

за счет существенного снижения уровня неспецифического иммунитета, показателем которого является лизоцим. Обращаем внимание на то, что нами была избрана небольшая доза ЛПС (всего 33 мкг/кг). Большие дозы кишечного эндотоксина могут оказать куда более сильное патогенное действие не только на почки, но и на другие органы и ткани [1].

Учитывая, что значительное число людей (более 60 %) характеризуется наличием орального дисбиоза [3, 6], можно рассматривать стоматогенную эндотоксинемию в качестве одной из существенных причин развития почечной патологии.

Выводы. 1. Оральные аппликации ЛПС вызывают развитие системной эндотоксинемии (стоматогенная эндотоксинемия).

2. При стоматогенной эндотоксинемии развиваются воспалительные процессы в ткани почек и мочевого пузыря, в основе которых может лежать снижение уровня неспецифического иммунитета, приводящего к дисбиозу.

Список литературы

1. Царев В. Н. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта. Учебник / В. Н. Царев. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2013. – 576 с.
2. Биопленки в стоматологии / К. Д. Топчева, Д. М. Король, Д. Д. Киндий [и др.] // Dental science and practice. – 2015. – № 5 (10). – С. 36-44.
3. Микробиологический мониторинг ротовой жидкости у клинически здоровых детей / А. М. Самоукина, Е. С. Михзайлова, В. М. Червинец [и др.] // Стоматология. – 2015. – т. 94, № 1. – С. 11-13.
4. Левицкий А. П. Антимикробная функция печени / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко, Ю. В. Цисельский. – Одесса: КП ОГТ, 2011. – 141 с.
5. Левицкий А. П. Стоматогенная эндотоксинемия / А. П. Левицкий // Журнал НАМН Украины. – 2013. – т. 19, № 4. – С. 490-493.
6. Daly C. Bacteremia due to periodontal probing: A clinical and microbiological investigation // C. Daly, D. Mitchell, J. Highfield // J. Periodontol. – 2001. – v. 72, № 2. – P. 210-214.
7. Механизмы транслокации бактерий при генерализованном хроническом пародонтите / О. В. Бухарин, Б. Я. Усцевов, Н. Б. Дорошина [и др.] // Стоматология. – 2011. – т. 90, № 4. – С. 16-18.
8. Stelzel M. Пародонтит и ишемическая болезнь сердца: обзор / M. Stelzel, A. Sattler // Квинтэссенция. – 2003. – № 1. – С. 29-34.
9. Тец В. В. Роль микрофлоры полости рта в развитии заболеваний человека / В. В. Тец // Стоматология. – 2008. – т. 87, № 3. – С. 76-80.
10. Khalili J. Periodontal disease: an overview for medical practitioners / J. Khalili // Лікувальна справа. Врачебное дело. – 2008. – № 3-4. – С. 10-21.
11. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деняга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 16 с.
12. Патент на корисну модель, Україна 43140, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А. П., Деняга О. В., Селіванська І. О. [та ін.]. – Опубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.
13. Трухачева Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н. В. Трухачева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 379 с.

REFERENCES

1. Tsarev V. N. Mikrobiologiya, virusologiya i immunologiya polosti rta. Uchebnik [Microbiology, virology and immunology of oral cavity. Manual]. Moskva, GEOTAR-media, 2013: 576.
2. Topcheva K. D., Korol' D. M., Kindiy D. D. [i dr.]. Biofilms in dentistry. Dental science and practice. – 2015. – № 5 (10). – С. 36-44.

3. Samoukina A. M., Mikhzaylova E. S., Chervinets V. M. [i dr.]. Microbiological monitoring of oral liquid in clinically healthy children. Stomatologiya. 2015; 94(1): 11-13.

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

5. Levitsky A. P. Stomatogenic endotoxemia. Zhurnal NAMN Ukrainy. 2013; 19(4): 490-493.

6. Daly C., Mitchell D., Highfield J. Bacteremia due to periodontal probing: A clinical and microbiological investigation. J. Periodontol. 2001; 72(2): 210-214.

7. Bukharin O. V., Usvetsov B. Ya., Doroshina N. B. [i dr.]. The mechanisms of translocation of bacteria at chronic generalized periodontitis. Stomatologiya. 2011; 90(4): 16-18.

8. Stelzel M., Sattler A. Periodontitis and ischemic heart trouble : review. Kvintessentsiya. 2003; 1: 29-34.

9. Tets V. V. The role of oral microflora at the development of human diseases. Stomatologiya. 2008; 87(3): 76-80

10. Khalili J. Periodontal disease: an overview for medical practitioners. Likuvna sprava. Vrachebnoe delo. 2008; 3-4: 10-21.

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

12. 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.

13. Truhacheva N. V. Matematicheskaya statistika v mediko-biologicheskikh issledovaniyah s primeneniem paketa Statistica [Mathematical Statistics in biomedical research using application package Statistica]. Moskva, GJEOTAR-Media, 2012: 379.

Поступила 31.03.16



УДК 616.361-089:576.8-002:616.24

А. І. Фурдичко, к. мед. н.

Львівський національний медичний університет
ім. Данила Галицького

ВПЛИВ ГЕПАТОПРОТЕКТОРУ З ВМІСТОМ РОЗТОРОПШІ ТА ЛЕЦИТИНУ НА СТАН ПАРОДОНТА У ЩУРІВ З ТОКСИЧНИМ ГЕПАТИТОМ

Дієтична добавка, що містить макуху розторопші, лецитин і цитрат кальцію, володіє гепатопротекторною, пародонтопротекторною і антидисбіотичною дією.

Ключові слова: гепатит, пародонт, гепатопротектор, розторопша, лецитин, дисбіоз.

А. И. Фурдычко

Львовский национальный медицинский университет
им. Даниила Галицкого

ВЛИЯНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРА С РАСТВОРОПШЕЙ И ЛЕЦИТИНОМ НА СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА У КРЫС С ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ

Диетическая добавка, содержащая жмых расторопши, лецитин и цитрат кальция, обладает гепатопротекторным, пародонтопротекторным и антидисбиотическим действием.

© Фурдичко А. І., 2016.

Ключевые слова: гепатит, пародонт, гепатопротектор, расторопша, лецитин, дисбиоз.

A. I. Furdychko

Lviv National Medical University named after Danylo Galytskyj

THE INFLUENCE OF HEPATOPROTECTOR WITH SILYBUM MARIANUM AND LECITHIN UPON THE STATE OF PERIODONTIUM IN RATS WITH TOXIC HEPATITIS

The aim. To determine hepatoprotective and antidysbiotic peculiarities of food additive, containing oilcake of *Silybum marianum*, lecithin and calcium citrate.

The materials and methods: The experiments were held on 21 white rats < divided into 3 groups: 1 – intact rats, 2 and 3 – hydrazine hepatitis (50 mg/kg hydrazine sulfate on the 8th, 9th and 10th days of the experiment). The third group got the food additive dosed at 300 mg/kg per os from the 1st to the 14th day. Euthanasia was held on the 15th day. The contents of MDA, activity of elastase and alkaline phosphatase was estimated in liver, activity of ALT was determined in serum, contents of MDA, activity of elastase, catalase, urease, lysozyme was revealed in gum. Index API (the correlation of catalase and MDA) and degree of dysbiosis (the correlation between the relative activities of urease and lysozyme) were calculated.

The findings. At toxic hepatitis the level of MDA, elastase, urease grow in gum and activity of catalase and lysozyme reduce. The introduction of food additive normalizes all indices.

The conclusion. Food additive has hepatoprotective, periodontoprotective and antidysbiotic effect.

Key words: hepatitis, periodontium, hepatoprotector, *Silybum marianum*, lecithin, dysbiosis.

Патологія гепато-біліарної системи є однією з найбільш актуальних проблем медицини. Значна кількість хворих на гепатит і холецистит перевищує 10 % населення України [1-3]. Не менша кількість людей хворіє на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП), яка значний час клінічно не проявляється [4-7].

Враховуючі важливі біохімічні функції печінки (метаболічна, енергетична, антиоксидантна, антимікробна та інші) [8], можна вважати цілком вірогідним виникнення у хворих на гепато-біліарну патологію ураження інших органів і тканин. Відомі гепатопульмональний, гепато-ренальний, гепато-лісенальний, гепато-оральний синдроми [9-11]. Застосування гепатопротекторів у таких хворих усувало патологічні явища в інших органах [12], в тому числі і в слизовій оболонці порожнини рота [11].

Серед гепатопротекторів найбільшу лікувально-профілактичну активність проявляють флаволігнани розторопші [13]. Ці сполуки знайшли своє застосування в гепатології у складі таких лікарських засобів як карсил, гепабене та ін. [14].

Мета нашого дослідження. Розробка і визначення профілактичної активності при токсичному гепатиті дієтичної добавки з вмістом макухи розторопші, яка містить флаволігнани (силібін, силамарин та ін.) [13]. До складу дієтичної добавки, яка отримала назву «Лекасил», входять, крім макухи розторопші, лецитин і цитрат кальцію [15]. Лецитин є відомим гепатопротектором, і в той же час він сприяє засвоєнню

флаволігнанів. Цитрат кальцію є джерелом кальцію і лимонної кислоти, яка стимулює енергетичні процеси в організмі.

Матеріали і методи дослідження. Дієтична добавка «Лекасил» була виготовлена ТОВ «Біохімотех» (Україна) у відповідності до ТУ У 10.8-37420386-004:2016.

Експерименти було проведено на білих щурах лінії Вістар (самиці, 7 місяців, жива маса 216±10 г), яких було поділено на три групи по 7 голів в кожній: 1-а – норма (інтактний контроль), 2-а і 3-я – токсичний гепатит (ТГ), який викликали за допомогою гідразин сульфату (50 мг/кг в/черевно на 8, 9 і 10 дні досліді) [16]. Щурі 3-ої групи з першого дня досліді протягом 14 днів отримували per os лекасил в дозі 300 мг/кг за добу.

Евтаназію тварин здійснювали на 15-й день досліді під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотальної кровотечі із серця. Виділяли ясна, печінку та отримували сироватку крові, які зберігали при мінус 30 °С.

В гомогенаті печінки визначали вміст малонового діальдегіду (МДА) [17], активність еластази [17] і лужної фосфатази (ЛФ) [18]. В сироватці крові визначали активність аланінамінотрансферази (АЛТ) [19]. В гомогенаті ясен визначали рівень біохімічних маркерів запалення [17]: вміст МДА і активність еластази, а також активність каталази [17], уреазу [20] та лізоциму [20]. За співвідношенням активності каталази і вмісту МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс АПІ [17], а за співвідношенням відносних активностей уреазу і лізоциму розраховували ступінь дисбіозу за Левицьким [20].

Результати експериментальних досліджень подавали статистичній обробці [21].

Результати та їх обговорення. В таблиці 1 представлено результати визначення біохімічних показників стану печінки щурів, у яких відтворювали токсичний гепатит (ТГ) і яким вводили дієтичну добавку лекасил. Як видно з цих даних, при ТГ в печінці зростає рівень маркерів запалення (МДА і еластази), активність показника холестази ЛФ. В сироватці крові зростає майже вдвічі активність «печінкового» ферменту АЛТ. Введення лекасилу повністю нормалізує усі вище зазначені показники патології печінки, що дає підстави вважати дієтичну добавку лекасил ефективним гепатопротектором.

В таблиці 2 представлено результати визначення маркерів запалення (МДА і еластази) в яснах щурів з ТГ, які отримували лекасил. Видно, що лекасил достовірно знижує обидва показника, суттєво підвищені у щурів з гепатитом. Ці дані свідчать, що гепатит викликає розвиток запального процесу в яснах (тобто, гінгівіт). Отримані результати підтримують дані про розвиток запального процесу в слизовій оболонці порожнини рота [17] і є додатковим доказом існування гепато-орального синдрому [12].

В таблиці 3 показана активність антиоксидантного фермента каталази, яка достовірно знижується в яснах при ТГ і повністю відновлюється у щурів, які отримували лекасил. Аналогічні зміни відбуваються і з індексом АПІ.

Таблиця 1

Біохімічні показники стану печінки щурів за умов токсичного гепатиту і дії лекасилу (M±m, n=7)

Показники	1 Норма (інтактні)	2 Токсичний гепатит (ТГ)	3 ТГ + лекасил
МДА, в печінці, ммоль/кг	105,6±8,1	122,5±4,8 p>0,05	102,8±2,9 p>0,5; p ₁ <0,05
Еластаза, в печінці, мк-кат/кг	198,4±9,9	255,6±12,4 p<0,05	193,7±3,5 p>0,3; p ₁ <0,01
Лужна фосфатаза, в печінці, мк-кат/кг	2,55±0,61	4,05±0,24 p<0,05	2,11±0,81 p>0,3; p ₁ <0,05
АЛТ в сироватці крові, мк-кат/л	0,39±0,05	0,72±0,04 p<0,01	0,31±0,03 p>0,05; p ₁ <0,01

Примітка: p – в порівнянні з с гр. 1; p₁ – в порівнянні з гр. 2.

Таблиця 2

Вплив дієтичної добавки «Лекасил» на рівень маркерів запалення в яснах щурів з токсичним гепатитом (M±m, n=7)

№№ пп	Групи	МДА, ммоль/кг	Еластаза, мк-кат/кг
1	Норма (інтактні)	11,8±0,8	26,2±3,9
2	Токсичний гепатит (ТГ)	13,5±0,5 p>0,05	38,5±3,3 p<0,05
3	ТГ + «Лекасил»	11,5±0,6 p>0,3; p ₁ <0,05	31,4±1,7 p>0,05; p ₁ <0,05

Примітка: див. табл. 1.

Таблиця 3

Вплив дієтичної добавки «Лекасил» на активність каталази та індекс АПІ в яснах щурів з токсичним гепатитом (M±m, n=7)

№№ пп	Групи	Каталаза, мкат/кг	АПІ, од.
1	Норма (інтактні)	6,80±0,09	5,76±0,28
2	Токсичний гепатит (ТГ)	5,71±0,34 p<0,05	4,24±0,17 p<0,01
3	ТГ + «Лекасил»	7,26±0,47 p>0,05; p ₁ <0,05	6,29±0,38 p>0,05; p ₁ <0,05

Примітка: див. табл. 1

Таблиця 4

Вплив дієтичної добавки «Лекасил» на активність уреаз та лізоцима в яснах щурів з токсичним гепатитом (M±m, n=7)

№№ пп	Групи	Уреаза, мк-кат/кг	Лізоцим, од/кг
1	Норма (інтактні)	3,48±0,36	173±8
2	Токсичний гепатит (ТГ)	5,85±0,15 p<0,01	144±12 p<0,05
3	ТГ + «Лекасил»	3,13±0,27 p>0,3; p ₁ <0,01	169±7 p>0,3; p ₁ <0,05

Примітка: див. табл. 1

В таблиці 4 представлено результати визначення в яснах активності уреаз (показник мікробного обсіменіння) і активності лізоцима, який є показником неспецифічного імунітету [20]. При ТГ достовірно зростає активність уреаз, що свідчить про збільшення мікробного обсіменіння пародонту, і знижується активність лізоцима, яка відображає недостатність неспе-

цифічного імунітету. Введення лекасилу повністю нормалізує ці показники.

На риунку представлено результати визначення ступеню дисбіозу ясен, з яких видно, що у щурів з ТГ вдвічі зростає ступінь дисбіозу, яка достовірно знижується у щурів, які отримували лекасил. Ці дані свідчать про антидисбіотичну дію лекасилу.

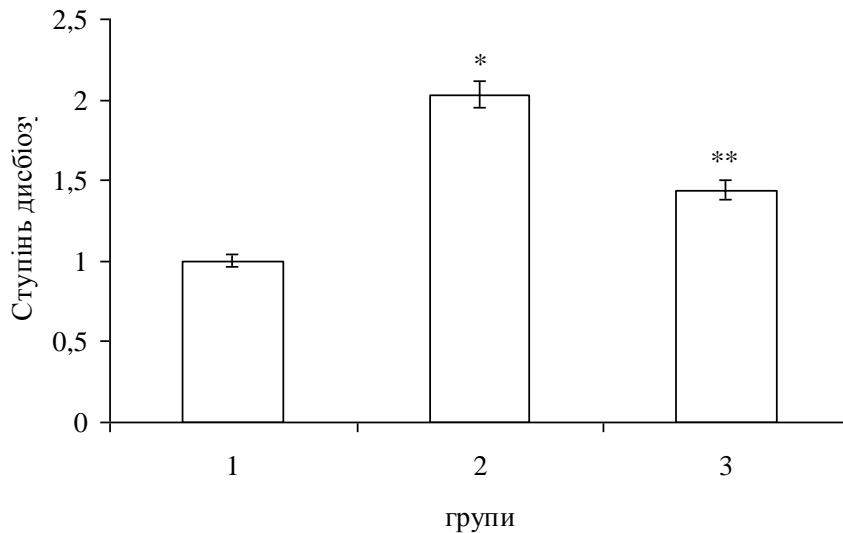


Рис. Вплив лекасилу (3) на ступінь дисбіозу в яснах щурів з токсичним гепатитом (2) (1 – норма) (* – $p < 0,05$ по відношенню до гр. 1; ** – $p < 0,05$ по відношенню до гр. 2)

Таким чином, проведені нами дослідження показали, що дієтична добавка лекасил, яка містить макуху розторопші, лецитин і цитрат кальцію, володіє високою гепатопротекторною, пародонтопротекторною та антидисбіотичною активністю і заслуговує на її подальші дослідження в клініці.

Висновки. 1. Токсичний гепатит викликає розвиток в пародонті запального процесу (гінгівіт) та дисбіозу.

2. Дієтична добавка лекасил, яка містить макуху розторопші, лецитин та цитрат кальцію, здійснює гепатопротекторну, пародонтопротекторну і антидисбіотичну дію.

Список літератури

1. Хронічні хвороби печінки: проблеми прогресування цирозу / І. В. Евстігнєв, В. І. Чорний, О. М. Капшученко [та ін.] // *Сучасна гастроентерологія*. – 2008. – № 2 (40). – С. 103-108.
2. Мишанич Г. І. Проблеми діагностики та лікування хронічних вірусних гепатитів В та С в Україні / Г. І. Мишанич // *Внутрішня медицина*. – 2008. – № 3 (9). – С. 102-104.
3. Епідеміологія вірусних гепатитів / М. І. Михайлов, Е. Ю. Малинникова, І. А. Потемкин [и др.] // *ЖМЭИ*. – 2013. – № 1. – С. 78-85.
4. Взаємозв'язок неалкогольної жирової хвороби печінки та розвитку судинних ускладнень у хворих на цукровий діабет 2 типу, терапевтичні підходи (огляд літератури) / Н. О. Кравчун, В. В. Полторака, О. В. Земляніцина [та ін.] // *Проблеми ендокринної патології*. – 2011. – № 1. – С. 67-75.
5. Неалкогольний стеатогепатит: діагностика і лічення, основані на факторах ризику / М. М. Северова, Т. Н. Лопаткина, А. В. Русских [и др.] // *Фарматека*. – 2011. – № 2. – С. 50-56.
6. Nonalcohol fatty liver disease: a precursor of the metabolic syndrome / A. Lonardo, S. Ballestri, G. Marchesini [et al.] // *Dig. Liver Dis.* – 2015. – v. 47, № 3. – P. 181-190.
7. Селиверстов П. В. Неалкогольная жировая болезнь печени: от терапии к практике / П. В. Селиверстов // *Архив внутренней медицины*. – 2015. – № 1 (21). – С. 19-26.
8. Левицкий А. П. Антимикробная функция печени / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко, Ю. В. Цисельский. – Одесса: КП ОГТ, 2011. – 141 с.
9. Ивашкин В. Т. Гепатопульмональный синдром: диагностика, патогенез, клиническая симптоматика и способы лечения / В. Т. Ивашкин, М. А. Морозова, М. В. Маевская // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2008. – № 2. – С. 12-17.

10. Соматопсихические проявления у больных хроническими вирусными гепатитами / Э. И. Белобородова, Е. Г. Ламброва, Е. В. Белобородова [и др.] // *Клиническая медицина*. – 2010. – № 5. – С. 42-45.

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

12. Левицкий А. П. Дисбиоз, диабетическая ретинопатия и пребиотики / А. П. Левицкий, Ю. В. Цисельский. – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 197 с.

13. Самигуллина Л. И. Новые перспективы применения препаратов расторопши пятнистой / Л. И. Самигуллина, Д. Н. Лазарева // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2004. – т. 67, № 4. – С. 72-80.

14. Биофлавоноидные гепатопротекторы / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, Е. М. Левченко [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2014. – 86 с.

15. ТУ У 10.8-37420386-004:2016 «Добавка диетическая «Лекасил»».

16. Пустовойт П. И. Клинико-экспериментальное обоснование применения ингибиторов протеаз при заболеваниях желчевыводящих путей: автореф. дис. ... канд. мед. н. – Одесса, 1983. – 20 с.

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

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

19. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский. – Изд. 3-е исп. и доп. – Одесса: Экологія, 2005. – 616 с.

20. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] – К.: ГФЦ, 2007. – 22 с.

21. 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. Evstignjev I. V., Chornyj V. I., Kapshuchenko O. M. [ta in.]. The chronic diseases of liver: the problems of progressing cirrhosis. *Suchasna gastroenterologija*. 2008; 2 (40): 103-108.
2. Myshanych G. I. The problems of diagnostics and treatment of chronic viral hepatitis B and C in Ukraine. *Vnutrishnja medycyna*. 2008; 3 (9): 102-104.
3. Mikhaylov M. I., Malinnikova E. Yu., Potemkin I. A. [i dr.]. The epidemiology of viral hepatitis. *JMEI*. 2013; 1: 78-85.
4. Kravchun N. O., Poltorak V. V., Zemljanyca O. V. [ta in.]. The interrelation of inalcoholic fatty disease of liver and the develop-

ment of vascular complications in patients with II type diabetes mellitus, therapeutic approaches (literary review). *Problemy endokrynnoi patologii*. 2011; 1: 67-75.

5. **Severova M. M., Lopatkina T. N., Russkikh A. V. [i dr.]**. Nonalcoholic steatohepatitis: diagnostika and treatment, based in risk factors. *Farmateka*. 2011; 8: 50-56.

6. **Lonardo A., Ballestri S., Marchesini G. [et al.]**. Nonalcohol fatty liver disease: a precursor of the metabolic syndrome. *Dig. Liver Dis.* 2015; 47 (3): 181-190.

7. **Seliverstov P. V.** Inalcoholic fatty disease of liver: from therapy to practice. *Arkhiv" vnutrenney meditsiny*. 2015; 1 (21): 19-26.

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

9. **Ivashkin V. T., Morozova M. A., Maevskaya M. V.** Hepatopulmonic syndrome: diagnostics, pathogenesis, clinical symptoms and methods of treatment. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2008; 2: 12-17.

10. **Beloborodova E. I., Lambrova E. G., Beloborodova E. V. [i dr.]**. Somatopsychic displays in patients with chronic viral hepatitis. *Klinicheskaya meditsina*. 2010; 5: 42-45.

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

12. **Levitsky A. P., Tsiselskiy Yu. V.** *Disbioz, diabeticheskaya retinopatiya i prebiotiki* [Dysbiosis, diabetic retinopathy and prebiotics]. Odessa, KP OGT, 2012:197.

13. **Samigullina L. I., Lazareva D. N.** New perspectives of the application of the preparations from *Silybum marianum*. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. 2004; 67 (4): 72-80.

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

15. **TU U 10.8-37420386-004:2016** «The diet supplementary «Lekasil».

16. **Pustovoyt P. I.** Clinical-experimental substantiation of the use of inhibitors of proteases at the diseases of bile passages: author's abstract of candidate's thesis in medicine. Odessa, 1983: 20.

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

19. **Goryachkovskiy A. M.** *Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike* [The clinical biochemistry in laboratorial diagnostics] [3rd ed.]. Odessa, Ekologiya, 2005: 616.

20. **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.

21. **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]. Kiyev, Morion, 2000: 320.

Надійшла 01.06.16

