

Original researches

Erythrocyte System of Rat Blood During the Application of Fodder Additives of Humic Nature for Combined Stress

Received: 02 July 2018
Revised: 06 July 2018
Accepted: 09 July 2018

L. M. Diachenko, L. M. Stepchenko
Dnipro State Agrarian and Economics University, Dnipro, Ukraine

Dnipro State Agrarian and Economics
University, Serhii Efremov Str., 25, Dnipro,
49600, Ukraine

Tel.: +38-056-373-73-31
E-mail: linadyach@ukr.net
stepchenko.l.m@dsau.dp.ua

Cite this article: Diachenko, L. M.,
& Stepchenko, L. M. (2018). Erythrocyte
system of rat blood during the application
of fodder additives of humic nature
for combined stress. *Theoretical
and Applied Veterinary Medicine*, 6(3), 34–38.
doi: 10.32819/2018.63007

Abstract. The article is devoted to the research of possibility of preventive influence of antioxidants, feed additives of humic nature on the state of the erythrocytic system under the influence of combined water-immobilization stress. The animals were divided into five groups of 6 animals each: I – the group of intact animals (control); I–V – experimental groups. The animals of all experimental groups were added «Humilid» feed supplement orally (5 mg/kg of body weight per active ingredient), each animal individually with the help of a probe for 18 days, «Eco-Impulse Animal» (2.5 mg/kg of body weight), water and vitamin E (50 mg/kg of body weight). In the later period the animals of II, III, IV and V group were conditioned under stress simulation. The blood was analyzed by the number of erythrocytes, erythrocyte content, hematocrit, color index and calculated erythrocytic coefficients. It was established that in animals of group II, after the effect of combined water-immobilization stress, there is a significant decrease in the number of erythrocytes, hemoglobin content and the percentage ratio of formed blood elements is changing. The indices in animals received before the stress period of adding «Humilid», «Eco Impulse Animal» supplements and vitamin E showed no significant deviations from the control values. However, those rats which before the stress period were added «Eco-Impulse Animal» and vitamin E supplements to the diet, showed a significant increase in the average volume of red blood cells (MCV) and the average content of hemoglobin in erythrocyte (MCH). This fact points to the ability of these substances to influence the processes of blood condensation. The comparison of the influence of antioxidants, «Humilid» and «Eco-Impulse Animal» food additives with vitamin E on the hematological parameters of blood in rats indicates the presence of almost similar effect in the studied substances.

Keywords: erythrocytes, Humilid, Eco-Impulse Animal, alpha-tocopherol, stress.

Еритроцитарна система крові щурів на тлі застосування кормових добавок гумінової природи за комбінованого стресу

Л. М. Дяченко, Л. М. Степченко
Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна

Анотація. Розглянуто можливість превентивного впливу антиоксидантів, кормових добавок гумінової природи на стан еритроцитарної системи за впливу комбінованого водно-імобілізаційного стресу. Тварин розділили на п'ять груп по 6 тварин: I – група інтактні тварини (контроль); II–V – дослідні групи. Тварини дослідних груп додатково отримували перорально, індивідуально за допомогою зонду протягом 18 діб воду, кормові добавки «Гумілід» (в розрахунку 5 мг/кг маси тіла за діючою речовиною), «Еко Імпульс Анімал» (2,5 мг/кг маси тіла) та вітамін Е (50 мг/кг маси тіла). У тварин II, III, IV та V груп моделювали стрес. У крові визначали кількість еритроцитів, вміст еритроцитів, гематокрит, кольоровий показник і розраховували еритроцитарні коефіцієнти. Встановили, що у тварин II групи, після впливу комбінованого водно-імобілізаційного стресу відбувається достовірне зменшення кількості еритроцитів, вмісту гемоглобіну та відсоткове співвідношення формених елементів. Показники тварин, які отримували в достресовий період кормові добавки «Гумілід», «Еко Імпульс Анімал» та вітамін Е, не зазнавали істотних відхилень від контрольних значень. Однак у щурів, які отримували в достресовий період додатково до раціону кормову добавку «Еко Імпульс Анімал» та вітамін Е, показники середнього об'єму еритроцитів і середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті достовірно збільшувалися. Цей факт, указує на здатність цих речовин впливати на процеси згущення крові. Порівняння впливу антиоксидантів, кормових добавок «Гумілід», «Еко Імпульс Анімал» із вітаміном Е на гематологічні показники крові щурів свідчать про майже синонімічну дію досліджуваних речовин.

Ключові слова: Еритроцити, «Гумілід», «Еко Імпульс Анімал», альфа-токоферол, стрес.

Вступ

За життя організм людини та тварин зазнає неодноразового впливу стрес-факторів різного генезу, який невід'ємно пов'язаний із проявами різних типів гіпоксії. Як наслідок, в організмі утворюється велика кількість активних форм кисню (АФК), які в свою чергу окислюють фосфоліпіди і білки клітинних мембран, порушуючи їх цілісність, інактивують клітинні та мембранні ферменти. У відповідь на прояви гіпоксичних станів у живому організмі запускається каскад адаптативних реакцій, які нівелюють функціональні порушення гомеостазу. Комбінування впливу різних стрес-факторів викликає надмірне утворення та накопичення АФК, призводить до запуску ланцюга патологічних станів, що створюють передумови для розвитку великої кількості захворювань (атеросклероз, ішемічна хвороба серця та ін.).

Першими в організмі тварин на дію стресу реагують компоненти периферичної крові. Негативний вплив АФК, передусім, приймають на себе еритроцити, які превалюють серед інших клітин крові, мають велику площу клітинної мембрани і найбільшу концентрація кисню порівняно з іншими клітинами організму.

У мембрані еритроцитів, за впливу стресу, спостерігається зміна конформації ліпід-білкового бішару з його ущільненням. Це зумовлює зниження трансмембранної функції та формування більш жорсткої структури мембрани еритроцитів (Bordbar et al., 2011; Mastaloudis et al., 2004.).

Одночасно, за дії стрес-факторів відбувається зростання в'язкості цитозолу еритроцитів, особливо в примембранному шарі (глікокаліксі), що призводить до накопичення в мембрані високотоксичних продуктів обміну речовин. Як наслідок, відбувається зниження транспорту речовин через мембрану, змінюється форма та розмір еритроцитів, з'являються аномальні за своїми агрегаційними властивостями клітини (Miller et al., 2003; Satoshi et al., 1989).

Структурно-функціональні перебудови еритроцитарної мембрани, викликані АФК за дії стрес-факторів, призводять до таких негативних порушень гомеостазу, які можуть запускати процеси ериптозу (від англ. Eryptosis – клітинна смерть), які характеризуються зменшенням об'єму еритроцитів, мембранним блебінгом (утворення випинань мембрани), активацією протеаз і виходом фосфатидилсерину на зовнішню частину мембранної поверхні (Manno et al., 2004). Поява високих концентрацій АФК супроводжується виникненням про- та антиоксидантного дисбалансу, зменшенням проникності кальційзалежних іонних каналів та виснаженням енергетичних ресурсів клітин (Lang et al., 2003, 2004).

Система антиоксидантного захисту (САЗ) включає цілий комплекс ферментативних та неферментативних систем, що дозволяють утилізувати вільні радикали, попередивши їх негативний вплив на організм. Однак САЗ тварин активна не постійно і залежить від низки факторів, зокрема від характеру, тривалості та сили стрес-факторів. Якщо процеси утворення АФК перевищують антиоксидантну здатність клітини, то має місце оксидативний стрес.

Основною групою препаратів, здатною протистояти оксидативному стресу, є антиоксиданти (АО), які інактивують вільні радикали та перешкоджають їх утворенню, беруть участь у відновленні САЗ, тобто препарати, що мають опосередковану антиоксидантну активність. Останні безпосередньо не є антиоксидантами, проте здатні активізувати САЗ, чи підвищувати ефективність природних антиоксидантів, або перешкоджати окисненню потенційних субстратів (Gubsky & Yurshenko, 2006).

Але терапевтичне використання таких сполук на практиці в багатьох випадках нереальне або з причини їх нестійкості, або через те, що вони не всмоктуються в організмі. Крім того, деякі АО ідеально ефективні в біохімічному плані як інактиватори пероксидів в експериментах *in vitro*, проте за парентерального

чи перорального вживання викликають виражені побічні ефекти, що робить неможливим їх застосування в клінічній практиці (Ivanov, 2001)

Одним з основних антиоксидантів вважають вітамін Е, який здатний захищати клітини організму від окисного стресу, за рахунок, мембрано-протекторних властивостей, реагувати з гідроксильним радикалом, інактивувати супероксидний радикал і пригнічувати ланцюгову реакцію перекисного окиснення мембранних ліпідів (Belay et al., 2001). Використання вітаміну Е зменшує ризик розвитку та прогресування атеросклерозу, дещо знижує високий рівень ліпопероксидів у крові хворих хронічними формами ішемічних хвороб серця, артеріальної гіпертензії (Ivanov, 2001). Тому перспективним напрямом досліджень є пошук природних речовин, здатних знижувати негативні наслідки окисного стресу та тим самим підвищувати неспецифічну резистентність та адаптаційну здатність організму тварин.

Відомо, що гумінові речовини можуть проявляти антиоксидантні властивості, які обумовлені наявністю великої кількості функціональних груп. Карбоксильні групи в структурі гумінових речовин, забезпечують їх участь в реакціях іонного обміну, присутність гідроксильних груп – у комплексоутворенні, а наявність ароматичних фрагментів – в окисно-відновних, донорно-акцепторних і гідрофобних взаємодіях (Stepchenko & Skorik 2006). Крім того, гумінові речовини можуть впливати на саму оксидантно-антиоксидантну систему, шляхом стимуляції процесів обміну та синтезу в організмі (Skorik & Stepchenko., 2006; Paronik et al., 2015). Вони здатні також швидко засвоюватись і включатись у метаболічні процеси організму, не мають токсичної дії, здатні підвищувати рівень резистентності організму тварин (Мухайленко et al., 2017). Можливість превентивного використання природних кормових добавок гумінової природи «Гумілід» та «Еко Імпульс Анімал» за дії водно-імобілізаційного комбінованого стресу на морфо-функціональні показники крові шурів не досліджено. Тому, метою роботи було з'ясувати вплив цих кормових добавок природного походження з антиоксидантними властивостями і вітаміна Е на стан еритроцитарної системи крові шурів за впливу водно-імобілізаційного комбінованого стресу.

Матеріал та методи дослідження

Роботи з впливу кормових добавок «Гумілід» та «Еко Імпульс Анімал» порівняно з вітаміном Е проводили на білих статевозрілих молодих щурах-самцях масою тіла 180–200 г на базі віварію Дніпровського державного аграрно-економічного університету. Протягом усього експерименту шурів утримували в стандартних умовах, з вільним доступом до води та корму.

Тварин поділили на п'ять груп по 6 тварин: I група – інтактні тварини (контроль); II–V – дослідні групи. Щурам II групи для чистоти експерименту давали додатково очищену воду; III група – отримувала водний розчин кормової добавки «Гумілід» (ТУ У15.7-00493675004, 2009) у розрахунку 5 мг/кг маси тіла за діючою речовиною; IV – тварини, які отримувала додатково водний розчин кормової добавки «Еко Імпульс Анімал» (ТУ У10.9-00493675-008, 2016) у розрахунку 2,5 мг/кг маси тіла за діючою речовиною; тварини V групи отримували вітамін Е (масляний розчин) у розрахунку 50 мг/кг маси тіла за діючою речовиною (Diachenko & Stepchenko., 2017). Воду, кормові добавки та вітамін Е тваринам експериментальних груп вводили перорально, індивідуально за допомогою зонда протягом 18 діб. Потім, у тварин II, III, IV та V груп моделювали стрес. За основу було взято модель водно-імобілізаційного стресу (Takagi & Okabe., 1968; Weiner, 1996) в комбінації з моделлю емоційного стресу, за рахунок чого досягнуто ефект комбінованого стресу.

Кров для досліджень відбирали з хвостової вени (у перший день експерименту) та з правого шлуночка серця під тіопен-

таловим наркозом (60 мг/кг) на наступну добу після моделювання стресу. У стабілізованій крові щурів визначали кількість еритроцитів, вміст гемоглобіну, гематокрит, кольоровий показник на автоматичному гематологічному аналізаторі Automated Veterinary Hematology Analyzer PCE 90Vet (High Technology Inc., США) на базі Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів агропромислового комплексу Дніпровського державного аграрно-економічного університету. Окремо розраховували еритроцитарні коефіцієнти: середній об'єм еритроцита (MCV), MCH – середній вміст гемоглобіну в еритроциті, MCHC – середня концентрація гемоглобіну в еритроциті.

Усі маніпуляції з тваринами, які використовуються в експериментальних і наукових цілях, проводили відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин (Страбурґ, 1986 р.).

Вірогідність різниць оцінювали за *t*-критерієм Стьюдента. Результати вважали вірогідними за $P \leq 0,05$.

Результати власних досліджень

Морфологічно-функціональні показники крові щурів є важливими діагностичними ознаками, які тонко відображають реакцію організму на різні типи стресових подразників. Такі показники, як вміст гемоглобіну, кількість еритроцитів, гематокрит, кольоровий показник та інші, дають змогу оцінити зміни стану еритроциту крові щурів, які виникли на тлі гіпоксичного та окисного станів.

На першу добу експерименту досліджувані показники знаходилися в межах норми, що вказує на фізіологічний стан щурів і однорідність сформованих груп за обраними параметрами. На 21 добу експерименту після моделювання комбінованого стресу вміст гемоглобіну в крові тварин II дослідної групи зменшився на 32% ($p < 0,001$) порівняно з цими показником у тварин інтактної групи (табл. 1).

У щурів III, IV та V експериментальних груп, де тваринам додатково, протягом 18 діб у достресовий період отримували кормові добавки «Гумілід», «Еко Імпульс Анімал» і вітамін Е, вміст гемоглобіну був вищим на 41% ($p < 0,01$), 45% ($p < 0,001$) та на 53% ($p < 0,001$), відповідно ніж у щурів II групи, яким задавали очищену воду. Використання в достресовий період кормових добавок і вітаміну Е викликало збереження вмісту гемоглобіну в межах фізіологічної норми.

Кількість еритроцитів у крові тварин II групи зменшилася на 30% порівняно зі щурами I групи ($p < 0,05$). Тобто на тлі зменшення вмісту гемоглобіну та кількості еритроцитів за дії

комбінованого водно-імобілізаційного стресу можливе руйнування зрілих клітин крові (ериптоз). Цей показник у крові тварин III, IV та V експериментальних груп знаходився в межах фізіологічної норми та вірогідно підвищувався на 33% ($p < 0,01$), 33% ($p < 0,01$) та 41% ($p < 0,001$), відповідно, стосовно тварин II дослідної групи.

У тварин II групи показник гематокриту, який характеризує відсоткове співвідношення об'єму формених елементів і загального об'єму крові, зменшився на 29% порівняно з показником у тварин I групи ($p < 0,001$). Таке різке зменшення гематокритного числа може бути наслідком пригнічення гемопоєзу та можливої наявності гіперпротеїнемії, що може виникати на тлі впливу водно-імобілізаційного стресу. Показник гематокриту у тварин III, IV та V груп, які отримували «Гумілід», «Еко Імпульс Анімал» і вітамін Е, вірогідно вищий на 35% ($p < 0,001$), 33% ($p < 0,001$) та 42% ($p < 0,001$) порівняно з цим показником у тварин II групи. Важливо зазначити, що в крові щурів III, IV та V груп співвідношення формених елементів крові (головним чином кількості еритроцитів – найчисленніших клітин крові) та загального об'єму крові достовірно не відрізнялися від значень в інтактних тварин.

Гематологічні показники крові щурів III, IV та V дослідних груп підтверджують позитивний вплив профілактичного використання кормових добавок гумінової природи на стан еритроцитарної системи крові та їх можливий схожий вектор направленості дії зі загальновідомим антиоксидантом вітаміном Е.

За впливу водно-імобілізаційного комбінованого стресу у тварин II дослідної групи достовірних змін кольорового показника не відбувалося. Хоча у тварин IV та V дослідних груп кольоровий показник достовірно збільшувався на 5% ($p < 0,01$), 4% ($p < 0,01$) порівняно зі значеннями в щурів I дослідної групи та на 8% ($p < 0,01$), 7% ($p < 0,001$) у щурів II дослідної групи, відповідно. Тобто використання кормової добавки «Еко Імпульс Анімал» і вітаміну Е в достресовий період впливає на насиченість еритроцитів гемоглобіном, що може приводити до зміни функціональної здатності еритроцитів. У разі застосування кормової добавки «Гумілід» у достресовий період у щурів III групи значення кольорового показника не відрізнялося від значень в інтактних тварин.

Показник середнього об'єму еритроцитів (MCV) у тварин усіх експериментальних груп знаходився в межах норми на першу добу експерименту (табл. 2).

Так, вплив водно-імобілізаційного стресу на організм щурів II дослідної групи викликав достовірні зміни в об'ємі еритроцитів, але був на 2% ($p < 0,05$) вищим порівняно зі значенням в інтактних тварин. Відомо, що зміни значення

Таблиця 1. Стан еритроцитарної системи крові щурів за умов стресу та додаткового використання кормових добавок гумінової природи і вітаміну Е ($M \pm m$; $n = 6$)

Показники	Доба	Група I (інтактні)	Група II (стрес)	Група III («Гумілід»)	Група IV («Еко Імпульс Анімал»)	Група V (вітамін Е)
Гемоглобін, г/л	1	99,00 ± 1,140	99,80 ± 0,860	101,40 ± 0,872	97,60 ± 1,661	102,00 ± 0,707
	21	98,17 ± 3,546	66,80 ± 3,664***	94,40 ± 3,412###	97,00 ± 1,732###	102,20 ± 4,045###
Еритроцити, 10 ¹² /л	1	5,568 ± 0,237	5,120 ± 0,322	5,570 ± 0,130	6,086 ± 0,157	5,46 ± 0,086
	21	5,64 ± 0,184	4,04 ± 0,270***	5,39 ± 0,0169###	5,36 ± 0,150##	5,72 ± 0,302###
Гематокрит, %	1	33,14 ± 1,099	32,74 ± 1,197	34,42 ± 0,881	33,94 ± 0,940	33,42 ± 0,707
	21	33,25 ± 0,969	23,66 ± 1,356***	31,90 ± 0,893###	31,40 ± 0,843###	33,70 ± 1,401###
Кольоровий показник, од.	1	0,94 ± 0,008	0,94 ± 0,005	0,93 ± 0,005	0,94 ± 0,008	0,93 ± 0,008
	21	0,93 ± 0,009	0,91 ± 0,015	0,92 ± 0,008	0,98 ± 0,014***###	0,97 ± 0,007***###

Примітка. Різниця вірогідна порівняно з контролем: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; різниця вірогідна відносно II групи: # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$.

Таблиця 2. Еритроцитарні індекси за умов стресу та додаткового використання кормових добавок гумінової природи і вітаміну Е (M ± m; n = 5)

Показники	Доба	Група I (інтактні)	Група II (стрес)	Група III («Гумілід»)	Група IV («Еко Імпульс Animal»)	Група V (вітамін Е)
MCV, фл (10–15/л)	1	59,66 ± 1,296	60,13 ± 2,709	61,90 ± 1,709	62,13 ± 1,908	61,14 ± 1,064
	21	57,73 ± 0,189	58,91 ± 0,246*	57,60 ± 0,142## ^{oo}	58,55 ± 0,363	58,94 ± 0,375*
MCH, пг (10–12г)	1	18,12 ± 0,681	18,31 ± 0,349	18,25 ± 0,455	18,30 ± 0,245	18,67 ± 0,204
	21	17,14 ± 0,157	16,69 ± 0,380	17,02 ± 0,152 ^{oo}	18,12 ± 0,261**#	17,89 ± 0,138***#
MCHC, %	1	30,39 ± 1,157	30,63 ± 1,004	29,56 ± 0,976	29,55 ± 0,891	30,57 ± 0,572
	21	29,76 ± 0,231	28,42 ± 0,909	29,55 ± 0,298	30,96 ± 0,553#	30,18 ± 0,049

Примітка. Різниця вірогідна порівняно з контролем: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; різниця вірогідна відносно групи II: # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$; різниця вірогідна відносно V групи: ^o – $p < 0,05$; ^{oo} – $p < 0,01$; ^{ooo} – $p < 0,001$.

MCV можуть характеризувати порушення водно-електролітного балансу та дати можливість більш точно визначити розмір еритроцитів. Так, у тварин V групи, які отримували вітамін Е, середній корпускулярний об'єм збільшився на 2% ($p < 0,05$) відносно I групи тварин. Можливо, наслідком впливу стрес-факторів на еритроцитарну систему у щурів був розвиток незначного макроцитозу. Такі зміни можуть порушувати процеси мікроциркуляції, оскільки клітини з великим об'ємом здатні уповільнювати швидкість току крові та процеси транспорту кисню до тканин. У досліді з використанням кормової добавки «Гумілід» спостерігалось достовірне зниження MCV у тварин III групи на 2,3% ($p < 0,01$) порівняно з вітаміном Е, при цьому, достовірної різниці з тваринами контрольної групи не виявлено.

MCH (середній уміст гемоглобіну в еритроциті) – відображає абсолютний рівень гемоглобіну в одному еритроциті. За літературними джерелами, MCH у тварин варіює в межах 15,0–22,0 пг, у всіх тварин в експериментальних групах не виходять за межі контрольних значень. Проте цей показник достовірно збільшувався у тварин IV та V дослідних груп, відповідно, на 5% ($p < 0,01$), 4% ($p < 0,01$) відносно щурів I дослідної групи та на 9% ($p < 0,05$), 7% ($p < 0,05$) II дослідної групи, відповідно. Цей факт указує на зростання середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті без зменшення кількості еритроцитів на тлі превентивного використання кормової добавки «Еко Імпульс Animal» і вітаміну Е та за дії стрес-факторів. У тварин, які в достресовий період отримували додатково до раціону кормову добавку «Гумілід» (III група), значення MCH знаходилися в межах контрольних значень.

Значення MCHC (середня концентрація гемоглобіну в еритроциті) – це істинний показник дефіциту заліза в організмі. Зміни MCHC свідчать про порушення засвоєння заліза еритроцитами, що пов'язано зі зменшенням кількості еритроцитів. MCHC у нормі для лабораторних щурів у середньому дорівнює 30,0–35,0%, у щурів усіх дослідних груп знаходилася в межах референтних значень.

Отже, за дії водно-імобілізаційного комбінованого стресу встановлено достовірне зменшення вмісту гемоглобіну, гематокритного числа та кількості еритроцитів у тварин на наступний день після дії стрес-факторів. На тлі отриманих змін стану еритроцитарної системи у тварин після моделювання водно-імобілізаційного комбінованого стресу погіршується забезпечення органів і тканин киснем, що може спричинити розвиток тяжкої анемії та ериптоз.

Використання в достресовий період протягом 18 днів природних кормових добавок «Гумілід» та «Еко Імпульс Animal», викликало підтримання вмісту гемоглобіну, кількості еритроцитів, гематокритного числа та еритроцитарних індексів у ме-

жах референтних значень. Крім того, рівень впливу природних антиоксидантів, кормових добавок на стан еритроцитарної системи у щурів за впливу водно-імобілізаційного комбінованого стресу схожий з антиоксидантом вітаміном Е. Однак використання вітаміну Е та «Еко Імпульс Animal» обумовлює незначне зростання середнього об'єму еритроцитів і середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті, що може призвести до згущення крові.

Висновки

На наступний день після моделювання водно-імобілізаційного стресу у щурів знижуються вмісту гемоглобіну на 32%, кількості еритроцитів на 30%, гематокритного числа на 29% відносно інтактних тварин.

Використання природних антиоксидантів, кормових добавок гумінової природи «Гумілід» і «Еко Імпульс Animal» протягом 18 днів у достресовий період має синонімічну направленість дії з вітаміном Е на стан еритроцитарної системи щурів та підтримує досліджувані показники в межах контрольних значень.

References

- Belay, I. M., Dunaev, V. V., & Tyshkin, V. S. (2001). Investigation of hypolipidemic and antioxidant properties of picamilon and carnitine chloride. *Ukrainian Rheumatologic Journal*, 1(3), 58–63.
- Bordbar, A., Jamshidi, N., & Palsson, B. O. (2011). [iAB-RBC-283: A proteomically derived knowledge-base of erythrocyte metabolism that can be used to simulate its physiological and patho-physiological states.](#) *BMC Systems Biology*, 5(1), 110.
- Diachenko, L. M., & Stepchenko, L. M. (2017). Influence of feed additives humic nature on morphological parameters of rat blood. *Scientific and Technical Bulletin*, 18(2), 71–75.
- Gubsky, Yu. I., & Yurshenko, N. M. (2006). Influence of peroxide oxidation on the structure of serum lipoproteids. *Odessa Medical Officer Journ*, 5, 67–73.
- Ivanov, I. I. (2001). Mechanisms of protective action of tocopherols in biological membranes and some related questions. *Biomembranes*, Riga.
- Lang, K. S., Duranton, C., Poehlmann, H., Myssina, S., Bauer, C., Lang, F., Wieder, T., & Huber, S. M. (2003). [Cation channels trigger apoptotic death of erythrocytes.](#) *Cell Death & Differentiation*, 10(2), 249–256.
- Lang, K. S., Myssina, S., Brand, V., Sandu, C., Lang, P. A., Berchtold, S., Huber, S. M., Lang, F., & Wieder, T. (2003). [Involvement of ceramide in hyperosmotic shock-induced death of erythrocytes.](#) *Cell Death & Differentiation*, 11(2), 231–243.

- Makarova, V. G. (Ed.) (2013). Physiological, biochemical and biometric indices of the norm of experimental animals. «LEMA», St. Petersburg (in Russian).
- [Manno, S., Takakuwa, Y., & Mohandas, N. \(2004\). Modulation of Erythrocyte Membrane Mechanical Function by Protein 4.1 Phosphorylation. Journal of Biological Chemistry, 280\(9\), 7581–7587.](#)
- [Mastaloudis, A., Morrow, J. D., Hopkins, D. W., Devaraj, S., & Traber, M. G. \(2004\). Antioxidant supplementation prevents exercise-induced lipid peroxidation, but not inflammation, in ultramarathon runners. Free Radical Biology and Medicine, 36\(10\), 1329–1341.](#)
- [Myhaylenko, E. O., Dyomshyna, O. O., & Stepchenko, L. M. \(2017\). Protein and amino acid metabolism in the muscles of broiler chickens Cobb500 during thearment feed additive «Humilid». Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 19\(77\), 110–116.](#)
- [Miller, M. W., Miller, W. M., & Battaglia, L. F. \(2003\). Biological and environmental factors affecting ultrasound-induced hemolysis in vitro: 3. antioxidant \(Trolox®\) inclusion. Ultrasound in Medicine & Biology, 29\(1\), 103–112.](#)
- [Paronik, V. A., Stecchenko, L. M., Diachenko, L.M., Levyi, A. E., & Shevtsova, A. I. \(2015\) Influence of corvistine and humidid on the state of the oxidative-antioxidant system of rats on the background of adrenaline introduction. Animal Biology, 17\(4\), 109–114.](#)
- [Satoshi, S., Kiyoji, T., Hiroyo, K., & Fumio, N. \(1989\). Exercise-induced lipid peroxidation and leakage of enzymes before and after vitamin E supplementation. International Journal of Biochemistry, 21\(8\), 835–838.](#)
- Skorik, M. V., & Stepchenko, L. M. (2006). Relationship glutathione metabolism of blood parameters of laying hens on the background of hydrohumate. Veterinary medicine, 86, 292–297 (in Ukrainian).
- Stepchenko, L. M., & Skorik, M. V. (2006). Condition of erythrocyte antioxidant laying hens for the actions of humic substances. Technical bulletin Scientific Institute of Animal Biology and State Research Control Institute of Veterinary Preparations and Feed Additives, 7(3–4), 137–143 (in Ukrainian).
- [Takagi, K., & Okabe, S. \(1968\). The effects of drugs on the production and recovery processes of the stress ulcer. The Japanese Journal of Pharmacology, 18\(1\), 9–18.](#)
- [Weiner, H. \(1996\). Use of Animal Models in Peptic Ulcer Disease. Psychosomatic Medicine, 58\(6\), 524–545.](#)