Desta, M. Fenton [et al.] // Infection and Immunity. – 2005. – v. 73, № 2. – P. 935-943.

6. **Биохимические** маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 16 с.

7. **Ферментативный** метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / Левицкий А. П., Макаренко О. А., Селиванская И. А. [и др.]. – К.: ГФЦ МЗУ, 2007. – 23 с.

8. **Лапач С. Н.** Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.

REFERENCES

1. **Kharenko E. A., Larionova N. I., Demina N. B.** Mucoadhesive drug formulations (review). *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal*. 2009; 43(4): 21-29.

2. **Punitha S., Girish Y.** Polymers in mucoadhesive buccal drag delivery system – a review. Int. J. Res. Pharm. Sci. 2010; 1(2): 170-186.

3. **Dekina S. S., Levitsky A. P., Romanovs'ka I. I. [i dr.]**. Anti-inflammatory action of mucoadhesive films with immobilized lysozyme on the cheek mucosa of rats. *Odes'kyj medychnyj zhurnal*. 2011; 4(126): 7-9.

4. **Tamura V., Tocuda M., Nagaoka S. [et al.]**. Lipopolysaccharides of Bacteroides intermedias (Prerotella intermedia) and Bacteroides (Porphyromonas gingivalis) induce interleukine-8 gene expression in human gingival fibroblast culture. Infect. Immunol. 1992; 60(11): 4932-4937.

5. **Zhou Q., Desta T., Fenton M. [et al.]**. Cytokine profiling of macrophages exposed to Porphyromonas gingivalis, its Lipopolysaccharide, or its FimA protein. Infection and Immunity. 2005; 73(2): 935-943.

6. **Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [i dr.].** *Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii* [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010: 16.

7. **Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [i dr.].** *Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skrininga pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii* [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. Kiev, GFC, 2007: 22.

8. **Lapach S. N., Chubenko A. V., Babich P. N.** Statisticheskiye metody v medico-biologicheskikh issledovaniyakh s ispolzovaniem Excel [Statistical methods in medical and biological research by using Excel]. Kiev, Morion, 2000: 320.

Проступила 23.04.15

УДК 616.361+576.8+615.24

А. І. Фурдичко, к. мед. н.

Львівський національний медичний університет
ім. Данила Галицького

ВПЛИВ ІНУЛІНУ НА СТАН ПАРОДОНТА ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ГЕПАТИТОМ

Експериментальний гепатит (гідразиновий) на тлі дисбіозу (лінкоміциновий) викликає у щурів в яснах розвиток дисбіозу і запалення, а в кістковій тканині пародонту зниження мінералізуючого індексу і збільшення протеолізу. Вживання пребіотика інуліна нормалізує стан пародонту.

Ключові слова: *пародонт, гепато-оральний синдром, гепатит, дисбіоз, пребіотики.*

А. И. Фурдычко

Львовский национальный медицинский университет
им. Данилы Галицкого

ВЛИЯНИЕ ИНУЛИНА НА СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ГЕПАТИТОМ

Экспериментальный гепатит (гидразиновый) на фоне дисбиоза (линкомициновый) вызывает у крыс в десне развитие дисбиоза и воспаления, а в костной ткани пародонта снижение минерализующего индекса и усиление протеолиза. Употребление пребиотика инулина нормализует состояние пародонта.

Ключевые слова: *пародонт, гепато-оральный синдром, инулин, гепатит, дисбиоз, пребиотики.*

A. I. Furdychko

Lviv National Medical University named after Danylo Galytskij

THE INFLUENCE OF INULIN UPON THE STATE OF PERIODONTIUM OF RATS WITH EXPERIMENTAL HEPATITIS

ABSTRACT

The dysbiotic processes and the reduction of antimicrobic function of liver lie in the basis of hepato-oral syndrome. This fact determines the reasonability of the application of antidysbiotic and hepatoprotective preparations for the prevention of stomatological complications. The aim is to reveal the periodontoprotective effect of inulin at hepatitis.

The materials and the methods*. The toxic hepatitis was caused with hydrazine simultaneous to enteric dysbiosis, restored with lincomycin. Some rats with hepatitis simultaneous to dysbiosis took prebiotic inulin per os dosed at 200 mg/kg during 20 days. The state of periodontium was estimated according to the level of biochemical markers in gum and osseous tissue of periodontium. The content of malonic dialdehyde (MDA), caseinolitic activity (CLA), activity of urease, lysozyme and catalase was determined in gum. The activity of alkaline and acid phosphatases, activity of elastase and CLA were estimated in osseous tissue.*

The findings: In rats with hepatitis simultaneous to dysbiosis the activity of urease, CLA, content of MDA grow and the activity of lysozyme and catalase reduce. These data speak of the development of dysbiosis and inflammation in periodontium. In osseous tissue of periodontium the activity of alkaline phosphatase decreases and the activity of acid phosphatase and protease increases. The introduction of inulin normalizes these indices.

The conclusion: Dysbiosis and inflammation, which can be prevented with prebiotic inulin, develop in periodontium at hepato-oral syndrome. This fact speaks of the role of dysbiotic phenomena in pathogenesis of hepato-oral syndrome.

Key words: *periodontium, hepato-oral syndrome, inulin, hepatitis, dysbiosis, prebiotics.*

Залежність стану тканин ротової порожнини від гепато-біліарної патології підтверджена в ряді досліджень [1-4], що дало підстави для визначення нової нозологічної форми гепато-орального синдрому [5]. Автори, які запропонували цей термін (проф. А. П. Левицький і д. мед. н. С. О. Дем’яненко), вважають, що в основі патогенезу цього синдрому лежить порушення антимікробної функції печінки [6]. Остання полягає в тому, що на шляху кишкових бактерій і

© Фурдичко А. І., 2015.

їх токсинів, які потрапляють в систему v. porta, особливо при розвитку кишкового дисбіозу [7, 8], стоїть печінка, в якій макрофаги Купфера знешкоджують і бактерії, і їх токсини, або відправляють їх в жовч [6]. В разі порушення антимікробної функції печінки певна частина бактерій і їх токсинів потрапляє в загальний кровобіг і може стати причиною розвитку локального або системного запалення [9, 10].

Враховуючи на те, що кишковий дисбіоз в останні роки суттєво поширився (як наслідок імунодефіцитів, стресів, неправильного харчування та антибіотикотерапії) [11], а кількість хворих на гепато-біліарну патологію безперервно зростає [12], виникає необхідність більш широкого застосування антидисбіотичних і гепатопротекторних засобів [13].

Мета нашого дослідження. Визначення пародонтопротекторної дії антидисбіотичного засобу пребіотика інуліна, який є субстратом для пробіотичних бактерій (біфідумбактерій, лактобацил, деяких стрептококів) за умов експериментального гепатиту. За даними літератури ступінь важкості гепатиту суттєво зростає на тлі кишкового дисбіозу [14]. Тому ми відтворювали гепатит на тлі дисбіозу.

Материали і методи дослідження. Досліди було проведено на 32 білих щурах лінії Вістар (самці, 1 місяць, жива маса 95±7 г), яких було поділено на 4 рівних групи: 1-а – контроль (інтактні), 2-а – гепатит, 3-я – гепатит на тлі дисбіозу і 4-а – гепатит на тлі дисбіозу + інулін. У щурів 3-ої і 4-ої груп викликали дисбіоз за допомогою антибіотика лінкоміцина [15] шляхом його введення з питною водою в дозі 60 мг/кг на протязі 5 днів. Щури 4-ої групи з першого дня перорально отримували препарат інуліну з коріння цикорію (виробництва Бельгія «Fibruline Instant») в дозі 200 мг/кг на протязі 20 днів. Експериментальний гепатит відтворювали на 20-й день досліду у щурів 2-ої, 3-ої і 4-ої груп шляхом одноразового введення гідразину гідрохлориду в дозі 100 мг/кг одноразово внутрішньом’язово [16].

Евтаназію тварин здійснювали на 22-й день досліду під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотальної кровотечі із серця.

Виділяли слизову ясен і кісткову тканину альвеолярного відростка нижньої щелепи. В гомогенаті ясен визначали рівень біохімічних маркерів запалення [17]: вміст малонового діальдегіду (МДА) та активність протеаз по казеїну (КЛА), активність фермента уреази (маркер мікробного обсіменіння) [18], активність лізоциму (показник неспецифічного імунітету) [19], а також активність антиоксидантного фермента каталази [17]. За співвідношенням відносних активностей уреази і лізоцима розраховували ступінь дисбіозу за Левицьким [20], а за співвідношенням активності каталази і вмісту МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс АПІ [17].

В гомогенаті кістки альвеолярного відростка нижньої щелепи визначали активність лужної (ЛФ) і кислої (КФ) фосфатаз [21] та за їх співвідношенням (ЛФ/КФ) мінералізуючий індекс (МІ). Визначали також в гомогенаті кістки активність протеолітичних ферментів: ЗКА і еластази [17].

Таблиця 1

Вплив інуліну на рівень маркерів запалення в яснах щурів з гепатитом на тлі дисбіозу (M±m, n=8)

№ п/п	Групи	МДА, ммоль/кг	КЛА, нкат/кг
1	Контроль	13,3±0,7	35,1±3,4
2	Гепатит	19,7±1,9 $p<0,05$	47,6±3,3 $p<0,05$
3	Гепатит на тлі дисбіозу	24,4±1,8 $p<0,01$; $p_1>0,05$	48,8±3,6 $p<0,05$; $p_1>0,5$
4	Гепатит на тлі дисбіозу + інулін	12,8±1,3 $p>0,5$; $p_2<0,01$	37,4±3,8 $p>0,5$; $p_2<0,05$

Примітка: p – в порівнянні з гр. 1; p_1 – в порівнянні з гр. 2; p_3 – в порівнянні з гр. 3.

Таблиця 2

Вплив інуліну на активність уреази і лізоциму в яснах щурів з гепатитом на тлі дисбіозу (M±m, n=8)

№ п/п	Групи	Уреаза, мк-кат/кг	Лізоцим, од/кг
1	Контроль	1,73±0,13	372±57
2	Гепатит	2,36±0,20 $p<0,05$	147±23 $p<0,01$
3	Гепатит на тлі дисбіозу	2,32±0,14 $p<0,05$; $p_1>0,7$	50±19 $p<0,001$; $p_1<0,05$
4	Гепатит на тлі дисбіозу + інулін	1,87±0,14 $p>0,3$; $p_2<0,05$	186±52 $p<0,05$; $p_2<0,05$

Примітка: див. табл. 1.

Результати піддавали статистичній обробці [22].

Результати та їх обговорення. В табл. 1 представлено результати визначення рівня маркерів запалення в яснах щурів, з яких видно, що у щурів з гепатитом достовірно зростає рівень біохімічних маркерів запалення, особливо, за умов кишкового дисбіозу. У щурів, які отримували інулін, рівень цих показників не відрізняється від контролю, що свідчить про антизапальну дію пребіотика інуліна, опосередковану через усунення кишкового дисбіозу [7].

В табл. 2 представлено результати визначення в яснах активності уреази і лізоцима. З цих даних видно, що у щурів з гепатитом достовірно зростає активність уреази, що свідчить про зростання мікробного обсіменіння пародонта. В такій же мірі зростає активність уреази і у щурів з гепатитом на тлі кишкового дисбіозу. Введення інуліну повністю нормалізує рівень уреази.

Навпаки, активність лізоциму в яснах щурів з гепатитом і особливо з гепатитом на тлі дисбіозу знижується в 2,5 і в 7,6 разів відповідно, що свідчить про значне зниження рівня неспецифічного імунітету. Введення інуліну підвищує активність лізоциму в 3,7 рази, однак він не досягає рівня контролю.

На основі цих даних була розрахована за методом Левицького [20] ступінь дисбіозу в яснах щурів з гепатитом (рис.). Вона збільшувалась в 3,75 разів. У щурів з гепатитом на тлі дисбіозу ступінь дисбіозу в яснах збільшувалась більше, ніж у 10 разів. Введення інуліну знизило ступінь дисбіозу у 5 разів (практично до норми).

В табл. 3 представлено результати визначення в яснах щурів активності каталази та індекса АПІ. Рівень цих показників достовірно знижується у щурів з гепатитом і, особливо, у щурів з гепатитом на тлі дисбіозу. Введення інуліну нормалізує активність каталази та рівень індексу АПІ.

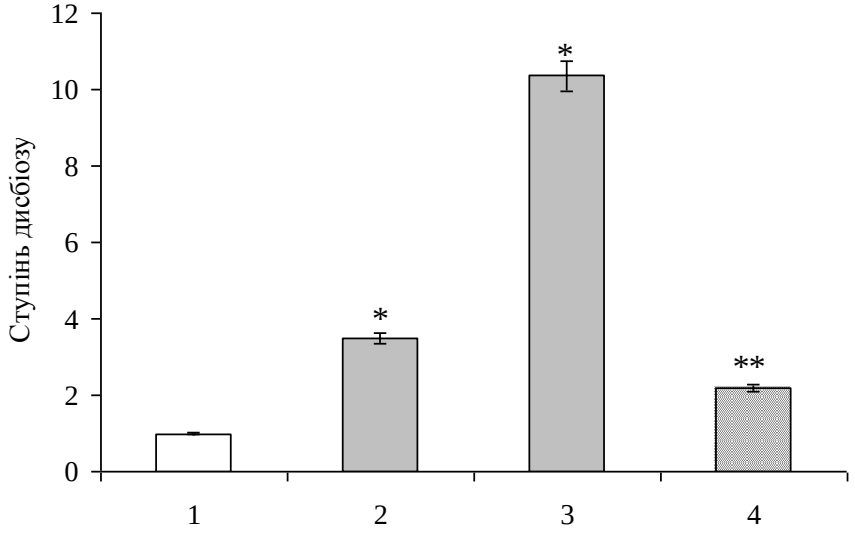

Рис. Вплив інуліну (4) на ступінь дисбіозу в яснах щурів з гепатитом (2) на тлі дисбіозу (3). * – <0,05 в порівнянні з гр. 1; ** – < 0,05 в порівнянні з гр. 3

Таблиця 3

Вплив інуліну на активність каталази і індекс АПІ в яснах щурів з гепатитом на тлі дисбіозу (M±m, n=8)

№ п/п	Групи	Каталаза, мкат/кг	АПІ
1	Контроль	10,2±0,3	7,7±0,4
2	Гепатит	9,1±0,1 p<0,01	4,6±0,3 p<0,01
3	Гепатит на тлі дисбіозу	9,2±0,1 p<0,01; p_1>0,6	3,7±0,3 p<0,01; p_1<0,05
4	Гепатит на тлі дисбіозу + інулін	9,5±0,2 p>0,05; p_2>0,05	7,4±0,5 p>0,2; p_2<0,01

Примітка: див. табл. 1.

В табл. 4 представлено результати визначення в гомогенаті кісткової тканини пародонта активності лужної фосфатази (біохімічний маркер остеобластів) і кислої фосфатази (біохімічний маркер остеокластів) [21]. Як видно з цих даних, у щурів з гепатитом достовірно знижується активність ЛФ і зростає (у щурів з гепатитом на тлі дисбіозу) активність КФ. Розрахований за цими даними індекс МІ (мінералізуючий індекс) достовірно знижується у щурів з гепатитом і майже повністю нормалізується у щурів, які отримували інулін.

Таблиця 4

Вплив інуліну на активність фосфатаз в кістковій тканині пародонту щурів з гепатитом на тлі дисбіозу (M±m, n=8)

№ п/п	Групи	ЛФ, мк-кат/кг	КФ, мк-кат/кг	МІ
1	Контроль	203,0±17,3	21,6±2,5	9,4±0,8
2	Гепатит	147,3±14,3 p<0,05	25,4±2,9 p>0,3	5,8±0,7 p<0,05
3	Гепатит на тлі дисбіозу	147,9±14,3 p<0,05; p_1>0,9	29,3±0,8 p<0,05; p_1>0,05	4,9±0,6 p<0,01; p_1>0,3
4	Гепатит на тлі дисбіозу + інулін	176,8±17,0 p>0,3; p_2>0,1	20,6±2,7 p>0,5; p_2<0,01	8,6±0,9 p>0,3; p_2<0,05

Примітка: див. табл. 1.

В табл. 5 представлено результати визначення в гомогенаті кісткової тканини пародонту активності протеолітічних ферментів. З цих даних видно, що у щурів з гепатитом і, особливо, у щурів з гепатитом на тлі дисбіозу зростає рівень ЗКА і еластази, що свідчить про розвиток в кістках пародонту запально-дистрофічних процесів. Введення інуліну нормалізує рівень протеолізу в кістках.

Таблиця 5

Вплив інуліну на активність протеаз в кістковій тканині пародонта щурів з гепатитом на тлі дисбіозу (M±m, n=8)

№ п/п	Групи	КЛА, нкат/кг	Еластаза, мк-кат/кг
1	Контроль	13,6±1,0	5,3±0,9
2	Гепатит	18,4±1,8 p<0,05	9,6±1,4 p<0,05
3	Гепатит на тлі дисбіозу	19,7±1,5 p<0,01; p_1>0,3	10,2±0,9 p<0,05; p_1>0,3
4	Гепатит на тлі дисбіозу + інулін	14,2±1,6 p>0,3; p_2<0,05	6,2±1,6 p>0,3; p_2<0,05

Примітка: див. табл. 1.

Таким чином, проведені нами дослідження підтвердили наявність гепато-орального синдрому і важливість для його виявлення дисбіотичних явищ. Ця обставина вимагає застосування для профілактики як уражень печінки, так і порушень в стані пародонту, антидисбіотичних засобів, зокрема, пребіотиків. Використаний нами інулін є одним з найкращих пребіотиків, який вже знайшов своє визнання в гастроентерології [23].

Виявлена нами пародонтопротекторна ефективність інуліну за умов гепато-орального синдрому узгоджується з результатами інших авторів, які виявили його профілактичну дію при інших формах експериментального пародонтиту [24].

Позитивним у використанні інуліну є те, що він нешкідливий для організму, є природною сполукою і дозволяє в певній мірі здійснити лікувально-профілактичну дію в широкому плані, нормалізуючи кишковий мікробіоценоз, усуваючи порушення функції печінки і попереджаючи запально-дистрофічні процеси в пародонті.

Список літератури

1. **Abrahamovych M. O.** Oral lichen planus (OLP/as extrahepatic manifestation of HCV / M. O. Abrahamovych, Ya. E. Vares // Bridges in Life sciences, Annual scientific Review. – 2008. – v. 2, № 1. – P. 10.

2. **Афанасьев В. В.** Состояние слюнных желез и слизистой оболочки рта у больных хроническим активным гепатитом / В. В. Афанасьев, А. В. Муромцев, Н. В. Деркач // Стоматология. – 2008. – № 2. – С. 31-33.

3. **Амелина Н. В.** Динамика показателей состояния тканей пародонта у детей с заболеваниями гепато-билиарной системы под влиянием лечебно-профилактического комплекса / Н. В. Амелина, О. В. Деньга, И. В. Ходорчук // Вісник стоматології. – 2008. – № 3. – С. 68-75.

4. **Дисбиотические** и воспалительные явления в полости рта у лиц с циррозом печени / С. А. Демьяненко, С. В. Гончарук, О. И. Аншукова [и др.] // Вісник стоматології. – 2011. – № 2. – С. 27-30.

5. **Левицкий А. П.** Гепато-оральный синдром / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко. – Симферополь, 2012. – 140 с.

6. **Левицкий А. П.** Антимикробная функция печени / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко, Ю. В. Цисельский. – Одесса: КП ОГТ, 2011. – 141 с.

7. **Wigg A. J.** The role of small intestinal bacterial overgrowth, intestinal permeability, endotoxaemia and tumor necrosis factor-alfa in a pathogenesis of nonalcogholic steatohepatitis / A. J. Wigg, J. G. Robert-Thompson, R. B. Dymock // Gut. – 2001. – v. 48. – P. 206-211.

8. **Петухов В. А.** Дисбиоз, эндотоксиновая агрессия, нарушение функций печени и дисфункция эндотелия в хирургии. Современный взгляд на проблему / В. А. Петухов // Хирург. – 2006. – № 10. – С. 13-18.

9. **Яковлев М. Ю.** «Эндотоксиновая агрессия» как предболезнь или универсальный фактор патогенеза заболеваний человека и животных / М. Ю. Яковлев // Успехи современной биологии. – 2003. – т. 123, № 1. – С. 31-40.

10. **Новак В. Л.** Синдром ендогенної інтоксикації, сепсіс і поліорганна недостатність: патофізіологічні та клінічні аспекти проблеми (огляд літератури) / В. Л. Новак, О. М. Оборін // Журнал АМН України. – 2009. – т. 15, № 2. – С. 263-275.

11. **Янковский Д. С.** Место дисбиоза в патологии человека / Д. С. Янковский, Р. А. Моисеенко, Г. С. Дымент // Современная педиатрия. – 2010. – № 1. – С. 154-167.

12. **Эпидемиология** вирусных гепатитов / М. И. Михайлов, Е. Ю. Малинникова, И. А. Потемкин [и др.] // ЖМЭИ. – 2013. – № 1. – С. 78-85.

13. **Биофлавоноидные** гепатопротекторы / [Левицкий А. П., Макаренко О. А., Левченко Е. М., Демьяненко С. А.]. – Одесса: КП ОГТ, 2014. – 86 с.

14. **Денисова М. Ф.** Особливості формування дисбіоценозів кишечника в дітей із хронічними вірусними гепатитами та методи їхньої корекції / М. Ф. Денисова, Н. М. Музика // Сімейна медицина. – 2006. – № 2. – С. 56-57.

15. **Патент** на корисну модель, Україна 31012, МПК (2006) A61P 31/00. Спосіб моделювання дисбіозу (дисбактеріозу) / Левицький А.П., Селіванська І.О., Цисельський Ю. В. [та ін.]. – Опубл. 25.03.2008, Бюл. № 6.

16. **Стефанов О. В.** (ред.). Доклінічні дослідження лікарських засобів / О. В. Стефанов. – К.: ДФЦ, Авіцена, 2001. – 527 с.

17. **Биохимические** маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] – Одесса, 2010. – 16 с.

18. **Ферментативный** метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] – К.: ГФЦ, 2007. – 26 с.

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

20. **Патент** на корисну модель, Україна 43140, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А.П., Деньга О. В., Селіванська І.О. [та ін.]. – Опубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.

21. **Экспериментальные** методы исследования стимуляторов остеогенеза: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.] – К.: ГФЦ, 2005. – 50 с.

22. **Лапач О. Н.** Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / О.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.

23. **Левицкий А. П.** Пребиотики и проблема дисбактериоза / А. П. Левицкий, Ю. Л. Волянский, К. В. Скидан. – Харьков: ЭДЭНА, 2008. – 100 с.

24. **Патофизиологические** основы применения пребиотических гепатопротеткоров в стоматологии / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, С. А. Демьяненко [и др.] // Таврийский медико-биологический вестник. – 2012. – т. 15, № 3. – Ч. 2. – С. 350

REFERENCES

1. **Abrahamovych M. O., Vares Ya. E.** Oral lichen planus (OLP/as extrahepatic manifestation of HCV. Bridges in Life sciences, Annual scientific Review. 2008; 2(1): 10.

2. **Afanas'ev V. V., Muromtsev A. V., Derkach N. V.** The state of salivary glands and oral mucous membrane in patients with chronic active hepatitis. *Stomatologiya*. 2008; 2: 31-33.

3. **Amelina N. V., Denga O. V., Khodorchuk I. V.** The dynamics of the indices of the state of periodontal tissues in children with the diseases of hepatobiliary system under the influence of therapeutic and preventive complex. *Visnyk stomatologii'*. 2008; 3: 68-75.

4. **Demyanenko S. A., Goncharuk S. V., Anshukova O. I. [i dr.].** The dysbiotic and inflammatory phenomena in oral cavity in patients with hepatocirrhosis. *Visnyk stomatologii'*. 2011; 2: 27-30.

5. **Levitsky A. P., Demyanenko S. A.** *Gepato-oralny sindrom* [Hepato-oral syndrome]. Simferopol, 2012: 140.

6. **Levitsky A. P., Demyanenko S. A., Tsiselskiy Yu. V.** *Antimikrobnaya funktsiya pecheni* [The antimicrobic function of liver].Odessa, KP OGT, 2011:141.

7. **Wigg A. J., Robert-Thompson J. G., Dymock R. B.** The role of small intestinal bacterial overgrowth, intestinal permeability, endotoxaemia and tumor necrosis factor-alfa in a pathogenesis of nonalcogholic steatohepatitis. Gut. 2001; 48: 206-211.

8. **Petukhov V. A.** The dysbiosis, endotoxic aggression, disorders in liver function and dysfunction of endothelium in surgery. The current understanding of the problem. *Khirurg*. 2006; 10: 13-18.

9. **Yakovlev M. Yu.** «Endotoxin aggression» as beginning of illness or universal factor in the pathogenesis of human and animal diseases. *Uspekhi sovremennoy biologii*. 2003; 123(1): 31-40.

10. **Novak V. L., Oborin O. M.** The syndrome of endogenous intoxication, sepsis and multiple organ failure: pathophysiological and clinical aspects of the problem (literary review). *Zhurnal AMN Ukrai'ny*. 2009; 15(2): 263-275.

11. **Yankovskiy D. S., Moiseenko R. A., Dyment G. S.** Dysbiosis in human pathology. *Sovremennaya pediatriya*. 2010; 1: 154-167.

12. **Mikhaylov M. I., Malinnikova E. Yu., Potemkin I. A. [i dr.].** The epidemiology of viral hepatites. *JMEI*. 2013; 1: 78-85.

13. **Levitsky A. P., Makarenko O. A., Levchenko O. M. [i dr.].** *Bioflavonoidnye gepatoprotektory* [Bioflavonoid hepatoprotectors]. Odessa: KP OGT, 2014: 86.

14. **Denisova M. F., Muzyka N. M.** Features of intestinal dysbiocenosis formation in children with chronic viral hepatitis and methods of their correction. *Simeyna meditsina*. 2006; 2: 56-57.

15. **Levitsky A. P., Selivanskaya I. A., Tsiselskiy Yu. V. [ta in.].** The method of simulation of dysbiosis (dysbacteriosis). Patent of Ukraine 31012. IPC (2006) A61P 31/00. Application number u 200711609. Date of filling: 22.10.2007. Publ.: 25.03.2008. Bul. № 6.

16. **Stefanov O. V.** *Doklinichni doslidzhennja likars'kyh zasobiv* [The preclinical investigations of medicines]. Kiev, DFC, Avicena, 2001: 527.

17. **Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [i dr.].** *Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii* [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010: 16.

18. **Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [i dr.]**. *Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skrininga pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii* [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. Kiev, GFC, 2007: 26.

19. **Levitsky A. P.** Lizotsym vmesto antibiotikov [*Lysozyme instead of antibiotics*]. Odessa, KP OGT, 2005: 74.

20. **Levitsky A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A. [ta in.].** The method of estimation of the degree of dysbiosis (dysbacteriosis) of organs and tissues. Patent of Ukraine 43140. IPC (2009) G01N 33/48. Application number u 200815092. Date of filling: 26.12.2008. Publ.: 10.08.2009. Bul. № 15.

21. **Levitsky A. P., Makarenko O. A., Denga O. V. [i dr.]**. *Eksperimentalnye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza: metodicheskie rekomendatsii* [The experimental methods of the study of osteogenesis stimulators]. Kiev, GFK, 2005: 50.

22. **Lapach S. N., Chubenko A. V., Babich P. N.** *Statisticheskiye metody v medico-biologicheskikh issledovaniyakh s ispolzovaniem Excel* [Statistical methods in medical and biological research by using Excel]. Kiev, Morion, 2000: 320.

23. **Levitsky A. P., Volyanskiy Yu. L., Skidan K. V.** *Prebiotiki I problema disbacterioza* [Prebiotics and the problem of dysbacteriosis]. Kharkov, EDENA, 2008:100.

24. **Levitsky A. P., Makarenko O. A., Demyanenko S. A. [i dr.]**. The pathophysiological bases of the use of prebiotic hepatoprotectors in dentistry. *Tavriyskiy mediko-biologicheskiy vestnik*. 2012; 15(3), 2: 350.

Надійшла 27.04.15

УДК (616.31-08-039.71+612.084):546.161

В. В. Лепский[1], В. Ю. Анисимов[2], к. б. н.,
О. В. Продан[2], В. О. Гельмбольдт[2], д. х. н.

Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины»[1]
Одесский национальный медицинский университет[2]

ОЦЕНКА КАРИЕСПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ «ОНИЕВЫХ» ГЕКСАФТОРОСИЛИКАТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Показано, что использование в эксперименте на крысах гексафторосиликатов существенно улучшает у животных биохимические параметры пульпы зубов и ее минерализующую способность, снижает глубину и число кариозных поражений зубов, обеспечивает кариеспрофилактическую

© Лепский В. В., Анисимов В. Ю., Продан О. В., 2015.