5. **Чумакова Ю. Г., Косоверов Ю. Е., Рассоханова Л. Н., Левицький А. П.** Влияние сочетанного применения препаратов ЭКСО и Биотрит-дента на состояние тканей пародонта и показатели минерального обмена у крыс в условиях моделирования пародонтита // Вестник стоматологии. 2003. - №1. – С.13-19.

6. **Янсон Х. Я., Татаринов А. М.** Ультразвуковое исследование трубчатых костей. – Рига; Зинатне. – 1990. – С.220.

7. **Шамрай А. Н., Гулюк А. Г., Деньга О. В.** Динамика показателей эхоостеометрии у больных с осложненным и неосложненным течением постравматического периода открытых переломов нижней челюсти // Вісник стоматології. – 2006.– № 3. – С. 15-17.

Поступила 13.11.2006

Адрес для переписки: 65026, г. Одесса, ул. Ришельевская, 11, Институт стоматологииАМНУ

УДК 577.15.016+616.31:599.323

Е. К. Ткаченко, к. биол. н.,
О. Н. Воскресенский, д. мед. н.,
О. И. Скиба, к.биол. н.,
И. Н. Моисеев, д. мед. н.,
Ю. В. Калабин, О. О. Протункевич, к. биол. н.

Институт стоматологии АМН Украины

ЗАМЕСТИТЕЛЬНЫЕ АДАПТОГЕННЫЕ И СТОМАТОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ АЛЬТАНА В УСЛОВИЯХ АЛИМЕНТАРНОЙ ПОЛИФЕНОЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У КРЫС

На 36 белых крысах изучены защитные эффекты субстанции препарата альтан в условиях комбинированного действия патогенных факторов при алиментарной недостаточности растительных полифенолов. Под действием альтана выявлены антиоксидантные, противовоспалительные, пародонтопротекторные эффекты. Морфологическими исследованиями установлено уменьшение повреждений слизистой оболочки щеки крыс.

Ключевые слова: *альтан, делагил, хронический эмоционально-болевой стресс, алиментарная недостаточность растительных полифенолов, слизистая оболочка щеки.*

Є. К. Ткаченко,
О. М. Воскресенський, О. І. Скиба,
І. М. Моісеєв, Ю. В. Калабін,
О. О. Протункевич

Інститут стоматології АМН України

ЗАМІСНІ АДАПТОГЕННІ І СТОМАТОТРОПНІ ЕФЕКТИ АЛЬТАНА В УМОВАХ АЛІМЕНТАРНОЇ ПОЛІФЕНОЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ЩУРІВ

На 36 білих щурах вивчено захисні ефекти субстанції препарату альтан в умовах комбінованої дії патогенних факторів при аліментарній недостатності рослинних поліфенолів. Під дією альтана виявлено антиоксидантні, протизапальні, пародонтопротекторні ефекти. Морфологічними дослідженнями встановлено зменшення ушкоджень слизової оболонки щоки щурів.

Ключові слова: *альтан, делагил, хронічний емоційно-больовий стрес, аліментарна недостатність рослинних поліфенолів, слизова оболонка щоки.*

E. K. Tkachenko, O. N. Voskresenskij,
O. I. Skyba, I. N. Moiseev, Yu. V. Kalabin,
O. O. Protunkevich

The Institute of Dentistry of the AMS of Ukraine

THE SUBSTITUTIVE ADAPTOGENIC AND STOMATOTROPIC EFFECTS OF ALTANE AT THE ALIMENTARY POLYPHENOL DEFICIENCY IN RATS

The protective effects of substance of altane preparation under the conditions of combined influence of pathogenic factors at alimentary deficiency of vegetative polyphenols were studied in 36 white rats. The antioxidant, antiinflammatory and periodontoprotective effects were revealed under the influence of altane. The morphological investigations have determined the reduction of injuries of cheek mucous membrane in rats.

Key words: *altane, chloroquine, chronic emotional-pain stress, alimentary deficiency of vegetative polyphenols, cheek mucous membrane.*

Растительные полифенольные соединения проявляют широкий спектр фармакологической активности – противовоспалительные, антиоксидантные, антимикробные, спазмолитические, антигеморрагические свойства [1]. Важнейшей функцией фенольных соеди-

© Ткаченко Е. К., Воскресенський О. Н., Скиба О. И., Моисеев И. Н., Калабин Ю. В., Потункевич О. О., 2006

нений как в растительном, так и в животном организме является защитно - стабилизирующая, существенным компонентом которой является антиоксидантный эффект. Способность к легкой отдаче электрона и протона в структуре гидроксильных групп с подвижным атомом кислорода делает фенольные соединения активными нейтрализаторами свободных радикалов. Это обусловило интерес к представителям дубильных веществ гидролизованной группы, в частности, к эллаготанинам.

Доступным и дешевым источником эллаготанинов является известное в народной и научной медицине растение ольха клейкая (Alnus glutinosa) и ольха серая (Alnus incana), род березовых (Betulaceae), в частности, их соплодия (Fructus Alni). В них содержится до 34% дубильных веществ, в том числе до 20% эллаготанинов, которые и обуславливают биологическую активность настоев и отваров шишек ольхи. Соплодия ольхи используют как вяжущее, противовоспалительное, дезинфицирующее, десенсибилизирующее и кровоостанавливающее средство. Учеными национальной фармацевтической академии Украины из соплодий ольхи клейкой и серой был получен полифенольный комплекс «Альтан».

Важнейшими компонентами альтана являются полифенолы, которые принадлежат к группе гидролизованных производных эллаготанинов (эллаговая и галловая кислоты, этилгаллат, альнитанины I-IV), обладающие антиоксидантными, мембраностабилизирующими, противоспалительными, антимикробными свойствами [2,3]. Ряд авторов указывают на поликомпонентность антиоксидантного действия эллаготанинов. Так, в исследованиях in vitro и in vivo было показано, что присутствие в составе соединения ароматического кольца в комплексе с подвижными гидроксильными группами способствует снижению образования активных форм кислорода, обрыву реакции свободнорадикального окисления. Благодаря высоким комплексообразующим свойствам они связывают ионы Fe^{3+}, которые являются важными факторами образования ПОЛ, что также приводит к снижению интенсивности свободнорадикальных процессов [4]. Решающую роль в реализации противовоспалительного действия полифенолов группы эллаготанинов отводят антиоксидантным и, как следствие этого, мембраностабилизирующим и сосудоукрепляющим свойствам.

Работами последнего десятилетия в ИС АМНУ показаны высокая профилактическая и лечебная эффективность препаратов полифенолов (ПФ) - при многих стоматологических заболеваниях, выполненных под руководством проф.А. П. Левицкого.

Данные о связи стоматологической заболеваемости с уровнем потребления растительной пищи указывают на существенную роль ПФ, фенольных кислот и их производных в обеспечении оптимального уровня резистентности тканей ротовой полости к патогенным факторам.

Известно, что эпителий СОПР относится к тканям высокой пролиферативной активности, нарушения постоянного обновления которого составляют начальное звено его патологии. В этой связи в качестве комплекса патогенных воздействий избраны политропный токсикант делагил и эмоционально-болевой стресс, индуцирующий аутоокисление липидов и торможение клеточного роста.

Целью исследования явилось изучение резистентности тканей ротовой полости в условиях комбинированного действия патогенных факторов при алиментарной недостаточности растительных полифенолов, а также заместительные защитные эффекты суммы производных эллаговой и галловой кислот (субстанции препарата альтан).

Материалы и методы исследования. Опыт проводили на 36 белых крысах-самцах 1,5-месячного возраста. 1-ая группа крыс (интактные) содержалась на обычном рационе вивария; 2-я – контрольная, получала бесфлавоноидный рацион (БФР), лишённый растительных полифенолов (ПФ) [5]. Длительность опыта составила 60 дней. Спустя 30 дней от перевода на диету крысы этой группы подвергались комбинированному воздействию делагила (Алкалоида, Венгрия) в дозе 5 мг/кг массы тела крыс per os и стрессу тревожного ожидания, определяемый как эмоционально-болевой стресс в клетке конструкции Дезидерато [6]. Случайная подача постоянного тока силой 5-6 мА на пол, либо на находящуюся на нем платформу воспроизводила состояние тревожно-

го ожидания болевого воздействия. Такая ситуация воспроизводилась на протяжении 4 часов 3 раза в неделю в течении второго месяца содержания крыс на бесфлавоноидном рационе. Таким образом, контрольная группа подверглась комбинированному патогенному воздействию (БФР+делагил+ЭБС). Защитные эффекты альтана (3-я группа) изучали в этих экспериментальных условиях. Для этого крысам, спустя месяц от начала перевода на бесфлавоноидный рацион, ежедневно per os вводили альтан с помощью зонда на протяжении 30 дней в дозе 1 мг/кг массы тела крыс.

По завершении эксперимента крыс выводили из опыта путём тотального кровопускания из сердца, проводимого под тиопенталовым наркозом (40 мг/кг). Результаты исследований оценивали морфометрически: определяли относительную массу органов, ульцерогенные эффекты, прижизненное исследование крови крыс из хвостовой вены, проводили морфометрию пародонта. Объектами биохимических исследований служили сыворотка крови, надосадочная жидкость гомогенатов печени, альвеолярной кости и слизистой оболочки полости рта (СОПР). Надосадочную жидкость получали путём центрифугирования в центрифуге РС-6 в течение 15 мин при 3000 об/мин при температуре +4°С.

Уровень процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию ацилгидроперекисей (АГП) [7] суммарной фракции липопротеидов сыворотки крови, а также по содержанию малонового диальдегида (МДА) тиобарбитуровым методом [8]. Состояние физиологической антиоксидантной системы (ФАС) оценивали по активности глутатион-редуктазы (ГР) [9], глутатион-пероксидазы (ГПО) [10], каталазы [11], супероксиддисмутазы (СОД) [12]. Активность кислой фосфатазы определяли методом Bessey et al в модификации А.П.Левицкого с соавт. [13].

Для проведения морфологических исследований слизистую оболочку щеки иссекали, фиксировали в формалине и заключали в парафин. Срезы толщиной 6-8 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином, галлоцианином по Эйнарссону [14, 15]. Подсчет митозов эпителиоцитов проводили в базальном и шиповатых слоях слизистой щеки при увеличении 15х40. Митотический индекс (МИ) вычисляли исходя из общего количества учтенных клеток (3000) и выражали в процентах. Двуядерные эпителиоциты определяли в шиповатом слое на ограниченной площади среза при таком же увеличении.

Степень эррозирования эпителиального пласта учитывали с помощью шкалы микрометра при увеличении 8х20. Коэффициент эрозии эпителия (К эроз. эпит.) вычисляли по соотношению протяженности эпителий поврежденный/эпителий исследованный в условных единицах (усл. ед.).

Результаты экспериментов обрабатывали общепринятыми методами с определением критериев достоверности различий по Стьюденту.

Результаты исследования. Комбинация патогенных воздействий у крыс, получавших рацион вивария, вызывало умеренные изменения в тканях. Лишение крыс растительных ПФ значительно повысило чувствительность слизистых желудка и полости рта к действию делагила. Комбинированное действие делагила и хронического ЭБС на фоне недостаточности полифенолов вызвало в слизистой оболочке желудка (СОЖ) – 100% частоту поражений (табл.1).

Под влиянием альтана, вводимого на фоне делагила и ЭБС, снижалось число животных с изъязвлениями слизистой желудка (37,5% от 100% в контроле); в 6 раз более низким было число язв у этих крыс. Альтан вдвое предупреждал истончение слизистой желудка; более, чем вдвое снижалась относительная тяжесть язвенных поражений, выраженная в баллах.

Результаты морфологических исследований слизистой оболочки щеки крыс интактной группы представлены в нашей предыдущей статье (Вісник стоматології. – 2005. - №2. – С.7-11) [15].

Таблица 1

Влияние альтана на проявления ульцерогенных эффектов в СОЖ (M±m; p, p_1)

Серии опытов	Толщина слизистой желудка (мм)	Частота поражений (%)	Множественность		Тяжесть в баллах	
			число эрозий	число язв	эрозии	язвы
Интактная	0,7±0,08	0	0	0	0	0
Контрольная (К)	0,6±0,05	100	1,3±0,4	3,0±1,5	2,0±0,7	1,8±0,5
К + альтан	1,2±0,04 p_1<0,001	37,5	1,6±0,5	0,5±0,3 p_1<0,001	2,5±0,8	0,8±0,4

Эпителий слизистой крыс контрольной группы (БФР+делагил+ЭБС) характеризовался выраженной неоднородностью по высоте, истончаясь в одних участках и заметно утолщаясь в других. Коэффициент эрозии эпителия составлял 0,35±0,05 усл.ед. Базальный слой эпителия выделялся выраженным полиморфизмом клеток, которые были дистрофически изменены, характеризовались набуханием ядер и цитоплазмы, а, иногда и перицеллюлярными отёками. Шиповатый слой был неоднороден по структуре клеток и количеству рядов. Клетки в нём были набухшими, а в отдельных случаях содержали вакуоли. Коэффициент ядро/ядрышко на 8% уступал по величине наблюдавшегося у интактных крыс. Гидропические изменения эпителия проявились в виде появления крупных и гигантских эпителиоцитов. Вследствие межклеточного отёка и нарушения сцепленности клеток наблюдались очаговые отслойки рогового слоя, которые как и эрозии, были крупнее, чем в интактной группе крыс. В базальном слое различались фигуры митозов, в их числе и атипичные. Митотический индекс составлял (МИ=0,7±0,15; p=0,03) против интактной группы МИ=1,5±0,22. Между величинами МИ и количеством двуядерных эпителиоцитов выявлена обратно пропорциональная зависимость. Уменьшение МИ на 53% сопровождалось увеличением численности двуядерных клеток на 67%. Волокнистая соединительная ткань собственной пластинки глубоко врастала в эпителий, образуя многочисленные папилломатозные образования. Она характеризовалась огрубением коллагеновых волокон, выраженной отёчностью межклеточного вещества, периваскулярных пространств и структур стенки кровеносных сосудов. Существенно уменьшился просвет кровеносных сосудов. Коэффициент стеноза последних оказался на 120% больше, чем в интактной группе. Таким образом, лишение животных растительных полифенолов значительно повысило чувствительность слизистой ткани рта к действию патогенных факторов. При этом наблюдался новый тип изменений – увеличение объёма ядер, межъядерных расстояний и стеноз сосудов. Воздействие дополнительного фактора – стресса – вызвало значительное угнетение митотической активности эпителиоцитов.

Исследования показали, что под действием альтана нормализовалась относительная масса надпочечников, снижаясь по сравнению с контрольной группой. Масса селезенки существенно не менялась (табл. 2).

Таблица 2

Влияние альтана на относительную массу органов крыс (M±m; p, p_1)

Серии опытов	Относительная масса органов (мг/100)	
	Селезёнка	Надпочечники
Интактная	353±37,0	17,0±1,6
Контрольная (К)	436±27,0	25,0±1,0 p<0,001
К + альтан	411±20,5	15,0±1,1 p_1<0,001

Прижизненное изучение форменных элементов крови при экспериментальных воздействиях выявило существенное снижение числа моноцитов и лейкоцитов в периферической крови крыс (табл. 3).

В группе крыс, получавших альтан нормализовалось общее количество лейкоцитов и моноцитов до уровня показаний интактных групп. Отмечено лишь некоторое увеличение числа палочкоядерных нейтрофилов (табл. 3).

Изменения перекисных показателей под действием альтана представлены в табл.4.

Таблица 3

Изменение клеточного состава крови крыс под действием альтана
(M±m; p, p_1)

Серии опытов	Форменные элементы крови					
	Нейтрофилы (%)		Э(Гл)	М(%)	Лф(%)	Ле(Гл)
	п	с				
Интактная	0,8±0,2	21±2,3	3,2±0,7	6,0±1,5	69±2,8	28,8±1,5
Контрольная (К)	1,7±0,3 p=0,04	23,6±7,0	3,8±0,9	3,0±0,5 p=0,09	68,2±7,4	9,8±0,8 p<0,001
К + альтан	3,0±0,5 p_1=0,05	31,4±2,7	2,2±0,5	5,8±0,5 p_1=0,003	57,6±3,1	19,3±2,3 p_1=0,003

Таблица 4

Показатели ПОЛ в сыворотке крови и тканях крыс под действием альтана
(M±m; p, p_1)

Серии опытов	АГП (ед.экст.)	МДА (мкмоль/г)		
	Сыворотка крови	Печень	Альвеолярная кость	СОПР
Интактная	0,67±0,10	108±7,8	27,0±3,2	25,0±6,9
Контрольная (К)	0,36±0,047	217±340 p=0,011	45,5±6,6 p=0,005	122±17,2 p<0,001
К + альтан	0,64±0,033 p_1<0,001	153±7,3 p_1=0,10	27,0±4,3 p_1=0,05	62,0±13,1 p_1=0,02

Содержание конечного продукта ПОЛ - малонового альдегида значительно увеличивалось при введении делагила и влиянии хронического ЭБС в условиях бесфлавоноидного рациона: в печени – вдвое, в альвеолярной кости – в 1,7 раза (p=0,011; p=0,005). В гомогенатах слизистой оболочки полости рта наблюдалось 5-ти кратное увеличение содержания МДА (p<0,001). Содержание первичных продуктов ПОЛ - ацилгидроперекисей в сыворотке крови под действием альтана достоверно снижалось и соответствовало их уровню в интактной группе. Альтан снижал содержание МДА в печени - в 1,4 раза, в альвеолярной кости – в 1,7 раза, т.е. до его уровня в интактных группах. В СОПР выявлено двукратное снижение содержания МДА, что свидетельствует об антиоксидантных свойствах препарата.

Изменения активности антиоксидантных ферментов в тканях представлены в табл. 5.

Таблица 5

Влияние альтана на активность антиоксидантных ферментов в тканях крыс
(M±m; p, p_1)

Серии опытов	ГР (нмоль/с·г)	ГПО (нмоль/с·г)	Каталаза (мкат/г)	СОД у.е./г
Печень				
Интактная	0,85±0,25	27,2±5,98	2,53±0,47	4,21±0,56
Контроль (К)	4,09±0,43 p<0,001	31,2±5,63	2,40±0,15	0,65±0,03 p<0,001
К + альтан	0,67±0,19 p_1<0,001	19,9±2,93	3,13±0,41	3,24±0,61 p_1<0,001
Альвеолярная кость				
Интактная	2,60±0,40	-	2,18±0,22	1,47±0,03
Контроль (К)	4,26±0,43 p=0,005	30,6±2,32	2,92±0,14	1,26±0,03 p<0,001
К + альтан	1,43±0,19 p_1<0,001	25,4±1,27	2,40±0,54	0,74±0,24 p_1=0,06
СОПР				
Интактная	4,42±0,45	35,2±3,81	-	-
Контроль (К)	2,29±0,32 p=0,003	50,0±6,73	-	-
К + альтан	3,96±0,74 p_1=0,06	29,8±4,01 p_1=0,003	-	-

Как видно из данных таблицы, уровень активности глутатион-редуктазы и СОД в печени и альвеолярной кости; глутатион-пероксидазы и глутатион-редуктазы в слизистой оболочке полости рта под влиянием альтана практически соответствовал их

уровням в интактных группах.

В результате наших исследований были выявлены пародонтопротекторные свойства альтана (табл. 6).

Таблица 6

Влияние альтана на показатели резорбции костной ткани пародонта крыс (M±m; p, p_1)

Серии опытов	Резорбция (%)	
	Верхняя челюсть	Нижняя челюсть
Интактная	24,8±1,7	31,3±0,97
Контроль (К)	25,0±1,9	33,9±1,3
К + альтан	21,4±1,0 p=0,10	29,5±1,4 p=0,04

Применение альтана вызвало достоверное снижение резорбции кости альвеолярного отростка крыс нижней челюсти на 13 % от 100% в контроле (табл. 6). Полученный факт можно объяснить, по-видимому, уже известным в настоящее время ингибирующим влиянием отдельных полифенолов на фосфолипазу A_2 и, соответственно, на каскад эйкозаноидов – патогенов [17].

Комбинированное воздействие (делагил и хронический ЭБС) в условиях алиментарной недостаточности ПФ вызвало существенное увеличение в СОПР активности маркерного фермента воспаления – кислой фосфатазы (табл. 7). Под действием альтана в сыворотке крови и слизистой оболочке полости рта активность данного фермента снижалась: на 25,4% и на 63,5%, соответственно. В альвеолярной кости активность кислой фосфатазы достигла уровня интактной группы (табл. 7).

Таблица 7

Влияние альтана на активность кислой фосфатазы в сыворотке крови и тканях крыс (M±m; p, p_1)

Серии опытов	Кислая фосфатаза		
	Сыворотка крови (ммоль/с·см^3)	Альвеолярная кость (ммоль/с·г)	СОПР (ммоль/с·г)
Интактная	720±92	1,31±0,08	1,74±0,12
Контроль (К)	692±35	0,32±0,04 p<0,001	2,66±0,26 p_1=0,02
К + альтан	516±20 p_1=0,001	1,87±0,14 p_1<0,001	0,97±0,10 p_1<0,001

Морфологические исследования по применению альтана в принятых экспериментальных условиях выявили следующее. Альтан, перорально вводимый в дозе 1 мг/кг массы тела, у этих животных вызвал менее выраженную, чем в контрольной группе, неравномерность высоты эпителиального пласта. Эрозии эпителиального пласта были поверхностными, не погружались в слой шиповатых клеток, коэффициент составил 48% от уровня повреждений в контрольной группе (0,17±0,04; p<0,01). Эпителиальный пласт характеризовался выраженным акантозом и уменьшением количества папилломатозных структур. Эпителиальные клетки базального и шиповатого слоев отличались более четким структурным рисунком. Набухание клеток было слабо выражено и носило локальный характер. Дистрофические изменения эпителиоцитов обнаруживались в виде отдельных очагов, чередовавшихся с участками эпителия, имевшего нормальную структуру. Очаги гидропии характеризовались наличием крупных и гигантских клеток-баллонов, первичных пузырьков, экстрацеллюлярных отеков, появлением щелевидных полостей на границе с роговым слоем, локальной отслойкой последнего и расслоением его на отдельные пласты. Количество митотически делящихся клеток несколько увеличилось: МИ=0,9±0,17 по сравнению с контрольной группой.

Собственная пластинка слизистой с её межклеточным веществом была менее отечной, в периваскулярных пространствах отеки были незначительны. Наблюдалась тенденция к снижению коэффициента стеноза сосудов. Эндотелиоциты и адвентициальные клетки кровеносных сосудов, а также поперечно полосатые мышечные волокна и окружающий их эндотелий мышц щеки приблизились к нормальному строению, но всё ещё отличались умеренно выраженным набуханием и отёчностью. Неравномерность высоты эпителиального пласта слизистой щеки по протяжению сохранялась, но была менее выражена, чем в контрольной группе. Дистрофические изменения эпителиоцитов обнаруживались в виде отдельных очагов, чередовавшихся с участками эпителия, в основном имевшего нормальную структуру.

Полученные данные свидетельствуют о существенной роли недостаточности растительных полифенолов в возникновении стоматологической патологии. Алиментарная недостаточность растительных ПФ снижает резистентность эпителиоцитов слизистой ротовой полости к патогенным агентам. В принятых экспериментальных условиях альтан вызвал уменьшение повреждений слизи-

стой полости рта. Антиоксидантные свойства альтана проявились локально – снижением уровня ПОЛ в костной ткани пародонта и СОПР и системно - снижением содержания перекисных продуктов в печени, а также предупреждением изменений активности антиоксидантных ферментов в сыворотке крови. Альтан выявил противовоспалительные, пародонтопротекторные эффекты.

В целом, альтан проявил выраженное заместительное адаптогенное действие, указывающее на существенное значение фенольных соединений в обеспечении резистентности эпителиальной ткани слизистых к повреждающим агентам.

Список литературы

1. **Барабой В. А.** Растительные фенолы и здоровье человека. – М.: Наука, - 1984. – 160с.
2. **Хворост О. П., Сербин А. Г., Комиссаренко Н. Ф.** Альгитанины – новые эллаготанины из соплодий Alnus glutinosa и Alnus incana // Растительные ресурсы. – 1992. - №4. – С. 55.
3. **Альтан** – новое отечественное эффективное средство ранозаживляющего, противовоспалительного, антимикробного действия / Сербин А.Г., Яковлева Л.В., Хворост О.П. и др. // Провизор. – 1998. - №18. – С.40-41.
4. **Brune M., Rossander L., Harberg L.** Iron, absorption and phenolic compounds; importance of different phenolic structures // Eur. J. Clin. Nutr. – 1989. - №43. – P. 547-548.
5. **Прохончуков А. А., Жижина Н. К.** Руководство по терапевтической стоматологии // Под ред. А.И.Евдокимова. – М.: Медицина, 1967. – 572с.
6. **Desiderato O., MacKinnon J., Hissom H.** Development of gastric ulcers in rats following stress termination // J. Comp. Phisiol. Phychol. – 1974. – Vol. 87.- P.208-214.
7. **Методы** диагностики метаболических нарушений при атеросклерозе и дифференцированное изменение противоатеросклеротических средств // Метод. рекомендации / Под ред. О.Н.Воскресенского. – Полтава. – 1982. – 27с.
8. **Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г.** Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии./ Под ред. В.Н.Ореховича – М. – 1977. – С.66-68.
9. **Путилина Е. Ф.** Определение активности глутатион-редуктазы // Методы биохимических исследований М.: Ин. Лит. – 1982. – С. 181-183.
10. **Способ** определения активности глутатионпероксидазы в биологических тканях А.С. 922637 СССР. МКИ 01 33/48 / В. А. Пахомова, Н. П. Козлянина, Г. Н. Крюкова (СССР). – Опубл. 25.04.82, Бюл. №15. – 2с.
11. **Королюк М. А., Иванова Д. И., Майорова И. Г.** Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. – 1988. - №1. – С.16-18.
12. **Чевари С., Чаба И., Секей Й.** Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения её в биологическом материале // Лаб. дело. – 1985. - №11. – С.678-681.
13. **Левицкий А. П., Марченко А. И., Рыбак Т. Л.** Сравнительная оценка трёх методов определения активности фосфатаз слюны человека // Лабораторное дело. – 1972. - №10. – С.624-625.
14. **Меркулов Г. А.** Курс патологической техники. – Л., 1969. – 423с.
15. **Пирс Э.** Гистохимия. – М., 1962. – 962с.
16. **Воскресенский О. Н., Калабин Ю. В, Моисеев И. Н., Ткаченко Е. К.** Влияние хронического эмоционально-болевого стресса и прооксиданта делагила на состояние эпителия ротовой полости у крыс с недостаточностью полифенолов // Вісник стоматології.- 2005. - №2. – С.7-11.
17. **Левицкий А. П., Россаханова Л. Н., Пустовойт Е.П, Ткачук Н. И.** Антифосфолипазная активность флаваноидов // Вісник стоматології. – 2006. – Спецвипуск. – С.19

Поступила 21.11.06.

Адрес для переписки: 65026, г. Одесса, ул. Ришельевская, 11, ИСАМНУ