

Nauka;1996:74.

3. **Havinson V. H.** *Peptidnaja regulacija starenija* [Peptide regulation of aging]. *SPb.: Nauka*; 2009:54.

4. **Kuznik B. I.** Cytomedins and their role in the regulation of physiological functions *Uspehi sovremennoj biologii*. 1995;115,3:353-367.

5. **Havinson V. H.** Tissue-specific action of peptides. *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny*. 2001;132,8:228-229.

6. **Povoroznjuk V. V., Havinson V. H., Makogonchuk A. V. I dr.** Study of the effect of peptide regulators on the structural and functional state of rat bone tissue during aging. *Uspehi gerontologii*. 2007;20,2:134-137.

7. **Bojarova S. K.** The use of a peptide bioregulator vilona for the treatment of periodontitis in elderly patients. *Dantist*. 2004;10:5-6.

8. **Sukmanskiy O. I., Makarenko O. A.** Experimental model of generalized periodontitis. *Visnik stomatologii*. 2006;2:2-3.

9. **Visser L., Blaut E. R.** The use of p-nitrophenyl-N-tert-butyl-oxycarbonyl- α -alaninate as substrate for elastase. *Biochem. Biophys. Acta*. 1972;268, 1:275-280.

10. **Koroljuk M. A., Ivanova L. I., Majorova N. T., Tokarev V. E.** Method for determining catalase activity. *Laboratornoe delo*. 1988;1:16-18.

11. **Stal'naja I. D., Garishvili T. G.** *Metod opredelenija malonovogo dial'degida s pomoshh'ju tiobarbiturovoj kisloty. Sovremennye metody v biohimii* [Method of determination of malonic dialdehyde using thiobarbituric acid. Modern methods in biochemistry] [Under the editorship. V.N. Orehovicha]. *Moskva.: Medicina*; 1977:66-68.

12. **Gorjachkovskij A. M.** *Klinicheskaja biohimija* [Clinical biochemistry]. *Odessa: «Astroprint»*; 1998:245-247.

13. **Levickij A. P., Marchenko A. I., Rybak T. L.** Comparative evaluation of three methods for determining the activity of saliva phosphatases. *Laboratornoe delo*. 1973;10:624-625.

14. **Kamyshnikov V. S.** *Spravochnik po kliniko-biohimicheskoj i laboratornoj diagnostike* [Guide to clinical, biochemical and laboratory diagnostics] *Moskva*;2004:834.

15. **Horowitz M.C., Xi Y., Wilson K., Kacena M.A.** Control of osteoclastogenesis and bone resorption by members of the TNF family of receptors and ligands. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2001; 12:9-18.

Потсупила 05.04.19



DOI 10.35220/2078-8916-2019-32-2-14-18

УДК 577.15:616.36:616.078

¹**С. С. Декіна, к. біол. н.,** ²**О. Є. Успенський,**
³**І. О. Селіванська, к. тех. Н.,**
³**Л. М. Хромагіна, к. біол. н.**

¹Державна установа «Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України» (м. Одеса)
²Харківський національний медичний університет
³Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії Національної академії медичних наук України»

ПРОФІЛАКТИЧНА ДІЯ НА ЯСНА ЩУРІВ ФІТОГЕЛЮ «ЛІЗОЦИМ-ФОРТЕ» В УМОВАХ ІНДОМЕТАЦИНОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Оральні аплікації фітогелів з вмістом лізоциму, кверцетину або лізоциму+кверцетину («Лізоцим-форте») попереджають розвиток запально-дистрофічних і дисбіотичних процесів в яснах щурів, які отримували індометацин. Патологічний стан ясен оцінювали за характером змін активності ферментів еластази, каталази, уреазы, лізоцима і вмісту МДА. Найбільш ефективним пародонтопротекторним за-

собом виявився лізоцим-форте.

Ключові слова: ясна, індометацин, лізоцим, кверцетин, фітогель, запалення, дисбіозу, антиоксиданти.

¹**С. С. Декіна,** ²**О. Е. Успенский,**
³**И. А. Селиванская,** ³**Л. Н. Хромагина**

¹Государственное учреждение «Физико-химический институт им. О. В. Богатского НАН Украины», Одесса

²Харьковский национальный медицинский университет

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

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НА ДЕСНУ КРЫС ФИТОГЕЛЯ «ЛИЗОЦИМ-ФОРТЕ» ПРИ ИНДОМЕТАЦИНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Оральные аппликации фитогелей, содержащих лизоцим, кверцетин или лизоцим+кверцетин («Лізоцим-форте»), предупреждают развитие воспалительно-дистрофических и дисбиотических процессов в десне крыс, получивших индометацин. Патологическое состояние десны оценивали по характеру изменений активности ферментов эластазы, каталазы, уреазы, лизоцима и содержания МДА. Наиболее эффективным пародонтопротекторным средством оказалась лизоцим-форте.

Ключевые слова: десна, индометацин, лизоцим, кверцетин, фитогель, воспаление, дисбиоз, антиоксиданты.

¹**S. S. Dekina,** ²**O. E. Uspenskiy,**
³**I. A. Selivanskaya,** ³**L. N. Khromagina**

¹ State Establishment «The Physico-Chemical Institute named after O.V. Bogatskij of the NAS of Ukraine», Odessa

²Kharkiv national medical university

³State Establishment «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Science of Ukraine»

PREVENTIVE EFFECT ON THE GINGIVA OF RATS PHYTOGEL "LYSOZYME-FORTE" WITH INDOMETHACIN INTOXICATION

ABSTRACT

The aim: To determine the possibility of preventing pathological changes in the gums of rats with indomethacin intoxication using phyto gel containing lysozyme and quercetin.

The materials and methods: Four phyto gels were used: the 1st did not contain lysozyme and quercetin, the 2nd contained lysozyme, the 3rd contained quercetin, and the 4th contained lysozyme and quercetin (Lysozyme-Forte). Experiments were carried out on 5 groups of rats: 1st – intact (control), 2nd – received "empty" gel, 3rd – received gel with lysozyme, 4th – gel with quercetin and 5th – gel with lysozyme and quercetin. Gels were applied in the form of applications to the mucous membrane of the gums and cheeks in a dose of 0.5 ml per rat daily for 3 days. Indomethacin was administered in the / gastrointestinal dose of 10 mg/kg once on the 3rd day of the experiment to rats of the 2nd, 3rd, 4th and 5th groups. Euthanasia was carried out on the 4th day of the experiment. In the homogenate of the

gums, the activity of elastase, catalase, urease, lysozyme and the content of MDA were determined. The ratio of catalase and MDA was calculated antioxidant-prooxidant index (API), and the ratio of urease and lysozyme - the degree of dysbiosis.

The findings: *In rats treated with indomethacin, the elastase level, MDA, urease and the degree of dysbiosis significantly increase, but the activity of lysozyme, catalase and the level of API decreases. Oral application of gels with lysozyme, quercetin or lysozyme-forte reduces the levels of elastase, MDA, urease and the degree of dysbiosis, but increases the activity of lysozyme, catalase and the level of API. Gel "Lizozym-Forte" was a more effective drug.*

The conclusion: *Phytogel "Lysozyme-Forte" has a periodontoprotective effect in case of indomethacin intoxication.*

Key words: *gums, indomethacin, lysozyme, quercetin, phytogel, inflammation, dysbiosis, antioxidants.*

Лізоцим, як один з найбільш важливих факторів неспецифічного імунітету, знайшов широке застосування в медицині в якості лікувально-профілактичного засобу [1, 2]. Розроблена велика кількість лізоцимвмісних лікарських препаратів та гігієнічних засобів для використання в стоматології [3-5].

Одним із таких препаратів є лізоцим-форте, до складу якого входять лізоцим з яєчного білка, біофла-

воноїд кверцетин, пребіотик інулін, харчовий желатин і цитрат кальцію [6]. На лізоцим-форте розроблена нормативно-технічна документація (ТУ, ТІ) і отримано дозвіл МОЗУ на його використання з профілактичною метою [7]. Поєднання лізоциму з кверцетином, який володіє антиоксидантною і антипротеазною активністю [8], стабілізує лізоцим, який швидко руйнується при дії протеолітичних ферментів. Антипротеолітичний захист лізоциму посилюється в присутності желатину [9].

Лізоцим-форте виявився більш ефективним ніж інші антидисбіотичні засоби (квертулін, леквін, лекасил) за умов експериментальної терапії пероксидної інтоксикації, яку викликали у щурів при застосуванні пероксидної соняшникової олії [10, 11].

Мета даної роботи. Дослідження профілактичної дії на ясна щурів з експериментальним індометациновим гінгівітом лізоциму-форте у вигляді мукозодгезивного фітогелю. В якості препаратів порівняння було використано фітогелі з вмістом лізоциму або кверцетину.

Матеріали і методи дослідження. Рецептури використаних фітогелівзо представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

Рецептури використаних фіто гелів

№№	Компоненти гелів	Фітогелі			
		Базовий	Лізоцим	Кверцетин	Лізоцим-форте
1	Лізоцим яєчний	–	5 мг/мл	–	5 мг/мл
2	Кверцетин	–	–	2 мг/мл	2 мг/мл
3	Інулін	2 %	2 %	2 %	2 %
4	Желатин	1 %	1 %	1 %	1 %
5	Екстракт м'яти	10 %	10 %	10 %	10 %
6	Бензоат натрію	20 мг/мл	20 мг/мл	20 мг/мл	20 мг/мл
7	Підсолондзювач	1 мг/мл	1 мг/мл	1 мг/мл	1 мг/мл
8	КМЦ-Na	40 мг/мл	40 мг/мл	40 мг/мл	40 мг/мл
9	Вода дистильована	До 100 мл	До 100 мл	До 100 мл	До 100 мл

Таблиця 2

Вплив лізоцима-форте на рівень маркерів запалення в яснах щурів, які отримували індометацин (n=7 в усіх групах)

№№	Групи	Еластаза, мк-кат/кг	МДА, ммоль/кг
1	Контроль	40±2	10,8±0,3
2	Індометацин (Інд) + базовий гель	54±5 p<0,05	15,5±0,8 p<0,01
3	Інд + гель «Лізоцим»	41±4 p>0,5; p ₁ <0,05	12,1±0,6 p<0,05; p ₁ <0,05
4	Інд + гель «Кверцетин»	48±4 p>0,05; p ₁ >0,05	11,5±0,6 p>0,1; p ₁ <0,01
5	Інд + гель «Лізоцим-форте»	40±4 p=1,0; p ₁ <0,05	10,1±0,5 p>0,1; p ₁ <0,01

Примітка: p – в порівнянні з гр. 1; p₁ – в порівнянні з гр. 2.

Біологічні дослідження було проведено на 35 білих щурах лінії Вістар (самиці, 13-14 місяців, жива маса 300-320 г), яких було поділено на 5 рівних груп: 1-а – контроль (інтактні), 2-а – отримувала оральні аплікації базового гелю в дозі 0,5 мл на одного щура. 3-я – аплікації геля з лізоцимом, 4-а – аплікації геля з

кверцетином і 5-а – аплікації геля лізоцим-форте. Оральні аплікації гелів робили щоденно на протязі 3-х днів. На протязі 30 хвилин після аплікації тварин залишали без їжі і води. На третій день щурам 2-ої, 3-ої, 4-ої і 5-ої груп інтрагастрально вводили розчин індометацину в дозі 10 мг/кг живої маси [12].

Через 24 години тварин піддавали евтаназії (під тіопенталовим наркозом, 20 мг/кг) шляхом тотальної кровотечі із серця. Виділяли ясна і в гомогенаті останніх визначали активність еластази [13], каталази [14], уреазі [15], лізоцима [16] та вміст малонового діальдегіда (МДА) [17].

За співвідношенням активності каталази і вмісту МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс АПІ [18], а за співвідношенням відносних активностей уреазі і лізоцима визначали ступінь дисбіозу за А. П. Левицьким [16].

Усі результати дослідів піддавали стандартній статистичній обробці [19].

Результати та їх обговорення. В таблиці 2 представлено результати визначення в яснах рівня двох маркерів запалення [18], а саме активність еластази і вміст МДА, який є також і показником перекисного окислення ліпідів [20]. Як видно з цих даних, у щурів, які отримували індометацин (група 2), достовірно зростає активність еластази (на 35 %) і вміст МДА (на 43,5 %). Усі гелі (групи 3, 4 і 5) знижують

рівень маркерів запалення, але в найбільшій мірі гель «Лізоцим-форте», практично до рівня контролю. Ці дані свідчать про високу антизапальну ефективність цього засобу за рахунок сумачії дії лізоцима і кверцетина.

В таблиці 3 представлено результати визначення в яснах активності антиоксидантного фермента каталази та рівня індекса АПІ. Видно, що у щурів, які отримували індометацин, достовірно знижується активність каталази (на 17 %) і рівень індекса АПІ (на 42 %), що свідчить про суттєве зниження балансу антиоксидантних і прооксидантних систем пародонта на користь останніх. Усі гелі (групи 3, 4 і 5) підвищують активність каталази, однак достовірно лише лізоцим-форте. Індекс АПІ виявився більш чутливим до дії лізоцима і кверцетина, про що свідчить достовірне підвищення його рівня в яснах щурів, які отримували аплікації гелю з лізоцимом (група 3) і гелю з кверцетином (група 4), але в найбільшій мірі підвищився індекс АПІ у щурів, які отримували аплікації фітогелю «Лізоцим-форте».

Таблиця 3

Вплив лізоцима-форте на активність каталази та індекс АПІ в яснах щурів, які отримували індометацин (n=7 в усіх групах)

№№	Групи	Каталаза, мкат/кг	АПІ
1	Контроль	5,8±0,2	5,37±0,25
2	Індометацин (Інд) + базовий гель	4,8±0,2 p<0,05	3,10±0,24 p<0,01
3	Інд + гель «Лізоцим»	5,1±0,3 p>0,05; p ₁ >0,3	4,21±0,30 p<0,05; p ₁ <0,05
4	Інд + гель «Кверцетин»	5,5±0,3 p>0,3; p ₁ >0,05	4,78±0,28 p>0,05; p ₁ <0,05
5	Інд + гель «Лізоцим-форте»	5,7±0,3 p>0,5; p ₁ <0,05	5,64±0,31 p>0,3; p ₁ <0,01

Примітка: див. табл. 2.

Таблиця 4

Вплив лізоцима-форте на активність уреазі, лізоцима і ступінь дисбіозу в яснах щурів, які отримували індометацин (n=7 в усіх групах)

№№	Групи	Уреаза, мк-кат/кг	Лізоцим, од/кг	Ступінь дисбіозу
1	Контроль	2,03±0,31	364±67	1,00±0,17
2	Індометацин (Інд) + базовий гель	3,83±0,25 p<0,01	220±31 p<0,05	3,15±0,32 p<0,01
3	Інд + гель «Лізоцим»	2,28±0,46 p>0,3; p ₁ <0,05	312±52 p>0,3; p ₁ >0,05	1,30±0,20 p>0,1; p ₁ <0,05
4	Інд + гель «Кверцетин»	2,91±0,30 p>0,05; p ₁ <0,05	279±38 p>0,05; p ₁ >0,05	1,86±0,25 p<0,05; p ₁ <0,05
5	Інд + гель «Лізоцим-форте»	2,12±0,32 p>0,5; p ₁ <0,01	356±52 p>0,5; p ₁ <0,05	1,06±0,16 p>0,3; p ₁ <0,01

Примітка: див. табл. 2.

В таблиці 4 представлено результати визначення в яснах активності бактеріального фермента уреазі, антимікробного фермента лізоцима і ступіня дисбіозу, розрахованого за їх співвідношенням. З цих даних видно, що у щурів, які отримували індометацин, активність уреазі зростає на 39 %, а всі фітогелю (групи 3-5) достовірно її знижують, причому знову в найбільшій мірі лізоцим-форте.

В зв'язку з тим, що уреазі не утворюється соматичними клітинами, її наявність в яснах свідчить про бактеріальне обсіменіння, оскільки значна кількість бактерій утворюють і навіть секретують цей фермент [23].

Активність лізоцима в яснах щурів, які отримували індометацин, знижується на 40 %. Гель з лізоцимом (група 3) і гель з кверцетином (група 4) дещо пі-

двигують активність лізоцима (однак $p > 0,05$) і лише гель з лізоцимом-форте повністю нормалізує активність лізоцима.

В результаті цих змін активності уреазі і лізоцима в яснах щурів, які отримували індометацин, зростає більше, ніж у 3 рази ступінь дисбіозу. Аплікації геля з лізоцимом знижують ступінь дисбіозу в 2,4 рази, а аплікації геля з лізоцимом-форте в 3 рази (повністю нормалізують).

Отримані дані свідчать про високу антидисбіотичну активність лізоцима-форте за рахунок сумарних ефектів лізоцима і кверцетина. Останній також сприяє пролонгації дії лізоцима за рахунок своєї антипротеазної активності [8].

Таким чином, запропонований нами мукозодгезивний фітогель «Лізоцим-форте» виявився поліфункціональним антидисбіотичним засобом, який володіє антибактеріальною, антиоксидантною, імуностимулюючою і антизапальною активностями. Це дає певні підстави рекомендувати його застосування для профілактики пародонтальних ускладнень при різних патологічних станах.

Висновки. 1. Індометацин викликає у щурів в яснах розвиток запалення і дисбіозу..

2. Фітогель «Лізоцим-форте», який містить лізоцим і кверцетин, здійснює парадонтопротекторну активність.

Список літератури

1. **Левицкий А. П.** Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
2. **Serum lysozyme (Muramidase) Levels in intra-abdominal abscesses.** An experimental study / M. P. Daniel, V. Gaikwad, U. Verghese [et al.] // *Indian J. Surg.* – 2015. – v. 77, № 1. – P. 117-119.
3. **Левицкий А. П.** Лечебно-профилактические зубные эликсиры (учебное пособие) / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 246 с.
4. **Новый сорбент на основе ковалентного иммобилизованного лизоцима для удаления бактериального липополисахарида (эндоотоксина) из биологических жидкостей** / П. А. Левашов, Д. А. Матольгина, Е. Д. Овчинникова [и др.] // *Биохимия.* – 2019. – т. 84, № 1. – С. 100-108.
5. **Левицкий А. П.** Применение антидисбиотических средств в стоматологии / А. П. Левицкий // *Вісник стоматології.* – 2014. – № 4(89). – С. 89-92.
6. **Профілактика стоматиту і гінгівіту з використанням лізоцима-форте** / М. О. Остафійчук, Г. З. Борис, А. І. Фурдичко [та ін.] // *Вісник стоматології.* – 2017. – № 3(100). – С. 6-11.
7. **Добавка длістична «Лізоцим-форте».** Технічні умови ТУ У 10.8-37420386-004:2016. Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи МОЗУ № 602-123-20-2/5734 від 22.12.2016 р.
8. **Middleton E. Jr.** The effect of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer / E. Jr. Middleton, C. Kandaswami, T. C. Theoharides // *Pharmacol. Rev.* – 2000. – v. 52, № 4. – P. 673-751.
9. **Вплив** оральних аплікацій лізоцимвмісних гелів на стан слизової оболонки порожнини рота щурів після дії липополисахариду / С. С. Декіна, О. Є. Успенський, І. В. Гінжол [та 17ff.] // *Вісник стоматології.* – 2016. – № 3. – С. 13-17.
10. **The experimental prophylaxis of the peroxide periodontitis by antidybiotic means** / A. P. Levitsky, O. A. Makarenko, I. A. Selivanskaya [et al.] // *Journal of Education, Health and Sport.* – 2017. – v. 7, № 2. – P. 682-693.
11. **Bocharov A. V.** Antiinflammation and antidybiotic actions of flavancontent means on rat colon mucosa after received the peroxide sunflower oil / A. V. Bocharov // *Journal of Education, Health and Sport.* – 2017. – v. 7, № 6. – P. 1137-1144.
12. **Левицкий А. П.** Методы экспериментальной стоматологии: учебно-методическое пособие / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, С. А. Демьяненко. – Симферополь: Тарпан, 2018. – 78 с.

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

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

15. **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.

16. **Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков:** методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. – К.: ГФЦ, 2007. – 22 с.

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

18. **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.

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

20. **Скорость свободнорадикального окисления C₁₈ диеновых и триеновых жирных кислот и эффективность их ингибирования β-каротином в водных мицеллярных растворах** / Л. Т. Наглер, В. З. Ланкин, А. И. Козаченко [и др.] // *Биохимия.* – 2003. – т. 68, в. 2. – С. 243-249.

REFERENCES

1. **Levitsky A. P.** *Lizotsym vmesto antibiotikov* [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005: 74.
2. **Daniel M. P., Gaikwad V., Verghese U. [et al.]**. Serum lysozyme (Muramidase) Levels in intra-abdominal abscesses. An experimental study. *Indian J. Surg.* 2015; 77(1): 117-119.
3. **Levitsky A. P.** *Lechebno-profilakticheskie zubnye eliksiry* [The therapeutic and preventive dental waters: the manual / ed. By Levitskiy A.P.]. Odessa, KP OGT, 2010: 246.
4. **Levashov P. A., Matolygina D. A., Ovchinnikova E. D. I dr.** New sorbent based on covalently immobilized lysozyme to remove bacterial lipopolysaccharide (endotoxin) from biological fluids. *Biokhimiia.* 2019; 84(1): 100-108.
5. **Levitsky A. P.** The use of antidybiotic preparations in dentistry. *Visnyk stomatologii.* 2014; 4(89): 89-92
6. **Ostafiychuk M. A., Boris G. Z., Furdychko A. I. Ta in.** Prophylaxis of stomatitis and gingivitis by use of the lysozyme-forte. *Visnyk stomatologii.* 2017; 3(100): 6-11.
7. ТУ У 10.8-37420386-004:2016 «Dietary «Lizocym-forte». *Vysnovok MOZU № 602-123-20-2/5734 vid 22.12.2016.*
8. **Middleton E. Jr., Kandaswami C., Theoharides T. C.** The effect of plant flavonoids on mammalian cells: implications for 17fffect17mation, heart disease, and cancer. *Pharmacol. Rev.* 2000; 52(4): 673-751.
9. **Dekina S. S., Uspenskiy O. E., Ginzhu I. V.ta in.** The influence of oral applications of lysozyme containing gels upon state of oral mucous membrane of rats after influence of lipopolysaccharide. *Visnyk stomatologii.* 2016; 3:13-17.
10. **Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. Et al.** The experimental prophylaxis of the peroxide periodontitis by antidybiotic means. *Journal of Education, Health and Sport.* 2017; 7(2): 682-693.
11. **Bocharov A. V.** Antiinflammation and antidybiotic actions of flavancontent means on rat colon mucosa after received the peroxide sunflower oil. *Journal of Education, Health and Sport.* 2017; 7(6): 1137-1144.
12. **Levitsky A. P., Makarenko O. A., Demyanenko S. A.** Methods of experimental dentistry (teaching aid). Simferopol, Tarpan, 2018: 78.
13. **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.
14. **Girin S. V.** The modification of the method of the determination of catalase activity in biological substrates. *Laboratornaya diagnostika.* 1999; 4: 45-46.
15. **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.

16. **Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. I dr.** *Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skringa pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii* [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. *Kiev, GFC*, 2007: 22.

17. **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.

18. **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.

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

20. **Nagler L. G., Lankin V. Z., Kazachenko A. I. [i dr.]**. The rate of free radical oxidation of C₁₈ diene and triene fatty acids and the effectiveness of their inhibition by β-carotene in aqueous micellar solutions. *Biochemistry*. 2003; 68(2): 243-249.

Надійшла 19.04.19

