

Condition of the liver's liver of rats, received a high-fat diet: biochemical indicators

V. L. Vasyuk¹, A. P. Levitsky²

¹ Bukovinian State Medical University

²State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-facial Surgery NAMS of Ukraine"

Abstract

Aim: To determine the liver condition of rats fed with fats of different fatty acid compositions
Materials and methods: We used the following dietary fats: refined sunflower oil, refined olive oil, palm oil, milk fat (butter). Feeding of rats was carried out for 41 days using 15 % of the studied oils in the food. The liver condition was evaluated by biochemical markers of liver (elastase, MDA, alkaline phosphatase (ALP), lysozyme, catalase) and blood serum markers (glucose, cholesterol, elastase, ALT, ALP).
Results: The increase in the weight gain was more pronounced when feeding with palm oil; the increase of inflammatory markers levels (MDA and elastase) was greater when feeding with palm oil and butter. Conversely, the lysozyme activity in the liver was significantly reduced at fat feeding, particularly for palm oil and butter. In the serum of all animals fed with fat there was the significant increase of glucose and cholesterol levels, as well as the increase of the elastase activity (after palm oil).
Conclusion: A high-fat diet causes the development of an initial phase of inflammatory and degenerative processes in liver, which is more pronounced for fats high in palmitinic acid (palm oil and butter).

Keywords: fatty food fatty acids, liver, inflammation.

СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ ВЫСОКОЖИРОВЫЕ РАЦИОНЫ: БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

В. Л. Васюк¹, А. П. Левицкий²

¹Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

²ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины», г. Одесса

Кормление крыс высокожировыми рационами (ВЖР), содержащими подсолнечное, оливковое, пальмовое или сливочное масло в количестве 15 % к массе комбикорма, вызывает увеличение живой массы (более выраженное для пальмового масла), повышение в печени уровня маркеров воспаления и снижение активности лизоцима, более выраженные для пальмового и сливочного масел. В сыворотке крови увеличивается содержание глюкозы и холестерина, а также активность эластазы (для пальмового масла). По-видимому, более патогенное действие ВЖР, содержащих пальмовое или сливочное масло, зависит от высокого уровня в них пальмитиновой кислоты.

Ключевые слова: жировое питание, жирные кислоты, печень, воспаление.

Введение. В процессе онтогенеза человека высокожировое питание (более 30 % калорий за счет триглицеридов) осуществляется в грудном возрасте. Ряд исследователей считает, что высокожировой характер питания целесообразно сохранить и во взрослом состоянии [1, 2]. Пищевые жиры влияют на пролиферацию лимфоцитов, синтез цитокинов, активацию клеток натуральных киллеров, фагоцитоз [3]. Их использование позволяет снижать воспалительные нарушения, такие как аутоиммунные заболевания. Высокожировые рационы (ВЖР) повышают выживаемость животных при их заражении патогенными бактериями [4]. Высокожировая диета способствует поддержанию высокого уровня АТФ в гепатоцитах [5]. С другой стороны, имеется значительное количество данных, свидетельствующих о патогенном действии ВЖР [6, 7]. Показано, что ВЖР вызывает развитие ожирения [8] и происходит это с помощью эндогенных микробов [9 - 11]. Наиболее часто ожирение связывают с последующим развитием атеросклероза [12, 13], метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа [14, 15]. Имеются данные о связи ожирения с системным воспалением [16]. Недавно нами было показано развитие дисбактериоза в тканях крыс,

получавших ВЖР, причем в наибольшей степени это проявилось у жиров, содержащих повышенные количества пальмитиновой кислоты (пальмовое и сливочное масло) [17]. Как известно, в обмене жиров центральное место занимает печень, в клетках которой происходит синтез жиров из углеводов и белков, взаимопревращение жирных кислот и образование липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), являющихся энергетическим субстратом для скелетных мышц, сердца и соединительной ткани [12, 18]. При алиментарных и энергетических нарушениях нередко жиры откладываются и в самой печени (стеатоз печени), приводящий затем к развитию стеатогепатита, фиброза и, в конечном итоге, цирроза [19]. Одной из важнейших физиологических функций печени, кроме метаболических, является антимикробная функция, состоящая в создании барьеров на пути следования микробов и их токсинов из кишечника, а также в регуляции иммунных систем организма [20]. Однако связь жировой функции печени с ее антимикробной функцией практически не исследована. Поэтому **целью** настоящего исследования стало изучение состояния печени при кормлении животных ВЖР с использованием разных по жирнокислотному составу пищевых жиров.

Материалы и методы исследования

В работе были использованы подсолнечное, оливковое, пальмовое и сливочное масло, характеристика которых представлена в нашей предыдущей работе [17]. В подсолнечном масле главной жирной кислотой была линолевая ($C_{18:2}$), содержание которой составило 58,2 %, в оливковом масле главной жирной кислотой была олеиновая ($C_{18:1}$), которая составляла 72,4 % всех жирных кислот, в пальмовом масле 46,3 % составила насыщенная жирная кислота пальмитиновая ($C_{16:0}$), а в сливочном масле пальмитиновая кислота составила 29,2 %. В эксперименте было использовано 30 белых крыс линии Вистар (самцы, 8 месяцев, исходная живая масса 235 ± 11 г), распределенных в 5 равных групп: 1-ая (контроль), получавшая полнорационный комбикорм (содержание жира 7,6 %, главные жирные кислоты линолевая – 46,5 % и олеиновая – 29,7 %); 2-ая – дополнительно к комбикорму получала 15 % подсолнечного масла; 3-я – 15 % оливкового; 4-ая – 15 % пальмового и 5-ая – 15 % сливочного масла. Кормление крыс ВЖР продолжалось 41 день. Эвтаназию животных осуществляли на 42-й день под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Получали сыворотку, извлекали печень, которые хранили до исследования при -30 °С. В гомогенате печени (50 мг/мл 0,05 М трис-НСI буфера, рН 7,5) определяли уровень маркеров воспаления [21]: содержание малонового диальдегида (МДА) по ТБК-реакции [22] и активность эластазы по скорости гидролиза синтетического

субстрата [23], показатель холестаза – активность щелочной фосфатазы (ЩФ) по гидролизу р-нитрофенил-фосфата при рН 10,5 [21], активность антиоксидантного фермента каталазы молибдатным методом [24], показатель неспецифического иммунодефицита – активность лизоцима бактериолитическим методом [25]. По соотношению активности каталазы и содержания МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [21]. В сыворотке крови определяли концентрацию глюкозы [26], холестерина [22], активность эластазы [23], аланинт-рансминазы (АЛТ) [26] и активность щелочной фосфатазы [21].

Результаты и их обсуждение

У всех животных, получавших ВЖР, абсолютный прирост живой массы за 41 день опыта составил 70,0-84,3 г, тогда как в контроле он был 63,9 г. Относительный прирост живой массы оказался самым высоким у крыс, которые получали пальмовое масло ($+37,2 \pm 2,4$ %, в контроле $+27,4 \pm 1,9$ %, $p < 0,05$). Результаты определения органного индекса печени (в г/ кг живой массы) представлены в табл. 1, из которой следует, что все ВЖР снижают относительную массу печени, причем в большей степени растительные масла, независимо от особенностей их жирнокислотного состава.

Таблица 1 - Влияние ВЖР на органный индекс (ОИ) печени (г/кг живой массы)

Потребляемое масло	ОИ, г/кг	p
Контроль	$34,3 \pm 1,0$	–
Подсолнечное	$29,5 \pm 1,1$	$< 0,05$
Оливковое	$29,0 \pm 0,8$	$< 0,05$
Пальмовое	$29,5 \pm 0,8$	$< 0,05$
Сливочное	$33,6 \pm 0,7$	$> 0,3$

В табл. 2 представлены результаты определения биохимических маркеров воспаления в печени крыс и активность ЩФ и лизоцима в печени крыс, получавших ВЖР.

Как видно из этих данных, у крыс, получавших ВЖР, наблюдается тенденция к увеличению уровня маркеров воспаления и лишь у крыс, которым давали пальмовое или сливочное масло, достоверно возрастает активность эластазы, что может свидетельствовать о начале воспалительного процесса. Возможно, это связано с большим содержанием пальмитиновой кислоты в этих жирах. Активность ЩФ и

лизоцима в печени крыс, получавших ВЖР, показана в табл. 2, из которой следует, что активность ЩФ в печени мало зависит от количества и качества жиров, поступающих с ВЖР.

Таблица 2 - Влияние ВЖР состояние печени крыс ($M \pm m$, $n = 8$)

Потребляемое масло	уровень маркеров воспаления		Активность	
	МДА, ммоль/кг	Эластаза, мк-кат/кг	ЩФ, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/кг
Контроль	76,8 ± 4,5	0,35 ± 0,01	6,66 ± 0,31	85 ± 8
Подсолнечное	79,7 ± 3,1 $p > 0,3$	0,37 ± 0,02 $p > 0,3$	6,13 ± 0,35 $p > 0,2$	56 ± 9 $p < 0,05$
Оливковое	82,3 ± 3,5 $p > 0,3$	0,35 ± 0,03 $p = 1$	6,43 ± 0,27 $p > 0,4$	53 ± 8 $p < 0,05$
Пальмовое	83,0 ± 3,4 $p > 0,3$	0,42 ± 0,03 $p < 0,05$	6,31 ± 0,27 $p > 0,3$	35 ± 9 $p < 0,01$
Сливочное	83,6 ± 6,3 $p > 0,3$	0,42 ± 0,01 $p < 0,05$	7,31 ± 0,24 $p > 0,1$	25 ± 5 $p < 0,01$

Напротив, активность лизоцима достоверно снижается у всех крыс, получавших ВЖР, но особенно сильно у тех, которые получали масла с высоким содержанием пальмитиновой кислоты (т. е. пальмовое и сливочное). Снижение активности лизоцима может свидетельствовать об ослаблении неспецифического иммунитета [25], что и предопределяет, в значительной степени, развитие дисбиоза в этом органе [17]. В табл. 3 представлены результаты определения в печени крыс, получавших ВЖР, активности каталазы и индекса АПИ.

Таблица 3 - Влияние ВЖР на активность каталазы и антиоксидантно-прооксидантного индекса АПИ в печени крыс ($M \pm m$, $n = 8$)

Потребляемое масло	Каталаза, мкат/кг	АПИ, ед.
Контроль	7,18 ± 0,04	0,93 ± 0,11
Подсолнечное	6,94 ± 0,03 $p < 0,05$	0,87 ± 0,09 $p > 0,5$
Оливковое	7,04 ± 0,07 $p > 0,05$	0,96 ± 0,09 $p > 0,5$
Пальмовое	7,04 ± 0,05 $p > 0,05$	0,85 ± 0,10 $p > 0,3$
Сливочное	7,09 ± 0,06 $p > 0,05$	0,85 ± 0,10 $p > 0,3$

Хотя некоторая тенденция к снижению обоих показателей у крыс, получавших ВЖР, имеется, однако достоверным оказалось лишь снижение активности каталазы у крыс, получавших подсолнечное масло. Содержание в сыворотке крови глюкозы и

холестерина показано в табл. 4, из которой следует, что во всех группах, получавших ВЖР, наблюдается достоверное повышение в сыворотке уровня и глюкозы, и холестерина.

Таблица 4 - Содержание глюкозы и холестерина в сыворотке крови крыс, получавших ВЖР ($M \pm m$, $n = 8$)

Потребляемое масло	Глюкоза, ммоль/л	Холестерин, ммоль/л
Контроль	$5,85 \pm 0,21$	$1,62 \pm 0,24$
Подсолнечное	$6,94 \pm 0,24$ $p < 0,05$	$2,56 \pm 0,17$ $p < 0,05$
Оливковое	$6,59 \pm 0,18$ $p < 0,05$	$2,79 \pm 0,19$ $p < 0,05$
Пальмовое	$6,54 \pm 0,18$ $p < 0,05$	$2,85 \pm 0,21$ $p < 0,05$
Сливочное	$7,29 \pm 0,31$ $p < 0,01$	$2,44 \pm 0,18$ $p < 0,05$

В табл. 5 показано влияние ВЖР на активность ряда ферментов в сыворотке крови крыс.

Таблица 5 - Влияние ВЖР на активность ферментов в сыворотке крови крыс ($M \pm m$, $n = 8$)

Потребляемое масло	Эластаза, нкат/л	АЛТ, мк- кат/л	ЩФ, мк- кат/л
Контроль	$236,3 \pm 15,9$	$0,47 \pm 0,03$	$2,90 \pm 0,28$
Подсолнечное	$284,6 \pm 14,7$ $p < 0,05$	$0,42 \pm 0,02$ $p > 0,05$	$3,08 \pm 0,42$ $p > 0,3$
Оливковое	$268,0 \pm 23,4$ $p > 0,1$	$0,46 \pm 0,04$ $p > 0,5$	$3,08 \pm 0,27$ $p > 0,3$
Пальмовое	$309,2 \pm 20,5$ $p < 0,05$	$0,44 \pm 0,04$ $p > 0,3$	$3,30 \pm 0,18$ $p > 0,05$
Сливочное	$281,5 \pm 21,4$ $p > 0,05$	$0,46 \pm 0,04$ $p > 0,5$	$3,24 \pm 0,33$ $p > 0,3$

Как видно из этих данных, активность эластазы, являющейся показателем системного воспаления [28], увеличивается у всех животных, получавших ВЖР, особенно у тех, которые получали подсолнечное и пальмовое масло. В наименьшей степени повысился уровень эластазы у крыс, получавших оливковое масло. Что же касается активности АЛТ, то ее уровень практически не изменился у крыс, получавших

ВЖР, и не зависел от качественного состава жира. Активность ЩФ проявляла тенденцию к повышению у крыс, получавших ВЖР, причем более выражено у тех, которые получали жиры с высоким содержанием пальмитиновой кислоты (пальмовое и сливочное). Таким образом, проведенные нами исследования показали, что ВЖР, независимо от вида пищевого жира, повышают прирост живой массы, правда, в большей степени у получавших пальмовое масло. На этом фоне наблюдается относительное снижение массы печени, о чем свидетельствует достоверное снижение органного индекса печени. Исключение составило сливочное масло, употребление которого снижало органний индекс печени в малой степени. Из патологических проявлений ВЖР следует отметить повышение уровня в печени маркеров воспаления, особенно у получавших высокопальмитиновые жиры (пальмовое и сливочное масло) и достоверное снижение активности лизоцима, также более выраженное у получавших высокопальмитиновые жиры. Избыточное поступление в организм пищевых жиров вызывает изменения не только в печени, но и в сыворотке крови по типу легкого системного воспаления, о чем свидетельствует повышение активности эластазы и увеличение уровня глюкозы и холестерина. Оценивая роль жирнокислотного состава пищевых жиров, следует отметить отрицательное влияние на печень высокопальмитиновых жиров, таких как широко внедряемое в Украине пальмовое, а также сливочное масло. Более благоприятное влияние на печень и организм в целом оказывают низкопальмитиновые жиры, особенно, оливковое масло, содержащее более 70 % олеиновой кислоты, наиболее легко усвояемой жирной кислоты [18].

Литература

1. Левицкий А. П. Идеальная формула жирового питания / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2002. – 64 с.
2. Kwańniewski J. uwienie optymalne / J. Kwańniewski. – 1999. – 175 p.
3. De Pablo M. A. Modulatory effects of dietary lipids on immune system functions / De Pablo M. A., Alvarez de C. G. // Immunol. and Cell Biol. – 2000. – 78, № 1. – P. 31-39.
4. The effect of dietary fish oil on survival after infection with *Klebsiella pneumoniae* or *Streptococcus pneumoniae* / V. S. Thors, A. Pyrisdyrtit, H. Erlendsdyttir [et al.] // Scand. J. Infec. Diseases. – 2004. – 36, № 2. – P. 102-105.
5. Highfat diet prevents eating response and attenuates liver ATP decline in rats given 2,5- anhydro-D-mannitol / M. I. Friedman, J. E. Koch, G. Graczyk-Milbrandt [et al.] // Amer. J. Physiol. – 2002. – 282, № 3, p. 2. – P. R710-R714.

6. Body fat and circulating leukocytes in children / F. Zaldivar, R. G. McMurray, D. Nemet [et al.] // *Int. J. Obesity*. – 2006. – v. 30, № 6. – P. 906-911.
7. Ивашкин В. Т. Липотоксичность и метаболические нарушения при ожирении / В. Т. Ивашкин, М. В. Маевская // *Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* – 2010. – т. 20, № 1. – С. 4-13.
8. Боріков О. Ю. Вплив кверцетину на розвиток вісцерального ожиріння та інсулінорезистентності у самців щурів за умов високожирової дієти / О. Ю. Боріков, Н. І. Горбенко // *Фізіол. журн.* – 2010. – т. 56, № 2. – С. 128.
9. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage / F. Вдckhed, H. Ding, T. Wang [et al.] // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. – 2004. – v. 101 (44). – P. 15718- 15723.
10. An obesityassociated gut microbiome with increased capacity for energy harvest / P. J. Turnbaugh, R. E. Ley, M. A. Mahowald [et al.] // *Nature*. – 2006. – v. 444, № 21/28. – P. 1027-1031.
11. Mechanismus underlying the resistance to dietinduced obesity in germfree mice / F. Вдckhed, J. K. Manchester, C. F. Semenkovich [et al.] // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. – 2007. – 104(3). – P. 979-984.
12. Титов В. Н. Высокое содержание пальмитиновой жирной кислоты в пище – основная причина повышения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности и атероматоза интим артерий / В. Н. Титов // *Клин. лабор. диагностика*. – 2013. – № 2. – С. 3-10.
13. Амбросова Т. Н. Терапевтическая коррекция атерогенной дислипидемии при метаболическом синдроме / Т. Н. Амбросова // *Междун. мед. журн.* – 2013. – № 3. – С. 50-55.
14. Кравчун П. Смертельный квартет. Метаболический синдром: этиология, патогенез, клинические проявления / П. Кравчун, О. Шушлепин, С. С. Мажар // *Ліки України*. – 2005. – № 6. – С. 52-55.
15. Бондаренко В. М. Кишечная микрофлора, ожирение и диабет 2 типа / В. М. Бондаренко, В. В. Малеев, В. Г. Лиходед // *ЖМЭИ*. – 2014. – № 3. – С. 42-49. 16. Наявність і характер взаємозв'язку порушень метаболізму ліпідів крові та системного запалення / В. В. Амброскіна, Т. А. Крячок, О. П. Ларіонов [та ін.] // *Фізіол. журн.* – 2008. – т. 54, № 3. – С. 36-46.

17. Величко В. И. Развитие дисбиоза в тканях крыс, получавших высокожировой рацион / В. И. Величко, В. В. Ткачук, А. П. Левицкий // J. Health Sciences. – 2014. – v. 4, № 12. – P. 84-82.
18. Левицкий А. П. Оливка. Уникальное подсолнечное масло, аналог оливкового / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2013. – 28 с.
19. Browning J. D. Molecular mediators of hepatic steatoses and liver injury / J. D. Browning, J. D. Horton / J. Clin. Invest. – 2004. – v. 114, № 1. – P. 147-152.
20. Левицкий А. П. Антимикробная функция печени / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко, Ю. В. Цисельский. – Одесса: КП ОГТ, 2011 – 141 с.
21. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.
22. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // В кн.: Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
23. Левицкий А. П. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: методические рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов. – К.: ГФЦ, 2002. – 15 с.
24. Гирич С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирич // Лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С. 45-46.
25. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
26. Горячковский А. М. Клиническая биохимия / А. М. Горячковский. – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.

References

1. Levitsky A. P. Idealnaya formula zhyrovogo pitaniya [The ideal formula of fatty food]. Odessa, KP OGT, 2002: 64.
2. Kwańniewski J. ywienie optymalne. 1999: 175.
3. De Pablo M. A., Alvarez de C. G. Modulatory effects of dietary lipids on immune system functions. Immunol. and Cell Biol. 2000; 78(1): 31-39. 4. Thors V. S., Pyrisdyrtit A., Erlendsdyttir H. [et al.]. The effect of dietary fish oil on survival after infection with Klebsiella pneumoniae or Streptococcus pneumoniae. Scand. J. Infec. Diseases. 2004; 36(2): 102-105.

5. Friedman M. I., Koch J. E., Graczyk-Milbrandt G. [et al.]. Highfat diet prevents eating response and attenuates liver ATP decline in rats given 2,5a-nhydro-D-mannitol. *Amer. J. Physiol.* 2002; 282(3), p. 2: R710-R714.

6. Zaldivar F., McMurray R. G., Nemet D. [et al.]. Body fat and circulating leukocytes in children. *Int. J. Obesity.* 2006; 30(6): 906- 911. 7. Ivashkin V. T., Maevskaya M. V. Lipotoxicity and metabolic disorders in obesity. *Ross. zhurn. gastroenterol., gepatol., koroproktol.* 2010; 20(1): 13. 8. Vorikov O. Yu., Gorbenko N. I. Вплив кверцетину на розвиток віщерального ожиріння та інсулінорезистентності у самців щурів за умов високожирової дієти. *Fiziol. zhurn.* 2010; 56(2): 128.

9. Vdckhed F., Ding H., Wang T. [et al.]. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 2004; 101(44): 15718-15723.

10. Turnbaugh P. J., Ley R. E., Mahowald M. A. [et al.]. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature.* 2006; 444(21/28): 1027-1031.

11. Vdckhed F., Manchester J. K., Semenkovich C. F. [et al.]. Mechanismus underlying the resistance to diet-induced obesity in germfree mice. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 2007; 104(3): 979-984.

12. Titov V. N. Высокое содержание пальмитиновой жирной кислоты в пище – основная причина повышения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности и атероматоза интим артерий. *Klin. labor. diagnostika.* 2013; 2: 3-10. 13. Ambrosova T. N. Терапевтическая коррекция атерогенной дислипидемии при метаболическом синдроме. *Mezhdun. med. zhurn.* 2013; 3: 50-55.

14. Kravchun P., Shushlepin O., Mazhar S. S. Метаболический синдром: этиология, патогенез, клинические проявления. *Liky Ukrainy.* 2005; 2: 52-55.

15. Bondarenko V. M., Maleev V. V., Likhoded V. G. Intestinal microflora, obesity and type 2 diabetes. *JMEI.* 2014; 3: 42-49.

16. Ambroskina V. V., Kryachok T. A., Larionov O. P. [et al.] The presence and the characteristics of interrelation of disorders in metabolism of blood lipids and system inflammation. *Fiziol. zhurnal.* 2008; 54 (3): 36-46.

17. Velichko V. I., Tkachuk V. V., Levitsky A. P. Development of dysbiosis in tissues of rats fed with a high fat food. *J. Health sciences.* 2014; 4(12): 84-82.

18. Levitsky A. P. Olivka: unikalnoye podsolnechnoye maslo, analog olivkovogo [Olivka: the unique sunflower oil, the analogue to olive oil]. *Odessa, KP OGT,* 2013: 28.

19. Browning J. D., Horton J. D. Molecular mediators of hepatic steatoses and liver injury. *J. Clin. Invest.* 2004; 114(1): 147-152.
20. Levitsky A. P., Demyanenko S. A., Tsiselskiy Yu. V. Antimikrobnaya funktsiya pecheni [The antimicrobial function of liver]. Odessa, KP OGT, 2011:141.
21. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [et al.]. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010:16.
22. Stalnaya I. D., Garishvili T. G. Metod opredeleniya malonovogo dialdegida s pomoshchyu tiobarbiturovoy kisloty [The method of revelation of malonic dialdehyde with thiobarbituric acid]. Moskva, Meditsina, 1977: 66-68.
23. Levitsky A. P., Stefanov A. V. Metody opredeleniya aktivnosti elastazy i eye ingibitorov: metodicheskie rekomendatsii [The methods of the determination of the activity of elastase and its inhibitors: method guidelines]. Kiev, GFK, 2002: 15.
24. Girin S. V. The modification of the method of the determination of catalase activity in biological substrates. *Laboratornaya diagnostika.* 1999; 4: 45-46.
25. Levitsky A. P. Lizotsym vmesto antibiotikov [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005: 74.
26. Goryachkovskiy A. M. Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike [The clinical biochemistry in laboratorial diagnostics] [3rd ed.]. Odessa, Ekologiya, 2005: 616.