L. B., Paladischuk, O. R., Murska, S. D., Gutyj, B. V., & Gufriy, D. F. (2016). The biological significance of the antioxidant defense system of animals body. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj*, 18, 2(66), 100–111. doi:10.15421/nvlvet6622
- Martyschuk, T. V., Gutyj, B. V., & Vishchur, O. I. (2016). Level of lipid peroxidation products in the blood of rats under the influence of oxidative stress and under the action of liposomal preparation of «Butaselmavit», *Biological Bulletin of Bogdan Chmelnytsky Melitopol State Pedagogical University*, 6 (2), 22–27. doi: 10.15421/201631
- Martyschuk, T.V., Vishchur, O.I., & Hutyi, B.V. (2016). Stan hlutationovoi lanky antyoksydantnoi systemy u krovi shhuriv za umov oksydatsiinoho stresu ta za dii liposomalnoho preparatu «Butaselmavit». *Naukovyi visnyk natsionalnoho universytetu bioresursiv i pryrodokorystuvannia Ukrainy*. 234, 135–144 (in Ukrainian).
- Shaker, E., Mahmoud, H., & Mnaa, S. (2010). Silymarin, the antioxidant component and Silybum marianum extracts prevent liver damage. *Food and Chemical Toxicology*. 48(3), 803–806. doi: 10.1016/j.fct.2009.12.011
- Shcherbatyy, A. G., Slivinska, L. G., Gutyj, B. V., Golovakha, V. I., Piddubnyak, A. V., & Fedorovuch, V. L. (2017). The influence of a mineral-vitamin premix on the metabolism of pregnant horses with microelementosis. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(2), 393–398. doi:10.15421/021746
- Skottova, N., & Klecman, V. (1998). Silimarin as a potential hypocholes terolaemic drug. *Physiological Research*. 47(1), 1–7.
- Smolynets', I.B., Gutyj, B.V., Khariv, I.I., Petryshak, O.Y., & Lytvyn, R.I. (2016). Pharmaceutical marketing: objectives and types. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj*. 18, 2(69), 151–154. doi: 10.15421/nvlvet6929
- Sobolev, A., Gutyj, B., Grynevych, N., Bilkevych, V., & Mashkin, Y. (2017). Enrichment of meat products with selenium by its introduction to mixed feed compounds for birds. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(3), 417–422. doi: 10.15421/021764
- Timofeev, B.A. (2004). *Jejmerioz ptic*. *Veterinarnyj konsultant*. 5, 6–10 (in Russian).
- Vlizlo, V.V. (2012). *Laboratorni metody doslidzhen u biolohiyi, tvarynnytstvi ta veterynarniy medytsyni* [Laboratory methods of investigation in biology, stock-breeding and veterinary]. *Spolom, Lviv* (in Ukrainian).