

23. Solcoseryl, a tissue respiration stimulating agent, significantly enhances the effect of capacitively coupled electric field on the promotion of bone formation around dental implants / M. Ochi, P.L. Wang, K. Ohura [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 2003. – Vol. 14. – No. 3. – PP. 294–302.

## REFERENCES

1. **Azam V. V.** The treatment of the patients with erythema multiforme, associated with herpesvirus infection. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2005; 3:61–63.
2. **Bjelik G. V.** The experience of the use of quercethin in cardiology. *Klinichna farmacija*. 2005;1(9):4–7.
3. **Vatutin M. G., Goncharenko T. S., Skljanna O. V., Zakhama S.** Flavonoid quercethin: the pharmacological characteristics and clinical application. *Liky*. 2005;3–4:19–27.
4. **Vishnjak G. N., Maksjutina N. P.** Quercethin and new therapeutic and preventive preparations in the treatment of the diseases of periodontium and oral mucous membrane. *Visnyk stomatologii*. 1997;4:540–542.
5. **Voejkov V. L.** Active forms of oxygen – pathogens or healers? *Klinicheskaja gerontologija*. 2003;3(9):27–40.
6. **Zabyshnyj A. A.** The treatment of erythema multiforme with different clinical displays on oral mucous membrane in children: candidate's thesis in medicine. *Doneck*; 2007:140.
7. **Kuz'muk-Hrustaleva D. Ju., Udzhuhu V. Ju., Korotkij N. G.** The new approaches in the treatment of erythema multiforme. *Vestnik poslediplomnogo medicinskogo obrazovanija*. 2012;1:9–11.
8. **Levickij A. P., Den'ga O.V., Makarenko O.A. i dr.** Biohimicheskie markery vospalenija tkanej rotovoj polosti. Metodicheskie rekomendacii. [The biochemical markers of inflammation of oral tissues. The methodological recommendations]. *Odesa: KP «Odes'ka mis'ka drukarnja»*; 2010:15.
9. **Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. i dr.** Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skrininga pro- i prebiotikov: metod. rekomendatsii [The enzymatic method of the determination of oral dysbiosis and its correction with dentifrice waters: The methodological recommendations]. *K.: GFTs MZU*; 2007:23.
10. **Levyc'kyj A. P., Pochtar V. M., Makarenko O. A., Grydina L. I.** The antioxidant-prooxidant index of blood serum in rats with the experimental stomatitis and its correction with dentifrice waters. *Odes'kyj medychnyj zhurnal*. 2006; 1 (93):22–25.
11. **Mojbenko A. A.** The pathogenetic substantiation of the effectiveness of the new domestic cardioprotector Corvitin (water-soluble quercethin) at acute myocardial infarction. *Visnyk farmakologii i farmacii*. 2007;5:38–47.
12. **Pigarevskij P. V., Snegova V. A., Mal'ceva S. V., Davy-dova N. G.** T-lymphocytes and macrophages in instable atherosclerotic affections in patients. *Citokiny i vospalenie*. 20152(14):84–87.
13. **Pochtar' V. N.** The influence of Quertulin upon the state of oral mucous membrane in rats with prednisolone immunodeficiency. *Journal of Health Sciences of Radom University in Radom, Poland*. 2014;4(4):64–70.
14. **Pochtar' V. N.** The dysbiotic mechanisms of pathogenesis of toxic stomatites. *Visnyk stomatologii*. 2012;2 (79):47–49.
15. **Pochtar' V. N., Makedon A. B.** The complex treatment of erythema multiforme of oral mucous membrane. *Klinicheskaja stomatologija*. 2009;4:48–52.
16. **Pochtar' V. N., Makedon A. B., Skiba V. Ja.** The algorithm of local therapy of erythema multiforme of oral mucous membrane. *Klinicheskaja stomatologija*. 2010;2:34–36.
17. **Смірнов О. Є., Косык О. І.** Flavonoids Rutin and Quercethin. Biosynthesis, structure, functions. *Visnyk L'vivs'kogo universytetu. Serija biologichna*. 2011;56:3–11.
18. **Sokolova T. M., Shuvalov A. N., Poloskov V. V., Ershov F. I.** The stimulation of genes of transduction with the preparations "Radostin", "Cycloferon" and "Ingavirin". *Citokiny i vospalenie*. 2015;2(14):26–34.
19. **Sorokina E. V., Ahmatova N. K., Shodova S. A.** The influence of Proteflasidum upon the expression with TLRs-mononuclear leukocytes of periphery blood, cells of mucous membrane and skin in patients with herpes-associated erythema multiforme and erythema annulare centrifugum Darier. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. 2014;3:28–31.
20. **Yankovskiy D. S., Shirobokov V. P., Dyment T. S.** Integral'naya rol' simbioticheskoy mikroflory v fiziologii cheloveka [The

integral role of symbiotic microflora in human physiology]. *Kiev: TOV «Chervona Ruta Turs»*; 2011:169.

21. **Bogas M., Afonso Mdo C., Aranjó D.** Non-steroidal anti-inflammatory drugs and lower intestinal tract toxicity. *Acta Reumatol Port*. 2006;3(31):227–235.

22. **Konturek S.J., Drozdowicz D., Pytko-Polonczyk J. [et al.]** Solcoseryl in prevention of stress-induced gastric lesions and healing of chronic ulcers. *J. Physiol. Pharmacol*. 1991;1(42):73–84.

23. **Ochi M., Wang P.L., Ohura K. [et al.]** Solcoseryl, a tissue respiration stimulating agent, significantly enhances the effect of capacitively coupled electric field on the promotion of bone formation around dental implants. *Clin. Oral Implants Res*. 2003;3(14):294–302.

Поступила 27.05.16



УДК 616.31-08-039.71:616-009.6:612.5

**О. В. Деньга, д. мед. н., Е. С. Шумилина, к. мед. н.,  
Л. Б. Цевух, к. мед. н., Р. П. Илык, д. мед. н.**

Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины»  
Одесский Национальный Медицинский Университет

## КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ОРАЛЬНОГО МУКОЗИТА НА ФОНЕ ТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*В клинических исследованиях оценивалась эффективность комплексного подхода к лечению орального мукозита на фоне терапии рака молочной железы.*

**Цель.** Разработать комплексный подход к лечению орального мукозита на фоне терапии рака и оценить его эффективность в клинике.

**Материалы и методы.** Из числа обследованных 133 человек было отобрано 39 больных в возрасте 29-67 лет. Всем пациентам провели санацию полости рта и профессиональную гигиену. В основной группе назначали комплекс препаратов, а в группе сравнения - базовую терапию. Повторные осмотры и клиничко-лабораторные исследования пациентов проводились через 1, 3, 6 и 12 месяцев после применения комплекса.

**Результаты исследования.** Разработанный терапевтический комплекс эффективно нормализует в процессе химиотерапевтического лечения клинические показатели стоматологического здоровья. На фоне применения разработанной схемы существенно улучшается состояние гигиены полости рта, снижаются воспалительные явления в тканях пародонта, продолжительность и тяжесть орального мукозита, а также уменьшается риск возникновения осложнений химиотерапии в полости рта.

**Выводы.** Рекомендовать внедрение разработанной схемы в клиническую практику врачей онкологов и стоматологов.

**Ключевые слова:** комплексное лечение, оральный мукозит, химиотерапия, рак молочной железы.

**О. В. Денга, К. С. Шуміліна, Л. Б. Цевух, Р. Р. Ілик**

Державна установа «Інститут стоматології  
Національної академії медичних наук України»  
Одеський Національний Медичний Університет

### КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ОРАЛЬНОГО МУКОЗИТУ НА ТЛІ ТЕРАПІЇ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

*У клінічних дослідженнях оцінювалася ефективність комплексного підходу до лікування орального мукозиту на тлі терапії раку молочної залози.*

**Мета.** Розробити комплексний підхід до лікування орального мукозиту на тлі терапії раку та оцінити його ефективність в клініці.

**Матеріали та методи.** З числа обстежених 133 осіб було відібрано 39 хворих у віці 29-67 років. Всім пацієнтам провели санацію порожнини рота та професійну гігієну. В основній групі призначали комплекс препаратів, а в групі порівняння - базову терапію. Повторні огляди та клініко-лабораторні дослідження пацієнтів проводилися через 1, 3, 6 та 12 місяців після застосування комплексу.

**Результати дослідження.** Розроблений терапевтичний комплекс ефективно нормалізує в процесі хіміотерапевтичного лікування клінічні показники стоматологічного здоров'я. На тлі застосування розробленої схеми значно покращується стан гігієни порожнини рота, знижуються запальні явища в тканинах пародонту, тривалість і тяжкість орального мукозиту, а також зменшується ризик виникнення ускладнень хіміотерапії в порожнині рота.

**Висновки.** Рекомендувати впровадження розробленої схеми в клінічну практику лікарів онкологів і стоматологів

**Ключові слова:** комплексне лікування, оральний мукозит, хіміотерапія, рак молочної залози.

**O. V. Denga, K. S. Shumilina, L. B. Tsevh, R. R. Ilyk**

State establishment “The Institute of Stomatology  
of the National Academy of Medical Science of Ukraine”  
Odessa National Medical University

### INTEGRATED APPROACH TO THE TREATMENT OF THE ORAL MUCOSITIS DURING BREAST CANCER THERAPY

#### ABSTRACT

*The clinical studies have evaluated the efficiency of an integrated approach to the treatment of oral mucositis in the therapy of breast cancer.*

**The aim.** To develop a comprehensive approach to the treatment of cancer therapy induced oral mucositis and to evaluate its efficacy in the clinic.

**Materials and methods.** The 133 people were surveyed. 39 patients aged 29-67 years were selected. All patients had a dental treatment and a professional oral hygiene. In the study group a comprehensive therapy was administered, and in the comparison group - basic therapy. Repeated examinations and clinical and laboratory studies of patients were conducted in 1, 3, 6 and 12 months after the application of the complex.

**The results** have indicated that the investigated therapeutic complex effectively normalizes clinical oral health indicators during chemotherapy. During the period of using of the developed scheme the state of oral health has been significantly improved, the inflammation of periodontal tissues has been reduced, duration and severity of oral mucositis during chemotherapy has been decreased, the risk of complications in the oral cavity has been reduced.

**The conclusion.** To recommend implementation of the scheme in the clinical practice of medical oncologists and dentists.

**Keywords:** comprehensive treatment, oral mucositis, chemotherapy, breast cancer.

Оральный мукозит – воспаление слизистой оболочки полости рта, возникающее вследствие повреждения, вторичного по отношению к терапии рака. Воспаление слизистой оболочки может быть вызвано химиотерапией и/или лучевой терапией. Оральный мукозит встречается у 70-80 % пациентов, получающих стандартный режим химиотерапии, 90 % пациентов, получающих высокие дозы химиотерапии, и у практически 100 % пациентов, получающих лучевую терапию области головы и шеи. Оральный мукозит проявляется в виде эритем и/или язв слизистой оболочки полости рта, как правило, очень болезненных и требующих применения опиоидных анальгетиков, а также нарушающих прием пищи и качество жизни пациентов. Острые проявления орального мукозита могут потребовать снижения дозы химиотерапии или перерыва в лечении до момента разрешения симптомов в полости рта, что может негативно повлиять на прогноз лечения онкологической патологии. Кроме того, процесс лечения воспаления слизистой оболочки полости рта на фоне терапии рака требует продления сроков госпитализации пациента, дополнительной питательной поддержки, управления вторичной инфекцией, как правило, возникающей на фоне орального мукозита у пациентов с иммуносупрессией. Таким образом, воспаление слизистой оболочки полости рта является весьма значительным, дозозимитирующим проявлением токсичности терапии рака.

Несмотря на то, что процесс возникновения орального мукозита инициируется прямым повреждением клеток цитостатическими препаратами и/или лучевой терапией, данные показывают, что патогенез воспаления слизистой оболочки полости рта более сложный. Доказана роль активных форм кислорода, вторичных мессенджеров, провоспалительных цитокинов, и метаболических продуктов колонизации микроорганизмов в усилении повреждения тканей. По данным литературы, исследования препаратов для лечения и профилактики орального мукозита, индуцированного терапией рака, показывали противоречивые результаты. Таким образом, существует потребность в научно обоснованных, с доказанной эффективностью клинических схемах лечения орального мукозита для врачей онкологов и стоматологов.

**Цель.** Разработать комплексный метод лечения и профилактики осложненной химиотерапии в полости рта у больных раком молочной железы и оценить его клиническую эффективность и безопасность.

**Материалы и методы.** На основании клинических и клинико-лабораторных исследований был разработан и апробирован в клинике комплексный метод лечения и профилактики осложненной химиотерапии в полости рта. Исследования проводились с апреля 2012 года по декабрь 2014 года. Из числа обследованных 133 человек было отобрано 39 больных в возрасте 29-67 лет. Пациенты с диагнозом «Рак молочной железы», находящиеся на химиотерапевтическом ле-

чений, были разделены на две группы (основную и сравнения). Химиотерапию проводили по схеме АС, АР и ВС.

**Схема АС** – адриабластин (доксорубин) – 60 мг/м<sup>2</sup> в/в 1-й день, циклофосфамид (циклофосфан) – 600 мг/м<sup>2</sup> в/в 1-й день. Повторение цикла каждые 21 день (6 курсов). **Показания:** ER, PR – позитивный рак и высокий Ki67 (более 14 %), HER-2/neu(-), как терапия первой линии.

**Схема АР** - адриабластин (доксорубин) – 50 мг/м<sup>2</sup> в/в 1-й день, затем паклитаксел – 175-220 мг/м<sup>2</sup> в/в 3-х-часовая инфузия с соответствующей премедикацией (не ранее, чем через 4 ч после доксорубина). Интервал между курсами 21 день (6 курсов). **Показания:** ER, PR (--), HER-2/neu (-) или ER, PR (+), HER-2/neu (+), как терапия первой линии. Как терапия второй линии при развитии резистентности к схеме АС.

**Схема ВС** - винорелбин (навельбин) – 25 мг/м<sup>2</sup> в/в 1, 8, 15 и 22-й дни, капецитабин (кселода) – 1000

мг/м<sup>2</sup> внутрь 2 раза в сутки (2 г/м<sup>2</sup>/сут) 1-14-й дни. Интервал между курсами 7 дней. **Показания:** метастатический РМЖ, как терапия второй или третьей линии.

Всем пациентам провели санацию полости рта и профессиональную гигиену. В основной группе назначали комплекс препаратов (табл. 1), а в группе сравнения – базовую терапию. Базовая терапия предусматривала использование мягкой зубной щетки, диету (мягкая, теплая, не раздражающая пища), гель Метрогил-дента, полоскание отварами ромашки и полоскание 1-2 % раствором лидокаина (для обезболивания).

При оценке результатов исследования и статистическом анализе данных величину  $p < 0,05$  считали значимой. Степень орального мукозита анализировалась по шкале ВОЗ (табл. 2).

Таблица 1

### Схема профилактики и лечения орального мукозита

Препарат	Способ применения и дозы	Механизм действия
Начало курса - за 1 неделю до 1-го курса ХТ. Продолжительность курса - 1 месяц. Повторный курс – через 6 месяцев.		
Кальцид	1 табл. 3 р/д за 30 мин. до еды	Макро- и микроэлементы, витамины
Намацит (карбостимулин)	3 г на 250 мл воды 2 р/д полоскать после еды	Корректор кислотно-щелочного гомеостаза
Лактовит	1 капс. 2 р/д за 40 мин. до еды	Пробиотик, корректор микробиоценоза, активация иммунных механизмов
Начало курса - за 1 неделю до каждого курса ХТ. Продолжительность курса – 3 недели		
Лизомукоид	2 ч. л. эликсира на 250 мл воды, полоскать 4-5 р/д	Коррекция неспецифической резистентности, микробиоценоза
Квертулин (гель)	3-4 р/д после еды аппликации на СОПР	Антиоксидант, адаптоген, антидисбиотическое действие

Таблица 2

### Шкала оценки орального мукозита по ВОЗ

Оральный мукозит			Тяжелый оральный мукозит	
Степень 0	Степень 1	Степень 2	Степень 3	Степень 4
Без изменений	Сухость	Эритема и образование язв	Язвы (только жидкая пища)	Питание невозможно

Оценивались показатели стоматологического здоровья пациентов, биохимические и биофизические показатели ротовой жидкости в динамике лечения, а также проводились исследования генетической предрасположенности пациентов к развитию орального мукозита.

Повторные осмотры и клиничко-лабораторные исследования пациентов проводились через 1, 3, 6 и 12

месяцев после применения комплексного метода профилактики и лечения осложнений химиотерапии в полости рта

**Результаты и их обсуждение.** Показатели стоматологического здоровья у лиц основной группы, исследуемые через 1, 3, 6 и 12 месяцев после применения комплексного метода профилактики и лечения осложнений химиотерапии в полости рта, существен-

но отличаются от данных первичного обследования и практически соответствуют норме для данной возрастной группы, в то время как у лиц группы сравнения соответствующие показатели значительно ухудшились за наблюдаемый период.

Проведенными клинико-лабораторными исследованиями установлено, что назначение комплексного метода профилактики и лечения осложнений химиотерапии в полости рта позволяет существенно улучшить состояние гигиены полости рта, снизить воспалительные явления в тканях пародонта, продолжительность и тяжесть орального мукозита, а также уменьшить риск возникновения осложнений химиотерапии в полости рта.

После проведения процедур профессиональной гигиены полости рта 1 раз в 3 месяца, обучения пациентов технике чистки зубов и приема лечебно-профилактического комплекса, значение индекса Silness-Loe уменьшилось на 72 %, Stallard – на 65 %, и составляло соответственно  $0,5 \pm 0,02$  и  $0,6 \pm 0,05$ , а зубного камня на  $69 \% - 0,5 \pm 0,04$ .

Индекс РМА после проведенного лечения составил  $21,1 \pm 2,1 \%$ , что ниже исходного на 62 % и свидетельствует о положительной динамике процесса и высокой терапевтической эффективности предложенного комплекса.

По завершению лечения значение индекса кровоточивости Мюллемана снизилось на 66,6 % и составило  $0,5 \pm 0,04$ , подтверждая положительный эффект предложенного комплекса.

На заключительном этапе обследования значение пробы Шиллера-Писарева снизилось на 73,6 % и составило соответственно  $0,5 \pm 0,05$ , что может также служить критерием эффективности проведенного лечения.

О пародонто-протекторной эффективности (ППЭ) применяемого комплексного метода профилактики и лечения осложнений химиотерапии в полости рта свидетельствуют значения индекса кровоточивости Мюллемана. Оценка ППЭ комплексно позволяет судить об эффективности применения предложенной схемы. Так, в основной группе ППЭ уже через месяц приема предложенного комплекса составляла 78,9 %, через 3 месяца – 79 %, через 6 месяцев – 82,6 %, а на заключительном этапе обследования через 12 месяцев – 76,1 % соответственно. Проведенные клинические исследования свидетельствуют о высокой ППЭ разработанного метода профилактики и лечения, который применялся у больных РМЖ на фоне цитотоксического химиотерапевтического лечения. Применение предложенной нами схемы лечения улучшает гемостаз, купирует отек, снижает интенсивность местной и общей воспалительной реакции, способствует ускорению регенеративных процессов в тканях пародонта за счет воздействия на важнейшие звенья цепи патогенетического механизма (эффективное поглощение химических медиаторов воспаления, бактериостатические свойства, высокая анестезирующая активность, избирательная адгезивность к очагу воспаления). Результаты проведенных нами клинических исследований дают веские основания говорить о том, что ППЭ предложенного лечебно-

профилактического комплекса может проявляться благодаря противовоспалительной направленности действия этих препаратов, как в комплексе, так и в отдельно взятых его компонентах.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что разработанный терапевтический комплекс эффективно нормализует в процессе химиотерапевтического лечения клинические показатели тканей пародонта, метаболические процессы в клетках буккального эпителия и снижает барьерную проницаемость слизистой десны для красителя раствора Шиллера-Писарева, т.е. минимизирует количество осложнений химиотерапии в полости рта.

Проведенные биохимические исследования дают основание сделать заключение о том, что назначение предложенного комплекса позволяет существенно улучшить состояние антиоксидантной системы (активность каталазы), снизить воспалительную реакцию слизистой оболочки полости рта на введение цитостатиков (активность эластазы), повысить активность антимикробной системы полости рта (активность лизоцима), уменьшить количество патогенной и условно-патогенной микрофлоры (активность уреазы) и активность перекисного окисления липидов (содержание малонового диальдегида).

Результаты применения разработанного комплексного метода профилактики и лечения осложнений химиотерапии в полости рта убедительно подтвердили необходимость и важность дифференцированного подхода к профилактике и лечению осложнений химиотерапии в полости рта, т.е. рациональной фармакотерапии.

Результаты клинического исследования продемонстрировали, что предложенная схема профилактики и лечения осложнений химиотерапии в полости рта у онкологических больных является патогенетически обоснованной, оказывает выраженное протекторное действие на слизистую оболочку полости рта, обеспечивает стойкую ремиссию и стабилизацию патологического процесса.

**Выводы.** Полученные нами данные дают веские основания рекомендовать комплексный метод профилактики и лечения осложнений химиотерапии в полости рта для клинического применения. Рекомендовать на этапе планирования и в процессе химиотерапевтического лечения оценивать уровень стоматологического здоровья пациента: состояние твердых тканей зубов, тканей пародонта и СОПР, уровень гигиены полости рта, электрофизические показатели клеток буккального эпителия, биохимические параметры ротовой жидкости для дифференцированного патогенетически обоснованного подхода к профилактике и лечению осложнений химиотерапии в полости рта.

#### *Список литературы*

1. Деньга О. В. Особенности стоматологического статуса больных раком молочной железы на фоне химиотерапии / О. В. Деньга, Е. С. Шумилина // Вісник стоматології. – 2012. – № 4. – С. 32-34.
2. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости : [метод. рекомендации] / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.
3. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / Левицкий А. П. – Одесса «КП ОГТ», 2005. – 74 с.

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

5. **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. – Спец. вып. – С. 49 – 50

6. **Стальная И. Д.** Современные методы в биохимии / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили. – М.: Медицина, 1977. – С. 66 – 68.

7. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: [метод. рекомендации] / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. – К. : ГФЦ, 2007. – 26 с.

8. **Левицкий А. П.** Инулин – пища для бактерий, лекарство для людей / А.П. Левицкий. – Одесса : КП ОГТ, 2003. – 28 с.

9. **Макаренко О. А.** Биохимические механизмы остеотропного действия флавоноидов : автореф. дис. ... докт. биол. наук / Макаренко Ольга Анатольевна. – Одесса, 2011. – 40 с.

#### REFERENCES

1. **Denga O. V., Shumilina E. S.** Features of the dental status of breast cancer patients during chemotherapy. *Visnik stomatologii*. 2012;4:32-34.

2. **Levits'kiy A. P., Den'ga O. V., Makarenko O. A., Demyanenko S. A., Rossakhanova L. N., Knava O. E.** *Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii* [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. *Odessa, KP OGT*, 2010:16.

3. **Levitskiy A. P.** Lizotsim vmesto antibiotikov [Lysozyme instead of antibiotic]. *Odessa, KP OGT*;2005:74.

4. **Girin S. V.** Modification of the method for determining the activity of catalase in the biological substrates. *Labor. diagnostika*. 1999;4:45-46.

5. **Gavrikova L. M., Segen' I. T.** Urease activity oral liquid in patients with acute odontogenic infection and maxillofacial. *Stomatologiya*. 1996; Spets. vypusk:49-50.

6. **Stal'naya I. D., Garishvili T. G.** *Sovremennye metody v biokhimii* [The modern approaches in biochemistry]. *Moskva, Meditsina*;1977:66-68.

7. **Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A., Rossakhanova L. A., Den'ga O. V., Pochtar' V. N., Skidan K. V., Goncharuk S. V.** *Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skrininga pro- i prebiotikov. Metod. rekomendatsii* [Enzymatic method for determining oral dysbiosis for screening pro-and prebiotics. Method. recommendations]. *Kiev, GFTs*, 2007:26.

8. **Levitskiy A. P.** *Inulin – pishcha dlya bakteriy, lekarstvo dlya lyudey* [Inulin - food for the bacteria, the drug for humans]. *Odessa, KP OGT*, 2003:28.

9. **Makarenko O. A.** *Biokhimicheskie mekhanizmy osteotropnogo deystviya flavonoidov* [Biochemical mechanisms of action of osteotropic flavonoids]. Abstract of dissertation for doctor of medical sciences. *Odessa*, 2011:40.

Поступила 01.06.16

