

Я. В. Діордіца, асистент

Миколаївський національний аграрний університет, факультет агротехнології, кафедра ґрунтознавства та агрохімії, вул. Г. Гонгадзе, 9, Миколаїв, 54020, Україна, email: diorditsa_yv@ukr.net

ВПЛИВ КОМПЛЕКСІВ АНТИОКСИДАНТІВ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СИРОВАТКИ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ГОСТРОГО ГЕПАТИТУ

Ураження щурів гідразин сульфатом викликає активізацію процесів перекисного окиснення ліпідів, а також зумовлює розвиток деструктивних процесів у печінці, що підтверджується зростанням концентрації трансаміназ і білірубіну та зниженням вмісту загального холестерину у сироватці крові. Застосування комплексу антиоксидантів у складі «Тріовіт» + кверцетин сприяло нормалізації процесів перекисного окиснення ліпідів та відновленню структурно-функціонального стану печінки.

Ключові слова: гострий гепатит; аланінамінотрансфераза; аспартатамінотрансфераза; білірубін; холестерин; кверцетин; «Тріовіт»; α -ліпоева кислота.

Печінка – важлива залоза нашого організму, яка бере активну участь у біотрансформації ксенобіотиків ендogenous та екзогенного походження та забезпечує сталість внутрішнього середовища організму. Надмірне надходження ксенобіотиків в організм порушує рівновагу між окиснювальними процесами та захисними системами в організмі і сприяє активізації вільнорадикальних процесів у клітинах [1, 2, 5]. Активізація перекисного окиснення ліпідів спричиняє пошкодження мембран гепатоцитів та зумовлює швидке надходження внутрішньоклітинних компонентів у кров, що спричиняє ендogenous інтоксикацію [3, 14].

Для усунення проявів ендogenous інтоксикації застосовують антиоксиданти. Протекторні властивості антиоксидантів сприяють стабілізації системи гомеостазу, перешкоджаючи утворенню вільних радикалів, і попереджають порушення функцій тканин, які викликані вільними радикалами [17, 18].

Визнаними антиоксидантами, що використовуються для корекції гепатитів є кверцетин [7, 10], вітаміни А, Е, С [10, 13] та α -ліпоева кислота [8-10, 21], проте, як правило, вони застосовуються окремо. Комбінація антиоксидантів «Тріовіт» + кверцетин + α -ліпоева кислота та «Тріовіт» + кверцетин, їх вплив на печінку та процеси ПОЛ раніше не досліджувалась.

Метою дослідження було дослідити ефективність застосування комплексів антиоксидантів у складі «Тріовіт» + кверцетин та «Тріовіт» + кверцетин + α -ліпоева кислота за умов розвитку гострого гепатиту.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на білих лабораторних щурах-самках лінії Вістар стадного розведення, середньою масою 280 г, які утримувалися в стандартних умовах віварію на збалансованому раціоні, що містив усі необхідні компоненти. Питну воду та їжу тварини отримували без обмежень. Усі маніпуляції з тваринами проводили відповідно до правил «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) та загальних принципів експериментів на тваринах, схваленими на національному конгресі з біоетики (Київ, 2001).

Тварин було поділено на 4 групи по 6 особин у кожній: I група – контроль (інтактна); II – гострий токсичний гепатит, викликаний шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення розчину гідрозин сульфату (100 мг/кг); III – гострий токсичний гепатит + «Тріовіт» (50 мг/кг) + «Кверцетин» (20 мг/кг); IV – гострий токсичний гепатит + «Тріовіт» (50 мг/кг) + «Кверцетин» (20 мг/кг) + ліпоева кислота (100 мг/кг). Комплекс препаратів щури отримували per os (перорально) відразу ж після введення розчину гідрозин сульфату. Тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом, шляхом тотального кровопускання з серця через 24 години від початку експерименту. У тварин забирали кров із серця, центрифугували зі швидкістю 3000 об./хв протягом 30 хв. Отриману сироватку використовували для подальших досліджень.

Інтенсивність вільнорадикальних процесів в організмі щурів оцінювали за накопиченням дієнових кон'югатів (ДК). Концентрацію ДК визначали за здатністю утворювати спряжені подвійні зв'язки за наявності вільних радикалів у молекулах поліненасичених вищих жирних кислот за методом Левицького та ін. [12]. Кількість ДК виражали у ммоль/л.

Структурно-функціональні зміни печінки оцінювали за показниками печінкових маркерів. Ступінь цитолізу гепатоцитів оцінювали за активністю аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспаратамінотрансферази (АсАТ). Активність АлАТ та АсАТ в сироватці крові визначали динітрофенілгідрозинним методом [6]. Активність АлАТ та АсАТ виражали в мккат/л.

Рівень білірубіну використовували для встановлення глибини уражень печінки [5]. Загальний білірубін у сироватці крові визначали за здатністю з діазотованою сульфаніловою кислотою утворювати забарвлені дізосполуки червоного кольору. Інтенсивність забарвлення вимірювали фотометрично [6]. Кількість загального білірубіну виражали в ммоль/л.

Найбільше практичне значення для оцінки функціонального стану печінки має вміст холестерину в крові [15]. Вміст холестерину визначали ферментативним методом за допомогою набору реактивів «Холестерин-Ф», фірми Філісіт Діагностика (Україна), виражали в ммоль/л сироватки крові.

Статистичне опрацювання результатів досліджень проводили за допомогою програми BioStat 2008 5.8.4.3 для Windows. Вірогідність різниці між вибірками оцінювали за t-критерієм Ст'юдента. Розбіжності вважали вірогідними за $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

При моделюванні гострого токсичного гепатиту спостерігаємо зростання показників ДК у сироватці крові щурів II групи порівняно з інтактною групою на 27 % (табл. 1), що свідчить про активацію вільнорадикальних процесів в організмі уражених щурів під впливом гідразин сульфату. При застосуванні «Тривіту» та кверцетину спостерігається зниження ДК на 10,7 % відносно тварин II групи, що свідчить про зменшення інтенсивності процесів ПОЛ. При застосуванні «Тривіту», кверцетину та α -ліпоєвої кислоти спостерігаємо зростання показників ДК на 39 % порівняно з інтактною групою, та на 9 % порівняно з тваринами II групи, що не отримували корекцію антиоксидантами. Отримані дані свідчать про те, що даний комплекс антиоксидантів не мав позитивного впливу на концентрацію ДК. Отримані дані збігаються з даними інших авторів [11] про те, що при одноразовому введенні α -ліпоєвої кислоти у дозі 100 мг/кг вона протягом 24 год викликає активізацію ПОЛ. Прооксидантні властивості на початкових етапах застосування можуть бути пов'язані з тим, що ліпоєва кислота відновлюється в цитоплазмі клітини глутатіонпероксидазою до дегідроліпоєвої кислоти з використанням НАДФН, а потім переходить в позаклітинне середовище, де швидко окиснюється і знову надходить у клітину. Ці процеси тривають до встановлення рівноваги дегідроліпоєвої кислоти, що значно виснажує запас НАДФ та пригнічує глутатіонову антиоксидантну систему.

Таблиця 1

Показники сироватки крові щурів за дії гідразин сульфату та корекції антиоксидантами

Групи щурів	Вміст загального холестерину, ммоль/л	Активність АсАТ, 'мк-кат/л	Активність АлАТ, 'мк-кат/л	Вміст ДК, ммоль/л	Вміст білірубину, ммоль/л
I група	1,83±0,17	0,777±0,018	0,351±0,025	1,03±0,18	2,94±0,74
II група	1,21 ± 0,17*	0,893 ± 0,02*	0,473 ± 0,048*	1,31±0,17	3,39±0,33
III група	1,49 ± 0,29	0,754±0,044**	0,374 ± 0,031	1,17±0,15	4,41±0,54
IV група	1,29 ± 0,09*	0,690±0,057**	0,298 ± 0,013*****	1,43±0,07*	3,82±0,32

Примітка: * – статистично значуща різниця порівняно з інтактною групою ($p < 0,05$); ** – статистично значуща різниця порівняно з II групою ($p < 0,05$); *** – статистично значуща різниця порівняно з III – групою ($p < 0,05$).

Досліджено коригувальний вплив комплексів антиоксидантів на стан плазматичних мембран гепатоцитів. Унаслідок деструкції та зміни проникності плазматичних мембран клітин після ураження гідразин сульфатом спостерігаємо вірогідне підвищення активності АлАТ на 35 %, а АсАТ – на 15 % порівняно з інтактною групою. Підвищення активності в сироватці крові АлАТ

та АсАТ свідчить про цитоліз гепатоцитів та переміщення ферментів у кров, що є маркером гострого ураження печінки [5]. Корекція «Тріовітом» та кверцетином знижувала показники АлАТ на 21 %, а АсАТ – на 16 % порівняно з тваринами II групи, що не отримували корекції. При цьому показники АсАТ та АлАТ майже відновились до рівня показників інтактної групи. При застосуванні «Тріовіту», кверцетину та α -ліпоевої кислоти спостерігаємо найнижчі показники АлАТ та АсАТ серед усіх груп. При цьому рівень АлАТ знизився на 37 % порівняно з тваринами II групи та на 15 % порівняно з тваринами інтактної групи. Отримані дані були на 20 % нижчими, ніж у тварин III групи. Концентрація АсАТ знизилась на 23 % порівняно з тваринами II групи, на 11 % порівняно з інтактними тваринами та на 8 % порівняно з тваринами III групи.

Більш інформативним показником стану печінки є не лише абсолютні метаболічні показники АлАТ та АсАТ, а й співвідношення активностей трансаміназ у сироватці крові АсАТ/АлАТ – коефіцієнт де Рітіса. АлАТ міститься лише в цитоплазмі, а АсАТ – як в цитоплазмі, так і в мітохондріях гепатоцитів. У цитоплазмі концентрація АлАТ вища за концентрацію АсАТ. Отже, при розвитку гострого токсичного гепатиту, де первинним є ураження клітинних мембран, у кров'яне русло проникає більше цитоплазматичних, ніж мітохондріальних ферментів і коефіцієнт де Рітіса знижується відносно норми. У разі патологічних станів некротичного типу, що призводять до повного руйнування клітин печінки, концентрація АсАТ різко зростає за рахунок мітохондріальної фракції і коефіцієнт де Рітіса збільшується понад норму [3, 20].

Згідно з отриманими даними у щурів інтактної групи коефіцієнт АлАТ/АсАТ становив 2,21. У тварин II групи, яким вводили гідразин сульфат співвідношення АсАТ/АлАТ становило 1,88, що свідчить про значне пошкодження клітинних мембран гепатоцитів та вихід АлАТ у кров з пошкоджених тканин печінки [4]. У тварин III групи, що отримували для корекції «Тріовіт» + кверцетин, коефіцієнт де Рітіса становив 2,02. У тварин IV групи, що отримували «Тріовіт», кверцетин та ліпоеву кислоту, коефіцієнт де Рітіса становив 2,3, що вказує на підвищення рівня АсАТ у сироватці крові тварин даної групи. Таке збільшення АсАТ має місце при руйнуванні печінкової тканини [3, 15].

Ще одним маркером, що відображає стан гепатоцитів є вміст білірубіну у сироватці крові. При моделюванні гострого гепатиту у тварин II групи спостерігаємо зростання показників білірубіну на 15 % відносно рівня інтактних тварин, що свідчить про порушення поглинання, кон'югації та виведення білірубіну в жовч [4]. При застосуванні обох комплексів антиоксидантів спостерігаємо зростання рівню білірубіну, що вказує на порушення пігментної функції печінки [19].

Виражене зростання у крові тварин II групи концентрації білірубіну та амінотрансфераз свідчить про розвиток гострого гепатиту, що викликаний дією гідразин сульфату.

Печінка є одним із провідних органів регуляції ліпідного обміну, тому зміна її функціонального стану через вплив токсичних речовин може викликати порушення обміну холестерину в крові. У сироватці крові щурів на тлі гострого гепатиту спостерігаємо зниження показників загального холестерину на 34 % відносно інтактних тварин. Гіпохолестеринемія є ознакою порушення гепатоцитів, що виконують провідну роль у синтезі холестерину та регулюють його рівень у крові і може свідчити про розвиток печінкової недостатності [4, 15]. Введення комплексу «Тріовіт» + кверцетин на фоні гострого гепатиту викликає у щурів підвищення рівня холестерину на 23 % відносно тварин, що не отримували корекції. При використанні для корекції гепатиту «Тріовіту», кверцетину та α -ліпоєвої кислоти не спостерігаємо вірогідних змін порівняно з тваринами II групи, проте отримані показники були на 13 % нижчими від показників тварин III групи.

Висновки

1. Введення гідразин сульфату призводить до гіпохолестеринемії з одночасним зростанням концентрації дієнових кон'югантів, білірубину, аспартат- та аланінамінотрансфераз, що свідчить про порушення функціонального стану печінки та розвиток гострого гепатиту.
2. Застосування комплексу антиоксидантів у складі «Тріовіт» + кверцетин позитивно впливає на показники дієнових кон'югантів, аспартат- та аланінамінотрансфераз відновлюючи їх до показників норми та проявляє тенденцію до відновлення концентрації холестерину, тобто проявляє гепатопротекторну дію.
3. Застосування комплексу антиоксидантів у складі «Тріовіт» + кверцетин + α -ліпоєва кислоти підвищує рівень дієнових кон'югантів та знижує рівень трансаміназ відносно показників інтактної групи.
4. Застосування комплексу антиоксидантів у складі «Тріовіт» + кверцетин є більш ефективним у корекції гострих гепатитів порівняно з комплексом «Тріовіт» + кверцетин + ліпоєва кислота.

Стаття надійшла до редакції 28.11.2018

Список використаної літератури

1. Баглай О. М. Фізіолого–біохімічні, біотехнологічні та морфологічні способи підвищення продуктивності тварин / О. М. Баглай, С. Д. Мурська, Б. В. Гутий // Науковий вісник ЛНУВМБТ ім. С. З. Гжицького. – 2011. – Т. 3, №4(50), ч. 2. – С. 3–11.
2. Барабой В. А. Биоантиоксиданты / В. А. Барабой. – К.: Книга плюс, 2006. – 462 с.
3. Бойків Д. П. Клінічна біохімія: підручник / Д. П. Бойків, за ред. О. Я. Склярєва. – К.: Медицина, 2006. – 432 с.
4. Влізло В. В. Жовчоутворення та жовчовиділення у щурів при гострому експериментальному ураженні печінки / В. В. Влізло, О. І. Приступа // Біологія тварин. – 2011. – Т. 13. – С. 305–308.

5. Галенова Т. І. Зміна біохімічного профілю організму за умов тетрахлорметан-індукованого ураження печінки у щурів / Т. І. Галенова, Н. Г. Ракша, О. М. Савчук // Scientific journal «Science Rice: Biological Science». – 2016. – №2. – С. 47–54.
6. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике: [справочное пособие] / А. М. Горячковский. – Одеса: Екологія, 2005. – 616 с.
7. Доркина Е. К. Влияние биофлавоноидов на перекисное окисление липидов и антиоксидантные системы печени крыс при остром алкогольном отравлении / Е. К. Доркина, Е. О. Сергеева, Э. Т. Оганесян, Е. П. Парфентьева // Вестник Вол ГМУ. – 2007. – № 3(23). – С. 50–52.
8. Журавлева Л. В. Влияние сочетанной терапии альфа-липоевой кислоты и бенфотиамина на течение неалкогольной жировой болезни печени / Л. В. Журавлева, Е. М. Кривоносова // Практикуючий лікар. – 2014. – № 4. – С. 42–47.
9. Карлович Т. И. Альфа-липоевая кислота в гепатологии / Т. И. Карлович, Л. Ю. Ильченко // Здоров'я України. – 2009. – С. 28–29.
10. Лавришин Ю. Ю. Біологічне значення системи антиоксидантного захисту організму тварин / Ю. Ю. Лавришин, І. С. Вархоляк, Т. В. Мартишук // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького. – 2016. – Т. 18, № 2(66). – С. 100–111.
11. Лалетин В. С. Липоевая кислота как потенциальный прооксидант / В. С. Лалетин, Л. С. Колесниченко // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 1. – С. 72–74.
12. Левицький А. П. Методи дослідження жирів і масел: [методическі рекомендації] / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, І. В. Ходаков. – Одеса: КП «ОГТ», 2015. – 32 с.
13. Лихацька Г. В. Структурно-функціональні зміни печінки та мінеральної щільності кісткової тканини та їх корекція у хворих на виразкову хворобу: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня, канд. мед. наук.: 14.01.36 «Гастроентерологія» / Г. В. Лихацька. – Івано-Франківськ, 2006. – 19 с.
14. Лучак М. В. Маркери ранніх стадій ушкодження гепатобіліарної системи у дітей, які проживають в регіонах з різним характером забруднення довкілля: дис. канд. мед. наук: 14.01.10 / Марта Володимирівна Лучак. – Львів, 2016. – 176 с.
15. Майданник В. Г. Пропедвтична педіатрія: підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів / Під ред. В. Г. Майданник. – Вінниця: Нова книга, 2012. – 880 с.
16. Присяжнюк В. П. Особливості використання кверцетину у комплексному лікуванні хворих на цироз печінки невірусного походження // В. П. Присяжнюк // Вісник наукових досліджень. – 2013. – № 2. – С. 25–27.
17. Резніков О. Г. Про- та антиоксидантні системи і патологічні процеси в організмі людини / О. Г. Резніков, О. М. Полумбрик, Я. Г. Бальон // Вісник НАН України. – 2014. – № 10. – С. 19–29.
18. Усенко В. Ф. Дослідження переносимості та безпеки нового оригінального препарату «Квертин» / В. Ф. Усенко, І. А. Зупанець, Н. П. Безлуга // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14, № 4. – С. 208–209.
19. Ференц Н. М. Порушення окремих показників пігментного та ліпідного обміну при експериментальній пневмонії за умов іммобілізаційного стресу і корекція їх корвітином / Н. М. Ференц // Медична та клінічна хімія. – 2015. – Т. 17, № 2. – С. 60–62.
20. Чорненька Н. Біохімічні зміни в сироватці крові щурів за умов експериментальної опікової хвороби та їх корекція мелатоніном / Н. Чорненька, Я. Раєцька, О. Савчук // Вісник Київського національного університету ім. Т. Шевченка. – 2016. – № 2(21). – С. 44–48.
21. Stanković M. N. The effects of α -lipoic acid on liver oxidative stress and free fatty acid composition in methionine-choline deficient diet-induced NAFLD / M. N. Stanković, D. Mladenović, M. Nincjić // Journal of Medicinal Food. – 2014. – Vol. 17(2). – P. 254–261.

Я. В. Диордица

Николаевский национальный аграрный университет,
кафедра почвоведения и агрохимии,
ул. Г. Гонгадзе, 9, Николаев, 54020, Украина, e-mail: diorditsa_yv@ukr.net

**ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСОВ АНТИОКСИДАНТОВ НА
БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ
КРЫС В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО ГЕПАТИТА**

Резюме

Введение. Гепатиты разной этиологии – глобальная проблема, которая обусловлена их высокой социально-экономической значимостью и широкой распространенностью среди людей работоспособного возраста. Одной из актуальных проблем является поиск эффективных комбинаций веществ, которые проявляют антиоксидантные и гепатопротекторные свойства. К наиболее распространенным антиоксидантам, что используются для коррекции гепатитов относятся α -липоевая кислота, кверцетин и витамины А, Е, С.

Цель. Исследовать эффективность применения комплексов антиоксидантов в составе «Триовит» + кверцетин и «Триовит» + кверцетин + α -липоевая кислота в условиях развития острого гепатита.

Методы. Острый гепатит вызывали путем одноразового внутривентрального введения раствора гидрозин сульфата 100 мг/кг. Антиоксиданты вводили сразу же после введения токсиканта в таких концентрациях: «Триовит» – 50 мг/кг; кверцетин – 20 мг/кг; α -липоевая кислота – 100 мг/кг. Животных выводили с эксперимента через 24 часа после его начала. Интенсивность свободнорадикальных процессов оценивали по концентрации диеновых конъюгатов. Состояние гепатоцитов оценивали по активности АлАТ, АсАТ и концентрации билирубина в сыворотке крови. Синтетическую способность печени оценивали по количеству холестерина в сыворотке крови.

Результаты. Проведенные исследования показали, что использование комплекса антиоксидантов «Триовит» + кверцетин нормализует показатели свободнорадикальных процессов в печени, способствует восстановлению показателей аминотрансфераз и холестерина, однако не снижает концентрацию билирубина в сыворотке крови. При использовании комплекса антиоксидантов «Триовит» + кверцетин + α -липоевая кислота наблюдали повышение концентрации ДК и снижение активности аминотрансфераз относительно показателей интактной группы.

Выводы. Использование комплекса антиоксидантов «Триовит» + кверцетин более эффективно, чем «Триовит» + кверцетин + α -липоевая кислота при коррекции острых гепатитов.

Ключевые слова: острый гепатит; аланинаминотрансфераза; аспаргатаминотрансфераза; билирубин; холестерин; кверцетин; «Триовит»; α -липоевая кислота.

Y. V. Diorditsa

Mykolayiv National Agrarian University, Department of Soil Science
and Agricultural Chemistry,
9, G. Gongadze str., Mykolayiv, 54020, Ukraine.

**THE INFLUENCE OF ANTIOXIDANT COMPOUNDS
ON THE BIOCHEMICAL INDICATORS OF RATS' BLOOD
SERUM UNDER ACUTE HEPATITIS**

Abstract

Introduction. Hepatitis of various etiologies is a global problem, which is caused by their high socio-economic significance and widespread prevalence among people of working age. One of the actual problems is the search for effective combinations of substances that have antioxidant and hepatoprotective properties. The most common antioxidants used to correct hepatitis include α -lipoic acid, quercetin and vitamins A, E, C.

Aim. The aim of the work was to study the effectiveness of using the antioxidant complexes «Triovit» + quercetin and «Triovit» + quercetin + α -lipoic acid under the conditions of acute hepatitis.

Methods. Acute hepatitis was caused by single intraperitoneal injection of hydrazine sulfate (100 mg/kg). Antioxidants were injected immediately after the injection of hydrazine sulfate in the following concentrations: «Triovit» – 50 mg / kg; quercetin – 20 mg / kg; α -lipoic acid – 100 mg / kg. The experiment lasted 24 hours. The intensity of free radical processes was determined by the concentration of diene conjugates. The state of hepatocytes was determined by the activity of ALT, AST and bilirubin concentration in serum. Synthetic function of the liver was determined by concentration of cholesterol in serum.

Results. The results of the conducted research prove that using the antioxidant complex which contains quercetin and “Triovit” normalizes indexes of free radical processes in liver, promotes recovering aminotransferase and cholesterol indexes, but does not reduce the bilirubin concentration in serum. Using the antioxidant complex which contains “Triovit” + quercetin + α -lipoic acid caused activation of lipid peroxidation processes, decrease in the activity of aminotransferases and cholesterol level.

Conclusion. Using the complex of antioxidants «Triovit» + quercetin is more effective in correction of acute hepatitis in comparison with «Triovit» + quercetin + α -lipoic acid.

Key words: acute hepatitis; alanine aminotransferase; aspartate aminotransferase; bilirubin; cholesterol; quercetin; «Triovit»; α -lipoic acid.

References

1. Bahlai O. M., Murska S. D., Hutyi B. V. (2011) «*Physiological – biochemical and biotechnological ways of animals productivity increasing*» [«Fiziolohe – biokhimichni, biotekhnolohichni ta morfolohichni sposoby pidvyshchennia produktyvnosti tvaryn»], *Naukovyi visnyk LNUVMBT im. S. Z. Hzhyt'skoho*, 3, 4(50), pp 3-11.
2. Baraboi V. A. (2006) *Bio – antioxidants* [Byoantyoksydantu], Kiev, 462 p.
3. Boikov D. P. (2006) *Clinical Biochemistry: a textbook for pharmaceutical high schools*. In editor: Skliarova O. Ia. [Klinichna biokhimiia: pidruchnyk dlia farmatsevtichnih VNZ], Kiev, Medicine, 432 p.

4. Vlizlo V. V., Prystupa O. I. (2011) «*Bile formation and bile secretion in rats with experimental acute liver damage*» [«Zhovchoutvorennia ta zhovchovydlennia u shchuriv pry hostromu eksperymentalnomu urazhenni pechinky»], *Biolohtia tvaryn*, 13, pp 305 – 308.
5. Halenova T. I., Raksha N. H., Savchuk O. M. (2016) «*Changes of biochemical profile in conditions of carbon tetrachloride induced liver damage in rats*» [«Zmina biokhimichnoho profilu orhanizmu za umov tetrakhlorometan-indukovanoho urazhennia pechinky u shchuriv»], *Scientific journal «Science Rice: Biological Science»*, 2, pp 47 – 54.
6. Horiachkovskiy A. M. (2005) *Clinical Biochemistry in laboratory diagnostics* [Klynycheskaia byokhymyia v laboratornoi dyahnostyke], Odessa, Ecology, 616 p.
7. Dorkyna E. K., Serheeva E. O., Ohanesian E. T. (2007) «*Influence of bioflavonoids on the lipid peroxidation and liver antioxidant systems upon acute alcoholic intoxication in rats*» [«Vlyianye byoflavanoydov na perekysnoe okyslenye lypydov y antyoksydantnyie systemy pecheny kryis pry ostrom alkoholnom otravleny»], *Vestnyk Vol HMU*, 3 (23), pp 50 – 52.
8. Zhuravleva L. V., Kryvonosova E. M. (2014) «*Effect of combined therapy of alpha lipoic acid and benfotiamine on the course of non-alcoholic fatty liver disease*» [«Vlyianye sochetanoi terapiy alfa-lypoevoi kysloty y benfotyamina na techenye nealkoholnoi zhyrovoi bolezny pecheny»], *Praktykuiuchy likar*, 4, pp 42-47.
9. Karlovych T. Y., Ylchenko L. Iu. (2009) «*Alpha lipoic acid in hepatology*» [«Alfa-lypoevaia kyslota v hepatolohyy»], *Zdorovia Ukrainy*, pp 28-29.
10. Lavryshyn Yu. Yu., Varkholiak I. S., Martyschuk T. V. (2016) «*The biological significance of the antioxidant defense of animals body*» [«Biolohtichne znachennia systemy antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu tvaryn»], *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhyskyj*, 18, 2 (66), pp 100-111.
11. Lalety N. S., Kolesnychenko L. S. (2010) «*Lipoic acid as a potential prooxidant*» [«Lypoevaia kyslota kak potentsyalnyi prooksydant»], *Sybyrskiy medytsynskiy zhurnal*, 1, pp 72-74.
12. Levytskyi A. P., Makarenko O. A., Khodakov Y. V. (2015) «*Methods of studying fats and oils: methodical recommendations*» [Metody yssledovanyia zhyrov y masel: metodycheskye rekomendatsyy], Odessa, KP «OHT», 32 p.
13. Lykhatska H. V. (2006) *Structural and functional changes of liver and mineral density of bone tissue and their correction in patients with peptic ulcer disease* [Strukturno-funktsionalni zminy pechinky ta mineralnoi shchilnosti kistkovoï tkany ny ta yikh korektsiia u khvorykh na vyrazkovu khvorobu. avtoref. dis... kand. med. nauk], Ivano-Frankivsk, 19 p.
14. Luchak M. V. (2016) *Markers of early stages of hepatobiliary damage in children living in regions with a different nature of environmental pollution* [Markery rannikh stadii ushkodzhennia hepatobiliarnoi systemy u ditei, yaki prozhyvaiut v rehionakh z riznym kharakterom zabrudnennia dovkillia. dis... kand. med. nauk], Lviv, 176 p.
15. Maidannyk V. H., Burlay V. G. (2012) *Propaedeutic pediatrics: a textbook for medical high schools*. In editor: Maidannyk V. H. [Propedevtychna pediatriia: pidruchnyk dlia vyshchykh medychnykh navchalnykh zakladiv], Vinnytsia, Nova knyha, 880 p.
16. Prysiazhniuk V. P. (2013) «*Specifics of using quercetin in complex treatment of patients with non-viral liver cirrhosis*» [«Osoblyvosti vykorystannia kvvertsetynu u kompleksnomu likuvanni khvorykh na tsyroz pechinky nevirusnoho pokhodzhennia»], *Visnyk naukovykh doslidzhen*, 2, pp 25-27.
17. Reznikov O. H., Polumbryk O. M., Balon Ya. H. (2014) «*Pro- and antioxidant systems and pathological processes in humans body*» [«Pro- ta antyoksydantna systemy i patolohtichni protsesy v orhanizmi liudyny»], *Visnyk NAN Ukrainy*, 10, pp 19-29.
18. Usenko V. F., Zupanets I. A., Bezluha N. P. (2011) «*Investigation of portability and safety of new original medicine «Quertin»*» [«Doslidzhennia perenosymosti ta bezpeky novoho oryhinalnoho preparatu «Kvertyn»], *Ukrainskyi medychnyi almanakh*, 14, 4, pp 208-209.
19. Ferents N. M. (2015) «*Violation of some parameters of pigment and lipid metabolism in experimental pneumonia in immobilization stress and their correction by corvutin*» [«Porushennia okremykh pokaznykiv pihmentnoho ta lipidnoho obminu pry eksperymentalniï pnevmonii za umov immobilizatsiinoho stresu i korektsiia yikh korvitynom»], *Medychna ta klinichna khimiia*, 17, 2, pp 60 – 62.
20. Chornenka N., Raietska Ya., Savchuk O. (2016) «*Biochemical changes in blood serum of rats with experimental burn disease and their correction melatonin*» [«Biokhimichni zminy v syrovattsi krovi shchuriv za umov eksperymentalnoi opikovoï khvoroby ta yikh korektsiia melatoninom»], *Visnyk Kyivskoho natsionalnoho universytetu im. T. Shevchenko*, 2(21), pp 44–48.
21. Stanković M. N., Mladenović D., Ninčević M. (2014) «*The effects of α -lipoic acid on liver oxidative stress and free fatty acid composition in methionine-choline deficient diet-induced NAFLD*», *Journal of Medicinal Food*, 17(2), pp 254-261.