
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут
медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція
на водному транспорті

ВІСНИК

МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 261 (додаток 12) від 06.03.2015 р.)
Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

№ 2 (75)
(квітень - червень)

Одеса 2017

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А. І. Гоженко**

О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Є. П. Белобров, О. І. Верба, В. С. Гойдик, М. І. Голубятніков, Ю. І. Гульченко, В. М. Євстаф'єв, Т. П. Опаріна, Б. В. Панов, Н. Ф. Петренко, С. А. Праник, Е. М. Псядло, В. Г. Руденко, В. В. Шухтін, Л. М. Шафран, К. А. Ярмула

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Ю. І. Бажора (Одеса), Х. С. Бозов (Болгарія), А. М. Войтенко (Одеса), С. А. Гуляр (Київ), Денисенко І. В. (МАММ), В. М. Запорожан (Одеса), М. Ф. Ізмеров (Москва), С. Іднані (Індія), А. Г. Кириченко (Днепр), О. О. Коваль (Київ), М. О. Корж (Харків), І. Ф. Костюк (Харків), О. М. Кочет (Київ), Т. Л. Лебедева (Одеса), В. В. Поворознюк (Київ), А. М. Пономаренко (Київ), М. Г. Проданчук (Київ), А. М. Сердюк (Київ), В. П. Сіденко (Одеса), Ю. Б. Чайковський (Київ)

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту
м. Одеса, вул. Канатна, 92
Телефон/факс: (0482) 728-14-52; 42-82-63
e-mail *nymba@mail.ru*
Наш сайт - www.medtrans.com.ua

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору р.. Підписано до друку р Формат 70×108/16
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов. -друк.арк. .
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

ISSN 0049-6804

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005
© Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті, 2010

УДК 615.07:615.015:616.98

В. В. Ткачук¹, И. В. Ходаков², В. Л. Васюк³, А. П. Левицкий²

ПРОФИЛАКТИКА АНТИДИСБИОТИЧЕСКИМ СРЕДСТВОМ КВЕРТУЛИН НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА (НАСГ) У КРЫС

¹Одесский национальный медицинский университет

²ГУ «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины», г. Одесса

³Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

Summary. Tkachuk V. V., Khodakov I. V., Vasyuk V. L., Levitsky A. P. **THE PROPHYLAXIS OF NON-ALCOHOL STEATOHEPATITIS (NASH) BY ANTIDYSBIOTIC MEANS QUERTULIN.** - SE "Institute for stomatology and maxillo-facial surgery of NAMS of Ukraine", E-mail: flavan@mail.ru Aim: To determine the prophylactic action of quertulin on the experimental non-alcohol steatohepatitis (NASH). Materials and methods: NASH reproduced in rats by feeding with the feed with 15 % palm oil and lincomycin with drink water. The antidysbiotic means quertulin (quercetin + inuline + citrate Ca) were used in dose 300 mg/kg during 40 days. As control the ration with 15 % high oleic acid sunflower oil was used. The increase of rat veigt, the contents of lipide were determined in liver and serum. The activity of urease and lysozyme were determined in gut mucosa. The activity of ALT was determined in serum. Results: The ration with palm oil increased the rat weight and the fat content of liver in 1,8 time compare with the ration with high-oleic acid sunflower oil. The degree of dysbiosis in gut mucosa and serum increased at NASH. Quertulin made prophylaxis of NASH. Conclusion: The feeding of palm oil and the intestinal dysbiosis reproduce NASH, what may be notify by quertulin.

Key words: fat feeding, NASH, dysbiosis, antidysbiotic means.

Реферат. Ткачук В. В., Ходаков И. В., Васюк В. Л., Левицкий А. П. **ПРОФИЛАКТИКА АНТИДИСБИОТИЧЕСКИМ СРЕДСТВОМ КВЕРТУЛИН НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА (НАСГ) У КРЫС.** НАСГ вызывали у крыс путем кормления рационом с пальмовым маслом на фоне кишечного дисбиоза. Ввод антидисбиотического средства квертулина предупреждал развитие НАСГ.

Ключевые слова: жировое питание, НАСГ, дисбиоз, антидисбиотическое средство.

Реферат. Ткачук В. В., Ходаков И. В., Васюк В. Л., Левицкий А. П. **ПРОФИЛАКТИКА АНТИДИСБИОТИЧНИМ ЗАСОБОМ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ (НАСГ) У ЩУРІВ.** НАСГ викликали у щурів шляхом годівлі раціоном з вмістом пальмової олії на тлі кишкового дисбіозу. Введення антидисбіотичного засобу квертуліну попереджало розвиток НАСГ.

Ключові слова: жирове харчування, НАСГ, дисбіоз, антидисбіотичний засіб.

Введение. Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) с годами приобретает характер массового заболевания, поражая до 5-6 % населения многих стран [1-3]. Причинами его развития являются: высокожировое питание (ВЖР) с использованием жиров и масел с высоким содержанием пальмитиновой кислоты ($C_{16:0}$), которая в последнее время рассматривается как главная причина атеросклероза и ожирения [4]. Кроме того, важным сопутствующим фактором в развитии НАСГ является существенное снижение в рационе питания биофлавоноидов (Р-витаминных соединений) [5]. В ряде работ показано положительное влияние ряда биофлавоноидов на жировой обмен и снижение риска развития жировой болезни печени [6-8].

Нами было показано, что «физиологический» стеатоз печени переходит в патологический стеатогепатит, когда повышение накопления жира в печени сочетается с кишечным дисбиозом [9].

В настоящее время становится все более частым сочетание высокожирового питания населения с избыточным потреблением пальмитиновой кислоты и кишечным дисбиозом [10, 11]. Для профилактики и устранения дисбиоза обычно используют антидисбиотические средства (про- и пребиотики, иммуномодуляторы, адаптогены) [12]. Одно из таких средств предложено нами. Это квертулин, сочетающий в себе пребиотик инулин, биофлавоноид кверцетин и цитрат кальция [13].

Целью настоящего исследования стало определение профилактического действия квертулина при воспроизведении НАСГ у крыс путем кормления их рационом с вводом пальмового масла на фоне кишечного дисбиоза, который развивается после введения антибиотика линкомицина, угнетающего рост пробиотической микрофлоры [14].

Материалы и методы исследования.

В работе было использовано пальмовое масло Duke's RBD Palm oil, Малайзия. В качестве препарата сравнения было использовано высокоолеиновое подсолнечное масло «Оливка» производства НПА «Одесская биотехнология» (ТУ У 15.4-13903778-36-2002). Жирнокислотный состав обоих масел, определенный газо-хроматографическим методом [15], представлен в таблице 1, из которой видно, что «Оливка» содержит почти 85 % олеиновой кислоты ($C_{18:1}$) и лишь около 4 % пальмитиновой, тогда как пальмовое масло содержит 42 % пальмитиновой кислоты.

Таблица 1

Жирнокислотный состав использованных масел

Жирная кислота	«Оливка»	Пальмовое масло
Миристиновая $C_{14:0}$	0,06	1,16
Пальмитиновая $C_{16:0}$	4,15	42,02
Пальмитоолеиновая $C_{16:1}$	0,13	0,18
Стеариновая $C_{18:0}$	2,75	4,87
Олеиновая $C_{18:1}$	84,57	40,93
Линолевая $C_{18:2}$	6,16	9,49
Линоленовая $C_{18:3}$	0,21	0,17
Арахидиновая $C_{20:0}$	0,28	0,47
Бегеновая $C_{22:0}$	1,06	0,13

Опыты были проведены на 28 белых крысах линии Вистар (самцы, 9 мес., средняя живая масса 242 ± 13 г), распределенных в 4 равные группы: 1-ая – получала полусинтетический рацион с вводом 15 % масла «Оливка»; 2-ая – такой же рацион, но с вводом 15 % пальмового масла, 3-я – рацион как во 2-й группе, но в первые 5 дней опыта животные получали с питьевой водой линкомицин в дозе 60 мг/кг и 4-ая группа получала все как крысы 3-й группы + препарат квертулин per os в дозе 300 мг/кг с первого и до последнего дня опыта, продолжительность которого составила 40 дней.

Состав рационов представлен в таблице 2. Живая масса крыс определялась в первый и последний дни опыта.

Умерщвление животных осуществляли под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Получали сыворотку крови, иссекали печень и участок тонкой кишки (тощая кишка), который промывали 0,9 %-ным NaCl от содержимого и соскабливали слизистую оболочку.

В сыворотке крови определяли содержание триглицеридов (ТГ) ферментативным

методом [17], активность уреазы (показатель микробного обсеменения) [18] и активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) как маркер гепатита [19].

Таблица 2

Состав жировых рационов (ЖР) для крыс

Компонент	ЖР «Оливка»	ЖР Пальмовое 15
	15 %	%
Крахмал кукурузный	51	51
Шрот соевый	15	15
Овальбумин	5	5
Сахар	9	9
Минеральная смесь [16]	4,0	4,0
Витаминная смесь [16]	1,0	1,0
«Оливка»	15	0
Пальмовое масло	0	15

В слизистой тонкой кишки определяли активность уреазы и лизоцима [20], по соотношению относительных активностей которых рассчитывали степень дисбиоза по Левицкому [21].

В печени определяли содержание жира и свободных жирных кислот (СЖК) с использованием методик, описанных в нашем предыдущем исследовании [22].

Статистическую обработку результатов осуществляли общепринятыми методами [23].

Результаты и их обсуждение

В таблице 3 представлены результаты определения прироста живой массы крыс, получавших пальмовое масло на фоне дисбиоза и введения квертулина. Видно, что пальмовое масло увеличивает почти в 1,8 раза прирост по сравнению с «Оливкой». На фоне дисбиоза прирост несколько снижается (однако $p > 0,3$) и мало изменяется при действии квертулина.

Таблица 3

Влияние квертулина на прирост живой массы крыс, получавших корм с пальмовым маслом

№№ пп	Группы	Прирост массы	
		Абсол., г	относит., %
1	Высокоолеиновое подсолнечное масло «Оливка»	45,9±2,7	18,4±1,9
2	Пальмовое масло	80,7±5,7 $p < 0,01$	33,0±2,6 $p < 0,01$
3	Пальмовое масло + линкомицин	69,9±9,9 $p < 0,05; p_1 > 0,3$	24,9±3,7 $p > 0,05; p_1 > 0,05$
4	Пальмовое масло + линкомицин + квертулин	76,0±4,1 $p < 0,01; p_1 > 0,3; p_2 > 0,3$	32,9±3,0 $p < 0,01; p_1 > 0,8; p_2 > 0,05$

В таблице 4 показано, что потребление корма с пальмовым маслом более чем в 2 раза увеличивает степень дисбиоза в слизистой тонкой кишки по сравнению с высокоолеиновым подсолнечным маслом. Введение линкомицина и особенно на фоне приема квертулина снижает почти вдвое степень дисбиоза (практически до показателя у крыс, получавших «Оливку»).

В таблице 5 представлены результаты биохимических исследований сыворотки, отражающие в определенной степени функциональное состояние печени: содержание триглицеридов (а точнее, содержание липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), образуемых печенью [24]), активность уреазы (а фактически степень бактериемии, развивающейся при нарушении антимикробной функции печени [25]) и активность АЛТ (показатель цитолиза гепатоцитов [19]).

Видно, что потребление пальмового масла, особенно на фоне приема антибиотика, снижает существенно продукцию ЛПОНП, однако введение квертулина восстанавливает

секрецию ЛПОНП. Потребление пальмового масла почти в 9 раз увеличивает активность уреазы, т. е. бактериемии. Введение квертулина снижает активность уреазы, но не возвращая ее к норме, наблюдаемой при потреблении «Оливки».

Таблица 4

Влияние квертулина на активность уреазы, лизоцима и степень дисбиоза в слизистой тонкой кишки крыс, получавших корм с пальмовым маслом

№№ пп	Группы	Уреазы, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/кг	Степень дисбиоза
1	Высокоолеиновое подсолнечное масло «Оливка»	0,28±0,14	308±33	0,86±0,09
2	Пальмовое масло	0,61±0,28 p>0,05	282±48 p>0,3	1,98±0,32 p<0,05
3	Пальмовое масло + линкомицин	0,35±0,21 p>0,5; p ₁ >0,3	272±17 p>0,2; p ₁ >0,3	1,20±0,28 p>0,05; p ₁ >0,05
4	Пальмовое масло + линкомицин + квертулин	0,23±0,11 p>0,5; p ₁ >0,05 p ₂ >0,3	227±24 p>0,05; p ₁ >0,1 p ₂ >0,05	0,94±0,19 p>0,3; p ₁ <0,05 p ₂ >0,3

Таблица 5

Влияние квертулина на биохимические показатели сыворотки крови крыс, получавших корм с пальмовым маслом

№№ пп	Группы	ТГ, ммоль/л	Уреазы, мк-кат/л	АЛТ, мк-кат/л
1	Высокоолеиновое подсолнечное масло «Оливка»	0,77±0,04	0,52±0,22	0,39±0,04
2	Пальмовое масло	0,59±0,09 p<0,05	4,86±1,27 p<0,05	0,51±0,020,32 p<0,05
3	Пальмовое масло + линкомицин	0,35±0,05 p<0,01; p ₁ <0,05	3,53±1,02 p<0,05; p ₁ >0,3	0,50±0,02 p<0,05; p ₁ >0,3
4	Пальмовое масло + линкомицин + квертулин	0,98±0,06 p<0,05; p ₁ <0,01 p ₂ <0,01	1,99±1,04 p>0,05; p ₁ >0,05 p ₂ >0,3	0,39±0,03 p=1,0; p ₁ <0,05 p ₂ <0,05

Наблюдаемое увеличение активности АЛТ при потреблении пальмового масла свидетельствует о развитии гепатита, который можно предотвратить введением квертулина.

В таблице 6 показано содержание триглицеридов и эфиров холестерина в печени крыс, потреблявших пальмовое масло.

Таблица 6

Влияние квертулина на содержание триглицеридов, эфиров холестерина и СЖК в печени крыс, получавших корм с пальмовым маслом (мг/г)

№№ пп	Группы	Триглицериды + эфир холестерина	СЖК
1	Высокоолеиновое подсолнечное масло «Оливка»	80,5±7,2	2,83±0,25
2	Пальмовое масло	168,4±14,3 p<0,01	4,60±0,41 p<0,05
3	Пальмовое масло + линкомицин	215,8±18,6 p<0,001; p ₁ <0,05	6,54±0,73 p<0,01; p ₁ <0,05
4	Пальмовое масло + линкомицин + квертулин	33,9±2,8 p<0,05; p ₁ <0,001; p ₂ <0,001	3,07±0,33 p>0,3; p ₁ <0,05; p ₂ <0,05

Видно, что по сравнению с «Оливкой» более чем в 2 раза увеличивается содержание

жира в печени при потреблении пальмового масла, особенно на фоне дисбиоза. Введение квертулина резко снижает содержание жира в печени. Аналогичные изменения претерпевает и уровень СЖК, которые считаются ведущим патогенетическим фактором в развитии стеатогепатита [26].

Выводы

1. Высокожировый рацион (ВЖР) с пальмовым маслом значительно увеличивает прирост живой массы по сравнению с рационом, содержащим высокоолеиновое подсолнечное масло.

2. ВЖР с пальмовым маслом на фоне дисбиоза вызывает развитие неалкогольного стеатогепатита (НАСГ).

3. Развитие НАСГ можно предотвратить введением квертулина.

Литература:

1. Clark J. M. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults / J. M. Clark // J. Clin. Gastroenterol. – 2006. – v. 40, № 1. – P. 5-10.

2. Anderson N. Molecular mechanisms and Therapeutic Targets in Steatosis and Steatohepatitis / N. Anderson, J. Borlak // Pharmacol. Rev. – 2008. – v. 60. – P. 311-357.

3. Комшилова К. А. Ожирение и неалкогольная жировая болезнь печени: метаболические риски и их коррекция / К. А. Комшилова, Е. А. Трошина // Ожирение и метаболизм. – 2015. – № 2(43). – С. 35-39.

4. Титов В. Н. Высокое содержание пальмитиновой жирной 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. Andersen O. M. Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications / O. M. Andersen, K. R. Markham. – Taylor and Francis CRC Press, 2005. – 1256 p.

6. Гарник Т. П. Гепатопротекторное действие фитосредств в комплексной терапии и реабилитации больных хроническим гепатитом (обзор литературы) / Т. П. Гарник // Ліки України. – 2002. – № 11. – С. 2-5.

7. Влияние фитоадаптогенов на состояние печени при экспериментальном гепатите на фоне дисбиоза / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, С. А. Демьяненко [и др.] // Фітотерапія. Часопис. – 2009. – № 9. – С. 35-39.

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

9. Богомолов П. О. Многофакторный генез жировой болезни печени / П. О. Богомолов, А. О. Буеверов // Гепатологический форум. – 2006. – № 3. – С. 4-10.

10. Васюк В. Л. Биохимические показатели состояния печени крыс, получавших высокожировые рационы / В. Л. Васюк, А. И. Гоженко, А. П. Левицкий // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2015. – т. 4, № 1. – С. 142-148.

11. 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.

12. Левицкий А. П. Применение антидисбиотических средств в стоматологии / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2014. – № 4(89). – С. 89-92.

13. Квертулин. Витамин Р, пребиотик, гепатопротектор / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 20 с.

14. Новик Г. И. Продукция гидролаз и антибиотикорезистентность молочнокислых и бифидобактерий / Г. И. Новик, Н. И. Астапович, Н. Е. Рябая // Прикладная биохимия и микробиология. – 2007. – т. 43, № 2. – С. 184-192.

15. Левицкий А. П. Методы исследования жиров и масел / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. В. Ходаков. – Одесса: КП ОГТ, 2015. – 32 с.

16. Эггум Б. Методы оценки использования белка животными / Б. Эггум. – М.: Колос, 1977. – 189 с.

17. Энциклопедия клинических лабораторных тестов. Под ред. Н. У. Тица. – М.: Лабинформ, 1997. – С. 128, 459-460.

18. Гаврикова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой и одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // *Стоматология*. – 1996. – Спецвыпуск. – С. 49-50.
19. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике [3-е изд.] / А. М. Горячковский. – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.
20. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
21. 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.
22. 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. – т. 7, № 2. – С. 305-318.
23. Трухачева Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н. В. Трухачева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 379 с.
24. Титов В. Н. Конформация апоВ-100 в филогенетически и функционально разных липопротеинах низкой и очень низкой плотности. Алгоритм формирования фенотипов гиперлипидемии / В. Н. Титов, В. А. Амелюшкина, Т. А. Рожкова // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2014. – № 1. – С. 27-38.
25. Левицкий А. П. Антимикробная функция печени / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко, Ю.В. Цисельский. – Одесса: КП ОГТ, 2011. – 141 с.
26. Богомолов П. О. Неалкогольный стеатогепатит: патофизиология, патоморфология, клиника и подходы к лечению / П. О. Богомолов, Т. В. Павлова // *Фарматека*. – 2003. – № 10. – С. 31-39.

References

1. Clark J. M. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *J. Clin. Gastroenterol.* 2006; 40(1): 5-10.
2. Anderson N., Borlak J. Molecular mechanisms and Therapeutic Targets in Steatosis and Steatohepatitis. *Pharmacol. Rev.* 2008; 60: 311-357.
3. Komshilova K. A., Troshina E. A. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: metabolic risks and their correction. *Ozhirenie i metabolism.* 2015; 2(43): 35-39.
4. Titov V. N. High content of palmitinic acid in food - the basic reason of increased levels of cholesterol lipoproteins of low density and atheromatosis of the arterial system. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2013; 2: 3-10.
5. Andersen O. M., Markham K. R. *Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications.* Taylor and Francis CRC Press, 2005: 1256.
6. Garnik T. P. The hepatoprotective action of phytochemicals in complex therapy and rehabilitation of the chronic hepatitis patients (review). *Liky Ukrainy.* 2002; 11: 2-5.
7. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Demyanenko S. A. [et al]. The influence of phytoadaptogens on liver state at experimental hepatitis on background dysbiosis. *Fitoterapija. Chasopys.* 2009; 9: 35-39.
8. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Levchenko O. M. [et al.]. Bioflavonoidnye gepatoprotektory [Bioflavonoid hepatoprotectors]. Odessa: KP OGT, 2014: 86.
9. Bogomolov P. O., Bueverov A. O. Polyfactorial genesis of fatty liver illness. *Gepatologicheskii forum.* 2006; 3: 4-10.
10. Vasyuk V. L., Gozhenko A. I., Levitsky A. P. Biochemical indicators of liver state of rat received high fat rations. *Aktual'nye problemy transportnoy meditsyny.* 2015; 4(1): 142-148.
11. Levitsky A. P., Potapova I. L. Fatty food, fatty acids, Healthy sunflower olive. *Intern. Journ. Food a Nutrition sciences.* 2015; 4(3): 15-20.
12. Levitsky A. P. The use of antidysbiotic preparations in dentistry. *Visnyk stomatologii.* 2014; 4(89): 89-92.
13. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [et al.]. Kvertulin. Vitamin P, prebiotik, gepatoprotektor ["Querthulin", Vitamin P, prebiotic, hepatoprotector]. Odessa, KP OGT, 2012: 20.

14. Novik G. I., Astapovich N. I., Ryabaya N. E. The production of hydrolases and antibiotic resistance of lactobacilli and bifidobacilli. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya*. 2007; 43 (2): 184-192.
15. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Khodakov I. V. Methods to investigate fats and oils. Odessa: KP OGT, 2015: 32.
16. Eggum B. Metody otsenki ispol'zovaniya belka zhyvotnymi [Methods to evaluate utilization of proteins by animal]. Moskva: Kolos, 1977: 189.
17. Entsiklopediya klinicheskikh laboratornykh testov [The encyclopedia of clinical laboratoric tests]. Red. N. U. Tica. Moskva: Labinform, 1997: 128, 459-460.
18. 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.
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. Lizotsym vmesto antibiotikov [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005: 74.
21. Levitsky A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A. [et al.]. 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 filing: 26.12.2008. Publ.: 10.08.2009. Bul. № 15.
22. 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(2): 305-318.
23. Truhacheva N. V. Matematicheskaya statistika v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s primeneniem paketa Statistica [Mathematical Statistics in biomedical research using application package Statistica]. Moskva, GJeOTAR-Media, 2012: 379.
24. Titov V. N., Amelyushkina V. A., Rozhkova T. A. The conformation of apoB-100 in phylogenetically and functionally different lipoproteins of low and very low density. The algorithm for generating phenotypes of hyperlipoproteinemia. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2014; 1: 27-38.
25. Levitsky A. P., Demyanenko S. A., Tsiselskiy Yu. V. Antimikrobnaya funktsiya pecheni [The antimicrobial function of liver]. Odessa, KP OGT, 2011: 141.
26. Bogomolov P. O., Pavlova T. V. Non-alcohol steatohepatitis: pathophysiology, pathomorphology, clinic and approaches to treatment. *Farmateka*. 2003; 10: 31-39.

Работа поступила в редакцию 25.04.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Мамедалиев Н. А., Дивоча В. А.
**ВЛИЯНИЕ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ
ФЕРМЕНТОВ ДОНОРСКОЙ КРОВИ НА
ВЫЖИВАНИЕ ЛЮДЕЙ С
ОГНЕСТРЕЛЬНЫМИ РАНЕНИЯМИ ..85**

Mamedaliev N. A., Divocha V. A.
**INFLUENCE OF PROTEOLYTIC
ENZYMES OF DONOR BLOOD ON THE
SURVIVAL OF PEOPLE WITH GUNSHOT
WOUNDS.....85**

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНІ
ПИТАННЯ БІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ**

**EXPERIMENTAL AND TEORETICAL
ASPECTS OF BIOLOGY AND MEDICINE**

Рикало Н. А., Яровенко Л. О.
**МЕХАНІЗМИ РЕГЕНЕРАЦІЇ ТКАНИНИ
ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ НА ТЛІ ЇЇ
ХРОНІЧНОГО АЛКОГОЛЬНОГО
УШКОДЖЕННЯ ТА
МЕДИКАМЕНТОЗНІЙ КОРЕКЦІЇ94**

Rykalo N. A., Yarovenko L. A.
**MECHANISMS OF REGENERATION OF
LIVER TISSUE IN RATS ON THE
BACKGROUND OF ITS CHRONIC
ALCOHOLIC DAMAGE AND
MEDICATION CORRECTION94**

Фурдичко Л. О.
**РОЛЬ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ В
ПАТОГЕНЕЗІ РАНЬОГО ПЕРІОДУ
РОЗВИТКУ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ
ШЛУНКА НА ТЛІ ПНЕВМОНІЇ
.....99**

Furdychko L. O.
**ROLE OF ENDOGENOUS INTOXICATION
IN THE PATHOGENESIS OF THE EARLY
PERIOD OF DEVELOPMENT OF
GASTRIC ULCER ON A BACKGROUND
OF PNEUMONIA.....99**

Ткачук В. В., Ходаков І. В.
Васюк В. Л., Левицкий А. П.
**ПРОФИЛАКТИКА АНТИДИСБИОТИ-
ЧЕСКИМ СРЕДСТВОМ КВЕРТУЛИН
НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПА-
ТИТА (НАСГ) У КРЫС.103**

Tkachuk V. V., Khodakov I. V.
Vasyuk V. L., Levitsky A. P.
**THE PROPHYLAXIS OF NON-ALCOHOL
STEATONEPATITIS (NASH) BY
ANTIDYSBIOTIC MEANS
QUERTULIN.....103**

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

REVIEWS

Голубятников М. І., Сиденко В. П.
Козішкурт О. В.
**ЗАБРУДНЕННЯ МОРСЬКОГО
СЕРЕДОВИЩА: СУЧАСНІ РИЗИКИ ДЛЯ
ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я110**

Golubiatnikov N. I., Sidenko V. P.
Kozishkurt Ye. V.
**POLLUTION OF THE MARINE
ENVIRONMENT: MODERN RISKS FOR
PUBLIC HEALTH..... 110**

Шкуренко О. А., Мацегора Н. А.
**ОСОБЛИВОСТІ РАНЬОЇ
ДІАГНОСТИКИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ
СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ
АСТМУ ЗА ДАНИМИ КЛІНІЧНОГО
СПОСТЕРЕЖЕННЯ ТА
ХОЛТЕРОВСЬКОГО МОНИТОРУВАННЯ
ЕКГ (огляд літератури, спостереження
авторів).....115**

Shkurenko E. A., Matsegora N. A.
**PECULIARITIES OF EARLY
DIAGNOSTICS OF ISCHEMIC HEART
DISEASE IN PATIENTS WITH
BRONCHIAL ASTHMA ON CLINICAL
MANIFESTATIONS AND HOLTER ECG
MONITORING (review of literature,
observations of authors).
.....115**

ІНФОРМАЦІЯ

INFORMATION

..... 125

..... 125