

ФУНКЦІОНУВАННЯ ГЛУТАТІОНОВОЇ СИСТЕМИ РОТОВОЇ РІДИНИ ДІТЕЙ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ОДОНТОГЕННОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ**О.І. Годованець, О.О. Вітковський, Л.В. Кузняк, Т.І. Муринюк**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Ключові слова:*діти, гострий одонтогенний процес, глутатіонова система захисту.**Буковинський медичний вісник. 2020. Т.24, № 3 (95), С. 16-21.***DOI:***10.24061/2413-0737.**XXIV.3.95.2020.66***E-mail:***godovanec.oksana@bsmu.edu.ua, vitkovskij_oleksandr@bsmu.edu.ua***Резюме.** *Особливе місце серед антиоксидантів посідають тіоли, функціонування яких здебільшого забезпечується системою глутатіону. Глутатіон як головний внутрішньоклітинний тіол відіграє важливу роль у метаболічних і фізіологічних процесах: синтезі та розпаді білків, активації та інактивації ферментів, синтезі дезоксирибозних метаболітів, стабілізації клітинної мембрани тощо.***Мета дослідження** – вивчити особливості стану системи глутатіону ротової рідини дітей за умов розвитку одонтогенного запального процесу в тканинах щелепно-лицевої ділянки.**Матеріал і методи.** *Проведено обстеження 98 дітей віком 7-15 років соматично здорових та із супутньою патологією щитоподібної залози, які мали гострий одонтогенний запальний процес. У ротовій рідині дітей визначали рівень відновленого глутатіону, активність ферментів глутатіонредуктази, глутатіонтрансферази, глутатіонпероксидази та вміст HS-груп. Статистична обробка отриманих даних проведена стандартними методами варіаційної статистики.***Результати.** *Встановлено, що функціонування глутатіонової системи ротової рідини дітей за умов розвитку одонтогенного запального процесу є розбалансованим та недостатнім: зниження активності глутатіонредуктази на 49,02 % ($p < 0,05$), глутатіонтрансферази – на 69,27 % ($p < 0,05$), підвищення рівня активності глутатіонпероксидази на 73,29 % ($p < 0,05$), що призводить до падіння рівня відновленого глутатіону в 4,76 рази ($p < 0,05$).***Висновки.** *1. Динаміка змін компонентів глутатіонової системи характеризується зниженням активності глутатіонредуктази та Г-ST, що викликає недостатність функціонування детоксикаційної та антиоксидантної ланок глутатіонової системи. 2. Активація глутатіонпероксидази вказує на збереження певних захисних механізмів, що, однак, не забезпечують компенсації негативної дії продуктів запалення. Тому стан антипероксидної компоненти глутатіонової системи можна охарактеризувати як розбалансований та недостатній.***Ключевые слова:** *дети, острый одонтогенный процесс, глутатионовая система защиты.***ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ГЛУТАТИОНОВОЙ СИСТЕМЫ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ ОДОНТОГЕННОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА****О.И. Годованец, А.А. Витковский, Л.В. Кузняк, Т.И. Муринюк**

Буковинський медичний вісник. 2020. Т.24, № 3 (95), С. 16-21.

Резюме. Особое место среди антиоксидантов занимают тиолы, функционирование которых в основном обеспечивается системой глутатиона. Глутатион как главный внутриклеточный тиол играет важную роль в метаболических и физиологических процессах: синтезе и распаде белков, активации и инактивации ферментов, синтезе дезоксирибозных метаболитов, стабилизации клеточной мембраны и тому подобное.

Цель исследования – изучить особенности состояния системы глутатиона ротовой жидкости детей в условиях развития одонтогенного воспалительного процесса в тканях челюстно-лицевой области.

Материал и методы. Проведено обследование 98 детей 7-15 лет соматически здоровых и с сопутствующей патологией щитовидной железы, имели острый одонтогенный воспалительный процесс. В ротовой жидкости детей определяли уровень восстановленного глутатиона, активность ферментов глутатионредуктазы, глутатионтрансферазы, глутатиопероксидазы и содержание HS-групп. Статистическая обработка полученных данных проведена стандартными методами вариационной статистики.

Результаты. Установлено, что функционирование глутатионовой системы ротовой жидкости детей в условиях развития одонтогенного воспалительного процесса является разбалансированным и недостаточным: снижение активности глутатионредуктазы на 49,02% ($p < 0,05$), глутатионтрансферазы – на 69,27% ($p < 0,05$), повышение уровня активности глутатиопероксидазы на 73,29% ($p < 0,05$), что приводит к падению уровня восстановленного глутатиона в 4,76 раза ($p < 0,05$).

Выводы. 1. Динамика изменений компонентов глутатионовой системы характеризуется снижением активности ГР и Г-ST, вызывает недостаточность функционирования детоксикационной и антиоксидантной звеньев глутатионовой системы. 2. Активация ГП указывает на сохранение определенных защитных механизмов, что, однако, не обеспечивают компенсации негативного воздействия продуктов воспаления. Поэтому состояние антипероксидной компоненты глутатионовой системы можно охарактеризовать как разбалансирован и недостаточен.

Key words: children, acute odontogenic process, glutathione defense system.

Bukovinian Medical Herald. 2020. V.24, № 3 (95). P. 16-21.

FUNCTIONING OF GLUTATHIONE SYSTEM OF CHILDREN'S ORAL FLUID UNDER THE DEVELOPMENT OF ODONTOGENIC INFLAMMATORY PROCESS

O.I. Godovanets, O.I. Vitkovskij, L.V. Kuznyak, T.I. Muryniuk

Abstract. A special place among antioxidants is occupied by thiols, the functioning of which is mostly ensured by the glutathione system. Glutathione as the main intracellular thiol plays an important role in metabolic and physiological processes: protein synthesis and breakdown, activation and inactivation of enzymes,

Оригінальні дослідження

synthesis of deoxyribose metabolites, stabilization of the cell membrane and more.

The aim of the study. *To study the peculiarities of the state of the glutathione system of oral fluid in children with the development of odontogenic inflammatory process in the tissues of the maxillofacial area.*

Material and methods. *Examination of 98 children aged 7-15 years, somatically healthy and with concomitant pathology of the thyroid gland, who had an acute odontogenic inflammatory process. The level of reduced glutathione, the activity of the enzymes glutathione reductase, glutathione transferase, glutathione peroxidase and the content of HS groups were determined in the children's oral fluid. Statistical processing of the obtained data was performed by standard methods of variation statistics.*

Results. *It was found that the functioning of the glutathione system of oral fluid in children with the development of odontogenic inflammatory process is unbalanced and insufficient: a decrease in the activity of glutathione reductase by 49.02% ($p < 0.05$), glutathione transferase - by 69.27% ($p < 0.05$), increase in the level of glutathione peroxidase activity by 73.29% ($p < 0.05$), which leads to a decrease in the level of reduced glutathione by 4.76 times ($p < 0.05$).*

Conclusion. *1. The dynamics of changes in the components of the glutathione system is characterized by a decrease in the activity of GR and G-ST, which causes insufficient functioning of the detoxification and antioxidant parts of the glutathione system. 2. Activation of GP indicates the preservation of certain protective mechanisms, which, however, do not compensate for the negative effects of inflammatory products. Therefore, the condition of the antiperoxide component of the glutathione system can be described as unbalanced and insufficient.*

Вступ. Особливе місце серед антиоксидантів посідають тіоли, до складу яких входять як низькомолекулярні HS-умісні сполуки (глутатіон, цистеїн), так і білкові молекули, що мають вільні HS-групи. Гідрофільність тіолів та їх високий вміст у позаклітинному середовищі, водній фазі клітини надає їм можливість захищати від ушкодження такі біологічно важливі молекули, як нуклеїнові кислоти, ферменти, гемоглобін тощо. Водночас наявність у HS-умісних сполуках неполярних угруповань дає їм змогу виявляти антиоксидантну активність у ліпідній фазі клітини [1]. Відома здатність тіолів інгібувати як ферментне, так і неферментне ВРО, можливість антирадикальної та антипероксидної дії. Оборотної реакції окиснення HS-груп у -SS- групи зумовлює енергетично вигідне підтримання гомеостазу тіолових антиоксидантів без активації їх біосинтезу [2].

Основним внутрішньоклітинним тіолом є глутатіон, дія якого тісно пов'язана із функціонуванням глутатіонової системи – важливим елементом антиоксидантної системи захисту. В

органах, тканинах, біологічних рідинах глутатіон знаходиться у двох формах: відновленій (Г-SH) і окисненій (Г-S-SГ). За фізіологічних умов приблизно 97-99 % загального глутатіону припадає на його відновлену форму. Система глутатіону представлена Г-SH і ферментами, що беруть участь у виконанні ним захисних функцій – глутатіонпероксидазою (ГП), глутатіонтрансферазою (Г-ST) та регенерації його з окисненої форми – глутатіонредуктазою (ГР), глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа [3].

Механізм антиоксидантної дії глутатіонової системи пов'язаний із здатністю глутатіону відновлювати H_2O_2 , органічні пероксиди – гідропероксиди (R-O-O-H), алкілпероксиди (R-O-O-R) за участю селєнвмісного ферменту ГП. При цьому утворюються нешкідливі органічні спирти (R-OH), що підлягають подальшому окисненню, а Г-S-SГ відновлюється до вихідного рівня за допомогою НАДФН-залежної ГР [4-6]. Другою важливою компонентою захисної глутатіонової системи є глутатіонова кон'югація, яка здійснює детоксикацію ксенобіотиків та ендогенних метаболітів. Крім того,

глутатіон відіграє важливу роль і в інших метаболічних і фізіологічних процесах: синтезі та розпаді білків, активації та інактивації ферментів, синтезі дезоксирибозних метаболітів, стабілізації клітинної мембрани тощо [3].

Мета дослідження. Вивчити особливості стану системи глутатіону ротової рідини дітей за умов розвитку одонтогенного запального процесу в тканинах щелепно-лицевої ділянки.

Матеріал і методи. Проведено обстеження 98 дітей віком 7-15 років. Розподіл на групи проводився таким чином: I група (n=30) – соматично та стоматологічно здорові діти; II група (n=30) – діти, хворі на гострий одонтогенний періостит (ГОП) без супутньої соматичної патології; III група (n=38) – діти, хворі на ГОП на тлі патології щитоподібної залози, яка була представлена дифузним нетоксичним зобом (ДНЗ) Ia, Ib та II ступеня тяжкості.

У ротовій рідині дітей визначали рівень Г-SH за методом О.В. Травіної, [7]; активність Г-ST за кількістю накопиченого кон'юганта за методом W.H. Nabig et al. [7]; ГР за зменшенням кількості НАДФН₂ у реакційному середовищі за методом R.E. Pinto, V. Bartley, [7]; ГП за кількістю накопиченого окисненого глутатіону методом І.В. Геруша, І.Ф. Мещишена [8]; вміст HS-груп за допомогою реактиву Елмана за методикою І.Ф. Мещишена та Н.П. Григор'євої, 2002 [9].

Статистична обробка отриманих даних проведена на персональному комп'ютері Pentium MMX CPU з використанням пакета прикладних програм для проведення медико-біологічних досліджень «STATGRAPHICS».

Результати дослідження та їх обговорення. Кількісна оцінка стану системи глутатіону ротової рідини дітей груп спостереження наведена в таблиці.

Як відомо, однією з основних складових частин загального пулу HS-груп в організмі людини є рівень Г-SH – метаболіту, що забезпечує нормальний перебіг антипероксидних, антигіпоксичних та детоксикаційних стрес-лімітувальних механізмів. За даними проведеного дослідження, відзначено зниження рівня Г-SH у дітей групах спостереження, порівняно з показниками групи порівняння: у II групі – у 3,45 раза (p<0,05), у III групі – у 4,76 раза (p<0,05). Проведений кореляційний аналіз рівня HS-груп та Г-SH виявив наявність сильного та середнього позитивного зв'язку між даними показниками у

групах спостереження (I група: r=0,75, p<0,05; II група: r=0,67, p<0,05; III група: r=0,48, p<0,05). Отримані дані вказують на значну роль глутатіону та тіолвімісних сполук у процесах запалення.

Дія Г-SH тісно пов'язана із функціонуванням ряду, так званих, глутатіонзалежних ферментів, основними серед яких є: ГР, ГП та Г-ST. У всіх дітей, які страждають на ГОП, спостерігалось підвищення активності ГП, що є ознакою функціонування антипероксидної ланки глутатіонової системи, спрямованої на ліквідацію надмірної кількості пероксидних продуктів. Зокрема, у дітей II групи фермент підвищує свою активність на 36,26 %, III групи – на 73,29 % (p<0,05), порівняно з групою порівняння. Отримані результати вказують на запуск процесів дезадаптації у дітей, хворих на ГОП, що є вірогідними за умов ДНЗ.

Зміна активності ГР відбувалася в напрямку інактивації. У дітей II групи активність ферменту падає на 33,22 % (p<0,05), а в дітей III групи – на 49,02 % (p<0,05), порівняно з показниками соматично здорових дітей.

Функціонування системи ГП-ГР реалізує процеси використання та відновлення Г-SH з метою здійснення антипероксидної ланки глутатіонової системи. За фізіологічних умов активація ГП як реакція на надлишок гідропероксидів викликає підвищення роботи ГР для регенерації окисненого глутатіону. Протилежний вектор змін ГР та ГП був у групах спостереження, що, на нашу думку, може бути зумовлений як процесами окиснення активного центру ензиму, так і недостатністю кофакторів – НАДФН₂ та Se. Дефіцит НАДФН₂ виникає внаслідок переключення пентозофосфатного шляху окиснення глюкози на анаеробний, що частково перекриває енергетичні потреби організму за умов гіпоксії при нітратному навантаженні. Порушення відновлювального біосинтезу Г-SH викликає недостатність антипероксидної функції глутатіонової системи.

Функціонування Г-ST – ферменту, який забезпечує детоксикаційну ланку глутатіонової системи, характеризується значним зниженням активності ензиму в обох групах спостереження – на 64,07 % у дітей II групи та на 69,27 % у дітей III групи. Спостерігається тенденція до інактивації ферменту при поєднанні запального процесу порівняно з обстеженими III групи, можна пояснити виснаженням ферментної системи у зв'язку з

Таблиця

Показники системи глутатіону ротової рідини дітей, хворих на гострий одонтогенний періостит

Показник	Соматично та стоматологічно здорові діти	Соматично здорові діти, хворі на гострий одонтогенний періостит	Діти, хворі на гострий одонтогенний періостит та дифузний нетоксичний зоб
Г-SH (пмоль/л)	136,57±2,54	39,53±2,51*	28,72±2,15*
Г-ST (нмоль/хв×мг білка)	85,91±1,70	30,87±2,54*	26,40±1,69*
ГП (нмоль/хв×мг білка)	590,26±15,63	804,27±35,04	1022,87±95,34*
ГР (нмоль/хв×мг білка)	21,01±1,09	13,40±1,23*	10,71±0,92*

Примітка. * – вірогідна відмінність від показників соматично та стоматологічно здорових дітей, p<0,05.

Оригінальні дослідження

щелепно-лицевій ділянці з патологією щитоподібної залози. Зниження активності Г-ST у дітей III групи, тривалим перебігом супутнього захворювання. Недостатність знешкоджувальної функції системи посилюється також низьким рівнем субстрату кон'югації – відновленого глутатіону.

Слід відзначити особливу чутливість до продуктів ВРО біомолекул, до складу яких входять активні HS-групи, що пов'язано з окисненням сульфгідрильних груп з утворенням дисульфідних (-S-S-) зв'язків. Значна небезпека проявляється у пригніченні активності ферментів, у молекулах яких HS-групи виконують каталітичну функцію або виступають як кофактори глутатіонової системи та багато інших. Аналіз рівня HS-груп у ротовій рідині дітей встановив значне зниження вмісту даного метаболіту: у дітей II групи – в 1,87 раза ($p < 0,05$), в обстежених III групи – в 2,41 раза ($p < 0,05$), порівняно з показниками групи контролю, що відображено на рисунку.

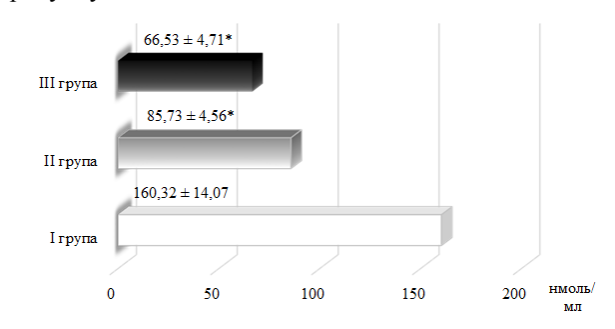


Рис. Вміст HS-груп у ротовій рідині дітей груп спостереження, $M \pm m$

Примітка. * – вірогідна відмінність від показників I групи, $p < 0,05$.

Вивчення кореляційних зв'язків між компонентами системи глутатіону у групах спостереження виявило значні відмінності у співвідношенні виваників, що вивчались. Так, у дітей I групи спостерігалась позитивна кореляційна залежність між активністю ГР і ГП ($r = 0,57$, $p < 0,05$), між рівнем HS-груп та ГР ($r = 0,57$, $p < 0,05$). Це вказує на функціонування захисних механізмів в організмі дитини за фізіологічних умов. Розвиток запального процесу призводить до втрати вищеперахованих зв'язків і появи нових – негативні кореляції між активністю ГП та рівнем HS-груп і Г-SH ($r = -0,42$, $p < 0,05$; $r = -0,39$, $p < 0,05$). У III групі негативний зв'язок між ГП та рівнем HS-груп і Г-SH змінився на позитивний ($r = 0,37$, $p < 0,05$; $r = 0,39$, $p < 0,05$). Отримані результати вказують на складність функціонування системи глутатіону за цих умов.

Висновки

1. Динаміка змін компонентів глутатіонової системи характеризується зниженням активності глутатіонредуктази та Г-ST, що викликає недостатність функціонування детоксикаційної та антиоксидантної ланок глутатіонової системи.

2. Активція глутатіонпероксидази вказує на збереження певних захисних механізмів, що, однак, не забезпечують компенсації негативної дії продуктів запалення. Тому стан антипероксидної компоненти глутатіонової системи можна охарактеризувати як розбалансований та недостатній.

Перспективи подальших досліджень. На основі одержаних даних розробити метод лікування ГОП у дітей з урахуванням корекції антиоксидантної системи захисту та дослідити його клінічну ефективність.

Список літератури

1. Горбачева ИА, Кирсанов АИ, Орехова ЛЮ. Окислительный стресс и его особенности у больных генерализованным пародонтитом на фоне заболеваний внутренних органов. Пародонтология. 2002;4:3-7.
2. Соколовский ВВ. Тиолдисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма. С.-Пб.; 1996. 33 с.
3. Толпыгина ОА. Роль глутатиона в системе антиоксидантной защиты (обзор). Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2012;2:178-80.
4. Ахмедов ГД, Царева ТВ. Антиоксидантная терапия инфекционно-воспалительных осложнений хирургических вмешательств в полости рта. Стоматология. 2012;91(4):36-7.
5. Атаман АВ. Патологическая физиология в вопросах и ответах. Киев: Вища школа; 2000. 608 с.
6. Lewin MH, Hume R, Howie AF, Richard K, Arthur JR, Nicol F, et al. Thioredoxin reductase and cytoplasmic glutathione peroxidase activity in human foetal and neonatal liver. Biochim Biophys Acta. 2001;1526(3):237-41.
7. Мещишен ИФ. Механизм действия четвертичных аммониевых соединений (этония, тиония, додекония и их производных) на обмен веществ в норме и патологии [диссертация]. Киев; 1991. 254 с.
8. Геруш ИВ, Мещишен ИФ. Влияние спиртовой настойки эхинацеи пурпуровой на стан антиоксидантної системи печінки при експериментальному ерозивно-виразковому ураженні гастродуоденальної зони. Фармакологічний вісник. 1998;5:34-7.
9. Мещишен ИФ, Григор'єва НП. Метод кількісного визначення HS-груп у крові. Буковинський медичний вісник. 2002;6(2):190-2.

References

1. Gorbacheva IA, Kirsanov AI, Orekhova LYu. Oxidative stress i ego osobennosti u bol'nykh generalizovannym parodontitom na fone zabolevaniy vnutrennikh organov [Oxidative stress and its features in patients with generalized periodontitis on the background of diseases of internal organs]. Parodontologiya. 2002;4:3-7. (in Russian).
2. Sokolovskiy VV. Tioldisulfidnoe sootnoshenie krvi kak pokazatel' sostoyaniya nespetsificheskoy rezistentnosti organizma [Thiol-disulfide ratio of blood as an indicator of the state of nonspecific resistance of the organism]. S.-Pb.; 1996. 33 p. (in Russian).
3. Tolpygina OA. Rol' glutatiiona v sisteme antioksidantnoy zashchity (obzor) [The role of glutathione in the antioxidant defense system (review)]. Byulleten' VSNTs SO RAMN. 2012;2:178-80. (in Russian).
4. Akhmedov GD, Tsareva TV. Antioksidantnaya terapiya infektsionno-vospalitel'nykh oslozhneniy khirurgicheskikh

vmeshatel'stv v polosti rta [Antioxidant therapy of infectious and inflammatory complications of surgical interventions in the oral cavity]. Stomatologiya. 2012;91(4):36-7. (in Russian).

5. Ataman AV. Patologicheskaya fiziologiya v voprosakh i otvetakh [Pathological physiology in questions and answers]. Kiev: Vishcha shkola; 2000. 608 p. (in Russian).

6. Lewin MH, Hume R, Howie AF, Richard K, Arthur JR, Nicol F, et al. Thioredoxin reductase and cytoplasmic glutathione peroxidase activity in human foetal and neonatal liver. Biochim Biophys Acta. 2001;1526(3):237-41.

7. Meshchishen IF. Mekhanizm deystviya chetvertichnykh ammonievnykh soedineniy (etoniya, tioniya, dodetsoniya i ikh proizvodnykh) na obmen veshchestv v norme i patologii [The mechanism of action of quaternary ammonium compounds (etonium, thonium, dodezoniium and their derivatives) on

metabolism in health and disease] [dissertation abstract]. Kiev; 1991. 254 p. (in Russian).

8. Herush IV, Meschyshen IF. Vplyv spyrtovoi nastoianky ekhinatsei purpurovoi na stan antyoksydantnoi systemy pechinky pry eksperymental'nomu erozyvno-vyrazkovomu urazhenni hastroduodenal'noi zony [The effect of alcohol tincture of Echinacea purpurea on the state of the antioxidant system of the liver in experimental erosive-ulcerative lesions of the gastroduodenal zone]. Farmakolohichniy visnyk. 1998;5:34-7. (in Ukrainian).

9. Meschyshen IF, Hryhor'ieva NP. Metod kil'kisnoho vyznachennia HS-hrup u krovi [Method for quantitative determination of HS groups in the blood]. Bukovynskyi medychnyi visnyk. 2002;6(2):190-2. (in Ukrainian).

Відомості про авторів

Годованець О.І. – д-р. мед. н., професор, завідувач кафедри стоматології дитячого віку ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Вітковський О.О. – асистент кафедри стоматології дитячого віку ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Кузняк Л.В. – аспірант кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої стоматології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Мурыннюк Т.І. – асистент кафедри стоматології дитячого віку ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах

Годованец О.И. – д-р. мед. н., профессор, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Витковский А.А. – ассистент кафедры стоматологии детского возраста ВГУЗ Украины «Буковинский государственный университет», г. Черновцы, Украина.

Кузник Л.В. – аспирант кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой стоматологии ВГУЗ Украины «Буковинский государственный университет», г. Черновцы, Украина.

Мурыннюк Т.И. – ассистент кафедры стоматологии детского возраста ВГУЗ Украины «Буковинский государственный университет», г. Черновцы, Украина.

Information about the authors

Godovanets O.I. – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Pediatric Dentistry, Higher Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Vitkovskiy O.O. – assistant of the Department of Pediatric Dentistry, Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Kuznyak L.V. – postgraduate of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Muryniuk T.I. – assistant of the Department of Pediatric Dentistry, Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

*Надійшла до редакції 27.07.20
Рецензент – проф. Бєліков О.Б.*

© О.І. Годованець, О.О. Вітковський, Л.В. Кузняк, Т.І. Мурыннюк 2020