

УДК 636.22/28:619:539.1

## **ЖОВЧНІ КИСЛОТИ В ОРГАНІЗМІ ЗДОРОВИХ І ХВОРИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ТЕЛЯТ ТА ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЕНТЕРОСОРБЕНТІВ**

*V. A. Tomchuk*  
tomchuk\_viktor@ukr.net

Національний університет біоресурсів і природокористування України,  
вул. Героїв Оборони, 15, Київ, 03041, Україна

*Враховуючи виключно важливу роль жовчних кислот у процесах травлення та засвоєння компонентів корму ліпідної природи, було досліджено проміжний обмін жовчних кислот в організмі новонароджених телят, хворих на диспепсію. У досліді використано 4 групи телят: контрольні (здорові), хворі, ліковані ентеросгелем та полісорбом. Визначали вміст жовчних кислот у міхуровій жовчі, печінці та у вмістимому товстій кишці.*

*Аналіз отриманих даних свідчить, що у жовчі хворих телят існують відмінності як у співвідношенні окремих жовчних кислот, так і в значному зниженні їх загального вмісту. Ідентифіковано сім фракцій кон'югованих і вільних жовчних кислот, серед яких за вмістом домінують таурохолева, таурохенодезоксихолева, тауродезоксихолева, глікохолева кислоти. Встановлено, що на фоні зниження вмісту жовчних кислот, кон'югованих з таурином та гліцином, у міхуровій жовчі та печінці новонароджених телят, хворих на гострі розлади травлення, рівень вільних жовчних кислот значно зростає. Це свідчить про зниження біосинтетичної та кон'югуючої функції печінки хворих на диспепсію телят. Поряд з цим зростає вміст токсичної літохолової кислоти. Аналіз екстрактів із вмістимого товстій кишці хворих телят показав, що загальний вміст жовчних кислот значно підвищується. Це свідчить про те, що організм хворих тварин втрачає велику кількість досліджуваних сполук і на значні відхилення в ентерогепатичному круговороті їх в шлунково-кишковому тракті.*

*У жовчі та у вмісті товстій кишці у хворих телят значно підвищений рівень загального білірубіну. Так, його вміст у жовчі хворих телят в 1,2 рази більший, ніж у контролі, а у вмісті товстій кишці майже удвічі перевищує контрольні значення. Ці дані свідчать, що в організмі хворих телят під впливом певних чинників, зокрема й підвищеного рівня ЛХК, посилюються процеси розщеплення гемоглобіну водночас зі скороченням терміну функціонування еритроцитів.*

*Застосування з лікувальною метою ентеросорбентів частково або повністю стабілізує певні ланки жовчно-кислотного обміну в організмі піддослідних тварин та прискорює їх одужання.*

**Ключові слова:** ЖОВЧНІ КИСЛОТИ, ЖОВЧ, НОВОНАРОДЖЕНІ ТЕЛЯТА, ЕНТЕРОСОРБЕНТИ

## **BILE ACIDS IN ORGANISMS OF HEALTHY AND SICK NEWBORN CALVES AND AFTER APPLYING ENTEROSORBENTS**

*V. A. Tomchuk*  
tomchuk\_viktor@ukr.net

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine,  
Heroiv Oborony st., 15, Kiev, 03041, Ukraine

*Taking into consideration the crucial role of bile acids in the processes of digestion and assimilation of feed components of lipid nature, intermediate metabolism of bile acids in the body of newborn calves suffering from dyspepsia was investigated.*

*Analysis of the data shows that in calf's bile appear differences of the ratio of individual bile acids and a significant decrease in their total content. Seven fractions of conjugated and free bile acids, including the dominated taurocholic, taurohenodesoksicholic, taurodezoksichoic, hlikocholic acid are identified. It was found that on the background of reduction of bile acids conjugated with taurine and glycine in gallbladder bile and liver of newborn calves suffering from acute indigestion, the level of free bile acids increases significantly. This indicates a decrease in biosynthetic and conjugating liver function of patients with dyspepsia in calves. In addition, the increasing toxic lithocholic acid. Analysis of extracts from the colon diseased calves showed that the total content of bile acids significantly increased. This indicates that the body of sick animals lose large amounts of the compounds and the significant variations in entnohepatycal cycle of the gastrointestinal tract.*

*In the bile and the contents of the colon in patients calves serum total bilirubin significantly increased. Thus, its content in bile of patients calves 1.2 times greater than in the control, and the contents of the colon is almost twice the control value. These data indicate that the body of sick calves under the influence of certain factors, including elevated levels of LHA, intensified hemoglobin break down simultaneously with the reduction of the term of erythrocytes half-life.*

*Apply for therapeutic purposes enterosorbents partially or fully stabilize certain level of bile-acid metabolism in the body of experimental animals and most of their recovery.*

**Keywords:** BILE ACIDS, BILE, NEWBORN CALVES, ENTEROSORBENTS

### **ЖЁЛЧНЫЕ КИСЛОТЫ В ОРГАНИЗМЕ ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ ТЕЛЯТ И ПОСЛЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ**

*В. А. Томчук*  
tomchuk\_viktor@ukr.net

Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины,  
ул. Героев Обороны, 15, Киев, 03041, Украина

*Учитывая исключительно важную роль желчных кислот в процессах пищеварения и усвоения компонентов корма липидной природы, было исследовано промежуточный обмен желчных кислот в организме больных диспепсией новорожденных телят.*

*Анализ полученных данных показывает, что в желчи больных телят существуют различия, как в соотношении отдельных желчных кислот, так и в значительном снижении их общего содержания. Идентифицированы семь фракций конъюгированных и свободных желчных кислот, среди которых по содержанию доминируют таурохолевая, тауроходезоксихолевая, тауродезоксихолевая, гликохолевая кислоты. Установлено, что на фоне снижения содержания конъюгированных с таурином и глицином желчных кислот в пузырной желчи и печени новорожденных телят, больных острым расстройством пищеварения, уровень свободных желчных кислот значительно возрастает. Это свидетельствует о снижении биосинтетических и конъюгирующей функции печени больных диспепсией телят. Наряду с этим возрастает содержание токсической литохолевой кислоты. Анализ экстрактов из содержимого толстой кишки больных телят показал, что общее содержание желчных кислот значительно повышается. Это свидетельствует о том, что организм больных животных теряет большое количество исследуемых соединений и на значительные отклонения в энтерогапатическом круговороте их в желудочно-кишечном тракте.*

*В желчи и в содержимом толстой кишки у больных телят значительно повышен уровень общего билирубина. Так, его содержание в желчи больных телят в 1,2 раза больше, чем в контроле, а в содержимом толстой кишки почти вдвое превышает контрольные значения. Эти данные свидетельствуют, что в организме больных телят под влиянием определенных факторов, в том числе и повышенного уровня ЛХК, усиливаются процессы расщепления гемоглобина одновременно с сокращением срока функционирования эритроцитов.*

*Применение с лечебной целью энтеросорбентов частично или полностью стабилизирует определенные звенья желчно-кислотного обмена в организме подопытных животных и быстрое их выздоровление.*

**Ключевые слова:** ЖЁЛЧНЫЕ КИСЛОТЫ, ЖЁЛЧЬ, НОВОРОЖДЁННЫЕ ТЕЛЯТА, ЭНТЕРОСОРБЕНТЫ

Жовч тварин є продуктом зовнішньосекреторної діяльності печінки. Вона містить широкий спектр органічних і неорганічних сполук. Із органічних сполук жовчі близько 60 % припадає на жовчні кислоти. Відома їхня роль у перетравленні жирів, засвоєнні жиророзчинних вітамінів, прояві бактеріостатичного ефекту щодо кишкової мікрофлори, стимулюванні моторної функції кишечника, екзокринної функції підшлункової залози, а також у підтриманні колоїдного стану жовчі з розчиненням у ній холестерину. Синтез жовчних кислот відбувається в клітинах печінки і суттєво залежить від рівня холестерину [1–4].

Більшість уражень гепатобіліарної системи, незалежно від чинників, призводять до значних змін секреції жовчі, що ускладнюється пошкодженням дрібних жовчних ходів. Розлади жовчовидільної функції печінки супроводжується деструктивними змінами клітинних мембран гепатоцитів [5, 6].

Інтерес до вивчення жовчнокислотного складу біологічних субстанцій пояснюється їхньою важливою біологічною роллю, а також частим розвитком ускладнень, що проявляється при зміні їх концентрації.

Відомо, що при розвитку токсичного гепатиту уражаються печінка та кишечник, що викликає розлади біосинтезу й ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот. Токсичний гепатит супроводжується порушенням синтетичної, кон'югуючої та елімінаційної функції печінки (недостатньо виражені) і розвитком внутрішньопечінкового холестазу [6].

Тому метою роботи було вивчення жовчних кислот у здорових і хворих новонароджених телят та після застосування ентеросорбентів.

## Матеріали і методи

Для проведення досліджень були сформовані чотири групи телят-аналогів, по 5 голів у кожній, віком 2–3 доби, з масою тіла 30–35 кг, клінічно здорові та хворі на диспепсію, а також ліковані ентеросорбентами «Ентеросгель» у дозі 15 г на добу перед випоюванням молозива упродовж трьох діб, або ж препаратом «Полісорб» в дозі 2 г двічі на добу. Препарати змішували з 200 мл ізотонічного розчину NaCl, підігрітого до температури 37 °С. Тварини контрольної групи отримували такий самий об'єм ізотонічного розчину NaCl.

Для досліджень використовували жовч телят, взяту безпосередньо із жовчного міхура. Підготовку проб тканини печінки та вмістимого товстої кишки телят для біохімічного аналізу проводили згідно з рекомендаціями, описаними в широковідомих посібниках [7–10].

Жовчні кислоти із жовчі, печінки та вмістимого товстої кишки телят визначали за опублікованою методикою [11, 12]. Екстракцію жовчних кислот з вищезгаданих біоматеріалів проводили охолодженою сумішшю етилен-ацетон (1:3). Після екстракції жовчних кислот їх концентрували в конусовидних пробірках і перед нанесенням сухий залишок розводили в мікрооб'ємах (10–50 мкл) суміші етанол-вода (6:4).

Хроматографічний аналіз екстрактів жовчі, печінки та вмістимого товстої кишки телят на окремі жовчні кислоти здійснювали використовуючи систему розчинників з наступних компонентів: аміловий ефір оцтової кислоти, бутанол, толуол, оцтова кислота та дистильована вода у співвідношенні — 3:1:1:3:1. Ідентифікацію окремих фракцій жовчних

кислот здійснювали за допомогою свідків різних фірм-виробників Sigma, Reanal (Угорщина).

Фарбування жовчних кислот на тонкошарових хроматограмах здійснювали комплексним барвником, який включає наступні компоненти; 1 грам фосфорномолібденової кислоти розведеної в суміші з 15 мл льодової оцтової + 5мл 50% трихлороцтової та 1мл концентрованої сірчаної кислоти.

Кількісну оцінку вмісту окремих жовчних кислот здійснювали за допомогою денситометра ДО-1 м у відбитому промені

(Л-620 нм) та відповідних калібрувальних кривих на окремі свідки.

Статистична обробка результатів дослідів проведена з урахуванням критерію Стюдента [13].

### Результати й обговорення

За допомогою хроматографічного аналізу екстрактів із жовчі, печінки та вмісту товстої кишки телят ідентифіковано сім фракцій кон'югованих і вільних жовчних кислот (табл. 1–3). Найбільший вміст жовчних кислот виявлено в жовчі тварин контрольної групи.

Таблиця 1

**Вміст жовчних кислот у міхуровій жовчі здорових і хворих новонароджених телят та після застосування ентеросорбентів, мг% (M±m, n=5)**

Жовчна кислота	Телята			
	Здорові (контроль)	Хворі	Ентеросгель	Полісорб
ТХК	318,8±18,1	196,4±16,1*	252,7±21,1**	271,3±19,2
ТХДХК + ТДХК	294,5±12,3	186,5±22,4*	180,4±11,3**	278,5±14,4**
ГХК	959,4±51,3	357,5±17,6*	804,4±7,1**	476,5±19,4**
ГХДХК + ГДХК	893,5±31,2	289,4±9,9*	695,2±20,3**	392,5±16,5**
ХК	103,2±12,4	175,5±11,8*	130,7±14,5**	73,4±6,3**
ХДХК + ДХК	90,4±5,9	153,0±9,3*	89,7±5,6**	52,6±5,5**
ЛХК	0,89±0,07	10,1±0,9*	2,95±0,43**	3,45±0,33**

*Примітка:* У таблицях 1–3 ЖК — жовчні кислоти, ТХК — таурохолева кислота; ТХДХК + ТДХК — таурохенодезоксихолева + тауродезоксихолева кислота; ГХК — глікохолева кислота; ГХДХК + ГДХК — глікохенодезоксихолева + глікодезоксихолева кислота; ХК — холева кислота; ХДХК + ДХК — хенодезоксихолева + дезоксихолева кислота; ЛХК — літохолева кислота. У цій та наступних таблицях вказана вірогідність \* — p<0,05 щодо контролю, \*\* — p<0,01 щодо хворих телят, n=5

Таблиця 2

**Вміст жовчних кислот у печінці здорових і хворих новонароджених телят та після застосування ентеросорбентів, на 100 г сирової тканини (M±m, n=5)**

Жовчна кислота	Телята			
	Здорові (контроль)	Хворі	Ентеросгель	Полісорб
ТХК	3,45±0,31	1,56±0,12*	2,81±0,22**	3,28±0,27**
ТХДХК + ТДХК	2,98±0,18	1,70±0,07*	2,33±0,17**	2,85±0,13**
ГХК	5,8±0,30	2,44±0,22*	4,60±0,31**	3,47±0,29**
ГХДХК + ГДХК	5,50±0,33	2,10±0,15*	4,50±0,35**	3,30±0,27**
ХК	2,75±0,23	1,53±0,25*	1,95±0,17**	2,10±0,22**
ХДХК + ДХК	1,94±0,21	1,50±0,13*	1,55±0,16**	0,93±0,23**
ЛХК	0,55±0,05	1,96±0,16*	1,07±0,29**	0,90±0,14**

**Вміст жовчних кислот у вмістимому товстої кишки здорових і хворих новонароджених телят та після застосування ентеросорбентів, мг% (M±m, n=5)**

Жовчна кислота	Телята			
	Здорові (контроль)	Хворі	Ентеросгель	Полісорб
ТХД	4,70±0,28	27,60±2,30*	11,63±2,20**	9,45±0,81**
ТХДХК + ТДХК	6,15±1,20	30,30±1,60*	15,3±2,60**	10,00±0,51**
ГХК	6,40±0,93	43,70±3,90*	10,80±1,10**	15,60±2,45**
ГХДХК + ГДХК	7,50±0,90	48,60±4,10*	12,40±0,84**	17,80±1,90**
ХК	3,30±0,32	16,60±2,70*	5,10±0,12**	3,55±0,37**
ХДХК + ДХК	4,20±0,26	17,70±2,40*	6,60±0,79**	4,45±0,41**
ЛХК	1,07±0,13	13,80±1,30*	3,93±0,42**	2,52±0,22**

У жовчі хворих тварин виявлено вірогідні відмінності жовчно-кислотного спектру, порівняно із здоровими тваринами, що характеризується значним зниженням вмісту кон'югованих жовчних кислот. Так, ТХК становить 62,6 % ТХДК+ТДХК 63,3; ГХК 37,2; ГХДХК +ГДХК становить 32,3 % від контролю. Водночас рівень вільних жовчних кислот значно зростає в міхуровій жовчі: ХК на 70,0 %; ХДК+ДХК на 69,2 %, а літохолової кислоти в 11,3 раза, порівнюючи з контролем.

Під час аналізу екстрактів із печінки хворих телят виявлено зниження загального рівня жовчних кислот. У цій тканині вміст усіх фракцій кон'югованих жовчних кислот був вірогідно нижчий за контрольні значення. Серед вільних жовчних кислот лише рівень ЛХК вірогідно зростає у 3,5 рази. Загальний вміст хелатів в печінці знижується, що загалом свідчить про зниження білоксинтезувальної та кон'югаційної функції печінки хворих на гострі розлади травлення новонароджених телят.

У вмісті товстої кишки хворих телят як кон'югованих так і вільних жовчних кислот значно збільшується вміст жовчних кислот порівнюючи з контрольними величинами. Особливо великих змін зазнає вміст ТХД — підвищується в 5,9 разів, вміст ГХК і ГХДХК+ГДХК зростає майже в 6,8 разів, а вміст літохолової кислоти збільшується в 13 раз порівнюючи з контролем. Така суттєва різниця щодо рівня

холевих кислот у вмісті товстої кишки може вказувати на значну їх втрату організмом хворих телят, а також на порушення в ентерогепатичній циркуляції цих сполук.

Використання ентеросорбентів «Ентеросгелю» й «Полісорбу» в комплексній терапії гострих розладів травлення новонароджених телят поліпшує жовчоутворювальну та жовчовидільну функції печінки, активізує білоксинтезувальні процеси, нормалізує процеси травлення та покращує клінічний стан організму.

У жовчі та у вмісті товстої кишки у хворих телят значно підвищений рівень загального білірубіну (табл. 4). Так, його вміст у жовчі хворих телят в 1,2 рази більший, ніж у контролі, а у вмісті товстої кишки майже удвічі перевищує контрольні значення. Ці дані свідчать, що в організмі хворих телят під впливом певних чинників, зокрема й підвищеного рівня ЛХГ, посилюються процеси розщеплення гемоглобіну водночас зі скороченням терміну функціонування еритроцитів. Отже, виявлені зміни у кількісному співвідношенні кон'югованих і вільних жовчних кислот у жовчі, тканині печінки та вмісті товстої кишки хворих на гострі розлади травлення телят свідчать про суттєві відхилення в проміжному обміні досліджуваних нами сполук. Порушення у проміжному обміні жовчних кислот у організмі хворих телят можуть впливати на функціональні розлади шлунково-кишкового тракту.

**Кількість загального білірубіну в жовчі та вмісті товстої кишки здорових і хворих новонароджених телят та після застосування ентеросорбентів, мг% ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )**

Показники	Телята			
	Здорові (контроль)	Хворі	Ентеросгель	Полісорб
Жовч	38,6±2,3	48,2±3,0*	39,3±2,5**	43,2±2,67**
Вміст товстої кишки	4,45±0,28	8,26±0,74*	5,23±0,46**	5,45±0,36**

Застосування препаратів полісорбу та ентеросгелю під час лікування хворих телят сприяє швидшому їх одужанню й може бути частково зумовлене нормалізацією певних ланок жовчно-кислотного обміну в організмі піддослідних тварин. Зокрема, під впливом полісорбу у печінці і, особливо, в жовчі хворих телят, значно підвищується рівень ТХК — на 41 % і суми ТХДХК і ТДХК — на 40 %, порівняно з їх вмістом у контрольній групі.

Із огляду на зміни рівня вільних жовчних кислот у печінці, жовчі та вмісті товстої кишки телят під впливом цих препаратів, слід підкреслити, що їх дія відрізнялася лише за інтенсивністю. Так, якщо за допомогою полісорбу рівень вільної ЖК в жовчі телят знижується у 2,4 разу, то у разі застосування ентеросгелю спостерігали зниження її рівня лише в 1,3 разу ( $p \leq 0,05$ ). Подібним чином, під час випробування цих препаратів змінюється і рівень суміші вільних ХДХК та ДХК у жовчі телят. Зміни в обміні вільних жовчних кислот у організмі телят вказують також на підвищення ефективності роботи поліферментних систем клітин печінки, які забезпечують їх кон'югацію з амінокислотами під впливом використовуваних нами ентеросорбентів.

Важливо, що застосовані нами препарати для лікування хворих телят можуть суттєво впливати на рівень літохолової кислоти. Так, за допомогою досліджуваних нами препаратів вдається знизити рівень цієї жовчної кислоти в печінці майже вдвічі, а в жовчі — утричі. Це може бути результатом зв'язування літохолової кислоти з досліджуваними ентеросорбентами, що обмежує її зворотне

всмоктування в кишечнику хворих телят. Частково це підтверджується й тим, що під час застосування досліджуваних препаратів знижується рівень вільної літохолової кислоти у вмісті товстої кишки [14].

### Висновки

Препарати Полісорб та Ентеросгель здатні активно вливати на біосинтез та кон'югацію жовчних кислот у клітинах печінки, змінювати їх рівень у жовчі, що ймовірно, значною мірою обумовлене зв'язуванням цих метаболітів із досліджуваними препаратами у кишечнику і гальмуванням їх зворотного всмоктування, що особливо важливо для усунення токсичної дії літохолової кислоти.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані результати досліджень будуть застосовані у подальшому вивченні впливу ентеросорбентів на зв'язування токсичної літохолової кислоти у клітинах печінки, змінювати їх рівень у жовчі та кишечнику, а також інших механізмів стабілізуючої дії ентеросорбентів.

1. Babak O. Y. Hronicheskie gepatity [Chronic hepatitis]. Blitz-Print, 1999. 209 p. (In Russian).

2. Gromashevskaja L. L. «Srednie molekuly» kak odini z pokazatelei «metabolicheskoi» intoksikatsii v organizme [»Middle molecules» as one of indicators of «metabolic» intoxication in the organism]. *Laboratornaya diagnostica — Laboratory diagnostics*, 1997, № 1, p. 11–16 (in Russian).

3. Shahman O. V. Osoblyvosti fiziologichnoi ta membranotropnoi dii biologichno aktyvnogo kompleksu fosfolipidiv gidrobiontiv:

Avtoref. dys. Na zdobuttianauk. stupeniakand. biol. nauk: spets. 03.00.04 «Biohimia» [Peculiarities of physiological and membrane trophic activity of biologically active complex of hydrobiont phospholipids: Author's abstract of the thesis. for obtaining scientific degree of Candidate of Biological. Sciences specialty 03.00.04 «Biochemistry»]. Kyiv, 1999. 16 p. (In Ukrainian).

4. Mosseley R. H. Liver and biliary tract. *Curr Opin Gastroenterol*, 2003, № 19, P. 181–184.

5. Morozov I. A., Verina T. Y. Ingibitornyi analiz roli tsytoskeleta enterotsytov vo vsasyvanii pischevyh veschestv v tonkoi kishke [Inhibitory analysis of the role of enterocyte cytoskeleton in the absorption of nutrients in the small intestine]. *Physiologicheskii zhurnal I. M. Sechenova — Psychological journal named after I. M. Sechenov*, 1993, № 6, p. 48–56 (in Russian).

6. Tsviliovskyy M. I., Gryschenko V. A., Bereza V. I. Likuvalno-reabilitatsiini zahody pry shlunkovo-kyshkovykh rozladah u teliat [Medical rehabilitation measures for gastrointestinal digestive disorders in calves]. *Veterynarna Medytsyna Ukrainy — Veterinary Medicine of Ukraine*, 2003, № 11, p. 26–27 (in Ukrainian).

7. Asatiani V. S. Biohimicheskai afotometriya [Biochemical photometry]. M., AN SSSR Publ., 1957. 647 p. (In Russian).

8. Predtechenskiy V. E. Rukovodstvo po klinicheskim laboratornym issledovaniyam [Manual of clinical laboratory tests]. Moscow, Medytsyna Publ., 1964. 959 p. (In Russian).

9. Rostovtsev V. M., Rezyk T. E. Kolichestvennoe opredelenie lipidnyh fraktsii plazmy krovi [Quantitative determination of blood plasma lipid fractions]. *Laboratornoe delo — Laboratory Science*, 1982, № 4, p. 218–221 (in Russian).

10. Petrovsky V. I., Rekrand T. I., Lysenko E. I. Ekstraktsiia, rozdeleniei kolichestvennoe opredelenie lipidnyh fraktsii syvorotki krovi [Extraction, separation and quantitative

determination of serum lipid fractions]. *Laboratornoe delo — Laboratory Science*, 1986, № 6, p. 339–343 (in Russian).

11. Gryschenko V. A., Veselsky S. P., Litvinenko O. N. Kontsentratsiia zhovchnykh kyslot u vmisti porozhnoi kyshky ta kali schuriv pry medykamentoznomu gepatyti i zastosuvanni koreguiuchoi terapii [The concentration of bile acids in the jejunum contents and rats' feces with medical hepatitis and applying remedial therapy]. *Vet. med. Ukrainy — Veterinary Medicine of Ukraine*, 2008, № 6, p. 14–16 (in Ukrainian).

12. Gryschenko V. A., Litvinenko O. N. Osoblyvosti zhovchno-kyslotnogo spectra mihurovoi zhovchi ta duodynalnogo vmistu v myshei pry medykamentoznomu gepatyti i zastosuvanni koreguiuchoi terapii [Peculiarities of bile-acid spectrum of cystic bile and duodenal contents in mice with medical hepatitis and applying remedial therapy]. *Ukrainskii Biohimicheskii Zhurnal — Ukrainian Biochemical Journal*, 2007, № 4, p. 97–101 (in Ukrainian).

13. Franzevich L. I. Obrabotka rezultatov biologicheskikh eksperimentov na micro-EVM «Elektronika B3-21» [Processing of the results of biological experiments on micro-computers «Elektronika B3-21»]. Kiev, Publ. Nauk. dumka, 1979. 91 p. (In Russian).

14. Tomchuk V. A. Metabolizm lipidiv v organizmi novonarodzhenykh teliat za gostrykh rozladiv travlennia ta pislia zastosuvannia enterosorbentiv: Avtoref. dys. na zdobuttia nauk. Stupenia Doctora vet. nauk: spets. 03.00.04 «Biohimia» [Lipid metabolism in newborn calves organism in acute indigestion and after applying enterosorbents: Author's abstract of the thesis. for obtaining scientific degree of Doctor of Veterinary. Sciences specialty 03.00.04 «Biochemistry»]. Lviv, 2013. 32 p. (In Ukrainian)