

гистогенезе, проявляючись в поетапному формуванні скелетогенних островків, петерифікації, формуваних в частках скелетогенних островків колагенових структур з наступним формуванням остеодної тканини і наявністю ШИК-положителних субстратів в формі кислих глікозаминогліканів.

На стадії зубного зачатка з мезіальної сторони петрифіцировані скелетогенні островки зміщують шийку емалевого органу перпендикулярно до поверхні кутикулярного епітелію передньої бухти. На стадії купола з мезіальної сторони переобладають петрифіцировані, а з дистальної – необызвествлені скелетогенні островки. Очевидно, за рахунок таких морфогенетических процесів емалевий орган і його сосочек зміщуються в дистальну сторону. На стадії колокола емалевий орган, який представлений секреторними амелобластами, зміщується з мезіодистального в вестибуло-оральне положення. Це обумовлено тим, що при формуванні коронок фронтальних зубів створюються передумови до переважно їх лінгвальному розташуванню. На стадії формування зубного фолликула корні зубів ще не сформовані. По периметру коронки зуба розміщується частково атрофована пульпа емалевого органу, навколо якої визначається її капсула. Очевидно, що така структура фолликула зуба сприяє її нечіткій фіксації і призводить до того, що фолликул як би "плаває" в середині капсули.

#### Список литературы

1. Гайворонский И. В. Анатомия зубов человека. / И.В. Гайворонский, Т.Б. Петрова. Санкт-Петербург.: ЭЛБИ – СПб, 2005. – 56 с.
2. Бромберг Э. Д. Состояние пульпы интактных зубов кошек в период эмбриогенеза. Материалы конференции «Проблемы стоматологии». – Харьков, 1968. – С. 39-45.
3. Афанасьев Ю. И. Гистология / Ю.И. Афанасьев, Н.А. Юрина. – М.: Медицина, 1999. – 236 с.
4. Low I. M. Mapping the structure, composition and mechanical properties of human teeth / I.M. Low, N. Duraman, U. Mahmood // Materials Science and Engineering: C. – 2008. – Vol.28. – №2. – P. 243-247.
5. Гончарова Е. И. Рост и развитие зубов, их гормональная регуляция // Российский стоматологический журнал. – 2013. – №1. – С. 53-56
6. Maheswari N. Uma, Kumar B. P., Karunakaran, S. Thanga Kumaran // J Pharm Bioallied Sci. 2012 Aug; 4(Suppl 2): P.329–333.
7. AlQahtani S. J. Brief communication: the London atlas of human tooth development and eruption / S.J. AlQahtani, M.P. Hector, H.M. Liversidge // American Journal of physical anthropology. – 2010. – Vol.142. – №3. – P. 481-490

#### REFERENCES

1. Hayvoronsky I. V., Petrova T. B. Anatomiya zubov cheloveka [Human teeth anatomy]. St. Petersburg. – ELBI-SPb. 2005. 56p.
2. Bromberg E. D. Sostoyaniye pul'py intaknykh zubov koshek v period embriogeneza [The state of the pulp of intact teeth of cats in the period of embryogenesis]. Conference materials "Problems of Dentistry. Kharkov. 1968: 39-45.
3. Afanas'yev YU. I., Yurina N. A. Gistologiya [Histology]. Moscow. – Meditsina. 1999. 236p.
4. Low I. M., Duraman N., Mahmood U. Mapping the structure, composition and mechanical properties of human teeth // Materials Science and Engineering: C. 2008; 28(2): 243-247.
5. Goncharova E. I. Growth and development of teeth, their hormonal regulation. Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. 2013; 1: 53-56.

6. Maheswari N. Uma, Kumar B. P., Karunakaran, S. Thanga Kumaran S. «Early baby teeth»: Folklore and facts // J Pharm Bioallied Sci. 2012 Aug; 4(Suppl 2): P.329–333.

7. AlQahtani S. J., Hector M. P., Liversidge H. M. Brief communication: the London atlas of human tooth development and eruption. American Journal of physical anthropology. 2010; 142(3): 481-490.

Поступила 28.02.19



УДК 616.301:576.8:618.24

А. В. Бочаров<sup>1</sup>, к. мед. н., А. А. Петренко<sup>2</sup>,  
А. П. Левицкий<sup>3</sup>, д. биол. н.

<sup>1</sup>Буковинский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Коммунальное учреждение «Одесская областная клиническая больница»

<sup>3</sup> Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины»

### СТОМАТОТРОПНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ГЕЛЕМ «КВЕРТУЛИН» ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У КРЫС С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

У крыс, которые получали железodefицитный рацион, в слизистых желудка и толстой кишки снижается уровень антиоксидантной защиты и неспецифического иммунитета, развивается дисбиоз и воспаление. Оральные аппликации геля «Квертулин» в определенной степени повышают уровень антиоксидантной и антимикробной защиты, что снижает степень дисбиоза и воспаления в этих тканях.

**Ключевые слова:** железodefицитная анемия, слизистые желудка и толстой кишки, дисбиоз, воспаление, оральный гель.

А. В. Бочаров<sup>1</sup>, О. А. Петренко<sup>2</sup>, А. П. Левицкий<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Буковинський державний медичний університет

<sup>2</sup>Комунальна установа «Одеська обласна клінічна лікарня»

<sup>3</sup>Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України»

### СТОМАТОТРОПНА ПРОФІЛАКТИКА ГЕЛЕМ «КВЕРТУЛІН» ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ЩУРІВ З ЖЕЛЕЗОДЕФИЦІТНОЮ АНЕМІЄЮ

У щурів, які отримували залізодефіцитний раціон, в слизових шлунка і товстої кишки знижується рівень антиоксидантної захисту і неспецифічного імунітету, розвивається дисбіоз і запалення. Оральні аплікації гелю «Квертулін» в певній ступені підвищують

уровень антиоксидантной и антимикробной защиты, что снижает степень дисбиоза и воспаления в этих тканях.

**Ключевые слова:** железодефицитная анемия, слизистые желудка и толстой кишки, дисбиоз, воспаление, оральный гель.

A. V. Bocharov, A. A. Petrenko, A. P. Levitsky

<sup>1</sup>Bukovina State Medical University

<sup>2</sup>Municipal Institution «Odessa Regional Clinical Hospital»

<sup>3</sup>State Establishment «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery of the National Academy of Medical Science of Ukraine»

## PROPHYLACTICS BY ORAL GEL

### “KVERTULIN” OF

### GASTROENTEROLOGICAL COMPLICATIONS IN RATS WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA

**The aim.** To determine the presence of mucositis in the gastrointestinal tract in case of iron deficiency anemia, and to study the possibility of its prevention with the help of oral applications of the gel “Kvertulin”.

**The materials and methods.** The rats received a semi-synthetic diet (IDD) without iron salts for 22 days. Some of the rats additionally received oral applications of the gel “Kvertulin” (quercetin + inulin + calcium citrate). The blood levels of hemoglobin, erythrocytes and leukocytes were determined. The activity of elastase, catalase, urease, lysozyme and the content of MDA were determined in the homogenate of the mucous membranes of the stomach and colon. The antioxidant prooxidant index API was calculated by the ratio of catalase and MDA, and the degree of dysbiosis by the ratio of urease and lysozyme.

**The findings.** In rats receiving IDD, hemoglobin, erythrocytes and leukocyte counts decreased in blood. In the mucous membrane of the stomach and colon, the activity of elastase and the content of MDA increased, the activity of urease and the degree of dysbiosis increased, but the activity of catalase, lysozyme, and the index of API decreased. The application of “Kvertulin” had a positive therapeutic effect.

**The conclusion.** In rats with experimental anemia, the level of antioxidant protection and nonspecific immunity decreases in the mucous membrane of the stomach and colon, dysbiosis and inflammation develop. Oral applications of gel “Kvertulin” have a positive effect, increasing the level of antioxidant protection and nonspecific immunity, reducing the degree of dysbiosis and inflammation.

**Key words:** iron deficiency anemia, mucous membranes of the stomach and colon, dysbiosis, inflammation, oral gel.

Железодефицитная анемия вызывает нарушение состояния многих органов и тканей, в том числе и в желудочно-кишечном тракте [1-3]. Одним из механизмов патогенеза гастроэнтерологических нарушений может быть оральный дисбиоз, который приводит к развитию стоматогенного дисбиотического синдрома [4-6]. Поэтому целесообразно в таких случаях использовать стоматотропные средства с антидисбиотическим действием [7].

**Цель данной работы.** Определить наличие нарушений в желудочно-кишечном тракте при железодефицитной анемии и исследовать возможность их профилактики с помощью стоматотропного препарата

орального геля «Квертулин».

Квертулин содержит биофлавоноид кверцетин, пребиотик инулин и цитрат кальция и относится к группе полифункциональных антидисбиотических средств [8].

**Материалы и методы исследования.** Эксперименты были проведены на 21 белой крысе линии Вистар (самки, 4 месяца, масса 200±10 г), которые были распределены в 3 равные группы: 1-ая – контроль, получала полноценный рацион (табл. 1), 2-ая и 3-я группы получали железодефицитный рацион (ЖДР), в котором из состава минеральной смеси были исключены соли железа [9]. 3-я группа крыс получала ежедневно оральные аппликации геля «Квертулин» в дозе 0,5 мл один раз в день в течение 22 дней.

Таблица 1

Состав рационов для крыс (г/кг)

Компонент рациона	Нормальный рацион	Железодефицитный рацион
Крахмал кукурузный	610	610
Соевый шрот	150	150
Овальбумин	50	50
Сахар	90	90
Подсолнечное масло	50	50
Минеральная смесь	40	0
Минеральная смесь без железа	0	40
Витаминная смесь	10	10

Использовали гель «Квертулин» производства НПА «Одесская биотехнология» в соответствии с ТУ У 10.8-13903778-040:2012 [10, 11].

Эвтаназию животных осуществляли на 23-й день опыта под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца.

В крови определяли содержание гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов [12]. В гомогенатах слизистых желудка и толстой кишки определяли уровень маркеров воспаления [13]: активность эластазы [14] и содержание малонового альдегида (МДА) [15], а также активность антиоксидантного фермента каталазы [16], активность уреазы (показатель бактериального обсеменения) [17], лизоцима (один из факторов неспецифического иммунитета) [18]. По соотношению активности каталазы и содержания МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [13], а по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по А. П. Левицкому [19].

Результаты исследования подвергали стандартной статобработке [20].

**Результаты исследования и их обсуждение.** На рис. представлены результаты определения содержания в крови гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов, из которых следует, что у крыс, получавших ЖДР, развивается железодефицитная анемия (ЖДА), поскольку достоверно снижается содержание гемоглобина и эритроцитов. Несколько странным оказалось резкое снижение (более, чем в 4 раза) содержания лейкоцитов. Оральные аппликации геля «Квертулин» восстановили содержание гемоглобина, однако не смогли полностью восстановить содержание эритро-

цитов и лейкоцитов.

В таблице 2 представлены результаты определения в слизистой желудка и толстой кишки крыс биохимических маркеров воспалительно-дистрофических процессов, а именно эластазы и МДА. Установлено, что в слизистой желудка крыс с ЖДА оба маркера достоверно повышены: активность эластазы на 60 %, а содержание МДА почти в 3 раза. В слизистой толстой кишки крыс с ЖДА достоверно повышена лишь активность эластазы (на 48 %).

В таблице 3 приведены данные об активности ка-

талазы и индекса АПИ. Как видно из этих данных, активность каталазы достоверно снижается у крыс с ЖДА: в слизистой желудка на 21 %, в слизистой толстой кишки на 9 % ( $p < 0,05$ ). Оральные аппликации геля «Квертулин» достоверно повышают активность каталазы в слизистой желудка, однако не возвращают ее к уровню контроля.

Индекс АПИ достоверно снижается у крыс с ЖДА: в слизистой желудка в 3,7 раза и в слизистой толстой кишки на 15 %. Аппликации геля мало повлияли на этот показатель.

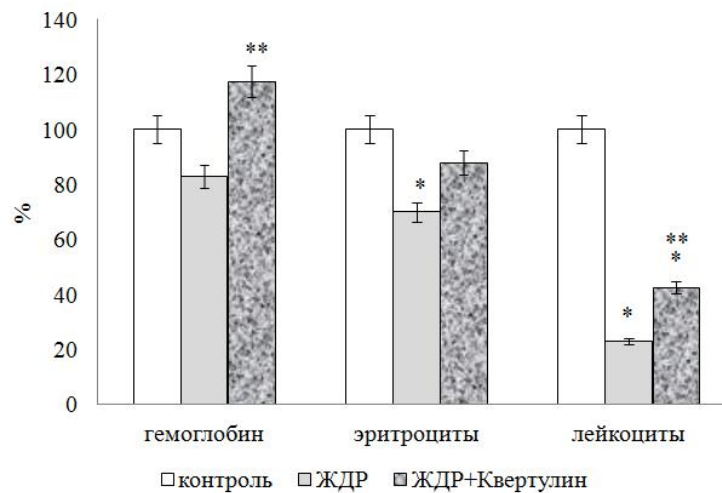


Рис. Влияние оральных аппликаций геля «Квертулин» на показатели крови крыс, получавших ЖДР. \* –  $p < 0,05$  относительно контроля; \*\* –  $p < 0,05$  относительно ЖДР.

Таблица 2

**Влияние оральных аппликаций геля «Квертулин» на уровень маркеров воспаления в слизистой желудочно-кишечного тракта крыс, получавших ЖДР**

Слизистая	Эластаза, мк-кат/кг	МДА, 25edi/кг
<u>Желудок</u>		
1. Контроль	117,5±7,6	8,24±0,75
2. ЖДР	188,2±11,2 $p < 0,01$	24,17±1,03 $p < 0,001$
3. ЖДР + «Квертулин»	148,4±14,5 $p > 0,05; p_1 < 0,05$	16,12±0,96 $p < 0,01; p_1 < 0,01$
<u>Толстая кишка</u>		
1. Контроль	102,9±4,5	4,76±0,33
2. ЖДР	152,0±4,8 $p < 0,01$	5,13±0,55 $p > 0,3$
3. ЖДР + «Квертулин»	136,8±6,8 $p < 0,05; p_1 > 0,05$	4,91±0,22 $p > 0,3; p_1 > 0,3$

Примечание: p – в сравнении с гр. 1;  $p_1$  – в сравнении с гр. 2.

Таблица 3

**Влияние оральных аппликаций геля «Квертулин» на активность каталазы и индекс АПИ в слизистой желудочно-кишечного тракта крыс, получавших ЖДР**

Слизистая	Каталаза, мкат/кг	АПИ
1	2	3
<u>Желудок</u>		
1. Контроль	4,74±0,08	5,75±0,12
2. ЖДР	3,76±0,11 $p < 0,001$	1,56±0,05 $p < 0,001$
3. ЖДР + «Квертулин»	4,15±0,11 $p < 0,01; p_1 < 0,05$	2,57±0,09 $p < 0,001; p_1 < 0,001$

Толстая кишка		
1. Контроль	1,98±0,03	4,16±0,11
2. ЖДР	1,81±0,01 p<0,05	3,53±0,12 p<0,05
3. ЖДР + «Квертулин»	1,82±0,03 p<0,05; p <sub>1</sub> >0,7	3,71±0,10 p<0,05; p <sub>1</sub> >0,1

Примечание: см. табл. 2.

Таблица 4

**Влияние оральных аппликаций геля «Квертулин» на активность уреазы, лизоцима и степень дисбиоза в слизистой желудочно-кишечного тракта крыс, получавших ЖДР**

Слизистая	Уреазы, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/кг	Степень дисбиоза
Желудок			
1. Контроль	1,80±0,24	133±12	1,00±0,15
2. ЖДР	2,68±0,30 p<0,05	101±7 p<0,05	1,96±0,21 p<0,05
3. ЖДР + «Квертулин»	2,21±0,35 p>0,05; p <sub>1</sub> >0,3	106±12 p>0,05; p <sub>1</sub> >0,5	1,53±0,19 p<0,05; p <sub>1</sub> >0,05
Толстая кишка			
1. Контроль	3,14±0,36	139±12	1,00±0,14
2. ЖДР	4,26±0,37 p<0,05	84±6 p<0,01	2,27±0,27 p<0,01
3. ЖДР + «Квертулин»	3,56±0,22 p>0,3; p <sub>1</sub> >0,05	98±12 p<0,05; p <sub>1</sub> >0,05	1,59±0,20 p<0,05; p <sub>1</sub> <0,05

Примечание: см. табл. 2.

В таблице 4 представлены результаты определения активности уреазы, лизоцима и степени дисбиоза у крыс с ЖДА. Видно, что в слизистой желудка и толстой кишки достоверно увеличивается активность уреазы: в желудке на 49 %, в толстой кишке на 36 %. Аппликации геля проявляют явную тенденцию к снижению активности уреазы, а, следовательно, и микробного обсеменения этих тканей.

Активность лизоцима, напротив, у крыс с ЖДА достоверно снижается в слизистой желудка на 23 %, а в слизистой толстой кишки на 40 %. Аппликации геля «Квертулин» проявляют лишь тенденцию к повышению активности лизоцима.

Рассчитанная по соотношению уреазы и лизоцима степень дисбиоза достоверно повышается как в слизистой желудка (в 2 раза), так и в слизистой толстой кишки (в 2,3 раза). В обоих случаях оральные аппликации геля достоверно снижают степень дисбиоза, хотя и не возвращают ее к уровню контроля.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что ЖДА вызывает в желудочно-кишечном тракте развитие мукозитов (гастрита и колита), о чем свидетельствует существенное повышение активности эластазы и в некоторой степени содержание МДА (главным образом, в слизистой желудка). Это повышение уровня маркеров воспаления может быть следствием существенного снижения уровня антиоксидантных систем, особенно, в слизистой желудка, а также снижения уровня неспецифического иммунитета, о чем свидетельствует достоверное снижение активности лизоцима. Результатом этого является повышение бактериального обсеменения слизистых

ЖКТ и повышение в них степени дисбиоза.

Оральные аппликации геля «Квертулин» оказывают положительное противовоспалительное и антидисбиотическое действие, однако не полностью. По-видимому, для устранения ЖДА необходимо в дополнение к гелю «Квертулин» использовать и препараты железа.

**Выводы.** 1. У крыс с железодефицитной анемией в слизистых желудка и толстой кишки развивается мукозит, обусловленный снижением уровня антиоксидантной и антимикробной защиты этих тканей.

2. Оральные аппликации геля «Квертулин» оказывают существенный терапевтический эффект, однако для полного устранения патологических процессов в ЖКТ необходимо устранить дефицит железа.

**Список литературы**

1. Гусева С. А. Железодефицитная анемия / С. А. Гусева // Лікування та діагностика. – 2000. – № 2. – С. 25-32.
2. Агаджанян Н. А. Адаптация к гипоксии как метод лечения и профилактики поражений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки / Н. А. Агаджанян, О. Г. Степанов, Ю. В. Архиненко // БЭБИМ. – 2001. – т. 132, № 9. – С. 358-360.
3. Лукьянова Л. Д. Современные проблемы адаптации к гипоксии. Сигнальные механизмы и их роль в системной регуляции / Л. Д. Лукьянова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2011. – № 1. – С. 3-19.
4. Тец В. В. Роль микрофлоры полости рта в развитии заболевания человека / В. В. Тец // Стоматология. – 2008. – т. 87, № 3. – С. 76-80.
5. Борисенко А. В. Кандидоз порожнини рота у вагітних жінок із залізодефіцитною анемією / А. В. Борисенко, Т. О. Тимохіна // Современная стоматология. – 2011. – № 2. – С. 57-60.
6. Методы влияния на процессы эндогенной интоксикации в комплексном лечении заболеваний пародонта / И. А. Госьков, И. Г. Данилова, Л. П. Кисельникова [и др.] // Российская стоматология. –

2015. – т. 8, № 1. – С. 43-45.

7. **Левицкий А. П.** Пребиотики и проблема дисбактериоза / А. П. Левицкий, Ю. Л. Волянский, К. В. Скидан. – Харьков: ЭДЭ-НА, 2008. – 100 с.

8. **Квертулин:** витамин P, пребиотик, гепатопротектор / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 20 с.

9. **Эггум Б.** Методы оценки использования белка животными / Б. Эггум. – М.: Колос, 1977. – 190 с.

10. **Добавка** дієтична «Квертулін». ТУ У 10.8-13903778-040:2012. Висновок МОЗУ № 05.03.02-06/44464 від 17.05.2012 р.

11. **Применение** мукозального фитогеля с пробиотиками в стоматологии: методические рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Воронкова, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2013. – 15 с.

12. **Базарнова М. А.** Клиническое исследование крови / М. А. Базарнова, Т. Л. Сакун // В 27е.: Руководство по клинической лабораторной диагностике. Ч. 2 (под ред. М. А. Базарновой). – К.: Вища школа, 1982. – С. 35-52.

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

14. **Левицкий А. П.** Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: методические рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов. – К.: ГФЦ, 2002. – 15 с.

15. **Стальная И. Д.** Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии (под редакцией Орехович В. Н.). – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.

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

17. **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.

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

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

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

## REFERENCES

1. **Guseva S. A.** Iron-deficiency anaemia. *Likuvannja ta diagnostika*. 2000; 2: 25-32.

2. **Agadzhanian N. A., Stepanov O. G., Arkhinenko Iu. V.** Adaptation to hypoxia as a method for the treatment and prevention of lesions of the gastric mucosa and duodenal ulcer. *BEVIM*. 2001; 132(9): 358-360.

3. **Luk'yanova L. D.** The existing problems of adaptation to hypoxia. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2011; 1: 3-19.

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

5. **Borysenko A. V., Tymohina T. O.** Candidiasis of oral cavity in pregnant women with iron deficiency anemia. *Sovremennaja*

*stomatologija*. 2011; 2: 57-60.

6. **Goskov I. A., Danilova I. G., Kiselnikova L. P. I dr.** Methods of influence on the processes of endogenous intoxication in the complex treatment of periodontal diseases. *Rossiiskaia stomatologija*. 2015; 8(1): 43-45.

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

8. **Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. I dr.** *Kvertulin. Vitamin P, prebiotik, gepatoprotektor* [“Querthulin”, Vitamin P, prebiotic, hepatoprotector]. Odessa, KP OGT, 2012: 20.

9. **Eggum B.** *Metody otsenki ispol'zovaniya belka zhyvotnymi* [Methods to evaluate utilization of proteins by animal]. Moskva: Kolos, 1977: 189.

10. **Dietary «Kvertulin».** ТУ U 10.8-13903778-040:2012. Vysnovok MOZU № 05.03.02-06/44464 vid 17.05.2012.

11. **Levitsky A. P., Voronkova A.V., Makarenko O. A. I dr.** *Primeneniye mukozalnogo fitigelya s probiotikami v stomatologii: metodicheskie rekomendatsii* [The use of mucosal phytogel with probiotics in dentistry: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2013:15.

12. **Bazarnova M. A., Sakun T. L.** *Klinicheskoe issledovanie krovi* [The clinical study of blood. In the book “The Manual on Clinical Laboratorial Diagnostics. P. 2 (ed. Bazarnova M.A.)]. Kiev, Vyshcha shkola, 1982:35-52.

13. **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.

14. **Levitsky A. P., Stefanov A. V.** *Metody opredeleniya aktivnosti elastazy I eye ingibitorov: metodicheskie rekomendatsii* [The methods of the determination of the activity of elastase and its inhibitors: method guidelines]. Kiev, GFK, 2002:15.

15. **Stalnaya I. D., Garishvili T. G.** *Metod opredeleniya malonovogo dialdegida s pomoshchyu tiobarbiturovoy kisloty* [The method of revelation of malonic dialdehyde with thiobarbituric acid]. Moskva, Meditsina, 1977: 66-68.

16. **Girin S. V.** The modification of the method of the determination of catalase activity in biological substrates. *Laboratornaya diagnostika*. 1999; 4: 45-46.

17. **Gavrikova L. M., Segen I. T.** Urease activity of oral liquid in patients with acute odontogenic infection of 27edico27-facial part. *Stomatologiya*. 1996; The extra issue: 49-50.

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

19. **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: 23.

20. **Truhacheva N. V.** *Matematicheskaja statistika v meedico-biologicheskikh issledovaniyah s primeneniem paketa Statistica* [Mathematical Statistics in biomedical research using application package Statistica]. Moskva, GJeOTAR-Media, 2012: 379.

Поступила 14.02.19

