

УДК 615.099-08:665,345.4]-092.9

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЛЬНЯНОГО МАСЛА У КРЫС С ИНТОКСИКАЦИЕЙ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ

Есауленко Е.Е.

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России»,  
Краснодар, e-mail: esaulenkoe@bk.ru

В экспериментах на крысах с интоксикацией  $CCl_4$  изучалось влияние льняного масла на липидный, углеводный и белковый метаболизм. Функциональное состояние печени характеризовали по показателям активности аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы и g-глутамил-транспептидазы. Токсическое поражение печени тетрахлорметаном сопровождалось выраженным изменением активности всех этих энзимов. Введение животным льняного масла способствовало уменьшению проявлений токсических, цитолитических и холестатических эффектов тетрахлорметана. При этом наблюдалось существенное уменьшение изменений содержания в крови глюкозы, молочной и пировиноградной кислот, что свидетельствует о частичном восстановлении нарушенного метаболизма углеводов. Под влиянием льняного масла произошли позитивные изменения нарушений белкового обмена, индуцированных тетрахлорметаном, что проявилось в увеличении в крови подопытных крыс общего белка, альбуминов и  $\alpha$ -глобулинов при снижении  $\beta$ -глобулинов. У крыс с экспериментальной печеночной недостаточностью, получавших льняное масло, проявилась тенденция к уменьшению выраженности нарушений липидного метаболизма и к его нормализации. Это следует из анализа динамики содержания в крови животных общего холестерина, триацилглицеринов, эфиров холестерина, неэтерифицированного холестерина, холестерина липопротеидов высокой, низкой и очень низкой плотности. Изменение спектра фосфолипидов в эритроцитах позволило констатировать, что введение льняного масла улучшает реологические свойства клеточных мембран, способствует увеличению их текучести, нормализует проницаемость. Результаты исследования влияния льняного масла у крыс с интоксикацией тетрахлорметаном позволили сделать вывод о его выражен- ных позитивных метаболических эффектах.

**Ключевые слова:** обмен веществ, льняное масло, тетрахлорметан

## METABOLIC EFFECTS OF LINSEED OIL IN RATS WITH CARBON TETRACHLORIDE INTOXICATION

Esaulenko E.E.

Kuban State Medical University, Ministry of Health of Russia, Krasnodar, e-mail: esaulenkoe@bk.ru

We were studied the effect of linseed oil on lipid, carbohydrate and protein metabolism in experiments on rats with intoxication by  $CCl_4$ . Functional liver condition was characterized the following indicators: activity of aspartate aminotransferase, activity of alanine aminotransferase, activity of alkaline phosphatase, and -g-glutamyl transpeptidase. Significant change in the activity of these enzymes is a consequence of hepatotoxicity of carbon tetrachloride. Injections of flaxseed oil to animals helped to reduce demonstrations of toxic, cytolytic and cholestatic effects of carbon tetrachloride. Significant reduction of changes was observed in blood (glucose level, lactic and pyruvic acid levels, that indicating a partial recovery of impaired carbohydrate metabolism. Influenced by linseed oil have been positive changes of disorders of protein metabolism induced by carbon tetrachloride, which was manifested in increase of total protein, albumin and  $\alpha$ -globulins with decrease of  $\beta$ -globulins in the blood of experimental rats. Trend to decrease in severity of disorders of lipid metabolism and its normalization were observed in rats with liver failure induced by carbon tetrachloride that treated with linseed oil. This trend follows from the analysis of the dynamics of levels of total cholesterol, triacylglycerols, cholesterol esters, unesterified cholesterol, HDL, low and very low density lipids in the animals blood. Change of the spectrum of phospholipids in erythrocytes leads to the conclusion that the injection of linseed oil improves the rheological properties of cell membranes, helps to increase their fluidity, and normalizes permeability. The results of studies of the effect of linseed oil in rats with carbon tetrachloride intoxication led to the conclusion about its positive metabolic effects.

**Keywords:** metabolism, linseed oil, carbon tetrachloride

Льняное масло издавна используется в традиционной медицине для профилактики и лечения самых разных заболеваний, благодаря положительному влиянию на многие органы и системы. Основная ценность льняного масла состоит в его уникальном жирнокислотном составе, который в большом количестве содержит незаменимые полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК). ПНЖК, являясь эссенциальными факторами пищи, обладают разнообразной биологической активностью, участвуют в адаптации организма к окружающей среде, оказывая сложный интегральный эффект, обусловли-

вающий их незаменимость для большинства живых организмов [1, 5, 9].

Особое внимание уделяется роли ПНЖК в метаболизме липидов, поддержании жидкостности клеточных мембран, богатых длинноцепочными полиеновыми кислотами. Действие ПНЖК семейства  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6 на липидный обмен человека и животных состоит в торможении синтеза триацилглицеринов (ТАГ) в печени, блокировании образования свободных радикалов и активных форм кислорода. Поступление в организм ПНЖК вызывает активацию окисления жирных кислот в тканях, снижение

уровня холестерина, нормализацию обмена липопротеиновых частиц крови [4, 10].

В составе льняного масла содержится 35–40% линоленовой кислоты, 25–35% линолевой, 15–25% – олеиновой, а также пальмитиновая и стеариновая жирные кислоты. w-3 – полиненасыщенная линоленовая кислота обнаружена в большом количестве только в рыбьем жире и в льняном масле, в котором её почти в 2 раза больше, чем в жире, полученном из морепродуктов, выросших в диких условиях, так как в морепродуктах искусственного выращивания линоленовой кислоты содержится существенно меньше. Содержание линоленовой кислоты при получении льняного масла методом холодного отжима при температуре не выше 40–45°C может достигать 60%, а линолевой – от 14 до 30%. Только в масле, полученном способом холодного отжима, сохраняются фосфолипиды (ФЛ), w-3 и w-6 жирные кислоты. В льняном масле содержатся также органические кислоты, каротины, гликозид линома-рин, витамины A, B<sub>1</sub>, C, E, K, ферменты.

Биологические эффекты липофильных продуктов растительного происхождения были и остаются предметом многочисленных исследований. Активно ведется изучение метаболических эффектов веществ природного происхождения, содержащих в своем составе ПНЖК и другие соединения, нормализующие обмен веществ при его нарушениях и, в том числе, при метаболических нарушениях токсического генеза.

Печень занимает центральное место в процессах углеводного, белкового, липидного, пигментного метаболизма, а также в процессах детоксикации многочисленных веществ, попадающих в организм [8]. Ксенобиотики в печени подвергаются биотрансформации с образованием менее токсичных метаболитов, которые в дальнейшем переносятся транспортными белками и элиминируются из организма [2, 3]. Таким образом, печень участвует в поддержании биохимического гомеостазиса организма, обеспечивая слаженную работу метаболического конвейера, эффективность которого зависит, прежде всего, от состояния печеночных энзимных систем. Изменение активности печеночных ферментов ведет к снижению детоксикационной функции печени, а также участия в биосинтезе фосфолипидов клеточных мембран, что приводит к нарушению их функционального состояния. Таким образом, воздействие на организм чужеродных веществ, обладающих токсическими свойствами, может оказывать значительное влияние на печень, приводящее к формированию ее токсического поражения [6, 7].

В этой связи поиск возможных путей коррекции метаболических нарушений при печеночной недостаточности, индуцированной тетрахлорметаном, с использованием липофильных продуктов растительного происхождения с известными и предполагаемыми гепатопротекторными, гиполипидемическими и антиоксидантными свойствами представляется актуальным.

В экспериментах было использовано 125 белых беспородных крыс-самцов с массой тела 170–220 грамм. Животные были одного возраста, содержались в стандартных условиях университетского вивариума. Использование животных в эксперименте проводилось в соответствии с правилами, регламентированными законодательством Российской Федерации и рекомендациями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов в научных или иных целях (1986).

Подопытные животные были разделены на группы: первая (I) группа – контрольная ( $n = 25$ ), вторая (II,  $n = 25$ ) – животные этой группы выводились из эксперимента на 7-е сутки, третья (III,  $n = 25$ ) – животные этой группы выводились из эксперимента на 30-е сутки и четвертая (IV,  $n = 25$ ) группа – животные с моделированием экспериментального токсического поражения печени (ТПП), вызванного трехкратным введением 50%-го масляного раствора CCl<sub>4</sub> (0,5 мл/100 г массы тела). Крысам IV группы в течение 27 дней вводили внутривенно льняное масло в количестве 0,2 мл в сутки с помощью зонда в утренние часы до основного кормления животных.

Биохимические исследования выполнялись общепринятыми методами и включали оценку гепатотропных и метаболических эффектов тетрахлорметана и льняного масла. Функциональное состояние печени характеризовали по показателям активности аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), g-глутамилтранспептидазы (g-ГТП) в сыворотке крови подопытных крыс. Состояние метаболизма углеводов оценивали по концентрации в крови глюкозы, пирувеноградной кислоты (ПВК) и лактата, а метаболизм белков – по содержанию в сыворотке крови общего белка, альбумина и фракций глобулинов. Метаболизм липидов характеризовали путем определения содержания в сыворотке крови: общего холестерина (ОХС), триацилглицеринов (ТАГ), эфиров холестерина (ЭХС), незатерифицированного холестерина (НЭХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), а также липидов эритроцитов (общих и ФЛ).

Статистическую обработку экспериментального материала проводили методами вариационной статистики [А.Н. Герасимов, 2007] с использованием пакетов статистических программ «Microsoft Excel 2010» и STATISTIKA 6.0 for Windows. Достоверным считали различие сравниваемых показателей при  $p < 0,05$ , то есть когда вероятность различия больше 95 %.

При моделировании ТПП с введением животным четыреххлористого углерода были зафиксированы очень выраженные

изменения активности ферментов-маркеров функционального состояния печени (табл. 1). Наблюдалось существенное увеличение активности ферментов АСТ (в 3,7;  $p < 0,05$ ) и АЛТ (в 6,2;  $p < 0,05$ ) уже на 7-е сутки эксперимента. Активность  $\gamma$ -ГТП у животных II группы возросла в 8,3 раза по сравнению с контрольными животными; а показатель активности ЩФ сыворотки крови изменился существенно меньше, превысив данные, полученные в контрольной группе крыс, в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 1**

Влияние льняного масла на активность ферментов-маркеров морфофункционального состояния гепатоцитов в сыворотке крови крыс с интоксикацией четыреххлористым углеродом, ( $M \pm m$ )

| Группы крыс<br>( $n = 25$ в каждой группе) | Исследуемый показатель |                       |                       |                      |                      |
|--------------------------------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|
|                                            | АСТ, У/л               | АЛТ, У/л              | Коэффициент де Ритиса | $\gamma$ -ГТП, У/л   | ЩФ, У/л              |
| I (контрольная)                            | $8,78 \pm 0,27$        | $8,62 \pm 0,25$       | $1,02 \pm 0,01$       | $16,60 \pm 0,48$     | $87,51 \pm 0,49$     |
| II группа (7 суток от начала опыта)        | $32,37 \pm 0,39^*$     | $52,62 \pm 0,50^*$    | $0,60 \pm 0,01^*$     | $137,36 \pm 1,85^*$  | $102,22 \pm 0,7^*$   |
| III группа (30 суток от начала опыта)      | $24,06 \pm 0,68^*$     | $41,19 \pm 0,44^*$    | $0,59 \pm 0,02^*$     | $108,67 \pm 1,02^*$  | $91,21 \pm 0,46^*$   |
| IV группа (введение льняного масла)        | $14,76 \pm 0,56^{**}$  | $30,81 \pm 0,48^{**}$ | $0,48 \pm 0,02^{**}$  | $61,22 \pm 1,1^{**}$ | $90,12 \pm 0,5^{**}$ |

Примечание: \* –  $p < 0,05$  в сравнении с контролем; \*\* –  $p < 0,05$  в сравнении с III группой.

Введение в организм крыс с ТПП масла льна вызвало снижение активности АСТ на 38,7% ( $p < 0,05$ ), а активности АЛТ – на 25,2% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с данными III группы крыс. В эти же сроки наблюдения у животных, получавших масло льна, отмечено уменьшение активности  $\gamma$ -ГТП до  $61,2 \pm 1,1$  У/л, что меньше уровня показателя активности данного фермента в III опытной группе на 43,7% ( $p < 0,05$ ). Величина активности ЩФ у крыс, получавших масло льна и не получавших его, примерно равны  $90,2 \pm 0,05$  и  $91,21 \pm 0,46$  У/л соответствен-

но. Несмотря на достоверное уменьшение гиперферментемии, обнаруженной в группе животных, получавших масло льна, на 30-е сутки эксперимента активность АСТ, АЛТ и  $\gamma$ -ГТП не достигала их содержания в крови контрольной группы крыс.

Введение подопытным животным  $CCl_4$  вызвало у них существенные нарушения метаболических процессов (табл. 2). Изменения углеводного обмена проявились в снижении уровня глюкозы в крови крыс на 7-е сутки – на 27,8% ( $p < 0,05$ ), а на 30-е сутки – на 38,5% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем.

**Таблица 2**

Содержание глюкозы, пирувата и лактата в крови крыс с интоксикацией  $CCl_4$  на фоне введения льняного масла, ( $M \pm m$ )

| Группы крыс                                        | Глюкоза, ммоль/л     | Молочная кислота, ммоль/л | Пировиноградная кислота, ммоль/л | Соотношение лактат/пируват |
|----------------------------------------------------|----------------------|---------------------------|----------------------------------|----------------------------|
| I (контрольная) $n = 25$                           | $4,60 \pm 0,14$      | $2,02 \pm 0,06$           | $0,36 \pm 0,01$                  | $5,82 \pm 0,23$            |
| II ( $CCl_4$ , 7 суток от начала опыта) $n = 25$   | $2,83 \pm 0,06^*$    | $1,75 \pm 0,02^*$         | $0,23 \pm 0,01^*$                | $7,75 \pm 0,24^*$          |
| III ( $CCl_4$ , 30 суток от начала опыта) $n = 25$ | $2,83 \pm 0,06^*$    | $1,75 \pm 0,02^*$         | $0,23 \pm 0,01^*$                | $7,75 \pm 0,24^*$          |
| IV (введение льняного масла) $n = 25$              | $4,20 \pm 0,06^{**}$ | $1,79 \pm 0,02^{**}$      | $0,33 \pm 0,02^{**}$             | $5,42 \pm 0,30^{**}$       |

Примечание: \* –  $p < 0,05$  в сравнении с контролем; \*\* –  $p < 0,05$  в сравнении с III группой.

Гипогликемия у крыс с интоксикацией  $\text{CCl}_4$ , по-видимому, связана с нарушением процессов гликогенолиза и глюконеогенеза в печени. Уменьшение содержания в сыворотке крови на 30-е сутки эксперимента ПВК на 23,3% ( $p < 0,05$ ), а лактата на 13,4% ( $p < 0,05$ ) отражало тенденцию развития гипогликемии. Существенное возрастание коэффициента, отражающего соотношение лактат/ПВК в эти же сроки эксперимента, можно считать свидетельством преобладания в тканях анаэробного гликолиза над аэробным, что служит индикатором нарастания степени тканевой гипоксии.

У крыс с интоксикацией  $\text{CCl}_4$ , получавших масло льна, отмечен выраженный рост концентрации глюкозы на 48,4% ( $p < 0,05$ ) и содержания ПВК на 43,5% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с параметрами этого показателя в III группе животных. Изменения уровня лактата в этих группах были статистически не достоверны. Выявленная в ходе исследования динамика параметров углеводного обмена четко иллюстрируется изменениями коэффициента, отражающего соотношение содержания лактата и пирувата. У животных, получавших масло льна, величина этого коэффициента была на 30,1% меньше его значения

группы сравнения. Полученные результаты позволяют констатировать, что при введении льняного масла в организм крыс с экспериментальной интоксикацией тетрахлорметаном наблюдалось частичное восстановление нарушенного метаболизма углеводов.

У крыс с интоксикацией  $\text{CCl}_4$  под влиянием льняного масла произошли позитивные изменения белкового обмена. По сравнению с животными III группы у них в крови возросла концентрация общего белка и альбумина. Общее содержание глобулинов статистически не отличалось от данных, полученных в группе сравнения. Однако содержание фракции  $\alpha$ -глобулинов в крови крыс, получавших льняное масло, возросло на 100,6%, при снижении  $\beta$ -глобулинов на 27,0% ( $p < 0,05$ ). Концентрация  $\gamma$ -глобулинов была при этом выше аналогичного показателя у животных III группы на 7,9% ( $p < 0,05$ ).

Полученные данные свидетельствуют, что при введении крысам с интоксикацией  $\text{CCl}_4$  льняного масла проявилась явная тенденция к уменьшению выраженности нарушений липидного метаболизма и тенденция к его нормализации (табл. 3).

**Таблица 3**

Динамика биохимических показателей метаболизма липидов в сыворотке крови крыс при интоксикации тетрахлорметаном на фоне введения льняного масла ( $M \pm m$ )

| Исследуемый показатель | Группы животных |                              |                                |                                               |
|------------------------|-----------------|------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------|
|                        | I (контрольная) | II (7 суток от начала опыта) | III (30 суток от начала опыта) | IV (30 суток от начала опыта) + льняное масло |
| ОХС, ммоль/л           | $2,90 \pm 0,08$ | $3,12 \pm 0,05^*$            | $3,77 \pm 0,06^*$              | $3,52 \pm 0,04^{**}$                          |
| ТАГ, ммоль/л           | $1,29 \pm 0,07$ | $0,55 \pm 0,02^*$            | $0,43 \pm 0,02^*$              | $0,95 \pm 0,02^{**}$                          |
| ХС ЛПВП, ммоль/л       | $0,91 \pm 0,04$ | $0,68 \pm 0,02^*$            | $0,50 \pm 0,02^*$              | $0,64 \pm 0,02^{**}$                          |
| ХС ЛПНП, ммоль/л       | $1,40 \pm 0,08$ | $2,18 \pm 0,06^*$            | $3,08 \pm 0,07^*$              | $2,45 \pm 0,06^{**}$                          |
| ХС ЛПОНП, ммоль/л      | $0,59 \pm 0,03$ | $0,25 \pm 0,01^*$            | $0,20 \pm 0,01^*$              | $0,43 \pm 0,02^{**}$                          |
| ЭХС, ммоль/л           | $1,79 \pm 0,03$ | $1,39 \pm 0,02^*$            | $1,23 \pm 0,01^*$              | $1,31 \pm 0,02^{**}$                          |
| НЭХС, ммоль/л          | $1,11 \pm 0,08$ | $1,73 \pm 0,05^*$            | $2,54 \pm 0,06^*$              | $2,21 \pm 0,06^{**}$                          |
| Коэффициент ЭХС/НЭХС   | $1,81 \pm 0,14$ | $0,82 \pm 0,03^*$            | $0,49 \pm 0,01^*$              | $0,59 \pm 0,02^{**}$                          |

Примечание: \* –  $p < 0,05$  в сравнении с контролем; \*\* –  $p < 0,05$  в сравнении с III группой.

У этих подопытных животных отмечено значительное снижение ОХС в сыворотке крови (на 17,5%,  $p < 0,05$ ) и НЭХС (на 38,2%,  $p < 0,05$ ) по сравнению с крысами группы сравнения. Анализ распределения ХС показал, что введение льняного масла крысам с интоксикацией тетрахлорметаном вызвало достоверное снижение содержания ХС в ЛПНП (на 47,4%,  $p < 0,05$ ) по сравнению с животными III группы, а уровень ХС в ЛПОНП практически в 2 раза превысил этот показатель у крыс группы сравнения. Содержание ХС в ЛПВП в группе животных, получавших льняное масло, на 80% превы-

сило этот показатель у крыс с интоксикацией  $\text{CCl}_4$ , которым льняное масло не вводили.

Коэффициент, отражающий соотношение содержания эфиров холестерина к неэтерифицированному холестерину (ЭХС/НЭХС), позволяющий судить о свойствах ЛПВП у животных, получавших льняное масло, в 2 раза превысил соответствующий показатель в группе сравнения. Содержание ТАГ в крови крыс, получавших льняное масло, достоверно превысило этот показатель у животных III группы сравнения (на 202,0%,  $p < 0,05$ ), а на 30-е сутки эксперимента этот параметр не имел статистических



отличий от содержания ТАГ в крови животных контрольной группы. У животных с интоксикацией  $CCl_4$ , которым вводили льняное масло, зафиксировано увеличение (на 57,4%,  $p < 0,05$ ) содержания ФЛ, а также достоверное снижение концентрации НЭХС в гемоллизате эритроцитов по сравнению с группой крыс, не получавших масло льна, что логично отразилось на снижении коэффициента НЭХС/ФЛ в 1,9 раза в сопоставлении с его величиной в III группе сравнения.

Введение льняного масла существенным образом отразилось на спектре ФЛ в эритроцитах крыс с интоксикацией тетрахлорметаном по сравнению с животными III группы. Содержание фосфатидилхолина существенно повысилось, а сфингомиелина, наоборот, заметно уменьшилось. Значение расчетного коэффициента, отражающего соотношение процентного содержания фосфатидилхолин/сфингомиелин, составило  $3,56 \pm 0,04$ , что было достоверно выше, чем у крыс III группы, но все же не достигало его величины в контрольной группе крыс. У крыс, получавших льняное масло, отмечено снижение содержания лизоформ ФЛ в эритроцитах. Содержание лизофосфатидилхолина уменьшилось на 17,2% ( $p < 0,05$ ), а лизофосфатидилэтаноламина – на 43,7% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с III группой животных. Введение льняного масла подопытным животным обусловило увеличение процентной доли фосфатидилэтаноламина и снижение относительного содержания фосфатидилсерина. Соотношение концентраций фосфатидилэтаноламин/фосфатидилсерин в эритроцитах крыс, получавших льняное масло, превысило аналогичный показатель группы сравнения на 340,0% ( $p < 0,05$ ). Полученные данные позволяют заключить, что под действием льняного масла в условиях проведенного эксперимента происходило насыщение эритроцитов подопытных животных фосфолипидами. Изменение спектра ФЛ свидетельствует о том, что введение льняного масла улучшает реологические свойства клеточных мембран, способствует увеличению их текучести, нормализует проницаемость. В целом изменения липидного метаболизма у крыс с интоксикацией тетрахлорметаном, которым вводили льняное масло, были значительно меньшими по сравнению с животными, не получавшими это масло.

Результаты исследования влияния льняного масла на состояние метаболических процессов у крыс с интоксикацией тетрахлорметаном позволяют сделать вывод о его выраженных позитивных эффектах, проявившихся в достоверной тенденции к нормализации нарушений обмена белков, углеводов и липидов в организме подопытных животных.

# Список литературы

1. Абизов Е.А. Жирнокислотный состав липидной фракции плодов лоха многоцветкового (*Elaeagnus multiflorathumb.*) / Е.А. Абизов, О.Н. Толкачев // Вопросы биол., мед. и фармацевт. химии. – 2008а. – № 3. – С. 7–9.
2. Арчаков А.И. Цитохромы р-450, лекарственная болезнь и персонализированная медицина. Ч.2. Терапевтический лекарственный мониторинг как метод оценки активности монооксигеназной системы / А.И. Арчаков, А.В. Лисца, Н.А. Петушкова, И.И. Карузина // Клинич. медицина. – 2008. – № 3. – С. 4–6.
3. Буверов А.О. Возможности лечения лекарственных поражений печени в условиях необходимости продолжения приема гепатотоксичных препаратов // Лечащий врач. – 2009. – № 2. – С. 40–42.
4. Власов А.П. Восстановление детоксикационной способности организма при эндотоксикозе под действием антиоксидантной терапии/ А.П. Власов, Н.Д. Бунятян, О.Н. Быханова, Т.И. Григорьева, В.А. Шибитов, С.Г. Анаскин // Клинич. фармакология и терапия. – 2013. – № 1. – С. 51–54.
5. Киселева Е.С. Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты в питании детей первого года жизни // Педиатрия. – 2008. – Т.87, № 2. – С. 75–82.
6. Курзанов А.Н. Влияние хронической интоксикации четыреххлористым углеродом на гидролазы крови, желчи и мочи // Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии: тр.20 междунар. конф. и дискус. науч. клуба. – Ялта; Гурзуф, 2012. – С.237–239.
7. Лузина Е.В., Гепатобилиарная патология у пациентов с ожирением / Е.В. Лузина, Е.А.Томина, А.А.Жилина. // Рос. мед. журн. – 2013. – № 2. – С. – 31–33.
8. Оковитый С.В. Гепатотропные средства: современное состояние проблемы / С.В. Оковитый, Д.С. Суханов, М.Г. Романцов // Терапевт. арх. – 2012. – № 2. – С. 62–68.
9. Самойлова А.В. Некоторые аспекты моделирования сбалансированного жирнокислотного состава спредов / А.В. Самойлова, А.А. Кочеткова, С.М. Севериненко, В.Г. Байков // Вопросы питания. – 2008. – Т.77, № 3. – С. 74–78.
10. Семенов Д.Е. Влияние тритерпеновых производных на общую численность гепатоцитов в печени крыс с токсическим гепатитом / Д.Е. Семенов, Н.А. Жукова, Е.П. Бессергеева, И.В. Сорокина, Д.С. Баев, Б.М. Глухов, Г.И. Непомнящих, Т.Г. Толстикова // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2012. – Т. 153. – № 6. – С. 837–840.

# References

1. Abizov E.A., Tolkahev O.N. *Voprosy biol., med. i farmaceut. himii*, 2008a, no. 3, pp. 7–9.
2. Archakov A.I., Lisica A.V., Petushkova N.A., Karuzina I.I. *Klinich. medicina*, 2008, no. 3, pp. 4–6.
3. Bueverov A.O. *Lechashhij vrach*, 2009, no. 2, pp. 40–42.
4. Kiseleva E.S. *Pediatrija*, 2008, vol. 87, no. 2, pp. 75–82.
5. Kurzanov A.N. *Novye informacionnye tehnologii v medicine, biologii, farmakologii i jekologii: trudy 20 mezhdunar. konf. i diskus. nauch. kluba*. (New information technologies in medicine, biology, pharmacology and ecology: proceedings 20<sup>th</sup> international conference and discuss of science club). Yalta, Gursuf, 2012, pp. 237–239.
6. Luzina E.V., Tomina E.A., Zhilina A.A. *Ros. med. zhurn*, 2013, no. 2, pp. 31–33.
7. Okovityj S.V., Suhanov D.S., Romancov M.G. *Terapevt. arh*, 2012, no. 2, pp. 62–68.
8. Samojlova A.V., Kochetkova A.A., Severinenko S.M., Bajkov V.G. *Voprosy pitaniya*, 2008, vol. 77, no. 3, pp. 74–78.
9. Semenov D.E., Zhukova N.A., Bessergeneva E.P., Sorokina I.V., Baev D.S., Gluhov B.M., Nepomnjashih G.I., Tolstikova T.G. *Bjul. jeksp. biologii i mediciny*, 2012, vol. 153, no. 6, pp. 837–840.
10. Vlasov A.P., Bunjatjan N.D., Byhanova O.N., Grigor'eva T.I., Shibitov V.A., Anaskin S.G. *Klinich. farmakologija i terapija*, 2013, no. 1, pp. 51–54.

# Рецензенты:

Каде А.Х., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической патофизиологии, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар;

Колесникова Н.В., д.б.н., профессор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФПК и ИПС, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 27.01.2014.