

Т. Широкова [и др.] // Лабораторное дело. – 1987. – 5. – С. 330-332.

8. **Стальная И. Д.** Метод определения диеновых конъюгаций ненасыщенных высших жирных кислот / И. Стальная, Т. Гаришвили // Современные методы биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М. – 1977. – С.63-64.

9. А.С.922637 СССР. МКИ 01 33/48. Способ определения активности глутатион-пероксидазы в биологических тканях / В. Пахомова, Н. Козлянина, Г. Крюкова. – Опубл. 25.04.82, Бюл. №15. – 2 с.

10. **Королюк М. А.** Метод определения активности каталазы / М. Королюк., Д. Иванова, И. Майорова // Лабораторное дело. – 1988. – №1. – С. 16-18.

11. **Николаева А.В.** Влияние некоторых нейротропных средств на состояние тканей при раздражении верхнего шейного симпатического узла: автореф. дис. канд. мед. наук / А. Николаева – Харьков. – 1967. – 29с.

REFERENCES

1. **Lukyaynova L.D.** Molecular mechanisms of tissue hypoxia and body adaptation. *Fiziologicheskij zhurnal*, 2003; 49(3):17-35.

2. **Yatskevich E.E.** *Mekhanizm razvitiya stomatologicheskoy patologii, printsipy ee profilaktiki i lecheniya u detej pri vrozhdennykh i nasledstvennykh zabolevaniyakh s gipoksiej* [The mechanism of development of dental pathology, the principles of its prevention and treatment in children with congenital and hereditary diseases with hypoxia] Abstract. dis. Doct. honey. sciences. Tver, 2011:186.

3. **Martins C.** Oral and salivary flow characteristics of a group of Brazilian children and adolescents with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol*, 2008;23 (4): 619-624.

4. International recommendations for biomedical research using animals. *Lanimalogiya*, 1993; 1: 29-31.

5. **Stephan R.N.** Advances in experimental caries research. Washington, 1955:47-48.

6. **Sharaev P. N.** Method for determination of free and bound hydroxyproline in blood serum. *Labratornoe delo*. 1981; 5: 283-285.

7. **Sharaev P. N., Peshkov V.** Method for the determination of glycazaminoglycans in biological fluids. *Labratornoe delo*. 1987; 5: 330-332.

8. **Stalnaya I. D., Garishvili T. G.** The method of revelation of malonic dialdehyde with thiobarbituric acid. Moskva, Meditsina, 1977: 66-68.

9. **Pakhomova V., Kozlyanina N., Kryukova G.** A.S. 922637 of the USSR. MКИ 01 33/48. *Sposob opredeleniya aktivnosti glutation-peroksidazy v biologicheskikh tkanyah* [A method for determining the activity of glutathione peroxidase in biological tissues] Publ. 04/25/82, Bull.15:2 p.

10. **Korolyuk M. A.** *Metod opredeleniya aktivnosti katalazy* [Method for determining the activity of catalase] Laboratory, 1988: 1: 16-18.

11. **Nikolaeva A.V.** *Vliyanie nekotorykh nejrotropnykh sredstv na sostoyanie tkanej pri razdrzhenii verhnego shejnogo simpaticeskogo uzla* [The effect of some neurotropic drugs on the state of tissues with irritation of the upper cervical sympathetic ganglion]: Abstract of a candidate's thesis of medical sciences, *Kharkov*, 1967:29.

Поступила 30.01.2020



DOI 10.35220/2078-8916-2020-35-1-7-11

УДК 616-092.4:66-039.71+616.31

**А. Ю. Салех, С. А. Шнайдер, д. мед. Н.,
О. В. Деньга, д. мед. Н.,
О. А. Макаренко, д.біол.н.**

Одеський національний медичний університет

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКУВАЛЬНО- ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ В СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ НА ТЛІ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСУ

Гастроезофагеальна н. ексно хвороба (ГЕРХ) – одне з найпоширеніших, потенційно небезпечних гастроентерологічних захворювань, яке, за визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), вважається хворобою XXI століття.

Вивчення особливостей тканин ротової порожнини при різних соматичних захворюваннях, зокрема на тлі ГЕРХ, має велике діагностичне значення та сприяє кращому розумінню патогенетичних механізмів їх взаємозв'язку, який свідчить не тільки про н. ексніфічні відношення між ротовою порожниною та кишковою трубкою, але і про тісний рефлекторний та гуморальний зв'язок слизової оболонки порожнини рота, шлунку та кишечника. Відомо, що у патогенезі захворювань ротової порожнини важливу роль посідає зростання інтенсивності перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) та недостатній рівень активності антиоксидантного захисту клітин (АОЗ). Саме аномальне утворення продуктів ПОЛ виступає початковим етапом молекулярних пошкоджень клітин.

Нами було проведено дослідження по вивченню стану перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту клітин (АОЗ) та розробці профілактичного комплексу для попередження розвитку захворювань ротової порожнини при н. ексн, шляхом моделювання н. ексн у щурів. В результаті було зроблено висновок, що сукупність гастроєзофагеальної н. ексної хвороби та карієсогенного раціону має негативний вплив на антиоксидантний та протизапальний захист організму, натомість застосування лікувально-профілактичного комплексу призводить до покращення показників антиоксидантного захисту клітин.

Ключові слова: гастроєзофагеальний н. екс, перекисне окислення ліпідів, профілактика.

**А. Ю. Салех, С. А. Шнайдер, О. В. Деньга,
О. А. Макаренко**

Одесский национальный медицинский университет

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕЧЕБНО- ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ НА ФОНЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА

© Салех А. Ю., Шнайдер С. А., Деньга О. В., Макаренко О. А., 2020.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – одно из самых распространенных, потенциально опасных гастроэнтерологических заболеваний, которое, по определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), считается болезнью XXI века.

Изучение особенностей тканей ротовой полости при различных соматических заболеваниях, в частности на фоне ГЭРБ, имеет большое диагностическое значение и способствует лучшему пониманию патогенетических механизмов их взаимосвязи, которая свидетельствует не только о топографических отношениях между полостью рта и кишечной трубкой, но и о тесной рефлекторной и гуморальной связи слизистой оболочки полости рта, желудка и кишечника. Известно, что в патогенезе заболеваний полости рта важную роль занимает рост интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) и недостаточный уровень активности антиоксидантной защиты клеток (АОЗ). Именно аномальное образование продуктов ПОЛ выступает начальным этапом молекулярных повреждений клеток.

Нами было проведено исследование по изучению состояния перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты клеток (АОЗ) и разработке профилактического комплекса для предупреждения развития заболеваний полости рта при рефлюксе, путем моделирования рефлюкса у крыс. В результате был сделан вывод, что совокупность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и кариезогенного рациона оказывает негативное влияние на антиоксидантную и противовоспалительную защиту организма, а применение лечебно-профилактического комплекса приводит к улучшению показателей антиоксидантной защиты клеток.

Ключевые слова: гастроэзофагеальный рефлюкс, перекисное окисление липидов, профилактика.

122 **Ju. Saleh, S. A. Shnaider, O. V. Djen'ga, O.A.Makarenko**

Odessa national medical University

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE USE OF A THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC COMPLEX IN DENTAL PRACTICE AGAINST THE BACKGROUND OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX

ABSTRACT

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is one of the most common, potentially dangerous gastroenterological diseases, which, according to the World Health Organization (WHO), is considered a disease of the 21st century.

The study of the features of the tissues of the oral cavity in various somatic diseases, in particular against the background of GERD, is of great diagnostic value and contributes to a better understanding of the pathogenetic mechanisms of their relationship, which indicates not only the topographic relationship between the oral cavity and intestinal tube, but also a close reflex and humoral communication of the oral mucosa, stomach and intes-

tines. It is known that in the pathogenesis of oral diseases, an important role is played by an increase in the intensity of lipid peroxidation (LPO) and an insufficient level of antioxidant cell defense activity (AOD). It is the abnormal formation of lipid peroxidation products that acts as the initial stage of molecular damage to cells.

We conducted a study to study the state of lipid oxidation (lipid peroxidation) and antioxidant cell protection (AOD) and the development of a preventive complex to prevent the development of oral diseases in reflux by modeling reflux in rats. As a result, it was concluded that the combination of gastroesophageal reflux disease and cariogenic diet negatively affects the antioxidant and anti-inflammatory protection of the body, and the use of a therapeutic and prophylactic complex leads to an improvement in the antioxidant defense of cells.

Key words: gastroesophageal reflux, lipid peroxidation, prevention.

Гастроэзофагеальна н. ексно хвороба (ГЕРХ) – одне з найпоширеніших, потенційно небезпечних гастроентерологічних захворювань, яке, за визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), вважається хворобою XXI століття. Хоча ГЕРХ є однією з найпоширеніших захворювань травної системи [1], оцінити її дійсну розповсюдженість досить важко. Це пов'язано, з одного боку, з відносною складністю її точної діагностики, адже потрібна морфологічна верифікація діагнозу, приміром в Україні діагноз ГЕРХ встановлюють лише за наявності ендоскопічних змін у стравоході [2], що в свою чергу не дає чіткого розуміння про поширеність даної нозологічної форми, а з другого – з великою частотою малосимптомних форм, у зв'язку з чим пацієнти не звертаються до лікаря. Інтерес до даної нозологічної форми зумовлений поперше, невинним ростом захворюваності, подруге, наявністю атипичних симптомів, які ускладнюють діагностику та потребують н. ексної хцтва лікарів різного профілю.

Результати численних клінічних досліджень свідчать про те, що при порушенні функції органів ШКТ одночасно спостерігається ушкодження як твердих тканин так і слизової оболонки порожнини рота [3]. Зокрема, у хворих на ГЕРХ спостерігається значне сповільнення секреції муцину, безмуцинового протеїну та епідермального фактору росту, зниження активності лізоциму у відповідь на дію рефлюктанту [4, 5, 6].

Щодо зв'язку ГЕРХ з інфікованістю Н. Pylori, то в літературі досі не має єдиного висновку, одні автори вказують на досить високий процент інфікованості у цієї категорії пацієнтів на тлі придбаного імунодефіциту, який проявляється Т- та В-лімфопенією та зниженням IgA у сировотці крові, проте інші дослідники не вста-

новили зв'язку між ГЕРХ та інфекцією *H. Pylori* [7, 8]. Групою авторів було виявлено розпад білокзв'язаних сіалових кислот та зниження активності лізоциму, спричинену протеазами та аміаком, які виробляються *Helicobacter pylori*, що у свою чергу призводить до погіршення реологічних та захисних властивостей слини [9, 10]. На сьогоднішній день в економічно-розвинутих країнах для діагностики інфікованості організму *Helicobacter pylori*, на до клінічній стадії процесу використовується н. ексно дихальний тест [11]. Уреаза – гідролітичний фермент, який каталізує гідроліз сечовини до діоксида вуглецю та аміаку. В організмі людини та тварин даний фермент утворюється за допомогою бактеріальної флори. Уреазний дихальний тест заснований на здатності розкласти сечовину до аміаку та діоксида вуглецю, який з рештою утворює вуглекислий газ. Для проведення тесту використовують сечовину мічену радіоактивним вуглецем ¹³C. Суть тесту полягає у кількісному визначенні газовим н. ексної спектрометром або за допомогою інфрачервоного та лазерного оснащення ізотопу вуглецю ¹³C.

З публікацій останніх років стає очевидним, що зміна саме мінерального складу й в'язкості слини із розвитком ацидифікації (рН 7,0) з подальшим індукуванням імунних реакцій-відповідей запускає каскад стоматологічних пошкоджень при ГЕРХ [12]. Відомо, що у патогенезі захворювань ротової порожнини, зокрема пародонту, важливу роль посідає зростання інтенсивності перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та недостатній рівень активності антиоксидантного захисту клітин (АОЗ). Саме аномальне утворення продуктів ПОЛ виступає початковим етапом молекулярних пошкоджень клітин [13] та проявляється зміною функціонування н. екснозв'язувальних ферментів, пошкодженням білково-ліпідного каркаса клітин та призводить до зміни проникності мембран, порушення процесів мікроциркуляторного русла, що є вагомим у формуванні запального процесу в ротовій порожнині [14].

Нами було проведено дослідження по вивченню стану перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту клітин (АОЗ) та розробці профілактичного комплексу для попередження розвитку захворювань ротової порожнини при н. ексн, шляхом моделювання н. ексн у щурів.

Мета дослідження. Вивчення стану перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту клітин (АОЗ) та розробка профілактичного комплексу для попередження розвитку захворювань ротової порожнини при н. ексн.

Матеріали та методи дослідження. В ек-

сперименті було використано 30 щурів лінії Вістар (самки, 1 місяць, середня вага 85±9 г), які були розподілені на 3 рівні групи по 10 тварин в кожній: 1 група – інтактний контроль зі стандартним харчуванням віварію, 2 та 3 група н. екслась за карієсогенним раціоном з моделюванням ГЕРХ. Модель карієсу відтворювали за допомогою карієсогенного раціону Стефана, на який переводили 1-місячних тварин. Раціон складався з 32 % сухого молока, 66 % цукру, 2 % сухої яловичої печінки [15]. Прояви ГЕРХ в порожнині рота лабораторних тварин моделювались шляхом підкислення соляною кислотою питної води до рН 3,5 з додаванням ферменту мікробіального реніну 0,5 г/л (*Microbial meito rennet*, Japan). Щури 3 групи додатково з першого дня проведення експерименту щоденно отримували лікувально-профілактичний комплекс:

- Вранці перорально таблетки Біотрит-плюс 300 мг/кг (НВА «Одеська біотехнологія», Україна) і Бактобліс 1,3 г/кг («Medico domus d.o.o.», Республіка Сербія), потім ополіскування порожнини рота 1 мл розчином Ремодента (3 г/100 мл води) (ТОВ «Київське фармацевтичне н. ексново», Україна);

- Ввечері по 1 мл на тканини порожнини рота н. ексної х гелю «Остеовіт» (НВА «Одеська біотехнологія», Україна) (НВА «Одеська біотехнологія», Україна) 2 тижні, наступні 2 тижні замінювали на гель «Біотрит-Дента» (НВА «Одеська біотехнологія», Україна).

Експеримент тривав 30 днів, після закінчення яких щурів під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) умертвляли шляхом тотального н. екснокання з серця, збирали сироватку крові. Виділяли блоки щелеп із зубами, пульпу з нижніх різців, ясна. Окрім дослідження твердих та м'яких тканин, проводили аналіз:

- вмісту малонового н. ексної (МДА) шляхом реакції з 2-тіобартуровою кислотою [16],
- активності каталази по залишковій кількості перекисню водню [17],
- активності уреазу за утворенням аміаку з сечовини [18],
- активності лізоциму за просвітленням суспензії культури *Micrococcus lysodeikticus* [19],
- активності еластази за гідролізом субстрату N-t-BOC-L-alanine-p-nitrophenyl ester («Sigma», USA) [20].

Результати дослідження та обговорення.

Утримання щурів на неприродному для них харчуванні з високим вмістом простих вуглеводів, позбавленому біофлаваноїдів, вітамінів та інших антиоксидантів, в сукупності з підсоленою водою, яка містила ренін, призвело до порушення рівноваги системи ПОЛ-АОЗ в організмі тварин в ці-

лому, про що свідчать дані представлені в н. е.

Таблиця

Біохімічні показники у сировотці крові крис на тлі патології та після профілактики

Біохімічні показники	Групи щурів		
	інтактна	патологія	патологія з профілактикою
Вміст МДА, н. /л	0,73 ± 0,05	0,92 ± 0,04 *P < 0,01	0,81 ± 0,03 *P > 0,1 **P ₁ < 0,05
Активність каталази, мкат/л	0,52 ± 0,04	0,27 ± 0,05 *P < 0,002	0,42 ± 0,05 *P > 0,1 **P ₁ < 0,05
Активність еластази, мк-кат/л	182,2 ± 3,2	210,1 ± 3,3 *P < 0,001	167,3 ± 5,0 *P < 0,05 **P ₁ < 0,001
Активність уреазы, нкат/л	4,77 ± 0,62	5,15 ± 0,35 *P > 0,1	4,71 ± 0,34 *P > 0,1 **P ₁ > 0,1
Активність лізоциму, од/л	148 ± 7	106 ± 6 *P < 0,001	122 ± 5 *P < 0,01 **P ₁ < 0,01

Примітка: *P – достовірність відмінностей до показників у групі «Інтактна»;

**P₁ – достовірність відмінностей до показників у групі «Патологія».

В результаті аналізу показників з таблиці 1 виявлено активацію ПОЛ у тварин на тлі моделювання ГЕРХ, про що свідчить зниження активності каталази на 48,1 % (P<0,002) з одночасним збільшенням рівня МДА – на 26,0 % (P<0,01) в н. ексно крові щурів 2 групи. Окрім того, в сировотці крові щурів із супутньою патологією зареєстровано збільшення активності еластази на 15,3 % (P<0,001) та зниження активності лізоциму на 28,4 % (P<0,001). Щодо активності уреазы, то вона не зазнала значних змін у тварин 2-ої та 3-ої груп (P > 0,1, та P₁>0,1).

Щоденне проведення профілактичних заходів у тварин 3-ої групи сприяло достовірному підвищенню активності каталази (P₁ < 0,05) та лізоциму (P₁ < 0,01) в н. ексно крові. Слід зазначити, що на тлі використання лікувально-профілактичного комплексу активність каталази у тварин 3-ої групи відновилась до нормального рівня (P>0,1), зменшились вміст МДА (P₁<0,05) та активність еластази (P₁<0,001).

Підводячи підсумок, слід зазначити що сукупність н. ексної хвороби та карієсогенного раціону має негативний вплив на антиоксидантний та протизапальний захист організму, натомість застосування лікувально-профілактичного комплексу призводить до покращення показників антиоксидантного захисту клітин.

Висновки. 1. Моделювання н. ексної хвороби у щурів на тлі раціону з високим вмістом вуглеводів викликає інтенсифікацію ПОЛ, пригнічує антиоксидантний захист в організмі тварин.

2. Пероральне введення тваринам Біотрит-Дента та Бактоблїс разом з місцевим застосуванням розчину Ремоденту та н. ексної х гелїв «Остеовїт» та «Бїотрит-Дента» підвищувало антиоксидантний захист організму.

3. Застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу є перспективним заходом у попередженні захворювань порожнини рота на тлі н. ексна.

Список літератури

1. **Бойко Т.В.** Сучасні аспекти діагностики гастроєзофагеальної н. ексної хвороби / Т.В. Бойко // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2017. – № 2. – С. 8 – 12.
2. **Бичков М.А.** Поширеність гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби за даними ендоскопічних досліджень / М.А. Бичков, М.М. Яхницька // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2017. – № 2. – С. 38 – 43.
3. **Аветисян А.О.** Діагностика патології шлунково-кишкового тракту по состоянию слизистої оболонки порожнини рота / А.О. Аветисян // Бюлетень медических Інтернет-конференцій. – 2017. – Том 7. – №1. – С. 420 – 423.
4. **Богату С.И.** Сочетанная патология: заболевания пародонта и гастродуоденальной зоны (обзор литературы) / С.И. Богату // Інновації в стоматології. – 2017. – № 3-4. – С. 40 – 46.
5. **Еремін О.В.** Коморбидность болезней пародонта и желудочно-кишечного тракта / О.В. Еремін, А.В. Лепілін, І.В. Козлова и соавт. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. Т 5, – № 3. – С. 393 – 398.
6. **Моїсеєва М.В.** Взаимосвязь кариеса с эрозивным гастродуоденитом и язвенной болезнью / М.В. Моїсеєва, Е.В. Белова // Казанский медицинский журнал. – 2011. Т 92. – № 2. – С. 191 – 193.
7. **Amnon Sonnenberg.** Clinical epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease / Amnon Sonnenberg and Hashem B. El-Serag // Yale biology and medicine. – 1999. – Vol. 72. – P. 81 – 92.

8. Семенюк Л.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и Нр-ассоциированный хронический гастрит у детей и подростков / Л.А. Семенюк, Н.Е. Санникова // Альманах клинической медицины. – 2006, Т 14. – С. 101 – 107.
9. Мосеева М.В. Helicobacter pylori в развитии кариеса зубов / М.В. Мосеева, Е.В. Белова, Я.М. Вахрушев // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 2. – С. 19 – 21.
10. Рейзвих О.Э. Взаимосвязь частоты стоматологических заболеваний с уровнем соматического здоровья детей / О.Э. Рейзвих, С.А. Шнайдер, Н.О. Нонева // Инновации в стоматологии. – 2014. – № 3. – С. 125 – 133.
11. Chey W.D. A comparison of three fingerstick, whole blood antibody tests for Helicobacter pylori infection: a United States, multicenter trial / W.D.Chey, U. Murthy, S. Shaw et al. // Am J Gastroenterol. – 1999, Iss. 94. – P. 1512 – 6.
12. Окислительный стресс и комплексная антиоксидантная энергетическая коррекция в лечении пародонта / И. А. Омаров, С. Б. Болевич, Т. Н. Саватеева [и др.] // Стоматология. – 2011. – №1. – С. 10 – 17.
13. Проксидантно-антиоксидантный статус у хворих із запально-деструктивними ураженнями пародонта на тлі гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби залежно від перебігу захворювання / В. Я. Лобанець, А. Г. Юк, Г. В. Карпенко [та н.]. // Вісник наукових досліджень. – 2015. – № 3. – С. 76 – 78.
14. Критерії прогнозування перебігу та розвитку ускладнень гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби у хворих з різним трофологічним статусом / Г. Д. Фадєєнко, І. Е. Кушнір, В. М. Чернова [та н.] // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – № 5 (79). – С. 31–37.
15. Шнайдер С.А. Экспериментальная стоматология Ч.1. Экспериментальные модели стоматологических заболеваний / Шнайдер С.А., Левицкий А.П. – Одеса: КП «Одеська міська друкарня», 2017. – 167 с.
16. Стальная И.Д. Современные методы в биохимии / Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
17. Гирин С.В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С.В. Гирин // Лабораторна діагностика. – 1999. – № 4. – С. 45 – 46.
18. 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. Выпуск. – С. 49-50.
19. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / Левицкий А. П. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
20. Левицкий А. П. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов. Метод. Рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов – К.: ГФЦ, 2002. – 15 с.
6. Мосеева М.В., Белова Е.В. Relationship of caries with erosive gastroduodenitis and peptic ulcer disease. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2011;2(92):191 – 193.
7. Amnon Sonnenberg, Hashem B. El-Serag Clinical epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease. *Yale biology and medicine*. 1999;72:81 – 92.
8. Semenyuk L.A., Sannikova N.E. Gastroesophageal reflux disease and HP-associated chronic gastritis in children and adolescents. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2006;14:101 – 107.
9. Moseeva M.V., Belova E.V., Vakhrushev Ya.M. Helicobacter pylori в развитии кариеса зубов. *Ekspierimental'naya I klinicheskaya gastroenterologiya*. 2010;2:19 – 21.
10. Reyzvikh O.E., Shnayder S.A., Noneva N.O. Correlation of the frequency of dental diseases with the level of somatic health of children. *Innovacii' v stomatologii'*. 2014;3:125 – 133.
11. Chey W.D., Murthy U., Shaw S. et al. A comparison of three fingerstick, whole blood antibody tests for Helicobacter pylori infection: a United States, multicenter trial. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:1512 – 6.
12. Omarov I.A., Bolevich S. B., Savateeva T. N. I dr. Oxidative stress and complex antioxidant energy correction in periodontal treatment. *Stomatologiya*. 2011;1:10 – 17.
13. Lobanec' V.Ja., Juk A. G., Karpenko G. V. ta in. Prooxidant-antioxidant status in patients with inflammatory and destructive periodontal lesions on the background of gastroesophageal reflux disease, depending on the course of the disease. *Visnyk naukovykh doslidzhen'*. 2015;3:76 – 78.
14. Fadjejenko G.D., Kushnir I. E., Chernova V. M. ta in. Criteria for predicting the course and development of complications of gastroesophageal reflux disease in patients with different trophic status. *Suchasna gastroenterologija*. 2014;5 (79):31–37.
15. Shnayder S.A., Levitskiy A.P. *Ekspierimental'naya stomatologiya Ch.I. Ekspierimental'nye modeli stomatologicheskikh zabolevaniy* [Experimental dentistry Part I. Experimental models of dental diseases]. Odessa: KP «Odes'ka mis'ka drukarnja»; 2017;167.
16. Stal'naya I.D., Garishvili T.G. *Sovremennye metody v biokhimii* [Modern methods in biochemistry]. M.: Meditsina;1977:66-68.
17. Girin S.V. Modification of the method for determining catalase activity in biological substrates. *Laboratorna diagnostika*. 1999;4:45 – 46.
18. Gavrikova L.M., Segen' I.T. Urease activity of oral fluid in patients with acute and odontogenic infection of the maxillofacial region. *Stomatologiya*. 1996;SV:49-50.
19. Levitskiy A.P. *Lizotsim vmesto antibiotikov* [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa: KP OGT; 2005:74.
20. Levitskiy A. P., Stefanov A. V. *Metody opredeleniya aktivnosti elastazy I ee ingibitorov. Metodicheskie rekomendatsii*. [Methods for determining the activity of elastase and its inhibitors. Methodical recommendation]. K.: GFTs; 2002:15.

REFERENCES

1. Boyko T.V. Modern aspects of diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Zdobutky klinichnoi' I eksperymental'noi' medycyny*. 2017;2:8-12.
2. Bychkov M.A., Jahnyk M.M. Prevalence of gastroesophageal reflux disease according to endoscopic studies. *Zdobutky klinichnoi' I eksperymental'noi' medycyny*. 2017;2:38 – 43.
3. Avetisyan A.O. Diagnostics of pathology of the gastrointestinal tract by the state of the oral mucosa. *Byulleten' meditsinskikh Internet-konferentsiy*. 2017;1(7):420 – 423.
4. Bogatu S.I. Combined pathology: periodontal and gastroduodenal diseases (literature review). *Innovacii' v stomatologii'*. 2017;3-4:40 – 46.
5. Eremin O.V., Lepilin A.V., Kozlova I.V. I soavt. Comorbidity of periodontal and gastrointestinal diseases. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2009;3(5):393 – 398.

Надійшла 03.02.2020

