

Bocharov A. V. Effect of high-fat diets on functional and biochemical parameters of the large intestine of rats. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017;7(2):810-822 eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2593778>
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/6700>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 1223 (26.01.2017).
1223 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author(s) 2017;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 02.02.2017. Revised 24.02.2017. Accepted: 27.02.2017.

UDC 616.153:616.633:612.31:388.152

EFFECT OF HIGH-FAT DIETS ON FUNCTIONAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS OF THE LARGE INTESTINE OF RATS

A. V. Bocharov

Bukovina State Medical University (Chernovtsy, Ukraine)

Abstract

Aim: To determine the effect of high fat diet on the state of the colon.

Materials and Methods: Edible fats with different fatty acid composition were used: usual (high linoleic) sunflower oil, high-oleic sunflower oil “Olivka”, high-palmitic oils: butter and palm oil, high- lauric coconut oil. These fats in the amount of 15% were added to the standard feed (5% fat). Rats were fed for 60 days. Every week, an indicator of the frequency of defecations was determined. After euthanasia of animals, elastase, urease, lysozyme, catalase activity and MDA content were determined in the mucous membrane of the colon. The antioxidant- prooxidant index API was calculated by the ratio of catalase activity and MDA content, and the degree of dysbiosis according to A. P. Levitsky was calculated by the ratio of relative activities of urease and lysozyme.

Results: Sunflower oil increases the number of defecations, butter, palm oil and, especially, coconut oil reduced the number of defecations, “Olivka” is not affected. In the mucous membrane of the colon, butter and palm oil increase the activity of elastase, urease, the degree of dysbiosis, the content of MDA and reduce the activity of lysozyme and the API index. The API also reduces by the usual sunflower oil and coconut oil.

Conclusion: High- palmitic fats (butter and palm oil), cause the development of colitis, fats with a high content of saturated fatty acids (butter, palm and coconut oils) cause the development of dysbiosis in the colon mucosa by reducing lysozyme activity. High- oleic sunflower oil does not cause the development of colitis and dysbiosis.

Keywords: colitis, fat diet, dysbiosis, antioxidant system, lysozyme.

ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОЖИРОВЫХ РАЦИОНОВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫС

А. В. Бочаров

**Буковинский государственный медицинский университет
(г. Черновцы, Украина)**

Резюме

Кормление крыс высокожировыми рационами с добавлением 15 % подсолнечного, высокоолеинового подсолнечного, сливочного, пальмового и кокосового масел вызывает развитие колита (после потребления сливочного и пальмового масел), дисбиоза слизистой толстой кишки (после потребления сливочного, пальмового и кокосового масел). Высокоолеиновое подсолнечное масло не оказывает негативного влияния на толстую кишку.

Ключевые слова: колит, жировое питание, дисбиоз, антиоксидантная система, лизоцим.

Введение

За последние десятилетия существенно увеличилось потребление жиров, причем в значительной степени изменился и характер жирового компонента за счет большего производства и потребления пальмового масла и вкусовых преимуществ животных жиров над традиционными растительными маслами [1-4].

Отличительной чертой пальмового масла и животных жиров (особенно сливочного масла) является высокое содержание пальмитиновой кислоты ($C_{16:0}$), физиологическая потребность в которой не должна превышать ее содержание в пищевом жире 15 % [5].

Установлено, что пальмитиновая кислота является одной из причин развития

гиперлипидемий и атеросклероза [6, 7], а потребление рационов с высоким содержанием пальмитиновой кислоты вызывает развитие дисбиоза и системного воспаления [8].

В то же время, потребление жиров с высоким содержанием олеиновой кислоты (C_{18:1}), т. е. оливкового масла, высокоолеинового подсолнечного или высокоолеинового соевого масел, лишено этих недостатков [9-11].

К сожалению, в исследованиях по изучению влияния на организм высокожирового питания не оценивалось состояние толстой кишки. Поэтому целью настоящего исследования стало изучение влияния на функциональные и биохимические показатели толстой кишки крыс высокого потребления жиров с разным жирнокислотным составом.

Материалы и методы исследования

Были использованы следующие пищевые жиры: обычное подсолнечное (высоколинолевое) масло, высокоолеиновое подсолнечное масло «Оливка» [12], сливочное масло с 82 %-ным содержанием жира, пальмовое масло (производитель «Ducke's RBD», Малайзия) и кокосовое масло марки «BESS» (производитель PGFO Edible Oils SDN BHD, Малайзия). Жирнокислотный состав определяли газохроматографическим методом [13] (таблица 1).

Таблица 1

Жирнокислотный состав использованных жиров (%)

Жирные кислоты	Подсолнечное масло (высоколинолевое)	Высокоолеиновое подсолнечное масло «Оливка»	Сливочное масло	Пальмовое масло	Кокосовое масло
Каприловая, C _{8:0}	0	0	1,25	0	2,00
Каприновая, C _{10:0}	0	0	2,67	0	3,02
Лауриновая, C _{12:0}	0	0	2,97	0,19	<u>46,57</u>
Миристиновая, C _{14:0}	0,15	0,03	10,43	1,16	22,70
Пальмитиновая, C _{16:0}	9,74	4,44	<u>27,88</u>	<u>42,02</u>	11,67
Стеариновая, C _{18:0}	3,90	3,07	12,73	4,87	13,60
Олеиновая, C _{18:1}	30,60	<u>88,66</u>	26,61	40,93	0,30
Линолевая, C _{18:2}	<u>53,46</u>	1,21	3,08	9,49	0,02
Линоленовая, C _{18:3}	0,03	0,11	0,53	0,17	0
Арахидиновая, C _{20:0}	0,20	0,27	0,28	0,47	0,12
Эйкозеновая, C _{20:1}	0,22	0,16	0,12	0,16	0
Арахидоновая, C _{20:4}	0	0	0,05	0	0
Бегеновая, C _{22:0}	0,72	1,07	0	0,13	0
Лигноцериновая, C _{24:0}	0,25	0,81	0	0,10	0
Подчеркнута главная жирная кислота					

Опыты были проведены на 36 белых лабораторных крысах линии Вистар (самцы, 5-7 месяцев) распределенных в 6 равных групп: 1-ая – контроль, 2-ая получала подсолнечное масло, 3-я – масло «Оливка», 4-ая – сливочное масло, 5-ая – пальмовое и 6-ая – кокосовое. Все жиры вводили в состав стандартного рациона (содержание жира $\approx 5\%$) в количестве 15 % от массы комбикорма. Продолжительность эксперимента составила 60 дней. В течение всего срока опыта каждую неделю осуществляли определение числа дефекаций за 3 минуты в тесте «открытое поле» [14].

Эвтаназию животных осуществляли на 61-й день опыта под тиопенталовым наркозом (40 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Отделяли участок толстого кишечника (включая слепую и восходящую часть поперечно-оборотной кишки), промывали от содержимого холодным 0,9 %-ным раствором NaCl и соскабливали слизистую оболочку. В гомогенате слизистой оболочки толстой кишки (50 мг/мл 0,05 М трис-HCl буфером, pH 7,5) определяли уровень маркеров воспаления [15]: активность эластазы [16] и содержание малонового диальдегида (МДА) [17], активность каталазы [18], уреазы (показатель микробного обсеменения) [19], лизоцима (показатель неспецифического иммунитета) [20]. По соотношению активности каталазы и содержания МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [16], а по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима – степень дисбиоза по А. П. Левицкому [21].

Результаты исследований подвергали стандартной статобработке [22].

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 показан уровень маркеров воспаления в слизистой толстой кишки крыс, получавших разные пищевые жиры. Как видно из этих данных, уровень эластазы не повышают масло «Оливка» и кокосовое масло. Достоверно повышают активность эластазы сливочное (на 37 %) и пальмовое (на 67 %) масла, а обычное подсолнечное – на 25 % ($p > 0,05$).

Уровень второго маркера воспаления, МДА, повышают все испытанные жиры, кроме масла «Оливка». Так, обычное подсолнечное масло повышает уровень МДА на 32 %, сливочное масло на 50 %, пальмовое масло на 61 % и кокосовое на 14 % ($p > 0,05$).

На рис. 2 представлены результаты определения в слизистой толстой кишки активности каталазы и индекса АПИ. Видно, что высокожировые рационы существенно не влияют на активность каталазы, однако все жиры, кроме масла «Оливка», достоверно снижают индекс АПИ, свидетельствующий о нарушении баланса про- и антиоксидантных систем в пользу первых. Так обычное подсолнечное масло

снижает индекс АПИ на 38 %, сливочное масло на 44 %, пальмовое масло на 58 % и кокосовое на 24 %.

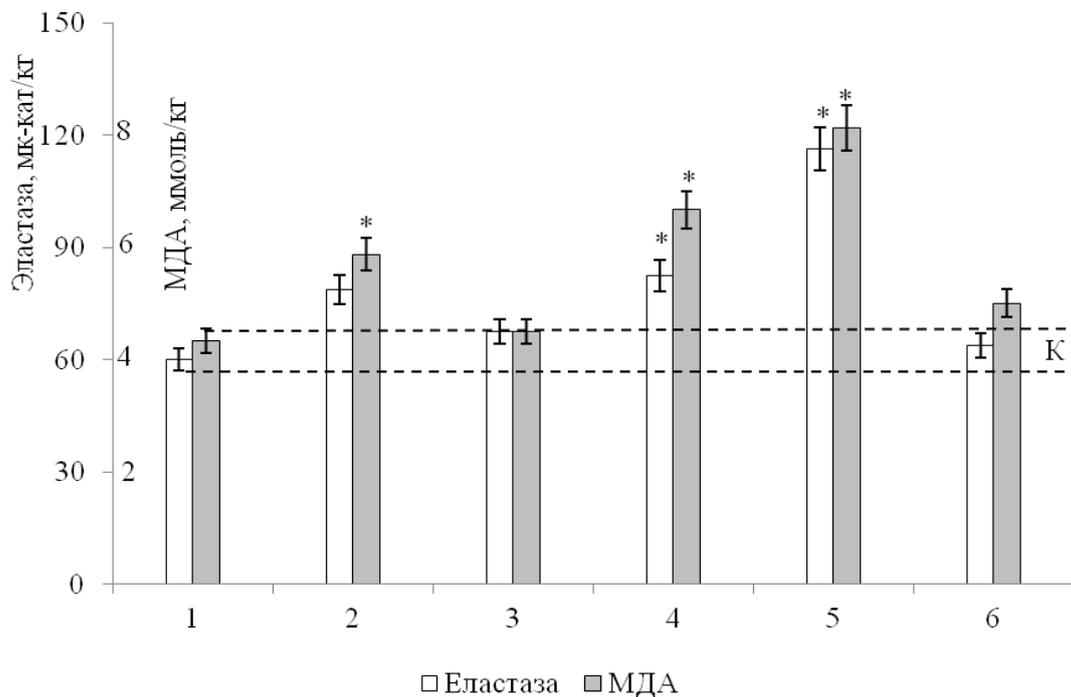


Рис. 1. Влияние пищевых жиров на активность эластазы и содержание МДА в слизистой толстой кишки крыс, получавших + 15 % жира: 1 – контроль (5 % жира), 2 – 15 % подсолнечного масла, 3 – 15 % «Оливки», 4 – 15 % сливочного масла, 5 – 15 % пальмового масла, 6 – 15 % кокосового масла

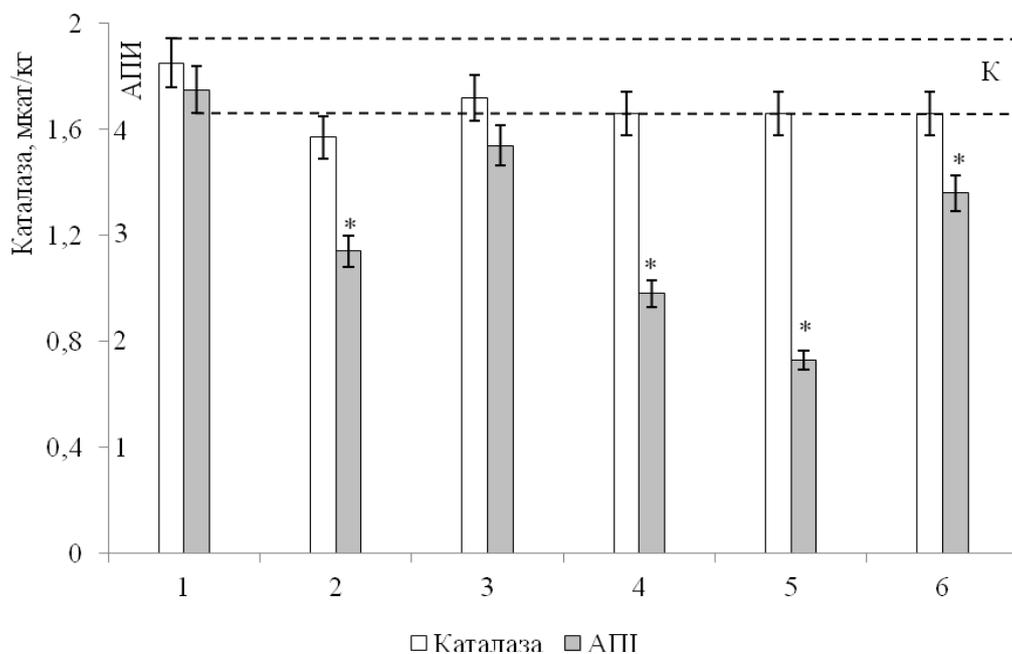


Рис. 2. Влияние пищевых жиров на активность каталазы и индекс АПИ в слизистой толстой кишки крыс, получавших 15 % жира: 1-6 – см. рис. 1

На основании данных, представленных на рис. 1 и рис. 2, можно сделать вывод, что высокожировые рационы вызывают развитие воспалительно-дистрофических процессов в слизистой оболочке толстой кишки (колит), в патогенезе которого может сыграть определенную роль нарушенный баланс про- и антиоксидантных систем. Не нарушает этот баланс и не вызывает развитие колита лишь высокоолеиновое подсолнечное масло «Оливка».

На рис. 3 показано влияние на активность уреазы высокожировых рационов. Видно, что только два масла, сливочное и пальмовое, достоверно повышают уровень уреазы, свидетельствуя о росте бактериальной обсемененности слизистой толстой кишки.

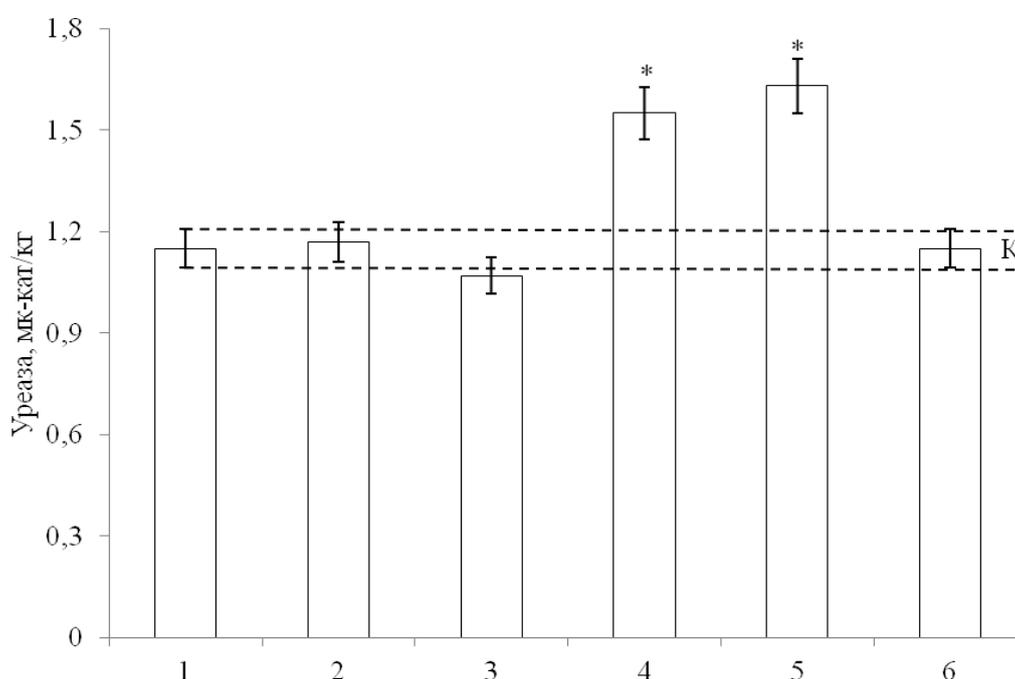


Рис. 3. Влияние пищевых жиров на активность уреазы в слизистой толстой кишки крыс, получавших 15 % жира: 1-6 – см. рис. 1

Напротив, активность лизоцима достоверно снижается при потреблении сливочного, пальмового и кокосового масел и лишь проявляет слабую тенденцию к снижению при потреблении подсолнечных масел (рис. 4).

Эти данные свидетельствуют о том, что первых три масла снижают уровень неспецифического иммунитета в слизистой толстой кишки, что и приводит к увеличению в ней степени дисбиоза (рис. 5), причем больше всего при потреблении пальмового масла (в 2,4 раза).

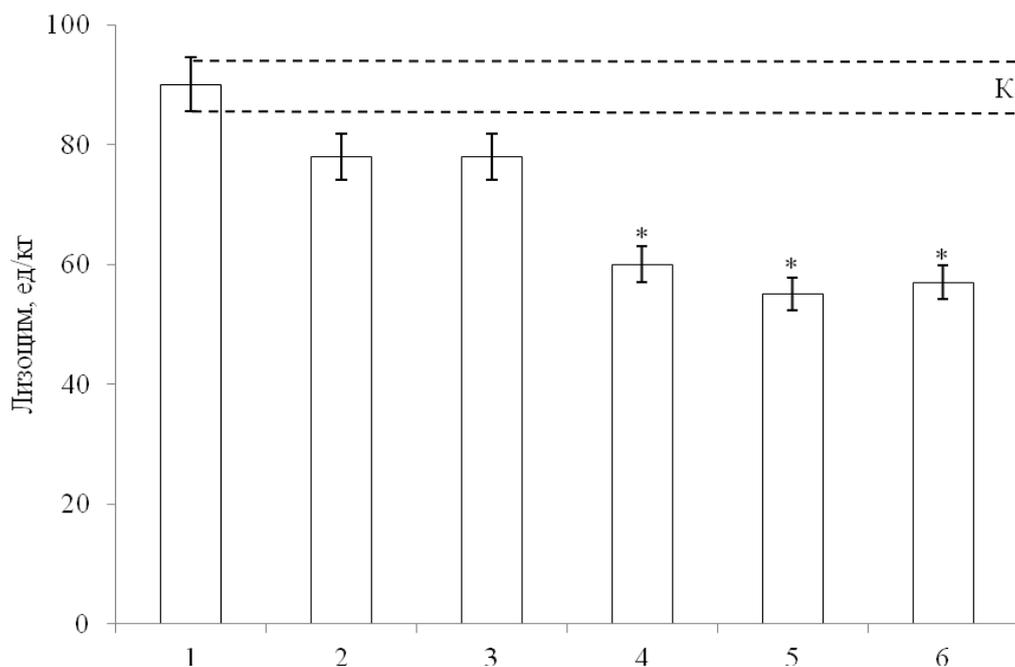


Рис. 4. Влияние пищевых жиров на активность лизоцима в слизистой толстой кишки крыс, получавших 15 % жира: 1-6 – см. рис. 1

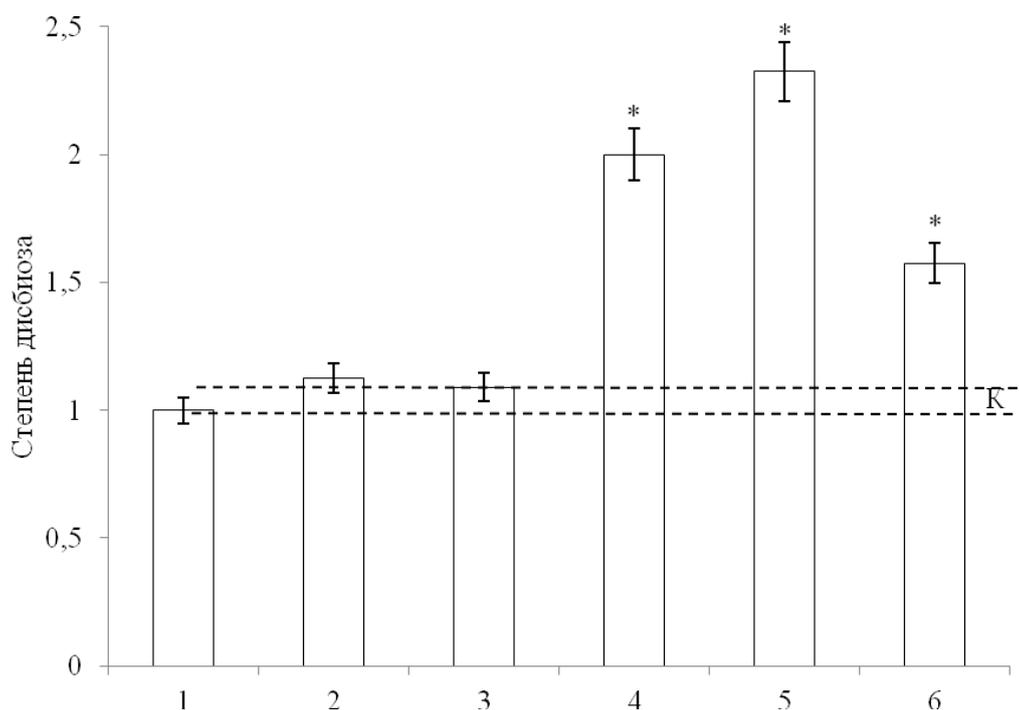


Рис. 5. Влияние пищевых жиров на степень дисбиоза в слизистой толстой кишки крыс, получавших 15 % жира: 1-6 – см. рис. 1

Полученные результаты свидетельствуют о том, что на состояние микробиоценоза сильное влияние оказывает не столько большое содержание жира в

рационе, сколько его жирнокислотный состав, а именно, содержание пальмитиновой и других насыщенных жирных кислот. Так, если в обычном подсолнечном масле и в масле «Оливка» содержание насыщенных жирных кислот не превышает 15 %, то в сливочном масле этих кислот 58 %, в пальмовом масле 52 % и в кокосовом почти 80 %, правда, более 50 % составляют среднецепочечные (C₈-C₁₂) жирные кислоты.

На рис. 6 представлены результаты определения влияния разных жиров на функциональную активность толстой кишки, которую оценивали по интенсивности акта дефекации. Из этих данных видно, что уже через 1 неделю обычное подсолнечное масло увеличивает этот показатель, тогда как все остальные жиры его снижают, особенно жиры с высоким содержанием насыщенных жирных кислот (сливочное, пальмовое и кокосовое масла).

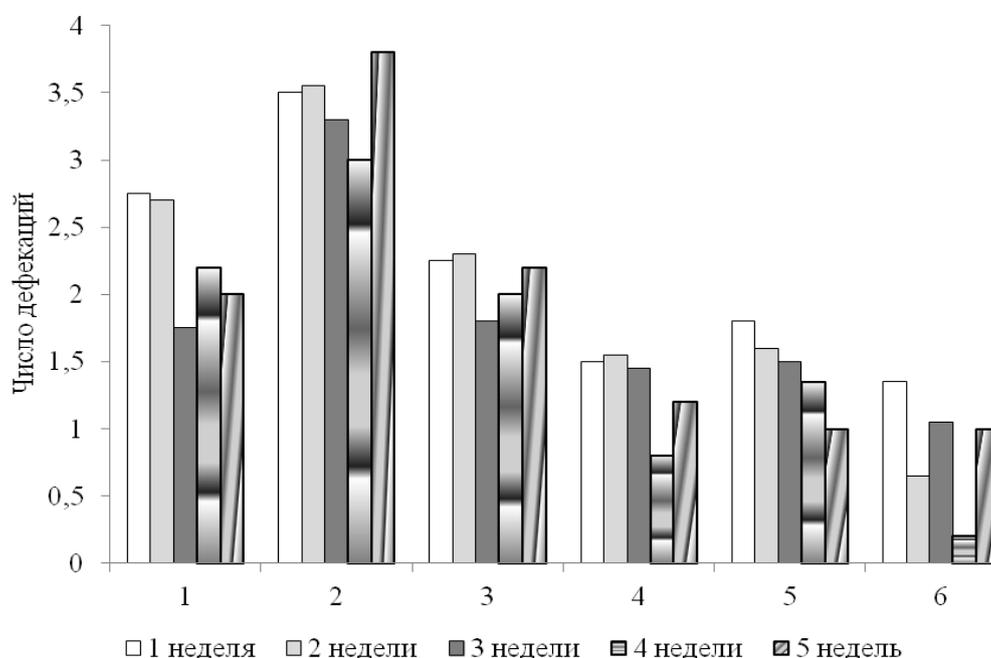


Рис. 6. Влияние пищевых жиров на число дефекаций у крыс, получавших 15 % жира: 1-6 – см. рис. 1

Спустя 3 недели число дефекаций в контрольной группе снижается в 1,5 раза, в группе, получавшей сливочное масло, этот показатель снижается в 2 раза через 4 недели, в группе, получавшей пальмовое масло, снижается в 1,8 раза через 5 недель и получавшей кокосовое масло в 3 раза через 4 недели. Потребление обычного подсолнечного масла, независимо от срока опыта, поддерживает высокую частоту дефекаций, тогда как масло «Оливка» все время удерживает постоянный, слегка сниженный уровень частоты дефекаций.

Полученные нами данные необходимо учитывать при назначении пищевого

рациона лицам с синдромом раздраженного кишечника: для пациентов с диарейным синдромом необходимо ограничивать потребление подсолнечного масла и увеличивать потребление кокосового масла, тогда как пациентам с синдромом запора – наоборот.

Выводы

1. Высокожировое питание жирами с большим содержанием пальмитиновой кислоты (сливочным или пальмовым маслом) вызывает развитие колита и усиливает микробную обсемененность слизистой оболочки толстой кишки.

2. Высокожировое питание с большим содержанием насыщенных жирных кислот (сливочное, пальмовое и кокосовое масла) существенно снижают активность лизоцима и увеличивают степень дисбиоза в слизистой толстой кишки.

3. Высокожировое питание снижает антиоксидантно-прооксидантный индекс слизистой толстой кишки.

4. Высокожировое питание высокоолеиновым подсолнечным маслом не вызывает развития колита, дисбиоза, не снижает активность лизоцима и антиоксидантно-прооксидантный индекс.

Литература

1. Ивашкин В. Т. Липотоксичность и метаболические нарушения при ожирении / В. Т. Ивашкин, М. В. Маевская // РЖГГП. – 2010. – т. 20, № 1. – С. 4-13.

2. Tkachuk V. V. Влияние разных пищевых жиров на уровень липидов крови крыс / V. V. Tkachuk, V. I. Velichko, A. P. Levitsky // Journal of Health Sciences. – 2014. – т. 4, № 11. – С. 377-385.

3. Levitsky A. P. Fatty food, fatty acids, Healthy sunflower olive / A. P. Levitsky, I. L. Potapova // Intern. Journ. Food a Nutrition. Sciences. – 2015. – v. 4, iss. 3. – P. 15-20.

4. Титов В. Н. Высокое содержание пальмитиновой кислоты в пище – основная причина повышения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности и атеросклероза интимы артерий / В. Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2013. – № 2. – С. 3-10.

5. Титов В. Н. Избыток пальмитиновой жирной кислоты в пище – основная причина липоидоза инсулинозависимых клеток: скелетных миоцитов, кардиомиоцитов, педиопортальных гепатоцитов, макрофагов Купфера и β -клеток поджелудочной железы / В. Н. Титов // Клиническая диагностика. – 2016. – т. 61, № 2. – С. 68-77.

6. Роль пальмитиновой жирной кислоты в инициации гипертриглицеридемии, атеросклероза и атероматоза / В. Н. Титов, Т. А. Рожкова, В. А. Амелюшкина [и др.] // Международный медицинский журнал. – 2015. – т. 21, № 2(82). – С. 5-14.

7. Титов В. Н. Высокое содержание пальмитиновой кислоты в пище – основная причина повышения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности и атеросклероза интимы артерий / В. Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2013. – № 2. – С. 3-10.
8. Левицкий А. П. Гиперлипидемическое и продисбиотическое действие сливочного масла / А. П. Левицкий, Е. М. Левченко, С. И. Конкин // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2014. – т. 2, № 4 (38-II). – С. 127-131.
9. Левицкий А. П. Оливка. Уникальное подсолнечное масло, аналог оливкового / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2016. – 27 с.
10. Применение высокоолеинового подсолнечного масла «Оливка» для профилактики неинфекционных заболеваний: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2016. – 15 с.
11. Levitsky A. P. The comparative estimation of influence of higholeic sunflower and palm oils consumption on the fatty acids content of rat liver lipids / A. P. Levitsky, I. V. Khodakov, V. V. Tkachuk // Journal of Education, Health and Sport. – 2017. – v. 7, № 1. – P. 305-318.
12. ТУ У 15.4-139003778-36-2002 «Олія соняшникова «Оливка». Висновок МОЗУ № 5.10/27499 від 26.07.2002 р.
13. Левицкий А. П. Методы исследования жиров и масел / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. В. Ходаков. – Одесса: КП ОГТ, 2015. – 32 с.
14. Определение уровня тревожности у крыс в тестах «открытое поле», «крестообразный приподнятый лабиринт» и тесте Фогеля / С. К. Судаков, Г. А. Назарова, Е. В. Алексеева [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – т. 155, № 3. – С. 268-270.
15. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.
16. Левицкий А. П. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: методические рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов. – К.: ГФЦ, 2002. – 15 с.
17. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили / В кн.: Современные методы в биохимии (под ред. Ореховича В. Н.) – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.

18. Гирин С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирин // Лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С. 45-46.

19. Гаврикова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматология. – 1996. – Спецвыпуск. – С. 49-50.

20. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.

21. Биохимические методы определения степени дисбиоза в слизистых оболочках пищеварительного тракта / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] // Український біохімічний журнал. – 2010. – т. 82, № 4 (додаток 2). – С. 117.

22. Трухачева Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н. В. Трухачева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 379 с.

References

1. Ivashkin V. T., Maevskaya M. V. Lipotoxicity and metabolic disorders in obesity. RZGGK. 2010; 20(1): 4-13.

2. Tkachuk V. V., Velichko V. I., Levitsky A. P. Influence of different dietary fats on lipid levels of rat blood. Journal of Health Sciences. 2014;4(11):377-385.

3. Levitsky A. P., Potapova I. L. Fatty food, fatty acids, Healthy sunflower olive. Intern. Journ. Food a Nutrition. Sciences. 2015; 4(3): 15-20.

4. Titov V. N. High content of palmitic acid in food - the basic reason of increased levels of cholesterol lipoproteins of low density and ateromatosis of the arterial system. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2013; 2: 3-10.

5. Titov V. N. Surplus of palmitic fat acid in food is principal reason of lipoidoza of insulinozavisimykh cells: skeletal myocytes, kardiomiotsitov, pediportalnykh hepatocytes, makrofagov of Kupffer and β -cells of pancreas. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2016; 61(2): 68-77.

6. Titov V. N., Rozhkova T. A., Amelyushkina V. A. [et al.]. Role of palmitic fatty acid in initiation of hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia, atherosclerosis and ateromatosis. Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal. 2015; 21(2(82)): 5-14.

7. Titov V. N. High content of palmitinic acid in food - the basic reason of increased levels of cholesterol lipoproteins of low density and atherosclerosis of the arterial system. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2013; 2: 3-10.
8. Levitsky A. P., Levchenko E. M., Konkin S. I. Giperlipidemic and prodisbiotic action of dairy butter. *Aktualnye problemy transportnoi meditsiny*. 2014; 2(4 (38-II)): 127-131.
9. Levitsky A. P. Olivka: unikalnoye podsolnechnoye maslo, analog olivkovogo [Olivka: the unique sunflower oil, the analogue to olive oil]. Odessa, KP OGT, 2016: 27.
10. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [et al.]. Primenenie vysokooleinovogo podsolnechnogo masla «Olivka» dlya profilaktiki neinfektsionnykh zabolevaniy: metodicheskie rekomendatsii [The application of high olein sunflower oil "Olivka" for the prevention of noninfectious diseases: the guidelines]. Odessa, KP OGT, 2016: 15.
11. Levitsky A. P., Khodakov I. V., Tkachuk V. V. The comparative estimation of influence of higholeic sunflower and palm oils consumption on the fatty acids content of rat liver lipids. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017; 7(1): 305-318.
12. TU U 15.4-13903778-36-2002 «Sunflower oil «Olivka». Vysnovok MOZU № 5.10/27499 vid 26.07.2002.
13. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Khodakov I. V. Metody issledovaniya zhirov i masel [Methods to investigate fats and oils]. Odessa: KP OGT, 2015. – 32 p.
14. Sudakov S. K., Nazarova G. A., Alekseeva E. V. [et al.]. Determination of level of anxiety for rats in tests the "open field", "cruciform raised labyrinth" and dough of Fogel. *Biulleten eksperimentalnoi biologii i meditsiny*. 2013; 155(3): 268-270.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. Girin S. V. The modification of the method of the determination of catalase activity in biological substrates. *Laboratornaya diagnostika*. 1999; 4:45-46.

19. Gavrikova L. M., Segen I. T. Urease activity of oral liquid in patients with acute odontogenic infection of maxillo-facial part. *Stomatologiya*. 1996; The extra issue: 49-50.
20. Levitsky A. P. Lizotsym vmesto antibiotikov [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005: 74.
21. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [et al.]. Biochemical methods for determination of the degree of dysbiosis in the mucous membranes of the digestive tract. *Ukrai'ns'kyj biohimichnyj zhurnal*. 2010; 82(4): 117.
22. Truhacheva N. V. Matematicheskaja statistika v mediko-biologicheskikh issledovanijah s primeneniem paketa Statistica [Mathematical Statistics in biomedical research using application package Statistica]. Moskva, GJeOTAR-Media, 2012: 379.