

## ПОКАЗНИКИ ОБМІНУ ЖОВЧНИХ ПІГМЕНТІВ В УМОВАХ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ ЕКОПАТОГЕННИХ ЧИННИКІВ І ЗА КОРЕКЦІЇ ЛІПОСОМАМИ

Д. О. МЕЛЬНИЧУК<sup>1</sup>, В. А. ГРИЩЕНКО<sup>1</sup>, С. П. ВЕСЕЛЬСЬКИЙ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ;

<sup>2</sup>Київський національний університет імені Тараса Шевченка;

e-mail: viktoriya\_004@ukr.net

Високий рівень техногенного навантаження на навколишнє середовище потребує детального вивчення особливостей впливу важких металів та іонізуючої радіації на живі організми, що передбачає розробку і використання ефективних засобів захисту організму від їх негативної дії. Мета роботи полягала в дослідженні особливостей обміну жовчних пігментів у щурів в умовах дії на організм екотоксичних чинників (іонізуючої радіації та кадмію) і коригувальної ефективності ліпосом на основі фосфоліпідів молока.

Аналіз результатів хроматографічного дослідження вмісту білірубину та його похідних (білірубину некон'югованого, білірубину сульфату, глюкуронідів білірубину, уробіліну та стеркобіліну) в цільній крові, печінці, вмісті порожньої кишки та фекаліях за дії на організм тварин екотоксичних чинників (іонізуючої радіації та кадмію) свідчить про істотні порушення обміну жовчних пігментів, що може бути наслідком структурно-функціональної дестабілізації гепатоцитів. Рекомендовано проводити корекцію ліпосомною формою біологічно активної добавки (БАД) FLP-MD, яка є сумішшю різних класів фосфоліпідів, виділених із молока, суміші ненасичених жирних кислот (олеїнової, лінолевої, ліноленої) та антиоксидантів ( $\alpha$ -токоферолу та ретинолу ацетату). Компоненти БАД виявляють репаративний ефект дії відносно пошкоджених мембранних структур з одночасним поліпшенням жовчотворної та жовчовидільної функцій печінки, завдяки чому сприяють нормалізації обміну жовчних пігментів в умовах дії на організм екотоксичних чинників.

**Ключові слова:** фосфоліпіди молока, БАД FLP-MD, обмін жовчних пігментів, гепатоцити, іонізуюча радіація, кадмію хлорид.

В останні роки відзначається зростання навантаження на екосистеми іонізуючої радіації та важких металів (антропогенного кадмію), тому дослідження їх впливу на живі організми стає все актуальнішим. Часто дія цих екотоксичних факторів на організм є одночасною і тривалою. Зазначене потребує детального дослідження особливостей впливу важких металів та іонізуючої радіації на живі організми, а також передбачає розробку та використання ефективних засобів захисту організму від їх негативного впливу.

Сформовані в процесі еволюції особливості структури та функцій окремих типів клітин, що утворюють органи й тканини, зумовлюють відмінності їхньої чутливості до ушкоджуючої дії екотоксичних чинників [1, 2]. Водночас встановлено подібність механізмів, за яки-

ми реалізується цитотоксична дія важких металів та іонізуючої радіації, а саме: порушення енергетичного обміну і гомеостазу внутрішньоклітинного кальцію; активація вільнорадикальних процесів у клітині; вплив на обмін нуклеїнових кислот та процеси синтезу протеїнів; пошкодження клітинних мембран, що зумовлено як прямою (безпосередній вплив на ліпідний бішар або протеїновий компонент біомембран), так й опосередкованою (активація пероксидного окислення ліпідів і фосфоліпазної активності) їх дією.

Кадмій, як один із провідних забруднювачів біосфери, за надходження до організму спричинює низку токсичних ефектів, впливаючи на різні органи та системи [3, 4]. Іонізуючій радіації притаманна висока біологічна активність, результатом якої є порушення

перебігу біохімічних процесів із наступними функціональними та морфологічними змінами в клітинах і тканинах організму [5]. На сьогодні загально визнано, що плазматична мембрана клітин – чутлива мішень дії іонізуючої радіації та кадмію [4, 5]

В умовах дії екопатогенних чинників на організм і структурно-функціональних порушень, передусім, зазнають клітини печінки. Головним критерієм пошкодження печінки за розвитку гепатопатології є некроз гепатоцитів. Некротичні процеси в печінці супроводжуються зростанням інтенсивності пероксидного окислення ліпідів і пригніченням активності ензимів антиоксидантної системи захисту [6]. Взаємодія вільних радикалів із мембранами клітин призводить до структурних змін ліпідного бішару. Отже, перебіг метаболічних процесів у клітинах та його порушення у разі розвитку патології визначається станом мембранних систем.

Для прискорення регенеративних процесів у пошкоджених тканинах у медицині рекомендовано використання ліпосом – фосфоліпидовмісних лікувальних засобів, які за своєю будовою є подібними до компонентів клітинних мембран [6]. Як відомо, фосфоліпіди мають властивість стимулювати регенеративні процеси в мембранах ушкоджених клітин, різних за етіологією і патогенезом, що зменшує ймовірність розвитку рецидивів та ускладнень.

За розвитку патологічних станів відхилення біохімічних параметрів біологічних рідин і тканин організму є біоіндикаторами метаболічних порушень тканин [7]. Серед них показники обміну жовчних пігментів відображають функціональний стан печінки та її детоксикаційну функцію.

Мета роботи – дослідження особливостей обміну жовчних пігментів (білірубину та його похідних) у щурів в умовах дії на організм екопатогенних чинників (іонізуючої радіації та кадмію) і коригувальної ефективності ліпосом на основі фосфоліпідів молока.

### Матеріали і методи

Дослідження було проведено на безпородних щурах-самцях масою тіла 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Дослід складався із двох серій. У кожній серії тварин було розділено на групи.

Серія 1: перша група – контрольні тварини (загальна для серії 1 і серії 2); друга – тваринам упродовж 14 днів перорально вводили кадмій хлорид у дозі 1,0 мг/кг маси тіла, що відповідає 1/50 ЛД<sub>50</sub>; третя група – тваринам вводили 1%-й розчин ліпосомної форми БАД FLP-MD у дозі 13,5 мг/кг маси тіла впродовж 5 днів, а потім на тлі застосування біодобавки вводили кадмій хлорид у дозі 1,0 мг/кг маси тіла (впродовж 14 днів). Після закінчення експерименту щурів декапітували під етерним наркозом.

Серія 2: четверта група – тварин одноразово опромінювали в дозі 2,0 Гр; п'ята група – тваринам вводили 1%-й розчин ліпосомної форми БАД FLP-MD у дозі 13,5 мг/кг маси тіла впродовж 5 днів, а потім піддавали опроміненню в дозі 2,0 Гр, яке проводили на установці РУМ-17 з тубусом: потужність дози 0,17 Гр/хв, фільтри 0,5 мм Cu та 1 мм Al, сила струму 10 мА, напруга 200 кВ, шкірно-фокусна відстань 50 см. Щурів декапітували через 1 добу після загального опромінення.

Розроблена на кафедрі біохімії тварин, якості і безпеки сільськогосподарської продукції ім. акад. М. Ф. Гулого Національного університету біоресурсів і природокористування України ліпосомна форма 1%-го розчину БАД FLP-MD є сумішшю різних класів фосфоліпідів, виділених із молока, суміші ненасичених жирних кислот (олеїнова, лінолева, ліноленова) та антиоксидантів ( $\alpha$ -токоферол та ретинолу ацетат) [8].

Підготовка проб цільної крові, печінки, вмісту порожньої кишки і фекалій, а також дослідження їх за показниками обміну жовчних пігментів (білірубину некон'югованого, білірубину сульфату, глюкуронідів білірубину, уробіліну та стеркобіліну) проводили методом тонкошарової хроматографії [9]. Одержані біопроби зі стабілізуючим водним розчином (містить 5,0% карбаміду та 0,5% аскорбінової кислоти) адсорбували на обеззоленому фільтрувальному папері за допомогою напівавтоматичних піпеток аліквотами по 20–50 мкл. Екстракцію загальних пігментів проводили однофазною системою комбінації розчинників у співвідношенні: вода–бутанол–ацетон 2 : 2 : 7. До об'єму проби суміш розчинників екстрагентів брали у співвідношенні 20 : 1 і після інтенсивного перемішування центрифугували впродовж 10 хв при 3000 об./хв на центрифугу ОПН-8 (Україна).

В екстрагованих пробах після випаровування ацетону утворюються два чітко сформовані шари рідини з різними відтінками. Так, нижній водний шар має рожево-червоний відтінок (містить диглюкуронід і сульфат білірубину), а верхній бутаноловий шар забарвлюється в зеленувато-синій колір (включає фракції: некон'югованого білірубину, моноглюкуроніду білірубину, моноглюкуронід-моноглюкозид білірубину, суміш уробіліну і стеркобіліну). Розділення екстрагованих пігментів проводили на хроматографічному папері FN-16 фірми Fitrak та пластинах фірми Silufol (Чехія).

Хроматограми фарбували модифікованим діазореактивом, який збагачували додаванням мурашиного альдегіду (1,0 мл). Денситометричну кількісну оцінку похідних білірубину проводили як в ультрафіолетовому діапазоні хвиль, так і у видимій зоні світла з використанням денситометрів ДО-1М (Україна) та Camag-2 (Швейцарія). Калібрувальну криву будували за вільним білірубіном із прямою денситометричною оцінкою в діапазоні прямопропорційної залежності між кількістю білірубину та екстинкцією і відповідною площею піка, що відповідає інтервалу від 5 до 25 мкг за максимального поглинання світла плямою ( $\lambda = 450$  нм).

Результати експериментальних досліджень обробляли загальноприйнятими методами варіаційної статистики [10]. Відмінності вважали вірогідними за  $P < 0,05$ .

### Результати та обговорення

Внаслідок дослідження кількісних характеристик жовчних пігментів у крові щурів (табл. 1) за дії іонів кадмію встановлено зменшення концентрації більшості з досліджуваних фракцій, а саме: некон'югованого білірубину, білірубину моноглюкуроніду, білірубину моноглюкуронід-моноглюкозиду відповідно на 20,0, 28,0 і 43,7%. Виявлена закономірність, ймовірно, пов'язана із встановленим нами раніше [11] розвитком у цих тварин анемії за хронічної дії на організм іонів кадмію, що свідчить про пригнічення кровотворної функції червоного кісткового мозку.

У разі профілактичного застосування ліпосомної форми БАД FLP-MD у таких тварин спостерігається мембраностабілізуючий ефект, який запобігає вірогідним кількісним змінам досліджуваних показників.

Одноразове опромінення щурів у дозі 2 Гр супроводжується зростанням рівня майже всіх зазначених вище показників: некон'югованого білірубину, білірубину моноглюкуроніду і білірубину диглюкуроніду – на 27, 33,6 і 27,8% відповідно, за винятком білірубину сульфату, вміст якого характеризується зменшенням на 66,7%. Встановлена закономірність кількісних змін жовчних пігментів у крові піддослідних щурів може свідчити про розвиток паренхіматозної жовтяниці з відповідним порушенням жовчотворної та жовчовидільної функцій печінки тварин, що можна попередити шляхом застосування ліпосомної форми БАД FLP-MD.

Дослідження змін рівня жовчних пігментів та їх похідних у печінці певною мірою узгоджуються з описаними закономірностями відповідних змін у крові (табл. 2).

Так, хронічне введення щурам кадмію хлориду супроводжується змінами активності певних ензимів тканин печінки (насамперед активності УДФ-глюкуронілтрансферази) [11], що виявляється вірогідним зменшенням вмісту кон'югованих фракцій білірубину, зокрема білірубину моноглюкуроніду – на 40,6% і білірубину диглюкуроніду – на 26,1%. Одночасне підвищення в печінці рівня білірубину сульфату (на 33%), ймовірно, є результатом мобілізації компенсаторних детоксикаційних процесів на рівні печінки. У протилежність описаним змінам кількісних характеристик білірубину та його похідних, профілактичне застосування тваринам упродовж 5 діб ліпосомної форми БАД FLP-MD чинить стабілізуючий ефект щодо структурно-функціонального стану гепатоцитів, що дозволяє запобігти описаним вище змінам.

Одноразове опромінення щурів у дозі 2 Гр спричинює підвищення в печінці вмісту некон'югованої фракції білірубину на 32,4% та білірубину сульфату на 33,3% за одночасного зменшення білірубину моноглюкуронід-моноглюкозиду та білірубину диглюкуроніду відповідно на 36,4 та 25,2%, що може вказувати на порушення кон'югуючої, а, отже, жовчотворної функції печінки.

Профілактичне застосування щурам ліпосомної форми БАД FLP-MD сприяє стабілізації обміну жовчних пігментів в організмі щурів за експериментальних умов.

Таблиця 1. Концентрація білірубину та його похідних у цільній крові щурів, мкМ ( $M \pm t$ ,  $n = 10$ )

Показник	Контроль	За дії іонів кадмію	За дії іонів кадмію та БАД FLP-MD	За дії опромінення	За дії опромінення та БАД FLP-MD
Білірубін некон'югований	10,80 ± 0,73	8,64 ± 0,53*	9,88 ± 0,39	13,80 ± 0,73*	10,08 ± 0,64
Білірубін сульфат	0,03 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,01 ± 0,003*	0,04 ± 0,01
Білірубін моноглюкуронід	1,07 ± 0,11	0,77 ± 0,05*	1,13 ± 0,10	1,43 ± 0,08*	1,03 ± 0,05
Білірубін моноглюкуронід-моноглюкозид	0,16 ± 0,03	0,09 ± 0,01*	0,13 ± 0,01	0,12 ± 0,01	0,14 ± 0,01
Білірубін диглюкуронід	1,08 ± 0,09	0,86 ± 0,09	1,0 ± 0,06	1,38 ± 0,08*	1,13 ± 0,03

Тут і в табл. 2–4: \*  $P < 0,05$ , результати вірогідні порівняно з даними першої (контрольної) групи

Таблиця 2. Вміст білірубину та його похідних у печінці піддослідних щурів, мг% або мг на 100 г сирової тканини ( $M \pm t$ ,  $n = 10$ )

Показник	Контроль	За дії іонів кадмію	За дії іонів кадмію та БАД FLP-MD	За дії опромінення	За дії опромінення та БАД FLP-MD
Білірубін некон'югований	0,37 ± 0,03	0,43 ± 0,03	0,38 ± 0,02	0,49 ± 0,04*	0,36 ± 0,04
Білірубін сульфат	0,09 ± 0,01	0,12 ± 0,01*	0,10 ± 0,01	0,12 ± 0,01*	0,11 ± 0,01
Білірубін моноглюкуронід	1,87 ± 0,13	1,11 ± 0,05*	1,86 ± 0,14	2,21 ± 0,13	1,94 ± 0,09
Білірубін моноглюкуронід-моноглюкозид	0,11 ± 0,01	0,08 ± 0,01	0,09 ± 0,01	0,07 ± 0,01*	0,09 ± 0,01
Білірубін диглюкуронід	2,34 ± 0,21	1,73 ± 0,11*	1,90 ± 0,15	1,75 ± 0,13*	2,43 ± 0,15

Описано кількісні характеристики білірубину та його похідних у крові й печінці, в т. ч. наші припущення щодо їх змін підтверджуються результатами дослідження пігментів у вмісті порожньої кишки (табл. 3).

Так, за дії на організм щурів іонів кадмію виявляється стабільне зменшення вмісту некон'югованої фракції білірубину (на 25%), моноглюкуронід-моноглюкозиду білірубину (на 33,3%) та білірубину диглюкуроніду (на 20,3%) на тлі зростання рівня білірубину сульфату. Це може свідчити про зростання ролі ут-

ворення парних сполук під час інтенсифікації детоксикаційних процесів у печінці. У разі застосування ліпосомної форми БАД FLP-MD встановлено значне підвищення рівня білірубину сульфату (у 2 рази) в щурів, що позитивно характеризує стан детоксикаційних процесів у печінці цих тварин.

Вірогідне зменшення вмісту білірубину диглюкуроніду (на 20,3%) в тварин зазначеної групи за одночасної нормалізації рівня білірубину моноглюкуроніду та його моноглюкуронід-моноглюкозидної фракції може свідчити про



Таблиця 3. Концентрація білірубіну та його похідних у вмісті порожньої кишки щурів, мкг/мг протеїну ( $M \pm m$ ,  $n = 10$ )

Показник	Контроль	За дії іонів кадмію	За дії іонів кадмію та БАД FLP-MD	За дії опромінення	За дії опромінення та БАД FLP-MD
Білірубін некон'югований	0,12 ± 0,01	0,09 ± 0,01*	0,12 ± 0,01	0,14 ± 0,01	0,11 ± 0,01
Білірубін сульфат	0,05 ± 0,01	0,08 ± 0,01*	0,10 ± 0,04*	0,09 ± 0,01*	0,06 ± 0,01
Білірубін моноглюкуронід	1,09 ± 0,05	1,03 ± 0,16	0,10 ± 0,04*	1,16 ± 0,07	1,30 ± 0,05*
Білірубін моноглюкуронід-моноглюкозид	0,03 ± 0,01	0,02 ± 0,01*	0,03 ± 0,004	0,04 ± 0,01	0,04 ± 0,01
Білірубін диглюкуронід	1,18 ± 0,06	0,94 ± 0,05*	0,94 ± 0,06*	0,90 ± 0,06*	1,12 ± 0,05

Таблиця 4. Вміст білірубіну та його похідних у фекаліях щурів, мкг/г сухої маси ( $M \pm m$ ,  $n = 10$ )

Показник	Контроль	За дії іонів кадмію	За дії іонів кадмію та БАД FLP-MD	За дії опромінення	За дії опромінення та БАД FLP-MD
Білірубін некон'югований	2,13 ± 0,18	1,90 ± 0,16	2,27 ± 0,18	2,65 ± 0,17	2,13 ± 0,13
Білірубін сульфат	2,71 ± 0,17	2,86 ± 0,15	2,76 ± 0,15	2,95 ± 0,18	2,42 ± 0,13
Уробілін + стеркобілін	25,36 ± 2,26	27,36 ± 2,40	26,66 ± 1,62	25,20 ± 1,78	21,94 ± 1,47
Білірубін моноглюкуронід-моноглюкозид	0,32 ± 0,02	0,26 ± 0,03	0,33 ± 0,03	0,43 ± 0,03*	0,33 ± 0,02
Білірубін диглюкуронід	0,59 ± 0,05	0,38 ± 0,03*	0,51 ± 0,05	0,35 ± 0,03*	0,43 ± 0,03*

підвищення  $\beta$ -глюкуронідазної активності у вмісті тонкої кишки цих тварин, а, отже, покращення симбіотичної діяльності анаеробної мікрофлори кишечника.

За дії на організм іонізуючої радіації у вмісті кишечника щурів також спостерігається підвищення рівня білірубіну сульфату (на 80%) та одночасне зниження вмісту білірубіну диглюкуроніду (на 23,7%), що може свідчити про компенсаторний розвиток детоксикаційних процесів, пов'язаних із перетворенням білірубіну некон'югованого в нейтральну водорозчинну сполуку. Застосування ліпосомної форми БАД

FLP-MD у хворих тварин стимулює надходження до кишечника у складі жовчі білірубіну моноглюкуроніду з одночасним відновленням вмісту інших похідних білірубіну (табл. 3).

Внаслідок дослідження вмісту білірубіну та його похідних у фекаліях піддослідних щурів (табл. 4) виявлено менш виражені зміни їхніх кількісних характеристик, за винятком вірогідного зменшення вмісту білірубіну глюкуроніду на 35,6% за дії на організм щурів іонів кадмію і на 40,7% за впливу іонізуючої радіації.

Профілактичне застосування у таких тварин ліпосомної форми БАД FLP-MD супроводжується нормалізацією параметрів цього показника на тлі введення в організм іонів кадмію та запобігає різкому зменшенню його значень в умовах дії радіації. Водночас опромінення щурів супроводжується надмірною втратою організмом моноглюкуронід-моноглюкозиду білірубину.

Таким чином, аналіз результатів хроматографічного дослідження вмісту білірубину та його похідних (білірубину некон'югованого, білірубину сульфату, глюкуронідів білірубину, уробіліну та стеркобіліну) в цільній крові, печінці, у вмісті порожньої кишки та фекаліях за дії на організм тварин екопатогенних чинників (іонів кадмію та іонізуючої радіації) свідчить про істотне порушення обміну жовчних пігментів, що визначається рівнем структурно-функціональної дестабілізації гепатоцитів, передусім їх мембранних систем, який можна коригувати шляхом профілактичного застосування тваринам ліпосомної форми БАД FLP-MD на основі фосфоліпідів молока [11, 12], які виявляють репаративний ефект дії відносно пошкоджених мембранних структур з одночасним поліпшенням жовчотворної та жовчовидільної функцій печінки, а тому сприяють нормалізації обміну жовчних пігментів за дії на організм екопатогенних чинників.

### **ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА ЖЕЛЧНЫХ ПИГМЕНТОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ЭКОПАТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ И ПРИ КОРРЕКЦИИ ЛИПОСОМАМИ**

*Д. А. Мельничук<sup>1</sup>, В. А. Грищенко<sup>1</sup>,  
С. П. Весельский<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины, Киев;

<sup>2</sup>Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Украина;  
e-mail: viktoriya\_004@ukr.net

Высокий уровень техногенной нагрузки на окружающую среду нуждается в детальном изучении особенностей влияния тяжёлых металлов и ионизирующей радиации на живые организмы, что предполагает разработку и использование эффективных средств защиты организма от

их негативного влияния. Цель работы состояла в исследовании особенностей обмена жёлчных пигментов у крыс в условиях действия на организм экопатогенных факторов (ионизирующей радиации и кадмия) и корригирующих свойств липосом на основе фосфолипидов молока.

Анализ результатов хроматографического исследования содержания билирубина и его производных (билирубина некон'югированного, билирубина сульфата, глюкуронидов билирубина, уробилина и стеркобилина) в цельной крови, печени, содержимом тощей кишки и фекалиях при действии на организм животных экопатогенных факторов (ионизирующей радиации и кадмия) свидетельствуют о существенном нарушении обмена жёлчных пигментов, что может быть следствием структурно-функциональной дестабилизации гепатоцитов. Рекомендовано проводить коррекцию липосомной формой биологически активной добавки (БАД) FLP-MD, которая представляет собой смесь фосфолипидов, выделенных из молока, смесь ненасыщенных жирных кислот (олеиновой, линолевой, линоленовой) и антиоксидантов ( $\alpha$ -токоферола и ретинола ацетата). Компоненты БАД проявляют репаративный эффект действия по отношению к повреждённым мембранным структурам с одновременным улучшением желчеобразующей и желчевыделительной функций печени, благодаря чему способствуют нормализации обмена жёлчных пигментов при действии на организм экопатогенных факторов.

**Ключевые слова:** фосфолипиды молока, БАД FLP-MD, обмен жёлчных пигментов, гепатоциты, ионизирующая радиация, хлорид кадмия.

**INDICATORS OF EXCHANGE OF BILE PIGMENTS UNDER THE ACTION OF ECOPATHOGENIC FACTORS ON THE ORGANISM AND CORRECTION WITH LIPOSOMES**

*D. O. Melnychuk<sup>1</sup>, V. A. Grishchenko<sup>1</sup>,  
S. P. Veselskiy<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv;

<sup>2</sup>Taras Shevchenko Kyiv National University;  
e-mail: viktoriya\_004@ukr.net

High levels of anthropogenic impact on the environment requires a detailed study of the features of the influence of heavy metals and ionizing radiation on living organisms, and provides for the development and use of effective means of protecting the body from its negative influence. The purpose of the work was to study the characteristics of the exchange of bile pigments of rats under the action of ecopathogenic factors (ionizing radiation and cadmium) on the organism and the corrective properties of liposomes on the basis of milk phospholipids.

An analysis of the chromatographic studies of bilirubin and derivatives (nonconjugated bilirubin, bilirubin sulfate, bilirubin glucuronide, urobilin and stercobilin) in the whole blood, liver, jejunum contents and feces under the action on the animal organism of ecopathogenic factors (ionizing radiation and cadmium) indicate material violation of the exchange bile pigments that may be due to the destabilization of the structural and functional of hepatocytes. Correction of the liposomal form of biologically active additive (BAA) FLP-MD is recommended; the latter is a mixture of phospholipids isolated from milk, with a mixture of unsaturated fatty acids (oleic, linoleic, linolenic) and antioxidants ( $\alpha$ -tocopherol and retinol acetate). The additive components exhibit the reparative effect of the action in respect of the damaged membrane structures with simultaneous improving of cholepoietic and billia-

tion liver function, and therefore contribute to the normalization of exchange of bile pigments in terms of action on the body ecopathogenic factors.

**Key words:** phospholipids milk, dietary supplements FLP-MD, exchange of bile pigments, hepatocyte, ionizing radiation and cadmium chloride.

1. *Lappenbush W. L.* // Radiat. Res. – 1975. – **65**. – P. 46.
2. *Болдырев А. А., Курелла Е. Г., Павлова Т. Н.* Биологические мембраны. – М.: Изд-во МГУ, 1992. – 142 с.
3. *Зигель Х.* Некоторые вопросы токсичности ионов металлов / Под ред. Х. Зигеля, А. Зигеля. – М.: Мир, 1993. – 368 с.
4. *Руднев М. И.* Влияние низких доз ионизирующей радиации и других факторов окружающей среды на организм. – К.: Наукова думка, 1994. – 236 с.
5. *Скляр О. Я.* Біохімічний склад рідин організму та їх клініко-діагностичне значення. – К.: Здоров'я, 2004. – 188 с.
6. *Литвиненко О. М.* Показники ліпідного та жовчно-кислотного обміну за експериментального медикаментозного гепатиту та їх корекція: автореф. дис. ... канд. біол. наук: спец. 03.00.04 «Біохімія» / О. М. Литвиненко. – К., 2010. – 24 с.
7. *Кондрахин И. П.* Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: справочное издание. – М.: КолосС, 2004. – 520 с.
8. *Пат. 86516 Україна, МПК А 61К 35/20 А 23К 1/00.* Ветеринарна біологічно активна добавка ліпосомальної форми та спосіб репаративної терапії в гепатології / Мельничук Д. О., Грищенко В. А., Литвиненко О. М.; заявник і патентовласник НУБіП України. – №а200710252; заявл. 14.09.2007; опубл. 27.04.2009. Бюл. № 8.

9. Пат. 41602 Україна МПК G01N 33/52, G01N 33/72 (2009.05). Спосіб визначення спектра похідних білірубину та білівердину в біологічній рідині / Т. П. Гарник, М. Ю. Макарчук, С. П. Весельський та ін.; заявники і патентовласники Т. П. Гарник, М. Ю. Макарчук, С. П. Весельський. – № u200900708 ; заявл. 30.01.2009; опубл. 25.05.2009, Бюл. № 10.
10. Кучеренко М. Є., Бабенюк Ю. Д., Войціцький В. М. Сучасні методи біохімічних досліджень. – К.: Фітосоціоцентр, 2001. – 412 с.
11. Мельничук Д. О., Грищенко В. А., Томчук В. А. та ін. Використання ліпосом на основі фосфоліпідів молока у гепатології: за ред. Д. О. Мельничука. – К.: НУБіП України, 2010. – 400 с.
12. Мельничук Д.О., Войціцький В. М., Хижняк С. В. та ін. // Зб. наук. праць вісник Харківського національного унів-ту ім. В. Н. Каразіна: серія біологія. – 2008. – 7, № 814. – С. 170–176.

Отримано 07.06.2013