

УДК 577.3 + 615.9

ВПЛИВ АФЛАТОКСИНУ В₁ НА АНТИОКСИДАНТНУ СИСТЕМУ ЕРИТРОЦИТІВ ЩУРІВ І КОРИГУВАЛЬНА ДІЯ ПРЕПАРАТУ «ВІТАКОРМ-МУЛЬТИСПОРИН»

Г. Л. Антоняк^{1,2}, Х. М. Головчак¹, І. В. Лучка¹, І. А. Лисік³, І. В. Панчук⁴
halyna_antonyak@yahoo.com

¹Інститут біології тварин НААН, лабораторія обміну речовин, вул. Стуса, 38, Львів, 79034, Україна

²Львівський національний університет імені Івана Франка, вул. Саксаганського, 1, Львів, 79005, Україна

³Науково-виробничий комплекс «Хімотехсервіс», вул. Ільфа і Петрова, 20, м. Одеса, 65031, Україна

⁴Рівненський державний гуманітарний університет, вул. Остафова, 29а, Рівне, 33000, Україна

Антиоксидантна система захищає клітини від ушкоджень, зумовлених дією активних форм Оксигену (АФО). Надлишкове утворення АФО в еритроцитах може призводити до пошкодження їх структури та порушення біохімічних процесів. Утворення АФО зростає під впливом різноманітних токсичних речовин. До надзвичайно токсичних сполук належать афлатоксини, зокрема афлатоксин В₁ (AFB₁).

Досліджували вплив AFB₁ на активність ензимів антиоксидантної системи та вміст ТБК-активних продуктів в еритроцитах щурів. Дослідження проводили на білих нелінійних щурах-самцях, яких поділили на 4 групи по 5 особин у кожній. Тварин першої групи використовували як контроль. Щурам другої групи вводили AFB₁ у концентрації 15 мкг/кг щодоби впродовж 14 діб перорально. Тваринам третьої групи вводили таку саму кількість токсину разом з пробіотичним препаратом «Вітакорм-Мультиспорин». Тваринам четвертої групи вводили лише пробіотик. Матеріалом для досліджень була кров тварин. Зразки крові брали на 7-му і 14-ту добу експерименту.

Установлено, що при введенні лабораторним тваринам AFB₁ на 7-му і 14-ту добу експерименту в клітинах тварин відбувається зміна активності ензимів-антиоксидантів. Активність супероксиддисмутази зменшувалася на 36 та

41 % на 7-му та 14-ту доби, відповідно, порівняно з контрольними тваринами. Активність каталази в еритроцитах щурів першої дослідної групи зменшувалася на 60 та 55 % на 7-му та 14-ту доби, відповідно, у порівнянні з контрольною групою. Активність глутатіонпероксидази, навпаки, зростала під впливом AFB₁. На 7-му добу вона збільшилась на 29, а на 14-ту — на 44 %, порівняно зі значеннями в контрольній групі. Глутатіонредуктазна активність на 7-му і 14-ту доби зменшилася на 63 та 72,5 %, відповідно, у порівнянні з контролем. Вміст ТБК-активних продуктів в еритроцитах зростав на 31 та 22 % на 7-му та 14-ту доби, порівняно з контролем.

Водночас дослідили вплив пробіотичного препарату «Вітакорм-Мультиспорин» на антиоксидантну систему щурів під час афлатоксикозу. За довготривалого введення токсину організм щурів, у деякій мірі, адаптується до його дії, а використання препарату «Вітакорм-Мультиспорин» значно стимулює цю адаптацію.

Ключові слова: АФЛАТОКСИН В₁, МІКОТОКСИНИ, АФЛАТОКСИКОЗ, АНТИОКСИДАНТНА СИСТЕМА, ЕРИТРОЦИТИ, ПРОБІОТИКИ

EFFECT OF AFLATOXIN B₁ ON THE ANTIOXIDANT SYSTEM OF RAT ERYTHROCYTES AND CORRECTIVE ACTIVITY OF PREPARATION «VITAKORM-MULTYSPORYN»

H. L. Antonyak^{1, 2}, *Ch. M. Golovchak*², *I. V. Luchka*¹, *I. A. Lysik*³, *I. V. Panchuk*⁴
halyna_antonyak@yahoo.com

¹Institute of Animal Biology, NAAS, Laboratory of Metabolism, Stusa St., 38, Lviv, 79034, Ukraine,

²Lviv Ivan Franko National University, Lviv, Saksahanskoho St., 1, 79005, Ukraine

³Scientific and Production Complex «Himtehservis» Ilf and Petrov St., 20, Odessa, 65031, Ukraine

⁴State Humanitary University of Rivne, Ostafowa St., 29a, Rivne, 33000, Ukraine

Antioxidant system protects cells from damage caused by the action of reactive oxygen (ARO). Excessive formation of ARO in erythrocytes can lead to damage to their structure and violation of biochemical processes. Formation ARO increases under the influence of toxic substances. In extremely toxic compounds include aflatoxins, particularly aflatoxin B₁ (AFB₁).

Investigated the effects of AFB₁ on the activity of antioxidant enzymes and the content of TBA-active products in erythrocytes of rats. The study was conducted on white nonlinear male rats, which were divided into 4 groups of 5 animals each. Animals of the first group was used as control. Rats of the second group were injected with AFB₁ concentration of 15 mg/kg daily for 14 days orally. The animals of the third group was administered the same amount of toxin along with the preparation «Vitakorm-Multysporyn». The animals of the fourth group were injected only probiotic preparation. Material for research was animal blood. Blood samples were taken on the 7th and 14th days of the experiment.

It was established that the introduction of AFB₁ of laboratory animals on the 7th and 14th day of experiment changes the activity of antioxidant enzymes in animal cells. SOD activity decreased by 36 and 41 % on the 7th and 14th day,

respectively, compared with control animals. The activity of catalase in erythrocytes of rats in first experimental group decreased by 60 and 55 % on the 7th and 14th day, respectively, compared with the control group. Glutathione peroxidase activity, in contrast, grew under the influence of AFB₁. At the 7th day it increased to 29, and on the 14th — 44 %, compared with values in the control group. Glutathione reductase activity on the 7th and 14th day decreased by 63 and 72.5%, respectively, compared with controls. The content of TBA-active products in erythrocytes increased by 31 and 22% on the 7th and 14th day, compared with controls.

Also investigated the influence of probiotic preparation «Vitakorm-Multysporyn» on the antioxidant system in rats aflatoxicosis. With a prolonged administration of toxin to rats, to some extent, adapted their to his actions, and the use of the drug «Vitakorm-Multysporyn» significantly stimulates this adaptation.

Keywords: AFLATOXIN B₁, MYCOTOXINS, AFLATOXICOSIS, ANTIOXIDANT SYSTEM, ERYTHROCYTES, PROBIOTIC PREPARATIONS

ВЛИЯНИЕ АФЛАТОКСИНА В₁ НА АНТИОКСИДАНТНУЮ СИСТЕМУ ЭРИТРОЦИТОВ КРЫС И КОРРЕКЦИОННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТА «ВИТАКОРМ-МУЛЬТИСПОРИН»

Г. Л. Антоняк^{1, 2}, *Х. М. Головчак*², *И. В. Лучка*¹, *И. А. Лысик*³, *И. В. Панчук*⁴
halyna_antonyak@yahoo.com

¹Институт биологии животных НААН, лаборатория обмена веществ, ул. Стуса, 38, Львов, 79034, Украина

²Львовский национальный университет имени Ивана Франко,

ул. Саксаганского, 1, Львов, 79000, Украина

Научно-производственный комплекс «Химтессервис», ул. Ильфа и Петрова, 20,
г. Одесса, 65031, Украина

³Ровненский государственный гуманитарный университет, ул. Остафова, 29а, Ровно,
33000, Украина

Антиоксидантная система защищает клетки от повреждений, вызванных действием активных форм кислорода (АФК). Избыточное образование АФК в эритроцитах может приводить к повреждению их структуры и нарушения биохимических процессов. Образование АФК возрастает под влиянием различных токсических веществ. К чрезвычайно токсичным соединениям относятся афлатоксины, в частности афлатоксин В₁ (AFB₁).

Исследовали влияние AFB₁ на активность энзимов антиоксидантной системы и содержание ТБК-активных продуктов в эритроцитах крыс. Исследования проводили на белых нелинейных крысах-самцах, из которых сформировали 4 группы по 5 особей в каждой. Животных первой группы использовали как контроль. Крысам второй группы вводили AFB₁ в концентрации 15 мкг/кг ежедневно в течение 14 суток перорально. Животным третьей группы вводили такое же количество токсина вместе с препаратом «Витакорм-Мультиспорин». Животным четвертой группы вводили только пробиотический препарат. Материалом для исследований была кровь животных. Образцы крови брали на 7-ю и 14-ю сутки эксперимента.

Установлено, что при введении лабораторным животным AFB₁ на 7-ю и 14-ю сутки эксперимента в клетках животных происходит изменение активности ферментов-антиоксидантов. Активность супероксиддисмутазы уменьшалась на 36 и 41 % на 7-ю и 14-ю сутки, соответственно, по сравнению с контрольными животными. Активность каталазы в эритроцитах крыс первой опытной группы уменьшалась на 60 и 55 % на 7-ю и 14-ю сутки, соответственно, по сравнению с контрольной группой. Активность глутатионпероксидазы, наоборот, росла под влиянием AFB₁. На 7-ю сутки она увеличилась на 29, а на 14-ю — на 44 % по сравнению со значениями в контрольной группе. Глутатионредуктазна активность на 7-ю и 14-ю сутки уменьшилась на 63 и 72,5 %, соответственно, по сравнению с контролем. Содержание ТБК-активных продуктов в

эритроцитах росла на 31 и 22 % на 7-ю и 14-ю сутки по сравнению с контролем.

Также исследовали влияние пробиотического препарата «Витакорм-Мультиспорин» на антиоксидантную систему крыс при афлатоксикозе. При длительном введении токсина организм крыс, в некоторой степени, адаптируется к его действию, а использование препарата «Витакорм-Мультиспорин» значительно стимулирует эту адаптацию.

Ключевые слова: АФЛАТОКСИН В₁, МИКОТОКСИНИ, АФЛАТОКСИКОЗ, АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА, ЭРИТРОЦИТЫ, ПРОБИОТИКИ

Як відомо, одним із найважливіших показників функціонального стану клітин є стан антиоксидантної системи, яка захищає клітини від ушкоджень, зумовлених дією активних форм Оксигену (АФО).

Надлишкове утворення АФО в еритроцитах може зумовлювати пошкодження структури протеїнів і ліпідів мембран, порушення іонного транспорту та погіршення здатності гемоглобіну переносити кисень [1]. Утворення АФО зростає під впливом різноманітних токсичних речовин [1, 2]. Це зумовлює актуальність досліджень їхнього впливу на антиоксидантну систему еритроцитів, оскільки ці клітини беруть участь у транспорті кисню до тканин, забезпечуючи процеси життєдіяльності організму.

До надзвичайно токсичних сполук належать афлатоксини, зокрема афлатоксин В₁. Афлатоксин В₁ (AFB₁) — це продукт вторинного метаболізму мікроскопічних грибів роду *Aspergillus*, головним чином *A. flavus* [3]. В експериментальних дослідженнях доведено, що при введенні афлатоксину В₁ в дозах 10–25 мкг на 1 кг маси тіла відбувались порушення діяльності органів і систем у

експериментальних тварин. Як і інші афлатоксини, AFB₁ часто виявляється в кормах тварин, а іноді — і в продуктах харчування людини за умов забруднення їх грибами-продуцентами [4, 5].

Афлатоксин В₁ виявляє мутагенні, канцерогенні, тератогенні та імуносупресивні властивості [1, 6]. Навіть за концентрацій 20–200 мкг/кг AFB₁ знижує продуктивність, інтенсивність росту і стан здоров'я тварин [5]. Однак біохімічні механізми розвитку захворювання та порушення життєвих функцій організму тварин і людини за умов надходження афлатоксину В₁ з кормами та харчовими продуктами нині досліджені недостатньо.

Існують літературні дані про інактивацію афлатоксинів мікроорганізмами (дріжджами та бактеріями). Зокрема, таку здатність мають бактерії *Flavobacterium aurantiacum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Pichia anomala* та ін. Також ефективними є пробіотики на основі *Bacillus subtilis* [7, 8].

Бактерії *B. subtilis* мають здатність розкласти афлатоксини, а також є добрими інгібіторами росту грибів-продуцентів токсинів. Також ці бактерії сприяють ферментації та приросту маси худоби при згодовуванні їх з кормом [8].

Препарат «Вітакорм-Мультиспорин» (рідкий концентрат декількох штамів спорової культури бактерій *Bacillus subtilis*, що володіють високою ензиматичною активністю, в концентрації 10–15 млрд колонієутворюючих одиниць (КУО) в 1 мл препарату) володіє амілазною, протеолітичною та ліпазною ензиматичною активністю. Сприяє продукції лізоциму секреторними клітинами слизових оболонок та підвищує неспецифічний імунітет. Препарат використовують для нормалізації біохімічних процесів та покращення утворення ендогенного протеїну з небілкових компонентів корму. Забезпечує підвищення показників приросту маси та виживаність

сільськогосподарських тварин та птиці в перші дні життя.

Метою дослідження було вивчення особливості супероксиддисмутазної (СОД), каталазної, глутатіонпероксидазної (ГПО), глутатіонредуктазної активності та вмісту ТБК-активних продуктів (продукти, які взаємодіють з тіобарбітуровою кислотою) в еритроцитах білих нелінійних щурів за умов щодобового введення афлатоксину В₁ в дозі, що становить 15 мкг/кг маси тіла впродовж 14 діб.

Матеріали і методи

Дослідження проводили на білих нелінійних щурах-самцях з середньою масою тіла 220 г, яким згодовували стандартний раціон в умовах віварію. Тварин поділили на 4 групи по 5 особин у кожній. Тварин першої групи використовували як контроль. Щурам другої групи вводили афлатоксин В₁ («Sigma», США) у концентрації 15 мкг/кг щодоби впродовж 14 діб перорально (зондом). Тваринам третьої групи вводили таку саму кількість токсину разом з препаратом «Вітакорм-Мультиспорин» (ПП «НВК» Хімтехсервіс, Україна). Препарат вводили щодоби впродовж 14 діб по 0,2 мл кожній тварині зондом (0,2 мл препарату розводили в 5 мл води). Щурам четвертої групи вводили лише препарат «Вітакорм-Мультиспорин». Декапітацію здійснювали на 7-му та 14-ту добу експерименту під легким ефірним наркозом згідно з правилами поводження з піддослідними тваринами.

Периферичну кров збирали в пробірки з гепарином, відділяли плазму центрифугуванням, а еритроцити тричі промивали 0,9 % NaCl, щоразу центрифугуючи суспензію клітин при 3000 g впродовж 5 хв. Гемолізати отримували трикратним заморожуванням-відтаюванням суспензій з подальшим центрифугуванням при 10000 g впродовж 15 хв на рефрижераторній центрифугі.

У гемолізатах визначали активність ензимів антиоксидантної системи. Супероксиддисмутазну активність

визначали за рівнем гальмування ензимом процесу відновлення нітросинього тетразолію за наявності NADP і феназинметасульфату [9]. Каталазну активність досліджували за швидкістю розпаду гідроген пероксиду [10]. Активність глутатіонредуктази визначали, враховуючи швидкість окиснення молекул NADPH [11]. Визначали також глутатіонпероксидазну активність [12]. Визначення ТБК-активних продуктів проводили за методом, що базується на реакції між малоновим диальдегідом і ТБК [13].

Вміст протеїну в гемолізатах визначали методом Лоурі та співавторів [14].

Отримані результати опрацьовували з використанням методів варіаційної статистики [15].

Результати й обговорення

Важливим показником метаболізму клітин є активність ензимів

антиоксидантної системи [1]. У процесі досліджень встановлено, що за умов гострої токсикації афлатоксином В₁ в еритроцитах піддослідних тварин відбувається зміна активності ензимів-антиоксидантів.

Як видно з даних на рисунку 1, через 7 діб після введення тваринам АFB₁ активність супероксиддисмутази в еритроцитах щурів першої групи (АFB₁) становила 61 % від величини цього показника в контрольній групі. Через 14 діб у тварин, яким вводили лише афлатоксин, активність цього ензиму становила лише 62 % від контрольного значення. Дані експерименту показують, що застосування бактерійного препарату «Вітакорм-Мультиспорин» сприяє нормалізації активності СОД, підвищуючи її. Так, через 7 діб, після початку експерименту, активність ензиму в еритроцитах тварин другої групи становила 77 %, а через 14 — 85 %, порівняно з контролем. Також з'ясовано, що препарат не впливає безпосередньо на активність супероксиддисмутази — четверта група тварин.

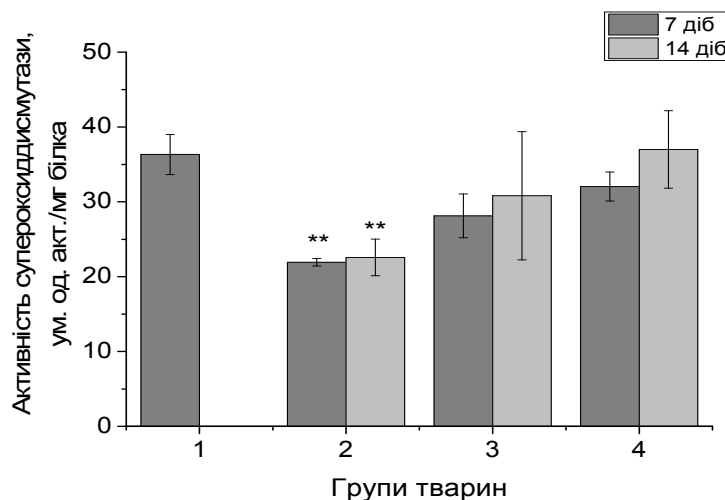


Рис. 1. Активність супероксиддисмутази в еритроцитах щурів за умов інтоксикації афлатоксином В₁ впродовж 14 діб.

Примітка: * — P<0,05; ** — P<0,01; *** — P<0,001 порівняно з контролем

Отримані результати свідчать, що в клітинах тварин, яким вводили лише токсин, каталазна активність знижується в еритроцитах на 61 і 55 % (p<0,01–0,001), відповідно, на 7-му і 14-ту доби експерименту, порівняно з контрольною групою (рис. 2). У тварин, яким вводили

токсин разом з препаратом, активність ензиму була вищою майже в два рази, порівняно з групою тварин (73 та 87 % від контрольного значення), яким вводили лише афлатоксин В₁. Значення активностей у контрольній та групі щурів, яким вводили лише суспензію бактерій, були подібними.

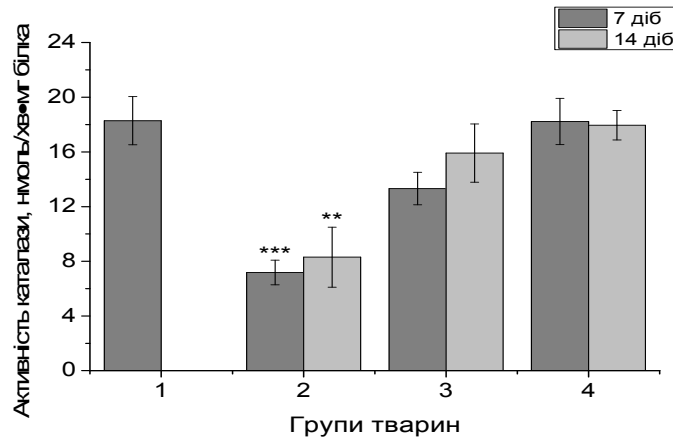


Рис. 2. Активність каталази в еритроцитах щурів за умов інтоксикації афлатоксином В₁ впродовж 14 діб

Каталаза — ензим антиоксидантного захисту, який поширений в організмі людей і тварин. Його функція полягає у попередженні нагромадження пероксиду водню, який утворюється в разі дисмутації супероксидного аніона та аеробного окиснення відновлених флавопротеїнів. У випадку високих концентрацій перекису водню та за умов стресу активність каталази може знижуватися [16].

Результати дослідження показують, що АFB₁, в дозі 15 мкг/кг маси тіла,

призводить до підвищення активності ГПО у досліджуваних тварин (рис. 3). Величина цього показника у тварин першої групи була вищою на 30 та 43 %, відповідно, на 7-му та 14-ту доби експерименту, порівняно з контролем. Введення токсину разом з пробіотиком призводило до ймовірного зростання величини досліджуваного показника на 35 та 68 %, відповідно, на 7-му та 14-ту доби експерименту, порівняно з контролем.

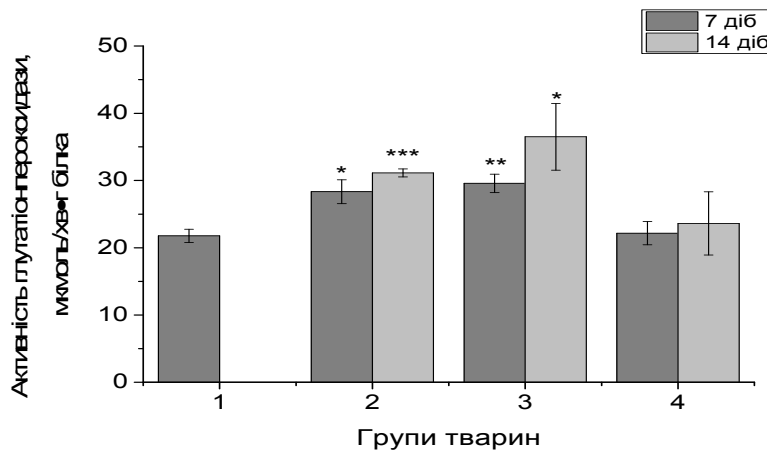


Рис. 3. Активність глутатіонпероксидази в еритроцитах щурів за умов інтоксикації афлатоксином В₁ впродовж 14 діб

Стосовно ензиму глутатіонредуктази (рис. 4), отримані дані вказують на те, що його активність у клітинах щурів, котрим вводили токсин, також пригнічується впродовж експериментального періоду. Глутатіонредуктазна активність в еритроцитах тварин другої групи на 7-му і 14-ту доби експерименту зменшується,

відповідно, на 64 та 69 % (p<0,001), порівняно з контролем. Активність ензиму в клітинах крові тварин третьої групи пригнічується лише 37 та 34 %, порівняно з контролем, відповідно на 7-му та 14-ту добу після введення АFB₁. Введення пробіотичного препарату не призводить до зміни активності ензиму.

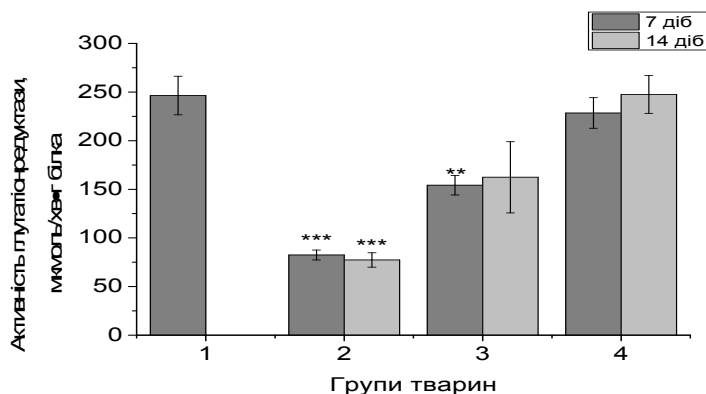


Рис. 4. Активність глутатіонредуктази в еритроцитах щурів за умов інтоксикації афлатоксином В₁ впродовж 14 діб

Як відомо, стан антиоксидантної системи впливає на функціональні властивості еритроцитів [1]. Отримані результати щодо зміни активності

антиоксидантних ензимів в еритроцитах можуть призводити до порушень кисень-транспортної функції в організмі тварин за умов надходження афлатоксину В₁ [17].

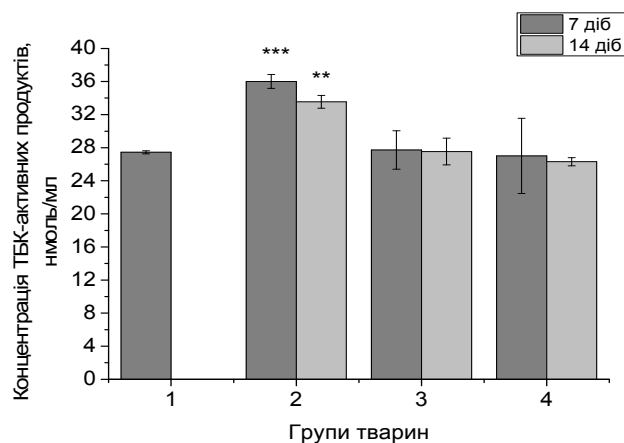


Рис. 5. Вміст ТБК-активних продуктів в еритроцитах щурів за умов інтоксикації афлатоксином В₁ впродовж 14 діб

На рисунку 5 показано, що за дії токсину вміст ТБК-активних продуктів зростає на 31 та 22 % на 7-му та 14-ту доби, відповідно. У тварин, яким вводили токсин разом з препаратом, ці показники достовірно не відрізняються від контрольних значень.

Результати проведеного експерименту показують, що в клітинах тварин відбувається інтенсифікація ПОЛ та пригнічення активності ферментів-антиоксидантів. Це свідчить, що одним із механізмів патогенної дії афлатоксинів може бути індукція процесу утворення вільних радикалів та ініціація реакцій пероксидного окиснення ліпідів, що призводить до зниження антиоксидантного

захисту та розвитку оксидативного стресу [1]. АFB₁ сприяє збільшенню вмісту активних форм кисню в клітинах прямим і опосередкованим шляхом [18, 17].

Очевидним є позитивний вплив бактерійного препарату на систему антиоксидантного захисту досліджуваних тварин. Показано, що при довготривалому введенні токсину організм щурів, у деякій мірі, адаптується до його дії, а використання препарату «Вітакорм-Мультиспорин» значно стимулює цю адаптацію.

Висновки

1. Внаслідок щодобового введення тваринам афлатоксину В₁ активність

супероксиддисмутази зменшувалася на 36 та 41 % на 7-му та 14-ту доби, відповідно, порівняно з контрольними тваринами.

2. Активність каталази в еритроцитах щурів, яким вводили лише токсин, зменшувалася і становила 40 та 45 % на 7-му та 14-ту доби, відповідно, у порівнянні з контрольною групою.

3. Активність глутатіонпероксидази, навпаки, зростала під впливом AFB₁. На 7-му добу вона збільшилась на 29, а на 14-ту — на 44 %, порівняно зі значеннями в контролі.

4. Глутатіонредуктазна активність в еритроцитах щурів другої групи на 7-му і 14-ту доби зменшилася на 63 та 72,5 %, відповідно, у порівнянні з контролем.

5. За дії токсину вміст ТБК-активних продуктів в еритроцитах зростає на 31 та 22 % на 7-му та 14-ту доби, порівняно з контролем.

Перспективи подальших досліджень. У зв'язку з актуальністю розробки методів коригування негативного впливу афлатоксину на біохімічні процеси в організмі тварин та попередження порушень при афлатоксикозах доцільно проводити подальші дослідження дії афлатоксину B₁ та біологічно активних коригувальних препаратів на метаболізм у клітинах тварин.

1. Wang J. S., Groopman J. D. DNA damage by mycotoxins. *Mutat. Res.*, 1999, vol. 424, pp. 167–181.

2. Sies H. Oxidative stress: introduction. — *Oxidative Stress: Oxidants and Antioxidants*, 1991, pp. 15–22.

3. Richard J. L., Payne G. A. Mycotoxins in plant, animal, and human systems. *Task Force Report Council for Agricultural Science and Technology*, 2003, no. 139.

4. Antonyak H. L., Babych N. O., Stephanyshyn O. M. Aflatoksyny: Yihni biologichni efekty ta mehanizmy vplyvu na organism tvaryn i lyudyny [Aflatoxins: Their biological effects and mechanisms of influence on animals and humans]. *Biolohtia tvaryn — The Animal Biology*, 2009, vol. 11, no. 1–2, pp. 16–26 (in Ukrainian).

5. Kotyk A. N. Mikotoksikozy ptic [Birds mycotoxicosis]. Donetsk, Donechchyna, 1999. 267 p. (In Russian).

6. Ueno Y. The toxicology of mycotoxins. *CRC Crit. Rev. Toxicol.*, 1985, Vol. 14. pp. 99–132.

7. Sui-Sheng T. *Saprophytic yeast, Pichia anomala*. Patent USA no. 7,579,183, 2009.

8. Kubo K. *Animal feed containing Bacillus subtilis FERM BP-3418 that decomposes aflatoxin*. Patent. USA no. 5,549,890, 1996.

9. Dubinina E. E., Salnikova L. A., Yefimova L. F. Aktivnost i izofermentnyj spektr superoksiddismutazy erythrocytov i plazmy krovi cheloveka [Activity and superoxide dismutase isozyme spectrum of red blood cells and human plasma]. *Lab. Delo — Laboratory work*, 1983, no. 10, pp. 30–33 (in Russian).

10. Korolyuk M. A., Ivanova I. G., Mayorova I. G., Tokaryev V. E. Metod opredeleniya aktivnosti katalazy [Method of catalase activity determination]. *Lab. Delo — Laboratory work*, 1988, no. 1, pp. 16–18 (in Russian).

11. Goldberg D. M., Spooner R. J. Glutathione reductase. *Methods of enzymatic analysis, 3rd ed.*, Weinheim, 1983, vol. 111, pp. 258–265.

12. Moyin V. M. Prostoy i specyficnyy metod opredeleniya aktivnosti glutationperoksydazy v erythrocytah [Simple and specific method for determining the activity of glutathione peroxidase in erythrocytes]. *Lab. Delo — Laboratory work*, 1986, no. 12, pp. 724–727 (in Russian).

13. *Dovidnyk: Phiziologo-biohimichni metody doslidjen' u biologii, tvarynnyctvi ta veterynarniy medycyni* [Physiological and biochemical methods of research in biology, animal husbandry and veterinary medicine], Lviv, 2004. 399 p. (in Ukrainian).

14. Lowry O. H. Protein determination with the Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, 1951, vol. 193, pp. 265–275.

15. Lapach S. N., Chubenko A. V., Babych P. N. *Statisticheskiye metody v medicobiologicheskikh isslyedovaniyah s ispolzovaniyem Excel* [Statistical methods in biomedical studies using Excel]. Moscow, Morion, 2001. 408 p. (in Russian).

16. Starykovych L., Vygovska T., Pauk G., Kleveta G. Vplyv 30-tydobovogo nyzkointensyvnogo rentgenivskogo vyprominyuvannya ta efekt pislyadii na artyvnist fermentiv antyoksydantnoyi systemy erytronu [Effect of 30 daily low-intensity X-rays and the aftereffect on the enzyme activity of antioxidant system of erythron]. *Visnyk Lvivskogo un-tu*, 2003, vol. 32, pp. 56–63 (in Ukrainian).

17. Antonyak H. L., Fedyakov R. O., Koval N. K. Vplyv aflatoksynu B1 na procesy peroksydnogo okysnennya lipidiv ta antyoksydantnu systemu erythrocytiv i gepatocytiv shchuriv [Effect of aflatoxin B1 on the processes of lipid peroxidation and antioxidant system of rat erythrocytes and hepatocytes]. *Visnyk ONU*, 2011, no. 16 (6), pp. 5–11 (in Ukrainian).

18. Shen H. M., Shi C. Y., Shen Y., Ong C. N. Detection of elevated reactive oxygenspecies level in cultured rat hepatocytes treated with aflatoxin B1, *Free Rad. Biol. Med.*, 1996, vol. 21, pp. 139–146.

Стаття надійшла до друку 15.05.2013 р.