

9. Холестерин. Ферментативно-фотометрический метод с холестерин-оксидазой (пероксидазой) / РТ МД11-15796482-001:2003.
10. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Денга, О. А. Макаренко [и др.] – Одесса, 2010. – 16 с.
11. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
12. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский – [3-е изд.]. – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.
13. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. В кн.: Современные методы в биохимии / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
14. Гаврикова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой и хронической инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматология. – 1996. – Спецвыпуск. – С. 49-50.
15. Патент на корисну модель, Україна 43140, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А. П., Денга О. В., Селіванська І. О. [та ін.]. – Опубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.
16. Лапач О. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / О. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.

REFERENCES

1. Yakovlev M. Yu. The elements of endotoxin theory of human physiology and pathology. *Fiziologiya cheloveka*. 2003; 29(4): 98-109.
2. Ryabichenko E. V., Bondarenko V. M. The role of the intestinal bacterial autoflora and its endotoxin in human pathology. *JMEI*. 2007; 3: 103-111.
3. Levitsky A. P., Demyanenko S. A., Tsiselskiy Yu. V. *Antimikrobnaya funktsiya pecheni* [The antimicrobial function of liver]. *Odessa, KP OGT*, 2011:141.
4. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [i dr.]. Oral mucous-adhesive gels in the prevention of the stomatogenic pathology. *V kn. «Byulleten' XIII chteniy im. V. V. Podvysotskogo» (19-20 iyunya 2014 g.)*. – Odessa: UkrNI meditsiny transporta, 2014: 320.
5. Turnbaugh P. J., Ley R. E., Mahowald M. A. [et al.]. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006; 444(21/28): 1027-1031.
6. Cani P. D., Bibiloni R., Knauf C. [et al.]. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat-diet-induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes*. 2008; 57(6): 1470-1481.
7. Browning J. D., Horton J. D. Molecular mediators of hepatic steatosis and liver injury. *J. Clin. Invest*. 2004; 114(1): 147-152.
8. *Instrukcija do naboru reaktiviv dlja vyznachennja tryglycerydiv u srovatci i plazmi krovi enzimatsychnym kolorymetrychnym metodom / TU U 24.4-24607793-020-2003.* [The instruction to the set of reagents for the determination of triglycerides in blood serum and plasma with enzymatic colorimetric method / TU U 24.4-24607793-020-2003].
9. *Kholesterin. Fermentativno-fotometricheskij metod s kholesterin-oksidadzoy (peroksidazoy) / RT MD11-15796482-001:2003.* [Cholesterol. Enzymatic-photometric method with cholesterol-oxidase (peroxidase) / RT MD11-15796482-001:2003].
10. 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.
11. Levitsky A. P. *Lizotsym vmesto antibiotikov* [Lysozyme instead of antibiotics]. *Odessa, KP OGT*, 2005:74.
12. *Goryachkovskiy A. M. Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike* [The clinical biochemistry in laboratorial diagnostics] [3rd ed.]. *Odessa, Ekologiya*, 2005: 616.
13. 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.
14. 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.
15. Levitsky A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A. [ta in.]. Patent na korysnu model', Ukrain'a 43140, MPK (2009) G01N 33/48.

Sposib ocinky stupenja dysbiozu (dysbak-teriozu) organiv i tkanyn [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].

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

Поступила 02.02.16



УДК 616.31.092:612.017.11

А. И. Фурдычко¹, к. мед. н., М. И. Скидан², к. мед. н.,
А. П. Левицкий³, д. биол. н.

¹Львовский национальный медицинский университет им.

Данилы Галицкого

²Харьковский национальный медицинский университет

³Государственное учреждение
«Институт стоматологии Национальной академии
медицинских наук Украины»

ВЛИЯНИЕ АНТИДИСБИОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ

При стеатогепатите в пародонте развивается дисбиоз, атрофия, воспаление, снижение минерализующего индекса костной ткани. «Леквин» (лецитин + кверцетин + инулин + цитрат кальция) оказывает пародонтопротекторное действие, превосходя по многим показателям лизоцим.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, пародонт, дисбиоз, антидисбиотические средства, Леквин, лизоцим.

А. І. Фурдичко¹, М. І. Скидан², А. П. Левицький³

¹Львівський національний медичний університет ім. Данила
Галицького

²Харківський національний медичний університет

³Державна установа «Інститут стоматології
Національної академії медичних наук України»

ВПЛИВ АНТИДИСБИОТИЧНИХ ЗАСОБІВ НА СТАН ПАРОДОНТА У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ

При стеатогепатиті в пародонті розвивається дисбіоз, атрофія, запалення, зниження мінералізуючого індексу кісткової тканини. «Леквін» (лецитин + кверцетин + інулін + цитрат кальцію) здійснює пародонтопротекторну дію, перевищуючи по багатьом показникам лізоцим.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, пародонт, дисбіоз, антидисбіотичні засоби, Леквін, лізоцим.

© Фурдычко А. И., Скидан М. И., Левицкий А. П., 2016.

A. I. Furdychko¹, M. I. Skidan², A. P. Levitsky³

¹Lviv National Medical University named
after Danylo Galytskij

²Kharkov National Medical University

³State Establishment «The Institute of Stomatology
of the National academy of medical science of Ukraine»

THE INFLUENCE OF ANTIDYSBIOTIC PREPARATIONS UPON THE STATE OF PERIODONTIUM IN RATS WITH THE EXPERIMENTAL NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS

ABSTRACT

The aim of the work. To reveal the periodontoprotective effect of antidysbiotic preparations (ADP) at nonalcoholic steatohepatitis.

The materials and the methods. Steatohepatitis was restored in rats by keeping to fatty diet (FD) simultaneously to the experimental intestinal dysbiosis (introduction of lincomycin). Some of the rats with the experimental steatohepatitis (ESH) got ADP “Lekvin” (lecithin + quercethin + inulin + calcium citrate) dosed at 300 mg/kg with nutrition during 20 days. The other part of rats got the preparation of comparison “Lysozyme in gelatin” dosed at 30 mg/kg (in terms of lysozyme hydrochloride). The content of malonic dialdehyde (MDA), activity of elastase, urease, lysozyme and catalase was determined in gum homogenate. The activity of alkaline phosphatase (AIP) and acid phosphatase (AP), elastase and content of protein were estimated in homogenate of osseous tissue of mandibular alveolar appendage. By the correlation of the relative activities of urease and lysozyme the degree of dysbiosis was determined by Levitskij method, the mineralizing index – by the correlation of AIP/AP, and by the correlation of activity of catalase and content of MDA the antioxidant-prooxidant index API was calculated.

The findings. The reduction in osseous tissue of the activity of AIP, content of protein and growth of the activity of AP and elastase were found at ESH. “Lekvin” reduced the activity of AP and elastase, increased the content of protein, excelling by these indices the effect of “Lysozyme”. The content of MDA, activity of elastase, urease grows and activity of lysozyme and index API reduces in gums of rats with ESH. “Lekvin” reduces the level of MDA and the degree of atrophy of alveolar appendage in gum, rises the activity of catalase and index API. “Lekvin” normalizes in gum the increased at ESH degree of dysbiosis, not being worse in these indices than “Lysozyme”.

The conclusion. ESH causes in periodontium the development of dysbiosis and inflammatory dystrophic processes. ADP “Lekvin” has periodontoprotective effect, excelling the preparation “Lysozyme” by many indices.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, periodontium, dysbiosis, antidysbiotic preparations, Lekvin, Lysozyme.

В основе патогенеза неинфекционных заболеваний лежит микробный фактор, формирующий дисбиотическое состояние в организме [1]. Изменение количественного и качественного состава эндогенной микрофлоры за счет существенного изменения численности пробиотических бактерий (снижение) и условно патогенных (увеличение) при ослаблении иммунитета (прежде всего, неспецифического) приводит к развитию дисбиоза [2]. При дисбиозе наблюдается эндотоксинемия (главным образом, за счет липополисахарида, ЛПС), являющаяся причиной системного воспаления [3]. Как следствие воспаления, увеличива-

ется проницаемость гисто-гематических барьеров [4], в том числе и для бактерий, что приводит к транслокации микробов и развитию очаговых воспалительных процессов в различных органах и тканях [5].

Для устранения дисбиоза и его следствий используют антидисбиотические средства (АДС), включающие в свой состав про-, пре- и синбиотики, иммуностимуляторы, факторы неспецифического иммунитета (лизоцим, пероксидазы, нуклеазы, ингибиторы протеаз и гиалуронидазы) [6].

Нами разработано новое многокомпонентное АДС, получившее название «Леквин», содержащее гепатопротектор лецитин, биофлавоноид кверцетин, пребиотик инулин и цитрат кальция [7]. Включение в состав «Леквина» лецитина обусловлено тем обстоятельством, что печень играет решающую роль в антимикробной защите организма [8]. Кверцетин, обладающий сильными антиоксидантными, антипротеазными, антигиалуронидазными, мембранопротекторными и гепатопротекторными свойствами [9], оказывает влияние на транслокацию бактерий и воспалительные процессы [10]. Инулин, как полифруктозид, являющийся субстратом для пробиотических бактерий, устраняет дисбактериоз [11].

Цель настоящего исследования. Определение пародонтопротекторного действия антидисбиотического средства «Леквин» в сравнении с широко известным АДС – лизоцимом на модели неалкогольного стеатогепатита. Экспериментальный стеатогепатит (ЭСГ), как показали наши исследования [12], вызывает развитие пародонтита.

Материалы и методы исследования. Эксперименты были проведены на 40 белых крысах линии Вистар (самки, 3 месяца, средняя масса 150±10 г), распределенных в 4 равные группы: 1-ая – контроль (норма), 2-ая, 3-я и 4-ая – ЭСГ, который вызывали сочетанием высокожирового рациона (+ 15 % подсолнечного масла к стандартному комбикорму для крыс) с экспериментальным дисбиозом, который вызывали путем дачи с питьевой водой линкомицина в дозе 70 мг/кг в течение первых 5 дней [12]. Крысы 3-ей группы получали с кормом «Леквин» в дозе 300 мг/кг ежедневно в течение 20 дней, а крысы 4-й группы (группа сравнения) – препарат лизоцима (10 %-ный раствор ферментного препарата «Clerizuma» производства фирмы «Caglificio clerici S. r. A.», Италия, в 10 %-ном растворе пищевого желатина; содержание лизоцима гидрохлорида около 15 мг/мл(г) в дозе 300 мг/кг (в пересчете на лизоцим гидрохлорид 30 мг/кг).

Эвтаназию животных осуществляли на 21-й день опыта под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. В гомогенате десны определяли уровень маркеров воспаления [13]: содержание малонового диальдегида (МДА) ТБК-методом [14] и активность эластазы по гидролизу синтетического субстрата [15], активность уреазы (маркера микробного обсеменения) по гидролизу мочевины [16], показатель неспецифического иммунитета – активность лизоцима по просветлению суспензии *Micrococcus lysodeicticus* [17], активность антиоксидантного фермента каталазы [18]. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рас-

считывали степень дисбиоза по А. П. Левицкому [19], а по соотношению активности каталазы и содержания МДА – антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [13]. Степень атрофии альвеолярного отростка определяли по А. В. Николаевой [20].

В гомогенате костной ткани альвеолярного отростка нижней челюсти определяли содержание белка по Лоури, активность эластазы [15], активность щелочной (ЩФ) и кислой (КФ) фосфатаз [21]. По соотношению ЩФ и КФ рассчитывали минерализующий индекс (МИ) [22].

Статобработку результатов опытов осуществляли в соответствии с условиями компьютерных программ [23].

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 представлены результаты определения активности фосфа-

таз в костной ткани альвеолярного отростка крыс с экспериментальным стеатогепатитом (ЭСГ), получавших АДС: «Леквин» и «Лизоцим в желатине». Из этих данных видно, что при ЭСГ в костной ткани снижается активность ЩФ и увеличивается активность КФ. «Леквин» не влияет на сниженную активность ЩФ, однако достоверно снижает повышенную при ЭСГ активность КФ. В отличие от «Леквина» препарат лизоцима нормализует активность ЩФ, снижает активность КФ (однако не так сильно, как «Леквин»). Рассчитанный по этим данным минерализующий индекс (МИ) показан на рис. 1, из которого видно, что ЭСГ в 2 раза снижает этот показатель, который повышается под влиянием АДС, однако достоверно лишь после введения лизоцима.

Таблица 1

Влияние АДС на активность фосфатаз в костной ткани альвеолярного отростка нижней челюсти крыс с экспериментальным стеатогепатитом (ЭСГ) (M±m, n=10 во всех группах)

№№ п/п	Группы	Щелочная фосфатаза, мк-кат/кг	Кислая фосфатаза, мк-кат/кг
1	Норма (контроль)	41,17±2,64	6,06±0,10
2	ЭСГ	33,85±2,05 p<0,05	9,22±0,39 p<0,01
3	ЭСГ + леквин	31,79±2,13 p<0,05 p ₁ >0,3	7,68±0,31 p<0,01 p ₁ <0,05
4	ЭСГ + лизоцим	42,76±3,01 p>0,5 p ₁ <0,05 p ₂ <0,01	8,42±0,18 p<0,01 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05

Примечание: p – в сравнении с гр. 1; p₁ – в сравнении с гр. 2; p₂ – в сравнении с гр. 3.

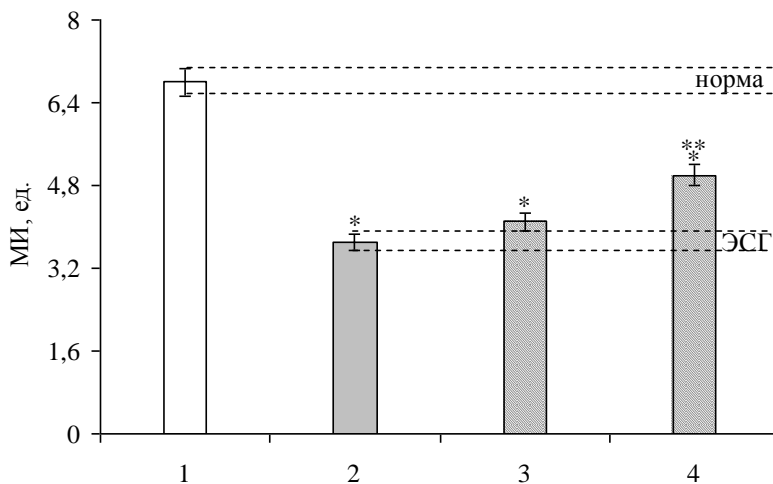


Рис. 1. Влияние АДС на минерализующий индекс (МИ) альвеолярной кости нижней челюсти крыс с ЭСГ (1 – норма, 2 – ЭСГ, 3 – ЭСГ + леквин, 4 – ЭСГ + лизоцим) (*– p<0,05 в сравнении с гр. 1; **– p<0,05 в сравнении с гр. 2)

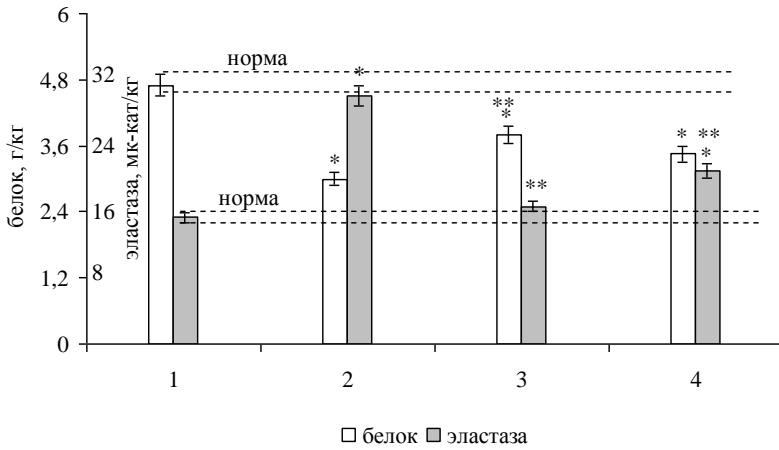


Рис. 2. Влияние АДС на содержание белка и активность эластазы в костной ткани альвеолярного отростка крыс с ЭСГ (1-4; * и ** – см. рис. 1)

На рис. 2 показано влияние АДС на содержание белка и активность эластазы в костной ткани альвеолярного отростка. Видно, что уровень белка снижается у крыс с ЭСГ, но повышается под воздействием АДС, причем, достоверно после введения «Леквина». Активность эластазы, напротив, повышается почти в 2 раза у крыс с ЭСГ и достоверно снижается после введения АДС, причем, под влиянием «Леквина» практически до нормы.

В табл. 2 представлены результаты определения уровня маркеров воспаления в десне крыс с ЭСГ. Из этих данных видно, что оба маркера достоверно увеличиваются при ЭСГ и снижаются под влиянием АДС, причем, достоверно лишь уровень МДА. Более эффективным оказался «Леквин».

Таблица 2

Влияние АДС на уровень биохимических маркеров воспаления в десне крыс с экспериментальным стеатогепатитом (ЭСГ) (M±m, n=10 во всех группах)

№№ п/п	Группы	МДА, ммоль/кг	Эластаза, мк-кат/кг
1	Норма (контроль)	10,96±0,66	39±2
2	ЭСГ	14,74±0,49 p<0,01	48±4 p<0,05
3	ЭСГ + леквин	11,16±0,35 p>0,5 p ₁ <0,01	42±4 p>0,3 p ₁ >0,2
4	ЭСГ + лизоцим	12,89±0,48 p<0,05 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	43±4 p>0,3 p ₁ >0,3 p ₂ >0,5

Примечание: см. табл. 1.

Таблица 3

Влияние АДС на активность уреазы и лизоцима в десне крыс с экспериментальным стеатогепатитом (ЭСГ) (M±m, n=10 во всех группах)

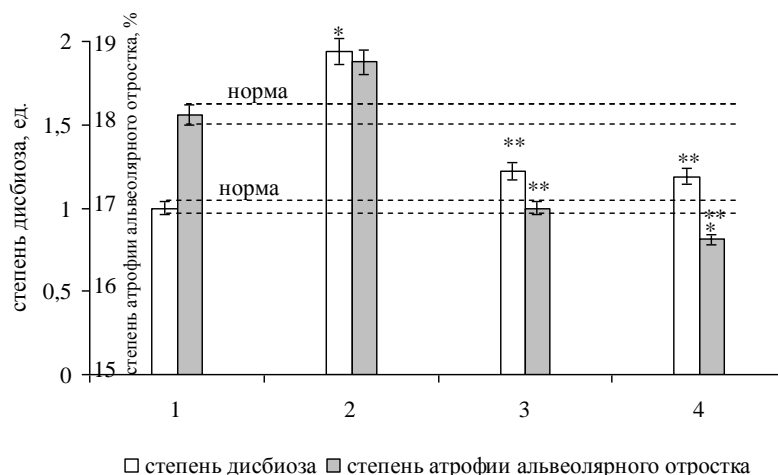
№№ п/п	Группы	Уреаза, мк-кат/кг	Лизоцим, ед.
1	Норма (контроль)	2,75±0,11	231±38
2	ЭСГ	3,60±0,45 p<0,05	161±27 p>0,05
3	ЭСГ + леквин	3,32±0,52 p>0,05 p ₁ >0,3	223±42 p>0,5 p ₁ >0,05
4	ЭСГ + лизоцим	2,87±0,23 p>0,3 p ₁ >0,05 p ₂ >0,3	192±74 p>0,3 p ₁ >0,3 p ₂ >0,3

Примечание: см. табл. 1.

В таблице 3 представлены результаты определения активности уреазы и лизоцима в десне крыс с ЭСГ. Видно, что у крыс с ЭСГ достоверно повышается активность уреазы, свидетельствующая о росте микробной обсемененности. Оба АДС проявляют лишь тенденцию к снижению уровня уреазы. Актив-

ность лизоцима у крыс с ЭСГ, напротив, снижается (однако, $p > 0,05$), а под влиянием АДС проявляет лишь тенденцию к повышению, причем, в большей степени, «Леквин».

Рис. 3. Влияние АДС на степень дисбиоза в десне и степень атрофии альвеолярного отростка у крыс с ЭСГ (1-4; * и ** – см. рис. 1)



Рассчитанная по этим показателям степень дисбиоза по Левицкому (рис. 3) свидетельствует о почти двукратном увеличении степени дисбиоза в десне крыс с ЭСГ и достоверном снижении (почти до нормы) под влиянием АДС.

На этом же рисунке показана степень атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти крыс под влиянием АДС. Оба препарата достоверно снижают степень атрофии, свидетельствуя о пародонтопротекторном действии и «Леквина», и «Лизоцима».

Таблица 4

Влияние АДС на активность каталазы и индекс АПИ в десне крыс с экспериментальным стеатогепатитом (ЭСГ) ($M \pm m$, $n=10$ во всех группах)

№№ п/п	Группы	Каталаза, мкат/кг	АПИ, ед.
1	Норма (контроль)	$7,63 \pm 0,30$	$6,96 \pm 0,35$
2	ЭСГ	$7,60 \pm 0,32$ $p > 0,6$	$5,15 \pm 0,30$ $p < 0,05$
3	ЭСГ + леквин	$9,04 \pm 0,37$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	$8,10 \pm 0,36$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,01$
4	ЭСГ + лизоцим	$7,47 \pm 0,27$ $p > 0,5$ $p_1 > 0,5$ $p_2 < 0,05$	$5,79 \pm 0,29$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$

Примечание: см. табл. 1.

Наконец, в табл. 4 представлены результаты определения в десне активности каталазы и индекса АПИ. Видно, что активность каталазы повышается лишь после приема «Леквина», тогда как индекс АПИ достоверно снижается у крыс с ЭСГ и значительно возрастает после ввода «Леквина», существенно превосходя в этом отношении препарат лизоцима.

Выводы. 1. При стеатогепатите в пародонте развивается дисбиоз, атрофия, воспаление, снижение минерализующего индекса костной ткани.

2. «Леквин» (лецитин + кверцетин + инулин + цитрат кальция) оказывает пародонтопротекторное действие, превосходя по многим показателям лизоцим.

Список литературы

1. Аліментарні та дисбіотичні аспекти патогенезу і профілактики стоматологічних захворювань / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, О. П. Ступак [та ін.] // Клінічна стоматологія. – 2015. – № 3-4 (12-13). – С. 94.
2. Циммерман Я. С. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника и/или синдром избыточного бактериального роста / Я. С. Циммерман // Клиническая медицина. – 2005. – № 4. – С. 14-22.
3. Яковлев М. Ю. Элементы эндотоксической теории физиологии и патологии человека / М. Ю. Яковлев // Физиология человека. – 2003. – т. 29, № 4. – С. 98-109.
4. Бондаренко В. М. Роль транслокации кишечной бактериальной аутофлоры и ее токсических биомолекул в патологии человека / В. М. Бондаренко, Е. В. Рябиченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2007. – № 5. – С. 86-93.
5. Бондаренко В. М. Роль дисфункции кишечного барьера в поддержании хронического воспалительного процесса различной

локализации / В. М. Бондаренко, Е. В. Рябиченко // ЖМЭИ. – 2010. – № 1. – С. 92-100.

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

7. **Патент на корисну модель, Україна, 2015.** Антидисбиотичний засіб «Леквін» / Левицкий А. П., Макаренко О. А., Селванська І. О. [та ін.].

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

9. **Andersen O. M.** Flavonoids: chemistry, biochemistry and applications / O. M. Andersen, K. R. Markham. – Taylor and Francis CRC Press, 2005. – 1256 p.

10. **Romanjuk B. P.** Bioflavonoid Quercetinum as one of the most effective preparations / В. Р. Романчук, О. Н. Фастова // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: збірник наукових праць. – Київ, Луганськ, Харків, 2006. – вип. 6 (75). – С. 67-70.

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

12. **Фурдычко А. И.** Пародонтопротекторное действие антидисбиотического гепатопротектора при экспериментальном стеатогепатите / А. И. Фурдычко, С. А. Демьяненко, А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2015. – № 4.

13. **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.

14. **Стальная И. Д.** Метод определения малонового диальдегида с помощью тиobarбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаршвили // В кн.: Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.

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

16. **Гаврикова Л. М.** Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматология. – 1996. – Спец. Выпуск. – С. 49-50.

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

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

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

20. **Николаева А. В.** Макро-микроскопические исследования зубо-челюстной системы крыс при воздействии на верхний шейный симпатический узел / А. В. Николаева // В кн.: Материалы к макро-микроскопической анатомии. – К., 1965. – вып. 3. – С. 96-101.

21. **Экспериментальные** методы исследования стимуляторов остеогенеза: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.]. – К.: ГФЦ, 2005. – 36 с.

22. **Ферментативный** метод оцінки стану кісткової тканини / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, І. В. Ходаков [та ін.] // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 3. – С. 17-21.

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

REFERENCES

1. **Levitsky A. P., Makarenko O. A., Stupak O. P. [ta in.].** The alimentary and dysbiotic aspects of the pathogenesis and prevention of stomatological diseases. *Klinichna stomatologija*. 2015; 3-4(12-13): 94.

2. **Tsimmerman Ya. S.** Dysbiosis (dysbacteriosis) of intestine and/or syndrome of excess bacterial growth. *Klinicheskaya meditsina*. 2005; 4: 14-22.

3. **Yakovlev M. Yu.** The elements of endotoxin theory of human physiology and pathology. *Fiziologiya cheloveka*. 2003; 29(4): 98-109.

4. **Bondarenko V. M., Ryabichenko E. V.** The role of translocation of intestinal bacterial autoflora and its toxic biomolecules in human pathology. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2007; 5: 86-93.

5. **Bondarenko V. M., Ryabichenko E. V.** The role of dysfunction of intestinal barrier in the support of chronic inflammatory process of different localization. *ZhMEI*. 2010; 1: 92-100.

6. **Levitsky A. P.** The use of antidysbiotic preparations in dentistry. *Visnyk stomatologii*. 2014; 4: 89-92.

7. **Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [ta in.].** Antidysbiotic preparation «Lekvin». Patent of Ukraine.

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

9. **Andersen O. M., Markham K. R.** Flavonoids: chemistry, biochemistry and applications. Taylor and Francis CRC Press, 2005: 1256 p.

10. **Romanjuk B. P., Fastova O. N.** Bioflavonoid Quercetinum as one of the most effective preparations. *Problemi ekologichnoi ta medichnoi genetiki i klinichnoi imunologii: zbirnik naukovikh prats'*. Kii, Lugans'k, Kharkiv, 2006; vipusk 6 (75): 67-70.

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

12. **Furdychko A. I., Dem'yanenko S. A., Levitsky A. P.** The periodontoprotective effect of antidysbiotic hepatoprotector at the experimental steatohepatitis. *Visnyk stomatologii*. 2015; 4.

13. **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.

14. **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.

15. **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.

16. **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.

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

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

19. **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.

20. **Nikolaeva A. V.** *Makro-mikroskopicheskiye issledovaniya zubo-chelustnoy sistemy krysa pri vozdeystvii na verkhniy sheynnyy simpaticheskiy uzel* [Macro-microscopic studies of maxillo-dental system of rats at the influence on upper cervical ganglion]. V kn.: *Materialu k makro-mikroskopicheskoy anatomii*. Kiev, 1965: 96-101.

21. **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.

22. **Levitsky A. P., Makarenko O. A., Khodakov I. V. [ta in.].** The enzymatic method of the estimation of the state of osseous tissue. *Odeskiy medychny zhurnal*. 2006; 3: 17-21.

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

Поступила 06.01.16