

УДК 638.12:612.397:57.086.8

ЛІПІДНИЙ СКЛАД ТКАНИН МЕДОНОСНИХ БДЖІЛ ЗА УМОВ ЗГОДОВУВАННЯ ЦИТРАТУ ХРОМУ ТА СЕЛЕНУ

I. I. Kovalchuk
irena_kovalchuk@ukr.net

Інститут біології тварин НААН, Україна, м. Львів, 79034, вул. В. Стуса, 38

Подані дані про вміст загальних ліпідів і співвідношення окремих їх класів у тканинах медоносних бджіл за умов підгодівлі сиропом з добавкою цитратів Хрому та Селену. Встановлено вірогідні відмінності фракційного розподілу ліпідів тканин медоносних бджіл дослідних груп порівняно до контрольної.

Дослідження проведено у літній період на чотирьох групах медоносних бджіл, по 3 вулики в кожній. I контрольна — з підгодівлею 500 мл чистого цукрового сиропу/добу, II група додатково до 500 мл цукрового сиропу включено 0,5 мг Селену у вигляді цитрату, III група — 0,7 мг Хрому у вигляді цитрату на 500 мл цукрового сиропу, а IV група — 0,5 мг Селену та 1,5 мг Хрому у вигляді цитрату на 500 мл цукрового сиропу. Екстрагування загальних ліпідів у зразках тканин медоносних бджіл проводили за методом Фолча, а їх кількість визначали гравіметричним методом.

За умов підгодівлі цукровим сиропом медоносних бджіл і добавок цитратів Хрому та Селену спостерігали вірогідно вищий вміст загальних ліпідів у тканинах медоносних бджіл II та III груп відповідно у 2,2 та 2,3 раза

($p < 0,05$). Крім того, встановлено виражені різниці щодо співвідношення окремих класів ліпідів у тканинах цілого організму медоносних бджіл дослідних груп, а саме: вірогідно вищий вміст фосфоліпідів, НЕЖК ($p < 0,05$) і триацилгліцеролів ($p < 0,001$), на тлі вірогідного зменшення кількості моно- і диацилгліцеролів ($p < 0,001$) та етерифікованого холестеролу ($p < 0,001$) у бджіл II та IV групи.

Встановлені зміни вмісту загальних ліпідів і їх фракцій в організмі бджіл за умов згодовування з сиропом різної кількості цитратів Хрому та Селену вказують на дозозалежний вплив цих сполук на метаболізм загальних ліпідів та окремих їх фракцій у тканинах організму медоносних бджіл.

Ключові слова: БДЖОЛИ, ТКАНИНИ, ЦИТРАТ ХРОМУ, ЦИТРАТ СЕЛЕНУ, ЗАГАЛЬНІ ЛІПІДИ, ТРИАЦИЛГЛІЦЕРОЛИ, ФОСФОЛІПІДИ, ХОЛЕСТЕРОЛ, НЕЖК, МОНО- І ДИАЦИЛГЛІЦЕРОЛИ

LIPID COMPOSITION IN THE TISSUES OF HONEYBEES AFTER ADDITION OF SELENIUM AND CHROMIUM CITRATE

I. I. Kovalchuk
irena_kovalchuk@ukr.net

Institute of Animal Biology NAAS, V. Stus str., 38, Lviv 79034, Ukraine

The data on the content of total lipids and their individual classes in the tissues of honeybees after feeding them by syrup with chromium citrate and selenium. The significant differences between the fractionous distribution of lipids in the body tissues of a honeybee of experimental groups compared to the control are found.

The study was conducted in the summer period on the four groups of honey bees with 3 hives in each. I control group — after feeding each bee family 500 ml of pure sugar syrup / day, II group in addition to 500 ml sugar syrup included 0.5 mg of selenium in the form of selenium citrate, III group — 0.7 mg chromium in the form of chromium

citrate in 500 ml of sugar syrup, and IV group — 0.5 mg and 1.5 mg selenium and chromium in the form of selenium and chromium citrate in 500 ml of sugar syrup.

Under conditions of feeding by sugar syrup honey bee citrate supplements chromium and selenium observed significantly higher levels of total lipids in the tissues of bees in the II and III groups respectively in 2.2 and 2.3 times ($p < 0.05$), and 1.6 times in the IV group, but not reliably. Also marked differences found were in the ratio of individual classes of lipids in the tissues of the whole organism of honeybee of research groups, namely the phospholipids, NEFA significantly higher ($p < 0.05$), triacylglycerols ($p < 0.001$), and significantly lower differences of mono- and

diacylglycerols ($p < 0.001$), etherified cholesterol ($p < 0.001$) in the bees of II and IV groups. Thus, the changes in the content of total lipids and their fractions in the body under conditions of feeding of bees with syrup different amounts of chromium and selenium citrate may indicate a positive effect of these compounds on the metabolism of total lipids and individual fractions in tissues honeybees.

Keywords: BEES, TISSUES, CITRATE CHROMIUM, SELENIUM CITRATE, TOTAL LIPIDS, TRIACYLGLYCEROLS, PHOSPHOLIPIDS, CHOLESTEROL, NEFA, MONO-AND DIACYLGLYCEROLS

ЛИПИДНЫЙ СОСТАВ ТКАНЕЙ МЕДОНОСНЫХ ПЧЕЛ ПРИ СКАРМЛИВАНИИ ЦИТРАТА ХРОМА И СЕЛЕНА

И. И. Ковальчук
irena_kovalchuk@ukr.net

Институт биологии животных НААН, ул. В. Стуса, 38; г. Львов, 79034, Украина

Представлены данные о содержании общих липидов и соотношении отдельных их классов в тканях медоносных пчел в условиях подкормки сиропом с добавкой цитратов Хрома и Селена. Установлено достоверные отличия фракционного распределения липидов тканей медоносных пчел опытных групп по сравнению с контрольной.

Исследование проведено в летний период на четырех группах медоносных пчел, по 3 улья в каждой. I контрольная — с подкормкой каждой пчелосемьи 500 мл чистого сахарного сиропа / сут, II группа дополнительно к 500 мл сахарного сиропа включено 0,5 мг Селена в виде цитрата, III группа — 0,7 мг Хрома в виде цитрата на 500 мл сахарного сиропа, а IV группа — 0,5 мг Селена и 1,5 мг Хрома в виде цитрата на 500 мл сахарного сиропа. Экстрагирование общих липидов в образцах тканей медоносных пчел определяли по методу Фолча, а их

количество устанавливали гравиметрическим методом.

При подкормке сахарным сиропом медоносных пчел добавок цитратов Хрома и Селена наблюдали достоверно большее содержание общих липидов в тканях пчел II и III групп в 2,2 и 2,3 раза соответственно ($p < 0,05$). Кроме того, установлены выраженные различия в соотношении отдельных классов липидов медоносных пчел опытных групп, а именно: достоверно высшее различия фосфолипидов, НЭЖК ($p < 0,05$) и триацилглицеролов ($p < 0,001$), на фоне достоверно низких различий моно- и диглицеролов ($p < 0,001$), этерифицированного холестерина ($p < 0,001$) у пчел II и IV группы.

Таким образом, установлены изменения содержания общих липидов и их фракций в организме пчел в условиях скармливания с сиропом разного количества Хрома и Селена цитрата может указывать о положительном влиянии этих соединений на метаболизм

общих липидов и отдельных их фракций в тканях организма медоносных пчел.

Ключевые слова: ПЧЕЛЫ, ТКАНИ, ЦИТРАТ ХРОМА, ЦИТРАТ СЕЛЕНА, ОБЩИЕ ЛИПИДЫ, ТРИАЦИЛГЛИЦЕРОЛЫ, ФОСФОЛИПИДЫ, ХОЛЕСТЕРОЛ, НЭЖК, МОНО-И ДИГЛИЦЕРОЛЫ

Динаміка вмісту ліпідів та інтенсивність їх обміну в організмі бджіл є важливим показником, який характеризує його функціональний стан. У різних видів тварин обмін ліпідів відбувається з врахуванням видових особливостей. Живлення медоносних бджіл, крім видових особливостей, суттєво залежить від агроекологічних умов їх утримання. Споживаючи збалансовані корми, бджоли нагромаджують необхідні запаси поживних речовин переважно у жировому тілі. За фізіологічної необхідності — недостатній запас корму, несприятливі погодні умови, цей запас використовується. Тривалість життя бджіл прямо пропорційно залежить від ступеня розвитку жирового тіла. Жировий запас організму медоносних бджіл, що формується під впливом певних агроекологічних умов, відіграє важливу роль в теплоутворенні, оскільки він використовується бджолами при низьких температурах клубу, більш інтенсивному у бджіл, які розташовані у зовнішньому його шарі [1–4]. Слід відзначити, що для теплоутворення бджоли постійно використовують і поновлюють жировий резерв організму, навіть якщо мають достатні запаси природного корму за сприятливих агроекологічних умов. Ліпіди і жироподібні речовини надходять в організм личинок і дорослих особин з пергою та молочком, ліпідний і мінеральний склад яких визначається видом рослин, але суттєво залежить і від агроекологічних умов доквілля, що необхідно враховувати для формування компонентів підгодівлі бджіл. Під впливом ліпази в середній кишці ліпіди корму бджіл розщеплюються до жирних кислот,

потрібних для вироблення відповідними бджолиними залозами молочка, воску, відкладення резерву енергетичного матеріалу та забезпечення інших фізіологічних і біохімічних процесів, важливу роль у яких відіграють мікроелементи [5–7]. Фізіологічний вплив окремих мінеральних елементів, зокрема Хрому і Селену на процеси життєдіяльності бджіл не вивчений.

Застосування у тваринництві та ветеринарній медицині цитрату Хрому і Селену, одержаних на основі сучасних нанотехнологій є перспективним, оскільки вони проявляють метаболічну активність в організмі ссавців, стимулюють імунну функцію, приймають участь в регуляції вуглеводного, білкового і ліпідного обміну [8, 9].

Фізіологічна концентрація Хрому у тканинах і рідинах інтенсифікує енергетичні процеси в організмі як рослин, так і тварин. Однак відомо, що основна маса Хрому затримується в корінні рослин, а лише незначна частина цього елемента транспортується до наземних органів, у т.ч. до суцвіття квітки, звідки може потрапити в організм бджіл. У результаті цього квітковий пилок рослин не може достатньо забезпечувати потребу бджіл у Хромі [10, 11].

Інший життєво важливий елемент Селен входить до складу глутатіонпероксидази, яка каталізує відновлення перекисів ліпідів до спиртів та перекису водню і води. Селен у малих дозах виконує важливі біохімічні функції, головна з яких — здатність вільних радикалів попереджувати їх руйнівну дію. Цей елемент входить до складу функціональних білків, зокрема — ферментів, що беруть участь у попередженні окиснення мембран клітин, жирів, білків, ДНК, РНК. Крім цього доведено що, Селен здійснює стимулюючу дію на ріст і розвиток комах, в т.ч. медоносних бджіл.

Встановлено, що органічні сполуки цих елементів менш токсичні, краще засвоюються організмом, їх застосування у

компонентах підгодівлі знімає проблему дефіциту Хрому і Селену в організмі [12–14]. Тому метою роботи було дослідити вплив згодовування з сиропом різної кількості Хрому та Селену цитрату на ліпідний склад тканин організму медоносних бджіл.

Матеріали і методи

Дослідження проведені у літній період на приватній пасіці в умовах Стрийського району Львівської області. Для проведення дослідження відібрано чотири групи бджолиних сімей, що утримувалися в однакових агроекологічних умовах з природним фоном живлення. I контрольна — з підгодівлею 500 мл чистого цукрового сиропу/добу, II група додатково до 500 мл цукрового сиропу включено 0,5 мг Селену, III група — 0,7 мг Хрому на 500 мл цукрового сиропу, а IV група — 0,5 мг Селену та 1,5 мг Хрому на 500 мл цукрового сиропу. Хром і Селен вносили до сиропу у період його виготовлення у вигляді водних розчинів їх цитратів, що одержані з використанням нанобіотехнологічного методу Косінова М. В. і Каплуненка В. Г. [8]. Цукровий сироп і цитрати Хрому та Селену згодовували впродовж 14 діб.

Для дослідження на 14 добу згодовування добавок відбирали робочі бджоли з вуликів пасік контрольної та дослідної груп. Для одержання зразків тканин відбирали по 90–100 бджіл з трьох

визначених вуликів кожної групи (30–35 бджіл з кожного), які використовували для приготування гомогенатів. Визначення вмісту загальних ліпідів у зразках тканин медоносних бджіл проводили за методом Фолча [15]. Відносний вміст окремих фракцій ліпідів визначали за допомогою тонкошарової хроматографії з використанням силікагелевих пластин Sorbfil (ПТСХ-П-А) з подальшим вимірюванням показників оптичної густини у дослідних зразках тканин [16] на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 440 нм. Одержані числові дані оброблено за допомогою стандартного пакету статистичних програм Microsoft EXCEL 7.

Результати й обговорення

Аналіз даних проведених досліджень свідчить про незначні зміни вмісту загальних ліпідів у тканинах окремих анатомічних відділів медоносних бджіл дослідних груп порівняно до контролю при згодовуванні з цукровим сиропом різної кількості цитрату Селену та Хрому (табл. 1). Зокрема, найвищий вміст загальних ліпідів встановлено в тканинах черевця та цілого організму тканин медоносних бджіл II і IV дослідних груп порівняно до контрольної групи. Вміст загальних ліпідів у тканинах цілого організму медоносних бджіл дослідних груп був більшим, ніж у тканинах голови та грудей, проте ця різниця статистично не вірогідна.

Таблиця 1

Вміст загальних ліпідів у тканинах медоносних бджіл за дії цитрату Хрому і Селену, г% (M±m, n=3)

Анатомічні відділи бджіл	Група медоносних бджіл			
	I	II	III	IV
Голова	3,56±0,16	2,16±0,09	2,15±0,09	2,53±0,35
Грудний відділ	2,60±0,81	3,30±0,17	2,40±0,87	2,63±0,12
Черевце	3,16±0,71	3,67±0,78	3,16±0,77	3,96±0,12
Цілі бджоли	3,20±0,60	3,63±0,69	3,26±0,97	3,53±0,33

Виходячи з аналізу отриманих даних вмісту загальних ліпідів в тканинах

медоносних бджіл, можна стверджувати, що згодовування добавки Хрому та Селену впливало на обмін загальних ліпідів в

цілому організмі і менше в окремих його анатомічних відділах (голова, груди), але вірогідних міжгрупових різниць не встановлено.

Поряд з цим, встановлено суттєві різниці між дослідними і контрольною групами у співвідношенні окремих класів

ліпідів тканин організму медоносних бджіл (табл. 2). Фосфоліпіди — основні структурні компоненти клітинних мембран. У мембрані виділяють ліпідну фазу, яка формується в основному з фосфоліпідів і холестерину. Ліпідні молекули — важливі структурні і функціональні компоненти клітинної мембрани, що регулюють рухливість та активність мембранозв'язаних білків, визначають адаптаційний потенціал клітини. Їх концентрація у жировому тілі є одним з основних показників фізіологічного стану медоносних бджіл [17–19]. Вміст фосфоліпідів у тканинах організму медоносних бджіл II дослідної групи був дещо вищим на фоні вірогідно нижчого рівня їх у I, I та III групі ($p < 0,05$), порівняно до контрольної групи.

Характерні зміни ліпідного складу в тканинах медоносних бджіл спостерігались щодо вмісту вільного холестеролу за різних доз цитрату Хрому та Селену. Вірогідно вищий відносний вміст вільного холестеролу ($p < 0,05$) спостерігали у зразках тканин III дослідної групи. Однак, у зразках тканин бджіл II та IV дослідних груп спостерігали нижчий вміст цієї фракції

порівняно до контролю. Очевидно, надходження більшої кількості Селену в організм медоносних бджіл (II і IV групи) сприяє зниженню вільного холестеролу у м'язах бджіл шляхом посилення його використання в метаболічних реакціях. Аналогічні вірогідні міжгрупові різниці спостерігали при дослідженні моно- і диацилгліцеролів. Зокрема, встановлено вірогідно меншу їх відносну кількість у зразках тканин бджіл II та IV дослідних груп відповідно у 1,1 та 1,2 раза ($p < 0,001$), на тлі вірогідно вищого рівня у III дослідній групі ($p < 0,05$). У тканинах бджіл III та IV дослідних груп спостерігали вищий рівень НЕЖК ($p < 0,05$), що очевидно зумовлено дією добавки цитрату Хрому на ліпідний обмін, зокрема, метаболізм жирних кислот в організмі бджіл цих груп. Метаболічний ефект Хрому (III) значною мірою опосередковується участю іонів цього мікроелементу у регуляторних механізмах дії інсуліну та підсилення впливу цього гормону на метаболізм вуглеводів, ліпідів та білків [20–23]. Як біогенний мікроелемент, Хром (III) входить до складу ферментів трипсину і трансферину, бере участь у регуляції метаболізму холестерину, поліпшуючи загальний обмін речовин та сповільнює процеси старіння організму. Дані літератури та результати власних досліджень свідчать про вплив Хрому (III) на метаболізм ліпідів в організмі тварин [10, 23].

Таблиця 2

Співвідношення класів ліпідів у тканинах цілого організму медоносних бджіл, % ($M \pm m$, $n=3$)

Класи ліпідів	Група медоносних бджіл			
	I	II	III	IV
Фосфоліпіди	18,24±0,28	19,24±0,23	16,84±0,17*	18,29±0,26
Моно- і диацилгліцероли	16,42±0,13	14,64±0,19***	17,73±0,30*	13,52±0,16***
Вільний холестерол	15,27±0,33	14,58±0,18	16,63±0,16*	14,27±0,17
НЕЖК	16,26±0,18	16,44±0,18	17,17±0,19*	18,03±0,43*
Триацилгліцероли	15,80±0,24	18,95±0,21***	18,24±0,18***	18,31±0,26**
Етерифікований холестерол	17,95±0,13	16,10±0,26**	13,45±0,11***	17,29±0,18*

Примітка: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ порівняно до контрольної (I) групи

За результатами досліджень спостерігали вірогідно менший вміст етерифікованого холестеролу у тканинах організму медоносних бджіл всіх дослідних груп, зокрема, у тканинах II групи на 10 %; III — на 25 % та IV — 4 % порівняно до контрольної групи. Виявлені відмінності свідчать про посилення використання вільного холестеролу в енергетичному та ліпідному обміні за дії як Хрому (III) та і Селену. На основі аналізу цих даних можна стверджувати про важливу регуляторну функцію згодовуваних добавок щодо обміну окремих класів ліпідів залежно від їх рівня Хрому (III) і Селену в організмі медоносних бджіл. Характерно, що вірогідні вищий вміст триацилгліцеролів ($p < 0,001$) у ліпідах тканин цілого організму медоносних бджіл спостерігаються в усіх трьох дослідних групах. Ці відмінності підтверджують важливий регуляторний вплив цитрату Селену і Хрому на відносний вміст досліджених класів ліпідів.

Встановлені відмінності фракційного розподілу ліпідів тканин медоносних бджіл можуть зумовлюватися як безпосереднім метаболічним впливом добавок Хрому та Селену, так і опосередковано через взаємодію з іншими мінеральними елементами, через активацію ферментних систем, у які ці мікроелементи включаються в процесі обміну проявляючи, очевидно, антагоністичний та синергічний вплив, подібний до інший біогенних елементів. Отже, одержані результати свідчать, що додаткове згодовування бджолам з сиропом Хрому та Селену у вигляді цитрату зумовлювало вірогідні різниці у співвідношенні окремих класів ліпідів у тканинах цілого організму медоносних бджіл, що може вказувати на дозозалежну коригуючу дію згодовуваних добавок на обмін ліпідів у їх організмі.

Висновки

Згодовування з сиропом добавки різної кількості цитрату Хрому та Селену зумовлювало не значні певні відмінності вмісту загальних ліпідів і вірогідно

виражені зміни співвідношення їх класів у тканинах організму медоносних бджіл. Високий рівень триацилгліцеролів у тканинах цілого організму медоносних бджіл дослідних груп супроводжувався суттєвим зниженням відносного вмісту етерифікованого холестеролу, моно- і диацилгліцеролів, а також вільного холестеролу у бджіл II і IV груп, що може мати визначальний вплив на енергетичне забезпечення їх організму та життєдіяльності.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним напрямком подальших досліджень є вивчення ліпідного складу продукції медоносних бджіл з врахуванням рівня у ній важких металів та показників резистентності організму бджіл за умов згодовування оптимальної кількості добавок Хрому та Селену.

1. Eskow E. K. Povedenie medonosnyih pchel [The behavior of honey bees]. Moskow, Kolos, 1981, 184 p. (In Russian).

2. Taranow G. F. Anatomiya i fiziologiya medonosnyih pchel [Anatomy and physiology of honey bees] Moskow, Kolos, 1995, 344 p. (In Russian).

3. Taranow G. F. Korma i kormlenie pchel [Nutrition and feeding of bees] Moskow, Kolos, 1986, 160 p. (In Russian).

4. Lebedew V. I., Bilash V. I. Biologiya medonosnoy pchelyi [Biology of the honey bee]. Moskow, Kolos, 1991, 239 p. (In Russian).

5. Akopyan I. I. Nakoplenie zhira v organizme pchel zimoy [The accumulation of fat in the body of bees in winter]. *Pchelovodstvo — Beekeeping*, 1978, № 3, p. 17 (In Russian).

6. Dobson H. E. M. Survey of pollen and pollenkitt lipids — chemical cues to flower visitors? *American journal of botany*, 1988, vol. 75, pp. 180–182.

7. Manning R. Fatty acids in pollen a revive of their importance for honey bees. *Bee World*, 2001, vol. 82 (2), pp. 60–75.

8. Borusevuch V. B., Borusevuch B. V., Kaplunenko V. G., Kosinov M. V. Nanotehnologiya u veterinarniy meditsini [Nanotechnology in veterinary medicine]. Kiev, Lira, 2009, 232 p. (In Ukrainian).

9. Pechova A., Pavlata L. Chromium as an essential nutrient: a review *Veterinari Medicina*,

2007, № 52, pp. 1–18

10. Vincent J. B. The Nutritional Biochemistry of Chromium(III) Department of Chemistry The University of Alabama Tuscaloosa, USA, 2007, 279 p.

11. Yanovuch V. G., Lagodyk P. Z. Obmen lipidov u zhyvotnyih v ontogeneze [Lipid metabolism in animals in ontogenesis]. M., Agropromizdat, 1991—317p.

12. Strogov V. V., Rodionov T. H. Fiziologicheskoe sostoyanie pchel pri podkormke selenom [Physiological condition of the bees at the feeding selenium] *Pchelovodstvo — Beekeeping*, 2009, № 9, pp. 10–11 (In Russian).

13. Ovchinnikov N. Selen: i yad i protivoyadie [Selenium: the poison and the antidote]. *Wuvotnovodstvo Rosii — Livestock Russia*, 2005, pp. 45 (In Russian).

14. Skalnuy A. V., Rydakov I. A. Bioelementyi v meditsine [Bioelements in medicine]. Moscow, Mir, 2004, 272 p. (In Russian).

15. Folch J. A., Lees M., Sloane Stanley G. H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. *Journal of Biological Chemistry*, 1957, vol. 226, no. 1, pp. 497–509.

16. Stefanuk M. B., Skoroxid V. I., Eliseeva O. P. Tonkosloynaya i gazozhidkostnaya hromatografiya lipidov [Thin-layer and gas-liquid chromatography of lipids] *Metodicheskie ykazaniya — Methodical instructions*, Lvov, 1985, 27 p. (In Russian).

17. Laxalt A. M. Phospholipid signaling in plant defence *Curr. Opin. Plant Biol.*, 2002, v. 5, pp. 332–338.

18. Bogdanov S. Quality and Standards of Pollen and Beeswax *Apiacta*, 2003, vol. 38, № 4, pp. 334–341.

19. Pauguel S. C. Antimicrobial activity of pollen *Phytochemistry*, 1993, vol. 33, № 6, pp. 2503–2507.

20. Anderson Richard T. International symposium on the health effects of dietary chromium *J. Trace Elem. Exp. Med.*, 1999, vol. 12, № 2, pp. 53–54.

21. Vincent J. B. Mechanism of chromium action: low-molecular-weight chromium-binding substance. *J. Am. Coll. Nutr.*, 1999, vol. 18, 1, pp. 6–12.

22. Iskra R. Y., Yanovuch V. G. Biohimichni mehanizmi diy hromu v organizmi lyudini i tvarin [Biochemical mechanisms of action of chromium in humans and animals] *Ukrainskuy bioximichnuy vyrnal — Ukrainian Biochemical Journal*, 2011, vol. 83, № 5, pp. 5–12 (In Ukrainian).

23. Mokhort M. A., Seredinska N. M, Kirichok L. M. Modifikatsiya molekuli N-(2,3 dimetilfenil) antranilovoyi kisloti — shlyah do stvorenniya visokoefektivnih likarskih zasobiv riznih farmakoterapevtichnih grup [Modification of molecule of N-(2,3 dimethylphenyl) antranilic acid — a pathway for development of highly effective medicinal products of various pharmacotherapeutic groups]. *Zhurnal NAMN Ukrayini — Journal NAMN Ukrainian*, 2012, vol. 18, № 2, pp. 152–160 (In Ukrainian).