

# Досвід і перспективи використання лецитину в педіатричній практиці

В. Ф. Лапшин, д. м. н., професор

*Київський НДІ педіатрії, акушерства та гінекології*

У сучасній науково-популярній літературі є безліч рекомендацій щодо широкого використання у лікувальній практиці лецитину і препаратів, що його містять. Однак більшість досліджень присвячено дослідженням ефективності лецитину в пацієнтів зрілого віку. Робіт, присвячених ефективності та безпеці препаратів лецитину в педіатрії, вкрай мало, інформація щодо патогенетичного обґрунтування використання лецитину при різних нозологічних формах розрізнена і недостатньо систематизована. У той же час проблема харчового дефіциту лецитину або порушення його синтезу в печінці актуальна як для дорослого, так і для дитячого населення.

Узагальнення, систематизація та аналіз доступних відомостей про патогенетичне обґрунтування, досвід і можливі перспективи використання лецитину в педіатрії і є метою цієї роботи.

## Історія і термінологія

Перша згадка про лецитин датована початком ХІХ століття. У 1811 році П. Вокленд виділив його з мозкової тканини. Вперше виділення лецитину з яйця було здійснено в 1846 р. французьким хіміком Морісом Гоблеєм [10].

Піонерські роботи в галузі виділення рослинного лецитину із сої, соняшникового насіння, арахісу та інших олійних культур проводилися В. А. Rewald у двадцятих роках минулого століття. Виділення та очищення лецитину з різних джерел описано в роботах Kuksis (1985) і Prosise (1985) [10].

Термін «лецитин» бере свій початок від грецького слова «lekithos» («ячний жовток»).

Спочатку термін «лецитин» використовувався для позначення фосфоровмісних ліпідів, отриманих із яєчного жовтка. Пізніше його стали використовувати як синонім для позначення лише одного певного фосфоліпиду – фосфатидилхоліну, оскільки він є головним компонентом фракції фосфатидів, видобутих (залишаємо видбутих, здобути – пафосно і не підходить сюди за змістом <http://sum.in.ua/s/vydobuvaty>) (Видобути – це витягти, дістати що-небудь звідкись, не обов'язково лише корисні копалини. А здобути – це, скоріше, завоювати щось, досягти чогось)) Наприклад, здобути освіту, здобути кубок) . із яєчного жовтка або з бобів сої. За хімічною структурою лецитин належить до фосфоліпідів [10, 13].

## Біологічна роль в організмі

Лецитин (фосфатидилхолін) є найважливішим структурним компонентом ліпідного бішару клітинних та інших біологічних мембран, що забезпечує їхню бар'єрну функцію. Есенціальні жирні кислоти лецитину та інших фосфоліпідів сприяють підвищенню активності та плинності мембран, беруть участь в інгібуванні процесів перекисного

окислення ліпідів, підвищують активність клітинних ферментів, є попередником багатьох біологічно активних сполук [7, 10, 13, 19, 27, 73].

Обмін лецитину тісно пов'язаний з обміном холестерину. В той час, як фосфатидилхолін разом з іншими фосфоліпідами забезпечує плинні та пластичні властивості мембран клітин і клітинних органоїдів, холестерин забезпечує жорсткість і стабільність мембран. Таким чином, співвідношення холестерин/фосфоліпіди в основному і визначає плинність або жорсткість клітинної мембрани [38, 56].

Фосфоліпіди та холестерин не лише входять до складу ліпопротеїдів клітинних мембран, але присутні й у вільному, не пов'язаному з білками стані. При цьому лецитин збільшує розчинність холестерину, перешкоджає утворенню атеросклеротичних бляшок [13, 23, 40, 74].

Співвідношення холестерин/фосфоліпіди у складі жовчі зумовлює ступінь літогенності жовчі, ступінь ймовірності випадання холестеринових жовчних каменів [10, 14].

Особливо багаті на фосфатидилхолін мембранні структури печінки та головного мозку. Це визначає ефективність лецитину в профілактиці та лікуванні ряду функціональних розладів і захворювань печінки, а також різноманітної функціональної патології центральної та периферичної нервової системи. Серед інших механізмів дії лецитину і обумовлених ними клінічних ефектів найбільш часто описуються:

- участь у синтезі ацетилхоліну (фосфатидилхолін за участю пантотенової кислоти перетворюється на ацетилхолін), чим пояснюються такі ефекти, як підвищення розумової працездатності та покращення пам'яті [29];
- участь у синтезі мієліну і, як результат, покращення нервової провідності [8, 11, 21, 29];
- участь у синтезі легеневого сурфактанту [34, 64, 65];
- здатність емульгувати жири, що сприяє кращому перетравленню їжі та засвоєнню жиророзчинних вітамінів [17, 26, 46];
- покращення енергетичного обміну за рахунок підтримки в крові постійного рівня L-карнітину [42].

### **Досвід клінічного застосування**

На сьогодні накопичено великий досвід клінічного застосування лецитину в дорослих. База літературних даних про застосування лецитину в педіатрії значно скромніша, хоча наслідки дефіциту лецитину в організмі дитини описані досить детально (табл. 1).

#### **Таблиця 1.**

#### **Вплив дефіциту лецитину на різні органи та системи дитячого організму [46, 49]**

Органи та системи	Прояв дефіциту лецитину
-------------------	-------------------------

Центральна та периферична нервова система	Уповільнене формування структур центральної нервової системи, підвищений внутрішньочерепний тиск, судомні синдроми, подальша затримка мовленнєвого розвитку, психоемоційна неврівноваженість, підвищений ризик формування енурезу з невротичним компонентом, синдром дезадаптації в дитячому колективі, порушення пам'яті, зниження концентрації уваги, успішності при навчанні, схильність до демієлінізуючих та інших захворювань периферичної нервової системи
Органи дихання	Порушення синтезу легеневого сурфактанту, підвищений ризик синдрому гіалінових мембран, схильність до пневмоній, бронхітів та інших захворювань органів дихання
Печінка та жовчовивідні шляхи	Функціональна недостатність мембран гепатоцитів, недосконалість детоксикаційної та інших функцій печінки, схильність до жовчнокам'яної хвороби
Органи травлення	Уповільнене засвоєння жиророзчинних вітамінів (А, Е, D, К), аліментарних жирів, дефіцит ваги
Опорно-руховий апарат	Відставання у фізичному розвитку, м'язова слабкість, погана переносимість фізичних навантажень; схильність до рахіту і остеопенічних станів (опосередковано за рахунок порушення всмоктування вітаміну D)
Пародонт	Уповільнене формування альвеолярного відростка, затримка появи молочних зубів, схильність до запальних захворювань пародонта і ясен (особливо в момент прорізування зубів), передчасне випадання молочних і пізня поява постійних зубів
Шкіра	Уповільнене або ускладнене загоювання ранок, порізів та інших дрібних травм, лущення шкіри, порушення росту волосся, вугрі, схильність до захворювань шкіри та її придатків

Виходячи з цього, застосування лецитину в педіатричній практиці може бути обґрунтовано в будь-якому (навіть у внутрішньоутробному) періоді життя дитини [22] у випадках схильності до захворювань органів і систем, особливо чутливих до дефіциту лецитину.

Безумовно, дефіцит лецитину не є єдиною причиною зазначеної патології. Не слід недооцінювати роль аліментарного дефіциту або порушень обміну водо- і жиророзчинних вітамінів, а також макро- і мікроелементів, необхідних для формування та правильного розвитку перерахованих у таблиці органів і систем. Тому, якщо у лікуванні дорослих пацієнтів частіше використовуються монопрепарати лецитину, то в педіатрії перевага традиційно надається препаратам лецитину у складі мультівітамінно-мінеральних комплексів [17, 24, 29,39].

Відповідно, досвід застосування комбінованих засобів знаходить відображення в науковій літературі значно частіше, хоча аналіз результатів використання монопрепаратів також заслуговує на увагу, особливо успішний досвід застосування лецитину як середовища корекції сурфактантної недостатності у комплексній терапії хвороби гіалінових мембран [34, 64, 65].

Більшість виявлених у доступній літературі результатів отримано при використанні дитячого мультівітамінно-мінерального комплексу з лецитином «Біовіталь Кіндер гель» виробництва Bayer Consumer Care

Найперша зі знайдених наукових статей, які висвітлюють досвід клінічного застосування препарату, датована 1962 роком [47]. Можливо, завдяки більш ніж 40-річному досвіду застосування і найбільш широкій базі клінічних і фармакологічних даних, на сьогодні «Біовіталь Кіндер гель» є єдиним зареєстрованим в Україні дитячим мультівітамінно-мінеральним комплексом з лецитином.

### **Досвід клінічного використання «Біовіталь Кіндер гель»**

Як експериментальні, так і клінічні дослідження продемонстрували високий профіль безпеки і гарну переносимість препарату. LD50 при оральному застосуванні перевищує 12,5 г гелю на 1 кг маси тіла. Тести субхронічної токсичності в експериментальних тварин показали повну відсутність проявів токсичності при прийомі препарату в дозах 50 і 100 мг/кг протягом 60 днів [20, 66, 67].

Перший досвід клінічного застосування отриманий у дорослих пацієнтів у стоматологічній практиці при місцевому лікуванні стоматитів [47], пародонтопатій [82], профілактиці післяопераційних стоматитів та паротиту в щелепно-лицевій хірургії [55], корекції анемії у хворих хронічною нирковою недостатністю, що перебувають на гемодіалізі [57, 63].

З початку сімдесятих років минулого століття комплекс «Біовіталь Кіндер гель» почав широко застосовуватися в педіатричній практиці [1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 11, 13, 16, 18, 32, 71, 76, 78].

Так, D. Vereanu [78] повідомляє про успішне застосування гелю у дітей 1,5–4 років, що перебували в клініці дитячої хірургії та ортопедії (Бухарест, 1971) в період епідемії грипу. Частина пацієнтів при цьому страждала на різного ступеня гіпотрофію. Після 3-місячного курсу лікування спалаху внутрішньолікарняної інфекції вдалося уникнути, у всіх пацієнтів відзначено позитивну клініко-лабораторну динаміку.

K. Szyszka [76], аналізуючи досвід застосування гелю у 15 дітей від 6 місяців до 5 років з різними захворюваннями, відзначає хорошу переносимість препарату, його здатність поліпшувати апетит, прискорювати набір ваги в ранньому віці і стимулювати фізичну активність.

Колективом авторів під керівництвом Л. В. Квашніної [4] проведено дослідження ефективності «Біовіталь Кіндер гель» у комплексі корекції дезадаптаційного синдрому

дітей молодшого шкільного віку. Під спостереженням перебувало 58 учнів 1–2 класів, обстежених в кінці навчального року. Синдром дезадаптації у них проявлявся зниженням маси тіла протягом першої половини навчального року (38,6 % обстежених), підвищенням захворюваності на ГРВІ до 5-6 випадків на рік (34,2 % дітей), високою частотою невротичних реакцій (62,5 % дітей). Через 2 місяці після прийому препарату крім значного регресу клінічних проявів дезадаптаційного синдрому відзначено нормалізацію показників клітинного імунітету (зменшення рівня цитотоксичних клітин, нормалізація імунорегулюючих відношень субпопуляції Т-лімфоцитів, підвищення рівня Т-лімфоцитів і зниження перевантаження В-клітинної ланки імунітету). Відзначено стабілізацію показників NBT-тесту, що характеризує функціональну активність нейтрофілів, у 86 % дітей на тлі зниження токсичної зернистості нейтрофілів і активації антибактеріальної здатності цих клітин. Встановлено посилення активності киснево-відновних ферментів циклу Кребса – сукцинатдегідрогенази (СДГ) і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (ГФДГ); зниження активності ферментів гліколізу – креатинфосфокінази (КФК) і лактатдегідрогенази (ЛДГ), що розцінювалося як посилення кисневозалежних процесів у полінуклеарах і лімфоцитах з активацією антибактеріальної здатності цих клітин і підтвердження підвищення резистентності організму. Жодних проявів побічної дії не відзначалося.

С. С. Козак і І. Г. Прокопенко [3] описують досвід застосування «Біовіталь Кіндер гель» у дітей віком 3–6 місяців з гострими захворюваннями органів дихання. 85 % із 57 обстежених мали скомпроментований преморбідний фон ще в антенатальному періоді. Місячний курс прийому препарату у 40 хворих основної групи сприяв швидшому регресу таких ознак захворювання, як млявість, м'язова гіпотонія, значно покращився стан шкіри і слизових оболонок, відзначено велику адаптованість психоемоційних реакцій, більш високий темп фізичного розвитку. Дані лабораторного дослідження показали достовірне поліпшення показників червоної крові.

О. Л. Ласиця та співав. [6] використовували «Біовіталь Кіндер гель» у 32 дітей віком від 6 місяців до 5 років з алергічними захворюваннями. У 14 обстежених було діагностовано бронхіальну астму, у 18 – atopічний дерматит. Місячний курс прийому препарату «Біовіталь Кіндер гель» у вікових дозах використовувався як компонент комплексної терапії, що містила гіпоалергійну дієту, антигістамінні препарати, пробіотики і місцеву терапію. Репрезентативну контрольну групу становили 15 дітей, які отримували ту ж терапію без додавання мультивітамінно-мінерального комплексу з лецитином. На початок третього тижня лікування у більшості дітей основної групи вдавалося досягти ремісії захворювання ( $15,8 \pm 1,2$  дня). У контрольній групі одужання наставало пізніше і розцінювалося як неповна ремісія на 28–30 день ( $29,1 \pm 2,5$ ) ( $P < 0,001$ ). Більш швидке порівняно з контрольною групою купірування бронхообструктивного синдрому і регрес післянападового бронхіту підтверджувалися даними пневмотахометрії. Аналіз показників гемограми свідчив про достовірне більш значуще зниження еозинофілії, поліпшення показників червоної крові та більш швидко нормалізацію лейкограми у хворих основної групи. Показники копрограми і стан кишкової мікрофлори на фоні прийому «Біовіталь Кіндер гель» до закінчення курсу лікування в основній групі достовірно відрізнялися в кращий бік від групи контролю. Катамнестичні спостереження протягом 5-6 місяців показали відчутне зниження частоти гострих вірусних інфекцій у дітей, до комплексної

терапії яких було додано «Біовіталь Кіндер гель». Переносимість препарату була гарною. В основній групі не відзначено жодного випадку погіршення перебігу захворювання або провокації шкірного синдрому.

У роботі Н. Л. Аряєва і співавт. [2] описуються результати використання комплексу «Біовіталь Кіндер гель» у 23 дітей віком 4–8 років, які перебували на лікуванні в пульмотехнологічному і гастроентерологічному відділеннях Одеської обласної дитячої клінічної лікарні. Клінічні прояви полівітамінної недостатності у вигляді блідості, сухості, лущення шкірних покривів, гіперкератозу були виявлені у більшості дітей. Залізодефіцитна анемія легкого ступеня відзначалася у кожній другій дитині, явища хейліту і стоматиту – у кожній третій. Через 4 тижні прийому препарату відзначено позитивну динаміку перебігу хейліту і стоматиту; зменшилися трофічні порушення з боку шкірних покривів і слизових оболонок. Зникла кровоточивість ясен і червона облямівка біля шийки зубів. Достовірно покращилися показники червоної крові та концентрації сироваткового заліза у дітей із залізодефіцитною анемією.

Т. Н. Платонова і С. В. Яригіна [8] вивчили ефективність «Біовіталь Кіндер гель» при мінімальних неврологічних дисфункціях (неврози, тики, логоневрози, невротичні реакції тощо) у 88 дітей дошкільного віку. Діти отримували препарат у віковому дозуванні протягом 1 місяця. У всіх дітей відзначено поліпшення пізнавальних здібностей, пам'яті, психологічного розвитку, зменшення астенизації.

Н. А. Коровіна і співавт. [5] за результатами використання «Біовіталь Кіндер гель» у 40 дітей віком від 4 до 7 років із психоемоційними розладами відзначають тенденцію до зменшення дитячих страхів і поліпшення поведінки на тлі двотижневого курсу прийому препарату.

Власний досвід використання «Біовіталь Кіндер гель» у дитячій неврологічній практиці накопичено у відділенні психоневрології НДІ педіатрії НЦЗД РАМН [11, 12], де двомісячний курс прийому «Біовіталь Кіндер гель» було проведено 32 пацієнтам віком 6–16 років із синдромом дефіциту уваги і гіперактивності (СДУГ). Суттєве поліпшення показників психоемоційної сфери, вегетативного забезпечення, фізичної активності та загального самопочуття було досягнуто в 65,6 % випадків (21 пацієнт), частковий ефект – у 31,2 % випадків (10 дітей). Повну відсутність ефекту було констатовано лише в 1 випадку (в пацієнта зі встановленою в ході обстеження розумовою відсталістю, внаслідок чого він був вилучений з групи спостереження). Переносимість препарату була гарною в 26 випадках, задовільною – у 6. Автори роблять висновок про необхідність додавання «Біовіталь Кіндер гель», збагаченого лецитином, в протоколи профілактики та лікування неврологічних порушень як такого, що володіє власною нейропротекторною активністю і забезпечує максимальну ефективність дії так званих класичних ноотрофів (препаратів, що справляють на центральну нервову систему ноотропну та трофічну дію).

У тривалому спільному дослідженні Наукового центру здоров'я дітей РАМН і Смоленської державної медичної академії [16] доведено, що мультивітамінно-мінеральний комплекс з лецитином «Біовіталь Кіндер гель» покращує забезпеченість дітей вітамінами та іншими біологічно активними мікронутрієнтами, необхідними для підтримання високого рівня метаболізму, росту і вікового розвитку дітей раннього та

дошкільного віку, справляє позитивну полімодальну дію на дітей із сімей з середнім соціальним статусом, сприяє реалізації генетично детермінованої програми лінійного росту і морфофункціонального дозрівання внутрішніх органів у процесі постнатального онтогенезу, підвищує резистентність дитячого організму до респіраторних і кишкових інфекцій, добре переноситься пацієнтами.

### **Висновки**

На підставі проаналізованих літературних даних можна зробити висновок, що:

1. Застосування лецитину в педіатрії патогенетично обґрунтовано і доцільно.
2. Пріоритетними сферами його застосування можуть бути:
  - профілактика і комплексне лікування різноманітної функціональної патології центральної і периферичної нервової системи;
  - профілактика і комплексне лікування порушень функціонального стану печінки та жовчовивідних шляхів;
  - профілактика і комплексне лікування захворювань органів травлення;
  - профілактика і комплексне лікування захворювань пародонту;
  - профілактика і комплексне лікування захворювань шкіри та її придатків.
3. У плані наукової новизни можуть становити інтерес дослідження ефективності та безпеки лецитину в комплексі профілактики та лікування сурфактант-дефіцитних станів, а також у комплексі лікування цукрового діабету в дітей різного віку; в доступній літературі є лише поодинокі повідомлення з цих питань.
4. Сформована в європейській практиці традиція використовувати лецитин у складі мультівітамінно-мінеральних комплексів виправдана в педіатрії, враховуючи тісний взаємозв'язок метаболізму лецитину, вітамінів, мінералів та інших мікронутрієнтів.
5. Єдиний зареєстрований в Україні дитячий вітамінний комплекс з лецитином, що має стійку репутацію ефективного і безпечного препарату для дітей – «Біовіталь Кіндер гель» виробництва Bayer Consumer Care.
5. Подальші дослідження в даному напрямі цікаві й перспективні.

### **Література:**

1. Аряев Н. Л., Зелинский А. А. Хронические расстройства питания плода, новорожденных и детей раннего возраста. – К.: Здоров'я, 1994. – 168 с.
2. Аряев Н. Л., Старикова А. А., Лиман А. Г., Косюга Т. А. Применение витаминного комплекса «Биовиталь Киндер гель для детей» в педиатрической практике/ Досягнення біології та медицини. – 2003. – № 2.

3. Казак С. С., Прокопенко І. Г. Роль вітамінів у розвитку деяких патологічних станів та можливі шляхи усунення полігіповітамінозів у дітей раннього віку/ Перинатологія та педіатрія. – 2003. – № 3. – С.62-67.
4. Квашніна Л. В. і співавт. Застосування препарату «Кіндер Біовіталь гель» для корекції дезадаптаційного синдрому у дітей молодшого шкільного віку/ Перинатологія та педіатрія. – 2003. – № 3. – С. 53–58.
5. Коровина Н. А., Захарова І. Н., Науменко Л. Л. Микронутриентная недостаточность и нервно-психическое развитие детей/Conclusium Medicum. Педиатрия. – 2008. – С. 3–5.
6. Ласиця О. Л. і співавт. Застосування вітамініно-мінерального комплексу «Кіндер Біовіталь гель» у дітей з алергічними захворюваннями/ Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2003. – № 4. – С.31–34.
7. Леенсон І. «ЖИРЫ И МАСЛА» «КРУГОСВЕТ"»®. Энциклопедия 2008 <http://www.krugosvet.ru/articles/116/1011618/print.htm>
8. Платонова Т. Н., Ярыгина С. В. Эффективность поливитаминного комплекса «Киндер Биовиталь гель» при минимальных неврологических дисфункциях у детей дошкольного возраста/ Conclusium Medicum. Педиатрия. – 2008. – С. 10–11.
9. Применение поливитаминного препарата с лецитином в нейропедиатрии. Пособие для врачей. М.: Медпрактика, 2005.
10. Скатков С. Фармакотерапия: эссенциальные фосфолипиды путем заимствования/ Фармацевтический вестник. – 2001. – № 23 (222) <http://www.pharmvestnik.ru/cgi-bin/statya.pl?sid=4160>
11. Студеникин В. М. Поливитаминный препарат с лецитином: использование в детской неврологии. Лечащий врач. 2003; 6: 56–7.
12. Студеникин В. М., Балканская С. В., Маслова О. И. Возможности применения поливитаминного препарата с лецитином в детской неврологии. Consilium medicum (Педиатрия) 2004, т. 06, № 3; Прилож. 1: 16–9. [http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/04\\_03c/16.shtml](http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/04_03c/16.shtml)
13. Уайт А и др. Основы биохимии. – М.: Мир, 1981
14. ХОЛЕСТЕРИН: ПРАВДА, ЛОЖЬ И МИФЫ. <http://cholesterol2006.narod.ru/>
15. Щегольков А. М. и соавт. Комплексная реабилитация больных с ишемической болезнью сердца с включением в программу растительных фосфолипидов. <http://www.uviks.ru/farm/rehabilitation.gif>
16. Щеплягина Л. А., Легонькова Т. И., Аскерко Т. Г., Арсеньева Е. Н., Баканов М. И., Моисеева Т. Ю., Круглова И. В. Эффективность применения витаминно-минерального комплекса у детей из семей со средним социальным статусом. М., 2008
17. Argao EA, Heubi JE. Fat-soluble vitamin deficiency in infants and children. Curr Opin Pediatr 1993 Oct; 5 (5): 562–6.
18. Anonym. Special Clinical Studies with «Mulgatol» in General Surgical Clinics, University of Catania, Switzerland. Report from 14th June 1974.
19. Ansell & Hawthorne: «Phospholipids and sub-cellular components». Phospholipids, Elsevier. 1964. P.244-277.
20. Babbini M. Pharmacological and Toxicological Report of Mulgatol. Report from 8th June 1973.
21. Barbeau A. Lecithin in neurologic disorders. New Eng J Med 1978, 299, 200.
22. Biology of human milk. Ed. By Lars A.Hanson. New York, Raven press, 1988; 15.
23. Blumenthal FF and Fletcher D Lecithin for hyperlipemia: Harmless but Useless. JAMA 1977, 238, 64.
24. Burns J.J.: «Water soluble Vitamins». The Pharmacological Basis of Therapeutics, 4th Edition, P.1665-1671.



25. Cheung MC and Wolf AC. In vitro transformation of apoA-containing lipoprotein subpopulations. Role of lecithin: cholesterol acyltransferase and apoB-containing lipoproteins. *J Lipid Res.* 1989, 30, 499.
26. Cohn V.H.: «Fat-Soluble Vitamins». *The Pharmacological Basis of Therapeutics* 4th Edition, P.1690-1699.
27. Coleman R.: «Membrane-bound Enzymes and Membrane Ultrastructure» *Biochimica et Biophysica Acta* 300, 1973< P.1-30.
28. Dam H. et al. *Nutrition, A Comprehensive Treatise*, Edited by G.H.Beaton, Vol.II Academic Press, New York and London, 1964, P.2-20.
29. DeLong GH. Effects of nutrition on brain development in humans. *Am J Clin Nutr* 1993; 57 (2 Suppl.): 286–90.
30. Ernst E and Mies H. Weitere Untersuchungen uber den Einfluid des Lezithins auf den Erhoiungsvorgang. *Munch Med Wschr* 1960, 102, 713.
31. Ettinger WH, Miller LD et al. Lipopolysaccharide and tumor necrosis factor cause a fall in plasma concentration of lecithin: cholesterol acetyltransferase in cinomoigus monkeys. *J Lipid Res.* 1990, 31, 1099.
32. Fraczak P and Samosnowiec L, *Polbiopharm Reports: After-Experimental trials with «Kinder Biovital Gel» (Mulgatol) in children.* Children Hospital Szczecin and Pharmacological Institute of the Pomeranian Academy of Medicine Poland: Issued by Polish Pharmacological Society and Department of Pharmacology, Szczecin/Poland, 1972
33. Fleischer S. et al.: Studies on the Electron Transfer System. *The Journal of Biological Chemistry*, Vol,237, No 10 (Oct 1962) P.3624-3225.
34. Fudjiwara T, Chida S et al. Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease. *Lancet* 1980, January 12, 55.
35. Gaddun: «Pharmacology» Oxford University Press, New York, 1959, P.25-30.
36. Gyorgy P.: «XI. Vitamin B6 Deficiency Effects in Man». *Vitamins*, Vol. II 2nd Edition, New York Academic Press, 1968, P.90-104.
37. Gelenberg AJ, Doller-Wojcik JC and Growdon JH. Choline and Lecithin in the treatment of Tardive Dyskinesia: Preliminary results from a pilot study. *Am J Psychiatry* 1979, 136, 772.
38. Gennaro AR. *Remington's Pharmaceutical Sciences*, 3th ed. Mack Publishing Company Easton. – 1990. – P.390
39. Gibson RS. Strategies for preventing micronutrient deficiencies in developing countries. *Asia Pac J Clin Nutr* 2004; 13 (Suppl.): S23.
40. Gimenez MA, Scarnio ML et al. Evidence that polyunsaturated lecithin indices a reduction in plasma cholesterin level and favorable changes in lipoprotein composition in hypercholesterolemic rats. *J. Nutr.* – 1990. – v120. P.659
41. Gregoriades G. The carrier potential of liposomes in biology and medicine. *New Eng J Med* 1976, 295, 704
42. Green D.E. and Fleischer S.: «The role of lipids in mitochondrial electron transfer and oxidative phosphorylation». *Biochimica et Biophysica Acta* 70, 1963, P.554-582.
43. Greengerd P.: «The Vitamins» *The Pharmacological Base of Therapeutics*, 4th Edition, P.1643-1664.
44. Groen AK, Goldhorn BG et al. USE OF 1H-NMR to determine the distribution of lecithin between the micellar and vesicular phases in model bile (abstract) *J Lipid Res* 1990, 31, 2315.
45. Growdon JH, Gelenberg AJ et al. Lecithin can suppress Tardive Dyskenesia (letter) *New Eng J Med* 1978, 298 2029.
46. Hamosh M. Lipid metabolism in pediatric nutrition. *Pediatr Clin North Am* 1995 Aug; 42 (4): 839–5920.

47. Habighorst G. A simple and dependable treatment for Stomatitis (Clinical Report on Mulgatol). *Der Landarzt*, 1962, 38, P.83-84.
48. Herbert V.: «Drugs effective in Megaloblastic Anemias». *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 4th Edition, P.1414-1431.
49. Icol YO, Ozbek R, Hamurtekin E, Ulus IH. Choline status in newborns, infants, children, breast-feeding women, breast-fed infants and human breast milk. *J Nutr Biochem* 2005 Aug; 16 (8): 489–99.
50. John DE, Angelico M and Carey MC. Structural alternation in lecithin-cholesterol vesicles following interactions with monomeric and micellar bile salts: physical – chemical basis for subselection of biliary lecithin species and aggregative states of biliary lipids during bile. *J Lipid Res* 1990, 31, 55.
51. John BM, Miller AL et al. Lecithin in mania: A preliminary report. *Am J Psychiatry* 1980, 137, 242.
52. Jonas A., Kezdy KE et al. Lipid transfers between reconstituted high density lipoprotein complexes and low density lipoproteins: effects of plasma proteins factor. *J Lipid Res*. 1988. – 29, 1349.
53. Jurchuk P. et al.: «The Interaction of the D(-)β-Hydroxybutyric Apoenzyme with Lecithin» *Biochemical and Biophysical Research Communications*, Vol.6, No1 (1962), P.76-81.
54. Kasper H. and Krennrich O.: The influence of phosphatides on the metabolism of vitamin A and carotene. *Zeitschrift fur die gesamte experimentelle Medizin*, 1965, Bd.139, No 7. P.644-650
55. Keudel J. Basistherapeuticum bei Frischoperiertien (Clinical Report on Mulgatol). *Arztliche Praxis*, 1966, 18, 2856.
56. Kirk-Orthner. Lecithin in: *Encyclopedia of Chemical Technology* 3rd ed. Vol. 14th. John Wiley & Sons. New York. – 1981- P.250
57. Leone F. Clinical Report of Mulgatol. Report from 14th April 1974.
58. Lezius A. et al.: «Effects of Phospholipids and Dimethylsulfoxide on the Activity of RNA Polymerase A from Mouse Myeloma Cells». *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* Bd. 353 S. 1872-1876 Dec.1972.
59. Mandel H.G.: «Fat-Soluble Vitamins». *The Pharmacological Basis of Therapeutics* 4th Edition, P.1672-1679.
60. Martindale: Edited by Reynolds JF and Prasad AB, 28th ed. *The Pharmaceutical Press London* 1989, P.55
61. Martindale. *The extra Pharmacopeia* edited by Reynolds JEF and Prasad AB, 28th ed. *The Pharmaceutical Press London*, 1982, 55.
62. Matsuura JE and Swaney JB. High density lipoprotein subpopulations from galactosamine-treated rats and their transformation by lecithin: cholesterol acetyltransferase. *J Lipid Res*. 1991 22, 581.
63. Migone L. Clinical Report on «Mulgatol», a speciality Gel and Pill. *Parma University Clinic*. Report from 14th April 1975, 14 pages.
64. Morley CJ, Miller n et al. Dry artificial lung surfactant and its effect on very premature babies. *Lancet*, 1981, Jan 10, P.64
65. Morley CJ and Davis JA. Artificial surfactant therapy. *Lancet* 1980, Feb 2, 252.
66. Nattermann. Acute toxicity tests of Mulgatol Tube in rats. Report from August 1968, *Journal No.444*.
67. Nattermann. Acute toxicity tests of Mulgatol Tube in mice. Report from August 1968, *Journal No.445*
68. *Phospholipids*, eds. J. N. Hawthorne, G. B. Ansell, Amst. – N. Y.– Oxf., 1982
69. Polynsky RJ, Ebert et al.; Barbeau A. and Stahl SM. Cholinergic treatment in the Tourette Syndrome (letters). *New Eng J Med*, 1980, 302, 2310 and 1311.

70. Roth HJ, Schmid W et al. Lecithinum in: Hagers Handbuch der Pharmaceutischen Practis, 4 Aulf. Springer-Verlag Berlin. – 1976. P.469.
71. Samoshowiec L. Clinical Recommendation on the Preparation Mulgatol – Nattermann. Report from 8th August 1971.
72. Serebrenniko va G.A., Evstigneeva R.P., «Chem. Rev.», 1988, v. 12, № 4, p. 209-68
73. Smith KM, lawn RM and Wilcox JN. Cellular localization of apoprotein D and lecithin:cholesterol acetyltransferase mRNA in rhesus monkey tissues by in situ hybridization. J Lipid Res. 1990, 31,995
74. Subbayan PV, Norum RA and Bagdade JD. Effect of apolipoprotein actiators on the specificity of lecithin: cholesterol esters formed in A-1/C-III deficiency. J lipid Res 1991. – 32. – 1601.
75. Schneider J, Muler R et al. Effects of polyenyl phosphatidil choline on clofibrate-induced increase in LDL cholesterol Eur Clin Pharmacol, 1979, 15, 15
76. Szyszka K et al. Clinical Report on the Preparation of «Mulgatol Natterman». Polbiopharm Reports, 1972, 4, P.7–12.
77. The lipid handbook, eds. F. D. Gunstone, J. L. Hanwood, RB. Padley, L.- N. Y., 1986
78. Vereanu D. Clinical Trials with Mulgatol tablets and Mulgatol paste in children. Clinic for Surgery and Childrens Orthopadie, Bukarest, 1971.
79. Weiss W.P.: «Fat-Soluble Vitamins». The Pharmacological Basis of Therapeutics 4th Edition, P.1680-1689.
80. Williams P, RobinsonD and Bailey A. High-density lipoprotein and coronary risk factors in normal men. Lancet 1979, January 13, 72.
81. Wurtman RJ, Hirsh MJ and Growdon JH. Lecithin consumption raises serum-free-choline levels. Lancet, 1977, July 9, 68
82. Zahringer B. The use of a multivitamin-preparation (Mulgatol-Jelly) in cases of periodontopathy – a clinical study – Inaugural-Dissertation der Hohen Medizinischen Fakultat der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universitat Bonn. 1980. P.1–51.
83. Zapradnyuk V.I. et al.: «Effect of a polyvitamin complex on some criteria of carbohydrate and water-mineral metabolism in senility». Proceedings of the 7th International Congress of Gerontology, Wien, 1966.