

Оцінка функціонального стану печінки та ефективності терапії за ентеропатології телят

В.А. Грищенко¹, Т.М. Чернишенко², О.В. Горницька², Т.М. Платонова²

¹Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ;

²Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, Київ; e-mail: viktoriya_004@ukr.net

Проведено комплексний аналіз гепатоспецифічних біохімічних показників крові та системи гемостазу в телят, які перехворіли на ентеропатологію у 2–7-добовому віці. Використання комплексу тестів для оцінки функціонального стану печінки та ефективності терапевтичних схем показало, що у тварин цієї групи порівняно з контролем на 30-ту добу життя істотно підвищена концентрація кон'югованого білірубіну (в 1,6 раза), активність аспартат- і аланінамінотрансфераз (в 1,2 раза), γ -глутамілтранспептидази (в 1,5 раза) і лужної фосфатази (в 1,4 раза), а також вміст розчинних фібрин-мономерних комплексів (в 4 рази). Таке відхилення зазначених параметрів від норми свідчить про необхідність контролю за функціональним станом печінки навіть через 3 тиж після клінічного видужування тварин. Для запобігання розвитку вторинної гепатопатології рекомендовано продовження медикаментозного коригування. Визначено, що за токсичної диспепсії новонароджених телят для відновлення функціонального стану печінки у терапевтичні схеми доцільно включати фосфоліпидовмісну біодобавку «FLP-MD» як засіб репаративної терапії, котру варто застосовувати й у період реабілітації, до 30-добового віку включно, що забезпечує остаточне відновлення досліджуваних показників.

Ключові слова: гепатоспецифічні біохімічні показники крові; система гемостазу; новонароджені телята; печінка; токсична диспепсія; реабілітація; терапевтичні схеми; БАД «FLP-MD».

ВСТУП

В організмі новонароджених тварин з моменту ініціації власних процесів газообміну спрацюють і поступово вдосконалюються механізми терморегуляції, детоксикації, травлення, регуляції кислотно-лужного й електролітного балансу та інші, що забезпечується генетично визначеною метаболічною перебудовою в тканинах. Тому перший місяць життя телят характеризується значним напруженням метаболізму і легкістю виникнення «транзиторних» або субклінічних порушень гомеостазу [1, 2]. В цей період у телят часто виникає шлунково-кишкова патологія різної етіології (проста і токсична диспепсія, колибактеріоз тощо), що значно порушує становлення процесів обміну та зумовлює появу розладів структурно-функціонального стану органів системи травлення, у тому числі найбільшої

в організмі травної залози – печінки [3, 4]. Відомо, що при гострих і хронічних розладах травлення у новонароджених в паренхімі печінки відмічають дистрофічні зміни гепатоцитів, а у важких випадках – дрібно-, середньо- і великокрапельне жирове переродження [5]. Порушення функціонального стану печінки виявляються впродовж тривалого часу після клінічного видужування тварин [3, 5, 6]. Водночас швидкість і якість відновлення порушених функцій печінки та зневоднення організму під час хвороби здатні суттєво впливати на систему гемостазу, яка є вкрай важливою для підтримання гомеостазу тварин, що перехворіли на ентеропатологію.

Стабільність стану системи гемостазу забезпечується динамічною рівновагою між прокоагулянтною, антикоагулянтною та фібринолітичною ланками [7, 8]. Набуті порушення системи гемостазу проявляються

© В.А. Грищенко, Т.М. Чернишенко, О.В. Горницька, Т.М. Платонова

комплексом динамічних біологічних реакцій, які починаються з моменту надходження в кровообіг або генерації в ньому прокоагулянтних активаторів [8–10]. Припускають, що у новонароджених телят, які перехворіли на токсичну форму диспепсії, відбуваються компенсаторні зміни регуляторної активності системи гемостазу у відповідь на суттєві розлади водно-електролітного обміну, кислотно-лужного стану та реологічних властивостей крові, зумовлені порушенням функціонального стану шлунково-кишкового тракту, а також печінки.

Мета нашої роботи – комплексний аналіз гепатоспецифічних біохімічних показників крові та системи гемостазу в телят, які перехворіли на токсичну диспепсію, для оцінки функціонального стану печінки та контролю ефективності терапевтичних схем.

МЕТОДИКА

Досліди проведено на 2-добових телятах, яких було поділено на 3 групи по 10 голів у кожній. До I групи (контрольна) ввійшли клінічно здорові тварини; до II і III – хворі на токсичну диспепсію, яких лікували за традиційною терапевтичною схемою, а у разі останньої – додатково застосовували ліпосомальну форму 1 %-го розчину БАД «FLP-MD». Біодобавку впоювали хворим телятам з молоком раз на добу, вранці, з розрахунку 1 мл розчину на 1 кг маси за один прийом, яку продовжували застосовувати і в період реабілітації до 30-ї доби життя включно.

Традиційна схема лікування тварин включала патогенетичну терапію: напівголодна дієта на 6–12 год і впоювання теплого 1 %-го розчину натрію хлориду; у разі різко виражених явищ токсикозу – підшкірне введення розчинів електролітів у дозі 400–500 мл, впоювання відварів лікарських рослин, введення антибактеріальних препаратів тромексину і тіломіцину В та нутрилу Se (вітамінно-амінокислотної добавка з селеном) згідно з чинними інструкціями щодо їх використання. Ліпосомальна форма 1 %-го

розчину БАД «FLP-MD» включає різні класи фосфоліпідів, виділених з молока, ненасичені жирні кислоти (олеїнова, лінолева, ліноленова) та антиоксиданти (α -токоферол та ретинолу ацетат) [11]. Основними фосфоліпідами мембран жирових глобул молока є фосфатидилхолін, фосфатидилетаноламін і сфінгомієлін, які містять більше ніж 80 % загального ліпідного фосфору, а також фосфатидилсерин, фосфатидилінозитол і лізофосфоліпіди, що виявляються у фосфоліпідних фракціях у незначній кількості. Фосфоліпідний склад біодобавки є подібним до плазматичних мембран печінки ссавців.

Зразки крові для визначення біохімічних показників відбирали у телят відразу після зникнення клінічних симптомів захворювання (на 7–8-му добу життя) і через 3 тиж після клінічного одужання (на 28–30-ту життя), що дало можливість простежити швидкість їх нормалізації та особливості змін залежно від схем лікування та функціонального стану печінки. Під час проведення експериментальних досліджень дотримувалися вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей» (Страсбург, 1986), закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3447 від 21.02.2006 р.

Для одержання плазми крові співвідношення об'ємів крові та стабілізатора становить 9:1. Як стабілізатор використовували 3,8 %-й розчин натрію цитрату. Кров центрифугували протягом 10 хв при 1200–1400 g. Функціональний стан печінки у дослідних тварин контролювали визначенням у плазмі крові низки біохімічних показників [12]: загального протеїну, альбуміну, глюкози, загального і кон'югованого білірубіну, активності гепатоспецифічних ензимів: аспартатамінотрансферази (АсАТ, ЕС 2.6.1.1), аланінамінотрансферази (АлАТ, ЕС 2.6.1.2), γ -глутамілтранспептидази (γ -ГТП, ЕС 2.3.2.2), лужної фосфатази (ЛФ, ЕС 3.1.3.1) на біохімічному аналізаторі («Microlab-200», Німеччина). Підготовку

проб і визначення параметрів проводили згідно з інструкцією до приладу та з використанням реактивів фірми «Human» (Німеччина).

Для загальної характеристики основних компонентів коагуляційного гемостазу виконували скринінгові тести – активований частковий тромбoplastиновий час і протромбіновий час (ПЧ) [13]. Вміст фібриногену визначали, використовуючи тромбіноподібний фермент анцистрон-Н, виділений з отрути щитомордника звичайного (*Agkistrodon halys halys*) [14]. Виявляли вміст розчинних фібрин-мономерних комплексів [15]. Для визначення вмісту загального протромбіну та наявності його функціонально неактивної форми (декарбоксільованої) активацію протромбіну проводили тромбoplastином та ензимом екамуліном, отриманим з отрути ефи багатолускової (*Echis multisquamatus*) [16]. Екамулін на відміну від тромбoplastину здатен активувати і функціонально неактивні форми протромбіну. За різницею показників екамулінового часу (ЕЧ) і ПЧ оцінювали вміст функціонально неактивного протромбіну. Активність протеїну С визначали з використанням активатора протеїну С, отриманого з отрути щитомордника звичайного (*Agkistrodon halys halys*) [17]. Активність антитромбіну III досліджували за інструкцією фірми «РЕНАМ» (Росія).

Результати експериментальних досліджень обробляли за загальноприйнятими методами варіаційної статистики [18].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оцінка гепатоспецифічних біохімічних показників крові. Проведений аналіз біохімічних показників виявив відсутність вірогідних змін вмісту загального протеїну плазми крові у тварин II групи відразу після клінічного одужання (табл. 1). У тварин III групи значення цього показника вірогідно зростали на 20 % (див. табл. 1). Встановлена у телят гіперпротеїнемія, ймовірно, є наслідком не тільки активації біосинтезу протеїнів у тканинах, а й визначеного нами раніше імуномодулювального впливу фосфоліпідів молока у формі БАД «FLP-MD» [19, 20]. Водночас у плазмі крові телят дослідних груп відсутні вірогідні зміни вмісту альбуміну (див. табл. 1, табл. 2), що свідчить про недостатню інформативність цього показника при діагностуванні порушень функціонального стану печінки за токсичної диспепсії.

Відразу після зникнення клінічних симптомів захворювання у телят II групи виявлено високу порівняно з контролем активність гепатоспецифічних ензимів: АлАТ – в 1,7, АсАТ – в 1,4, γ -ГТП – у 2,8, ЛФ – в 1,9 раза, що може свідчити про порушення функціонування гепатоцитів та наявність запального процесу в ендотелії жовчних протоків і паренхімі печінки. Зазначені порушення є менш вираженими у тварин III групи, для лікування яких додатково застосовували біодобавку: активність АлАТ і ЛФ підвищено однаково в

Таблиця 1. Біохімічні показники плазми крові у дослідних телят на 7–8-му добу життя (M \pm m, n=10)

Показник	Контроль	Традиційна терапія	Традиційна терапія і введення біодобавки
Загальний протеїн, г/л	77,08 \pm 1,03	82,79 \pm 1,93	92,80 \pm 2,02*
Альбумін, г/л	42,2 \pm 1,9	41,0 \pm 1,1	41,7 \pm 2,7
Білірубін загальний, мкмоль/л	4,13 \pm 0,97	8,39 \pm 0,91*	3,95 \pm 0,30
Білірубін кон'югований, мкмоль/л	1,24 \pm 0,27	4,15 \pm 0,74*	2,31 \pm 0,15
Аланінамінотрансфераза, МО/л	16,7 \pm 1,2	27,8 \pm 2,4*	20,8 \pm 1,1*
Аспаратамінотрансфераза, МО/л	29,0 \pm 2,2	41,0 \pm 2,4*	28,5 \pm 2,0
γ -Глутамілтранспептидаза, МО/л	40,6 \pm 4,2	114,0 \pm 12,1*	46,3 \pm 3,8
Лужна фосфатаза, МО/л	361,7 \pm 13,5	677,5 \pm 21,6*	482,0 \pm 11,1*
Глюкоза, ммоль/л	3,5 \pm 1,1	7,4 \pm 0,7*	2,3 \pm 0,2

Примітка: тут і в табл. 3, 4 * P < 0,05 порівняно з контрольною групою тварин.

1,3 раза. Відсутність істотних коливань активності АсАТ, ГГТП та незначні зміни активності АлАТ і ЛФ у телят цієї групи, очевидно, є результатом мембраностабілізуючого, репаративного та гепатопротекторного ефектів дії екзогенних фосфоліпідів біодобавки.

Гіпербілірубінемія і вірогідно високий (в 3,4 раза) порівняно з контролем вміст кон'югованого білірубину в плазмі крові телят II групи на 7–8-му добу життя підтверджує факт порушення жовчовидільної функції печінки в період зникнення клінічних симптомів розладів травлення (див. табл. 1). Концентрація загального білірубину в плазмі крові телят цієї групи відновлюється на 28–30-ту добу життя (див. табл. 2). Водночас відмічено відсутність у телят III групи розладів пігментної та взаємопов'язаної жовчоутворної і жовчовидільної функцій печінки. Підвищення вмісту глюкози (у 2,1 раза) у плазмі крові телят II групи на 7–8-му добу життя (див. табл. 1) може свідчити про адаптаційно-компенсаторні зміни нейроендокринної регуляції процесів її синтезу та утилізації в організмі дослідних тварин і, можливо, посилення інтенсивності глікогенолізу і глюконеогенезу в гепатоцитах. На 28–30-ту добу відмічено позитивну динаміку концентрації глюкози у плазмі крові телят II групи, що відображає поступовий процес їх одужання. Проте у дослідних тварин III групи не було виявлено

істотних змін концентрації глюкози як на 7–8-му, так і на 28–30-ту добу життя (див. табл. 1, 2), що характеризує відсутність глибоких порушень обміну вуглеводів в організмі телят при додатковому включенні у терапевтичну схему БАД «FLP-MD».

На 30-ту добу життя у телят II групи вірогідно знизилась активність частини досліджуваних ензимів порівняно з їх значеннями на 7–8-му добу життя, за винятком АсАТ. Останнє свідчить про недостатнє відновлення функціонального стану печінки у телят, яких лікували за традиційною схемою (див. табл. 2). Подовжений період підвищеної активності аспарагінової амінотрансферази є несприятливою ознакою, що може вказувати на перехід гострого процесу в хронічний.

У телят III групи біохімічні показники плазми крові відповідають контрольним значенням (див. табл. 2). Таким чином, згідно з отриманими результатами, можна зробити висновок, що за токсичної диспепсії телят для відновлення функціонального стану печінки ефективнішим є використання базової терапії у комплексі з БАД «FLP-MD».

Аналіз показників системи зсідання крові. Активність багатьох компонентів гемостазу залежить від функціонального стану печінки. Гепатоцити є основним місцем синтезу протеїнів системи зсідання крові та плазміногену – основного проферменту

Таблиця 2. Біохімічні показники плазми крові у дослідних телят на 28–30-ту добу життя ($M \pm m$, $n = 10$)

Показник	Контроль	Традиційна терапія	Традиційна терапія і введення біодобавки
Загальний протеїн, г/л	66,80±3,02	56,20±2,11*	65,01±2,09
Альбумін, г/л	34,0±2,8	31,0±2,5	38,5±2,2
Білірубін загальний, мкмоль/л	2,76±0,11	3,13±0,06*	2,88±0,27
Білірубін кон'югований, мкмоль/л	0,61±0,08	1,14±0,16***	0,81±0,05**
Аланінамінотрансфераза, МО/л	16,6±2,6	17,2±0,5	16,1±0,8**
Аспаратамінотрансфераза, МО/л	40,6±2,4**	50,4±1,7***	41,5±2,8**
γ-Глутамілтранспептидаза, МО/л	29,5±3,5	46,8±2,8***	27,2±3,1**
Лужна фосфатаза, МО/л	322,0±2,4	451,3±9,6***	325,8±14,7**
Глюкоза, ммоль/л	5,30±0,16	4,84±0,12*	5,19±0,26

* $P < 0,05$ відносно контролю на 28–30-ту добу життя телят; ** $P < 0,05$, відносно відповідних значень показників у розрізі груп на 7–8-му добу життя телят.

системи фібринолізу. При захворюваннях печінки знижується інтенсивність не тільки синтезу вітамін К-залежних протеїнів, але й порушується посттрансляційне карбоксилювання залишків глутамінової кислоти Гладому факторів зсідання крові II, VII, IX, X, протеїнів C, S і Z. Такі декарбоксілювані форми вітамін К-залежних протеїнів називаються PIVKA-протеїнами (утворюються за відсутності вітаміну К). Вони не формують ензимні комплекси на поверхні ліпідного бішару мембран клітин за наявності іонів кальцію та втрачають здатність виконувати відповідні функції в системі зсідання крові. Водночас накопичення функціонально неактивних форм вітамін К-залежних протеїнів за розвитку патології печінки призводить до зниження прокоагулянтного потенціалу системи зсідання крові [8–11, 21].

Виявлене нами подовження часу зсідання плазми крові в тесті ПЧ і зниження протромбінового індексу (ПІ) може бути пов'язано з порушенням функціональної здатності гепатоцитів синтезувати протеїни та накопиченням у плазмі крові функціонально неактивної (декарбоксілюваної) форми протромбіну й інших вітамін К-залежних факторів зсідання крові (табл. 3). Використання подвійного тесту (ЕЧ і ПЧ) сприяло встановленню в плазмі крові тварин II і III груп на 7–8-му добу життя

декарбоксілюваної форми протромбіну, яка була у них відсутня вже у 30-добовому віці, що свідчить про поступове відновлення функціонального стану гепатоцитів. Швидкість зсідання плазми крові в тесті активованій частковий тромбoplastиновий час і показники фізіологічних інгібіторів зсідання крові (активність протеїну С і антитромбіну III) відповідали контрольним значенням, що доводить про достатню сформованість механізмів підтримання стабільності системи зсідання крові.

На активацію системи зсідання крові та ймовірну загрозу розвитку тромбофілії у телят II і III групи вказує поява в плазмі крові на 7–8-му добу життя розчинних фібрин-мономерних комплексів. Подальший аналіз стану системи зсідання крові показав, що навіть на 30-ту добу життя зберігається їх високий вміст, що свідчить про необхідність лабораторного контролю на всіх етапах лікування тварин (див. табл. 3, 4).

Отже, в результаті комплексного аналізу біохімічних показників плазми крові і системи гемостазу в телят, які хворіли на диспепсію, встановлено наявність функціонального порушення печінки та біліарної системи, що проявляється розладами її метаболічної, протеїнсинтезувальної, пігментної та жовчовидільної функцій навіть через 3 тиж після клінічного одужання. При цьому

Таблиця 3. Показники стану системи гемостазу в плазмі крові дослідних телят на 7–8-му добу життя ($M \pm m$, $n = 10$)

Показник	Контроль	Традиційна терапія	Традиційна терапія і введення біодобавки
Фібриноген, г/л	5,12±0,22	5,94±0,34	6,10±0,41*
Протромбіновий індекс, %	96,3±8,3	78,5±3,5	79,2±4,8*
Активованій частковий протромбіновий час, с	62,3±5,4	62,0±2,0	68,1±3,4
Розчинні фібрин-мономерні комплекси, мкг/мл	0,01±0,001	0,015±0,0	0,025±0,003*
Протеїн С, %	101,0±8,3	103,3±4,4	103,0±7,1
Антитромбін III, %	100,2±5,4	89,0±2,0*	98,5±3,1
Тканинний активатор плазміногену, МО/мл	0,31±0,01	0,44±0,02*	0,28±0,03
Функціонально неактивні форми протромбіну, мкг/мл	0	2,4±0,1*	3,0±0,41*

Таблиця 4. Показники стану системи гемостазу в плазмі крові дослідних телят на 28–30-ту добу життя (M ± m, n = 10)

Показник	Контроль	Традиційна терапія	Традиційна терапія і введення біодобавки
Фібриноген, г/л	2,65±0,16	2,99±0,01*	2,70±0,27
Протромбіновий індекс, %	100,3±5,2	100,6±9,8	96,0±6,6
Активований частковий протромбіновий час, с	45,5±1,4	42,0±7,5	45,6±2,8
Розчинні фібрин-мономерні комплекси, мкг/мл	0,008±0,0003	0,025±0,0	0,042±0,01*
Протеїн С, %	105,0±4,0	141,0±4,5*	145,7±8,1*
Антитромбін III, %	100,1±5,1	95,3±1,8	94,0±2,0
Тканинний активатор плазміногену, МО/мл	0,41±0,07	0,42±0,08	0,62±0,09*

найінформативнішими біохімічними індикаторами згаданих патологічних процесів є низка показників плазми крові: вміст загального та кон'югованого білірубину, активність амінотрансфераз, γ -ГТП і ЛФ, а також наявність декарбоксільованої форми протромбіну (схема). Визначення в плазмі крові функціонально неактивної форми протромбіну, як маркера порушення функціонального стану гепатоцитів, є необхідною умовою своєчасного призначення лікувальних засобів для усунення гепатопатології.

Аналіз показників системи гемостазу новонароджених телят, які перехворіли на токсичну форму диспепсії, виявив активацію системи

зсідання крові, ступінь якої слід контролювати на всіх етапах лікування для запобігання розвитку тромботичних ускладнень незалежно від схем лікування.

За допомогою комплексу біохімічних гепатоспецифічних показників плазми крові виявлено значну напруженість процесів метаболізму в тканинах телят, які перехворіли на ентеропатологію, та повільний характер їх відновлення. Дисфункція гепатоцитів і розлади в системі гемостазу свідчать про необхідність застосування таким тваринам засобів репаративної терапії, в тому числі, у період реабілітації. Це стимулює відновлення функціонального стану клітин, задіяних у



Комплексна оцінка функціонального стану печінки за ентеропатології телят

патологічний процес органів і тканин. Для вирішення цього питання може бути рекомендована фосфоліпидовмісна біодобавка БАД «FLP-MD», застосування якої значно покращує лікувально-профілактичний ефект традиційних схем терапії при її комплексному застосуванні під час клінічного прояву ентеропатології та у період реабілітації.

**В.А. Грищенко¹, Т.М. Чернышенко²,
О.В. Горницкая², Т.Н. Платонова²**

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ПРИ ЭНТЕРОПАТОЛОГИИ ТЕЛЯТ

Проведен комплексный анализ гепатоспецифических биохимических показателей крови и системы гемостаза у телят, которые переболели энтеропатологией в 2–7-суточном возрасте. Использование комплекса тестов для оценки функционального состояния печени и терапевтических схем показало, что у животных этой группы по сравнению с контролем на 30-тые сутки жизни существенно повышена концентрация конъюгированного билирубина (в 1,6 раза), активность аспартат- и аланинаминотрансфераз (в 1,2 раза), γ -глутамилтранспептидазы (в 1,5 раза) и щелочной фосфатазы (в 1,4 раза), а также содержание растворимых фибрин-мономерных комплексов (в 4 раза). Такое отклонение указанных параметров от нормы свидетельствует о необходимости контроля за функциональным состоянием печени даже спустя 3 нед после клинического выздоровления животных. Для предотвращения развития вторичной гепатопатологии рекомендовано продолжение медикаментозной коррекции. Определено, что при токсической диспепсии новорожденных телят для восстановления функционального состояния печени в терапевтические схемы целесообразно включать фосфолипидсодержащую биодобавку «FLP-MD» как средство репаративной терапии, которую следует применять и в период реабилитации, до 30-суточного возраста включительно, что обеспечивает окончательное восстановление исследуемых показателей. Ключевые слова: гепатоспецифические биохимические показатели крови; система гемостаза; новорожденные телята; печень; токсическая диспепсия; реабилитация; терапевтические схемы; БАД «FLP-MD».

**V. A. Gryshchenko¹, T.M. Chernyshenko²,
O.V. Gornitska², T.M. Platonova²**

EVALUATION OF THE FUNCTIONAL STATE OF LIVER AND THE EFFICIENCY OF THERAPY FOR ENTEROPATHY OF CALVES

Comprehensive study of hepatospecific biochemical blood

markers and haemostatic system in calves which recovered from gastrointestinal pathology at age 2–7 days, was conducted. Implementation of a complex of tests for evaluation of the liver's functional state and the efficiency of therapeutic regimens shown that the experimental animals compared to control at the 30th day of life demonstrated significantly increased conjugated bilirubin concentration (1.6 times), aspartate- and alanin aminotransferase activity (1.2 times), gamma-glutamyl transpeptidase (1.5 times) and alkaline phosphatase (1.4 times), and content of soluble fibrin monomer complexes (4 times). Such deviation from the norm of the mentioned parameters of liver's functional state suggests the need to monitor the liver state even 3 weeks after their clinical health is confirmed. To prevent the development of secondary hepatopathy it is recommended to conduct further medical correction of the functional state of the liver. It is found that to stimulate recovery of liver function in case of toxic dyspepsia in newborn calves, it is advisable to implement a phospholipid containing supplement «FLP-MD» as a measure of reparative therapy till the animals are 30 days of life to ensure successful establishing of studied parameters.

Key words: hepatospecific biochemical blood markers; hemostatic system; newborn calves; liver; toxic dyspepsia; rehabilitation; therapeutic regimens; BAS «FLP-MD».

¹*National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv;*

²*O.V. Palladin Institute of Biochemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv*

REFERENCES

1. Melnychuk DO, Gryshchenko VA. The role of acid-base status and the milk phospholipids in formation of colostrum immunity of newborn calves: edited by D.O. Melnychuk. Kyiv: CP "Komprint": 2015. [Ukrainian].
2. Ljubetska TV. Specific of metabolic adaptation calves of early postnatal period and correction disturbances [avtoreferation]. Kyiv: National Agrarian University; 2000. [Ukrainian].
3. Gryshchenko VA. Theoretical and applied aspects of application of reparative therapy on the basis of milk phospholipids at calves enteropathology. Kyiv: Vydavn. centr NAU: 2008. [Ukrainian].
4. Khomych VT, Gryshchenko VA. The effective influence of phospholipidcontaining bioactive substances on the ultrastructural changes in hepatocytes of calves, which had been ill with dyspepsia during the rehabilitation period. *Mess Dnepr NAU*. 2005;(1):82-5. [Ukrainian].
5. Levchenko VI, Zajarnjuk VP, Panchenko VI. Gastrointestinal disease of newborn calves. Voronezh: Izdat VGU: 1985. [Ukrainian].
6. Gryshchenko VA, Lytvynenko ON. Peculiarities of the bilious acid spectrum of bile and duodenal content in mice at medicamentous hepatitis and use of correction therapy. *Ukr Biokhim J*. 2007;79(4):97-101. [Ukrainian].
7. Volkov GL, Platonova NN, Savchuk AN, Gornitskaya

- OV, Krasnobryzhaya EN, Chernyshenko TM. Modern conception of hemostasis system. Kyiv: Naukova dumka: 2005. [Russian].
8. Lugovskoi EV, Makogonenko YM, Komisarenko SV. Molecular mechanisms of formation and degradation of fibrin. Kyiv: Naukova dumka: 2013. [Ukrainian].
 9. Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ. Hematology: basic and practice. New York: Churchill Livingstone: 1995.
 10. Hryshenko VA, Tomchuk VA, Lytvynenko ON, Chernyshenko VO, Gryshchuk VI, Platonova TM. An estimate of protein synthesis in liver under induced hepatitis. Ukr Biokhim J. 2011;83(1):63-8. [Ukrainian].
 11. Melnychuk DO, Gryshchenko VA, Lytvynenko OM. Veterinary bioactive addition of liposomal form and method of reparative therapy in hepatology. Ukraine patent UA 200710252. 2009 Apr 27. [Ukrainian].
 12. Melnychuk DO, Tomchuk VA, Yanchuk PI, Gryshchenko VA, Reshetnyk EM, Synelnyk TB, Capenko PK, Kartyfuzova ZhV, Govorukha TM, Makarchuk MYu, Veselskyj SP. Research methods of liver and biliar system functional state. Kyiv: NUBiP Ukraine 2015: [Ukrainian].
 13. Dolgov VV, Svirin PV. Laboratory diagnostic of haemostasis disturbances. Tver: Izdat. "Triada": 2005. [Russia].
 14. Sokolovska A, Platonova T, Grinenko T, Chernyshenko T, Ivanenko T. Comparative characterization of the methods of determination of fibrinogen content in blood plasma. Exp Clin Physiol Biochem. 2002;3(3):82-6. [Ukrainian].
 15. Varetskaya TV, Mikhailovskaya LI, Svitalskaya LA, Yena YM. Blood plasma soluble fibrin determination. Klin Labor Diagn. 1992;(7/8):10-4. [Russian].
 16. Korolova DS, Vinogradova RP, Chernyshenko TM, Platonova TN, Volkov GL. Using the ecamulin – prothrombin activator from venom of *Echis multisquamatus* in clinical laboratory diagnostics. Lab. Diagn. 2006;3(37):18-22. [Russian].
 17. Platonova TM, Gornitska OV, Chernyshenko TM, Gryshchuk VI, Chernyshenko VO, Lugovskoi EV. Clinical significance of the determination of protein C level in diagnostics. Lab Diagn. 2013;3(65):3-7. [Russian].
 18. Kucherenko ME, Babenjuk YuD, Voitsytskyj VM. Modern methods of biochemical researches. Kyiv: Fitosociocentr: 2001. [Ukrainian].
 19. Gryshchenko VA. Biochemical and clinical explanations for application of milk phospholipids based remedy for reparative therapy of calves enteropathology [avtoreferation]. Kyiv: National Agrarian University; 2006. [Ukrainian].
 20. Gryshchenko VA, Tomchuk VA. I Immunomodulatory properties of liposomes based phospholipids milk with immunodeficiencies of animals. Nauk Vysnyk NUBiP Ukr. 2013; 188:4:107-15. [Ukrainian].
 21. Gryshchenko VA, Tomchuk VA, Lytvynenko OM, Chernyshenko VO, Platonova TM. Diagnostics and correction of coagulation disorders during the drug-induced hepatitis. Lab Diagn. 2010; 3(53):20-4. [Ukrainian].

Матеріал надійшов до редакції 11.05.2016