



International Scientific Journal



EUROPEAN MEDICAL JOURNAL

LEAGUE MEDICA

European medical journal



LEAGUE MEDICA



October, 2017
Zagreb, Croatia
New-line scientific project

LEAGUE MEDICA

**INTERNATIONAL SCIENTIFIC
JOURNAL**

European medical journal

Liga Medica I | Međunarodni znanstveni časopis I | Europski medicinski časopis

Zagreb, Croatia



Single photocopies of single chapters may be made for personal use as allowed by national copyright laws. Permission of the Publisher and payment of a fee is required for all other photocopying, including multiple or systematic copying, copying for advertising or promotional purposes, resale, and all forms of document delivery. Special conditions are available for educational institutions that wish to make photocopies for non-profit educational classroom use. Permission of the Publisher is required for all other derivative works, including compilations and translations. Electronic Storage or Usage Permission of the Publisher is required to store or use electronically any material contained in this work, including any chapter or part of a chapter. Except as outlined above, no part of this work may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without prior written permission of the Publisher.

International scientific professional periodical journal "League Medica" / October, 2017/ publishing office Zavrtnica 17– Croatia – Zagreb, 2017

"**League Medica**" is the international scientific professional periodical journal which includes the scientific articles of students, graduate students, postdoctoral students, doctoral candidates, research scientists of higher education institutions of Europe, Russia, the countries of FSU and beyond, reflecting the processes and the changes occurring in the structure of present knowledge. It is destined for teachers, graduate students, students and people who are interested in contemporary science.

The editorial board

Apolikhina Inna
Aymedov Kostyantyn
Bozetzeh Kovač
Buryak Oleksandr
Chertok Viktor
Cvita Šimić
Dyussebayeva Nailya
Dzvoniv Anton
Ema Babić
Frank Richter
Gertrud Borzig
Hroshev Ihor
Kahanov Oleh
Karapetyan Volodymyr
Kazimir Grgić
Kiku Pavlo
Kryvoshchekov Eugene
Kyslyakov Valeriy
Malkova Olena

Nataliya Kuzina
Netyukhaylo Liliya
Nicole Schmidt
Oliylyk Anatoliy
Paul Klein
Pishak Vasy
Pribislav Bošnjak
Prokop'yev Nicolas
Pshennikova Halyna
Pyshnov Heorhiy
Rašeljka Šarić
Riznichuk Mar'yana
Ursula Karus
Valentina Marić
Vlasov Mykyta
Zakharova Nataliya
Zaytseva Olena
Zentsova Nataliya
Korol' Michael
Otto Fischer
Anton Viktorovych

Designed by Paul Carter

Publishing office Zavrtnica 17– Croatia – Zagreb, 2017
[www. eapps.info](http://www.eapps.info)

ISSN 3854-4660



9 773854 466988

© 2017 EAPPM "Science", Zagreb, Croatia
© 2017 Article writers
© 2017 All rights reserved

UDC 616.311.2-002.2:616-003.218-008.817-056.7-08-059

INFLUENCE OF THE COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED CATARRHAL GINGIVITIS ON MICROBIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF ORAL CAVITY OF CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ НА МІКРОБІОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА МУКОВІСЦИДОЗ

Nazaryan R. S.

PhD, Doctor of medicine, professor
Pediatric Dentistry, Pediatric Maxillofacial
Surgery and Implantology Department
Kharkiv National Medical University,
Nauki Av., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022

Tkachenko M. V.

Assistant
Pediatric Dentistry, Pediatric Maxillofacial
Surgery and Implantology Department
Kharkiv National Medical University
Nauki Av., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022

Kovalenko N. I.

PhD, associate professor
Microbiology, Virology and Immunology Department
Kharkiv National Medical University
Nauki Av., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022
tmv.13@gmail.com

Назарян Р. С.

д. мед. н., професор,
кафедра стоматології дитячого віку,
дитячої щелепно-лицевої хірургії та імплантології
Харківський національний медичний університет
пр. Науки, 4, м. Харків, Україна, 61022

Ткаченко М. В.

асистент
кафедра стоматології дитячого віку,
дитячої щелепно-лицевої хірургії та імплантології
Харківський національний медичний університет
пр. Науки, 4, м. Харків, Україна, 61022

Коваленко Н. І.

к. біол. н., доцент,
кафедра мікробіології, вірусології та імунології
Харківський національний медичний університет
пр. Науки, 4, м. Харків, Україна, 61022

Abstract. In order to prevent the development of infection in chronic generalized catarrhal gingivitis in children with cystic fibrosis, a preventive medical complex was suggested. The complex combined the use of a gel containing chlorhexidine, aminofluor and betaine; a mixture of 12.5% acridonacetic acid and 0.9% sodium chloride for oral baths; ultrasound and electrotherapy with a remedy containing 0.01% miramistin solution.

As a result of therapeutic and prophylactic measures there was the restoration of normal microflora of plaque by α -hemolytic streptococci and neisseria, resulting in 1.6-fold decrease in the formation of associations of microorganisms and displacement of *S. aureus* and proportion of *C. albicans* declining from 18.6% to 7.4%. In addition, there was an increase in production of lysozyme and secretory immunoglobulin. However, after 3 months there was a colonization of the investigated biotope by *S. aureus* and *C. albicans* number increased to 14.7%.

Keywords: cystic fibrosis, gingivitis, microbiota of dental plaque, treatment.

Анотація. З метою попередження розвитку інфекції при хронічному генералізованому катаральному гінгівіті у дітей, хворих на муковісцидоз, запропоновано лікувально-профілактичний комплекс, який поєднує застосування гелю, що містить хлоргексидину біглюконат, амінофторид та бетаїн; суміші 12,5% розчину кислоти акридоноцтової і 0,9% розчину натрію хлориду для ротових ванночок; ультразвукової та електротерапії із засобом, що містить 0,01% розчину мірамістину.

У результаті проведених лікувально-профілактичних заходів відбувалося відновлення нормальної мікрофлори зубного нальоту за рахунок α -гемолітичних стрептококів і нейсерій, що спричинило зменшення у 1,6 рази формування асоціацій мікроорганізмів і витіснення *S. aureus* та зниження частки *C. albicans* з 18,6 % до 7,4 %. Крім того, спостерігалось збільшення продукції лізоциму та секреторного імуноглобуліну. Проте через 3 місяці знову відбулася колонізація дослідженого біотопу золотистим стафілококом, а кількість грибів *C. albicans* зросла до 14,7 %.

Ключові слова: муковісцидоз, гінгівіт, мікробіота зубного нальоту, лікування.

Захворювання зубів і пародонту у дітей, хворих на муковісцидоз, пов'язані з активною колонізацією тканин ротової порожнини умовно-патогенними пародонтопатогенними мікроорганізмами. Кількісні та якісні зміни мікрофлори слизових оболонок та зубів, у свою чергу, чинять негативний вплив на функціонування мукозального імунітету, ускладнюючи перебіг запальних процесів [1, 2].

Індигенна мікрофлора ротової порожнини, утворюючи біоплівку, запобігає колонізації біотопу патогенними мікроорганізмами,

стимулює неспецифічну і специфічну імунну резистентність на місцевому і системному рівні. Відновлення нормобіоценозу ротової порожнини сприятиме поліпшенню стану хворих.

З метою попередити або затримати розвиток інфекції при хронічному генералізованому катаральному гінгівіті у дітей, хворих на муковісцидоз, запропоновано лікувально-профілактичний комплекс, який поєднує застосування гелю, що містить хлоргексидину біглюконат, амінофторид та бетаїн; суміші 12,5% розчину кислоти

акридоноцтової і 0,9% розчину натрію хлориду для ротових ванночок; ультразвукової та електротерапії із засобом, що містить 0,01% розчину мірамістину.

Метою роботи було виявлення впливу комплексного лікування хронічного катарального гінгівіту на стан мікробіоценозу зубного нальоту і рівень місцевої імунної реактивності у дітей, хворих на муковісцидоз.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для досягнення поставленої мети були обстежені 30 дітей у віці від 2 до 17 років. Дослідження проводили відразу після закінчення лікування і через три місяці.

Мікробіологічне дослідження включало виділення збудників, ідентифікація за морфологічними, культуральними і біохімічними властивостями культур, відповідно до рекомендацій [3-10] і міжнародного комітету клінічних лабораторних стандартів (NCCLS, 1999) [11]. У якості клінічного матеріалу були мазки із зубного нальоту. Етіологічна значимість у захворюванні враховувалася при рівні мікробного числа для бактерій не менше 105 КУО і 103 КУО для грибів.

Обстеження пацієнтів включало збір анамнезу, клінічний огляд порожнини рота, збір нестимульованої слини [12] та визначення в ній муцину [13], активності уреазу за реакцією із мочевиною з утворенням аміаку [14], лізоциму – бактеріолітичним методом з використанням як субстрату суспензії *Micrococcus lysodeikticus* [14, 15].

Ступінь дисбіозу ротової порожнини визначали ферментативним методом А. П. Левицького та ін. [15, 16] за співвідношенням відносної активності уреазу та лізоциму.

Для оцінки стану місцевого імунітету проводили визначення рівня імуноглобулінів IgA, IgM і IgG та секреторного імуноглобуліну sIgA. Дослідження проводили імуноферментним способом за допомогою аналізатора «Labline-90» і набору реагентів «ХЕМА» (Росій-

ська Федерація) методикою, що додається до наборів [17].

Статистична обробка результатів була проведена із застосуванням загально прийнятих методів статистики [18-20] з обчисленням середнього арифметичного (M) і середніх помилок (m). Вірогідність отриманих результатів оцінювали за критерієм достовірності Стьюдента. Відмінності показників у порівняльних групах вважали вірогідними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При вивченні етіологічної структури мікробіоти зубного нальоту хворих на муковісцидоз було виділено 54 штами умовно-патогенних мікроорганізмів відразу після закінчення лікування та 61 штама – через 3 місяці. Після проведеного лікування найчастіше виділялися α -гемолітичні стрептококи (51,85 %) та *Neisseria* spp. (18,52 %) (табл. 1). Інші бактерії зустрічалися в межах 1,85-7,41 % відразу після лікування.

У дітей після лікування спостерігалось збільшення частоти виділення α -гемолітичних стрептококів із 40 до 51,85 % (рис. 1), при цьому щільність мікробної колонізації зменшилася із 6,18 до 5,6 Іг КУО/г. У той же час золотистий стафілокок не виявлявся зовсім, хоча до лікування він зустрічався у 8,5 % випадків. Крім того, у дітей після лікування в одиничних випадках з'являлися *E. faecalis*, *K. pneumoniae* і *P. aeruginosa*. Гриби *C. albicans* виділялися у 7,41 % випадків після лікування, тоді як до лікування частка грибів становила 18,6 %.

Результати обстеження, проведеного через 3 місяці після лікування, вказують на зниження показників: для α -гемолітичних стрептококів – до 45,9 % і для нейсерій – до 16,4 % (рис. 1). Частота виділення грамнегативних умовно-патогенних бактерій майже не змінилася, проте з'явився *S. aureus* (6,6 %) і кількість грибів *C. albicans* зросла до 14,7 %.

Звертає на себе увагу також те, що крім перерозподілу видо-

Таблиця 1.

Частка окремих представників мікрофлори, виділеної із зубного нальоту дітей, хворих на муковісцидоз, після лікування

Мікроорганізми	Динаміка показників			
	Після лікування		Через 3 місяці	
	частота виділення мікроорганізмів (абсолютне значення/%)	щільність мікробної колонізації Іг КУО/г (M+m)	частота виділення мікроорганізмів (абсолютне значення/%)	щільність мікробної колонізації Іг КУО/г (M+m)
α -гемолітичні стрептококи	28/51,85	5,6+0,17	28/45,9	5,7+0,2
<i>Neisseria</i> spp.	10/18,52	4,4+0,3	10/16,4	5,0+0,4
<i>S. aureus</i>	-	-	4/6,6	4,8+0,6
<i>E. faecalis</i>	1/1,85	6+0,0	-	-
<i>E. aerogenes</i>	3/5,56	5,5+0,5	3/4,9	5,5+0,5
<i>K. pneumoniae</i>	4/7,41	4+0,5	2/3,3	4,0+0,0
<i>E. coli</i>	2/3,7	3+0,0	2/3,3	4,7+0,3
<i>P. aeruginosa</i>	2/3,7	4+0,0	3/4,9	4,0+0,5
<i>C. albicans</i>	4/7,41	4+0,3	9/14,7	4,1+0,3

вого складу мікроорганізмів після лікування відбувалися також зміни у кількості видів мікробіоценозу. Так, монокультура виділялася у 40 % випадків, в той час як до лікування, навпаки, асоціації мікроорганізмів становили 90 %. У монокультурі виділялися α -гемолітичні

стрептококи у 83,3 % випадків, а *E. faecalis* і *E. aerogenes* – у 8,33 % кожний. До складу асоціацій входили α -гемолітичні стрептококи в комбінації з *Neisseria* spp. або з грамнегативними паличками, а в 11,1 % асоціацій до бактерій приєднувалися гриби *C. albicans* (табл. 2).

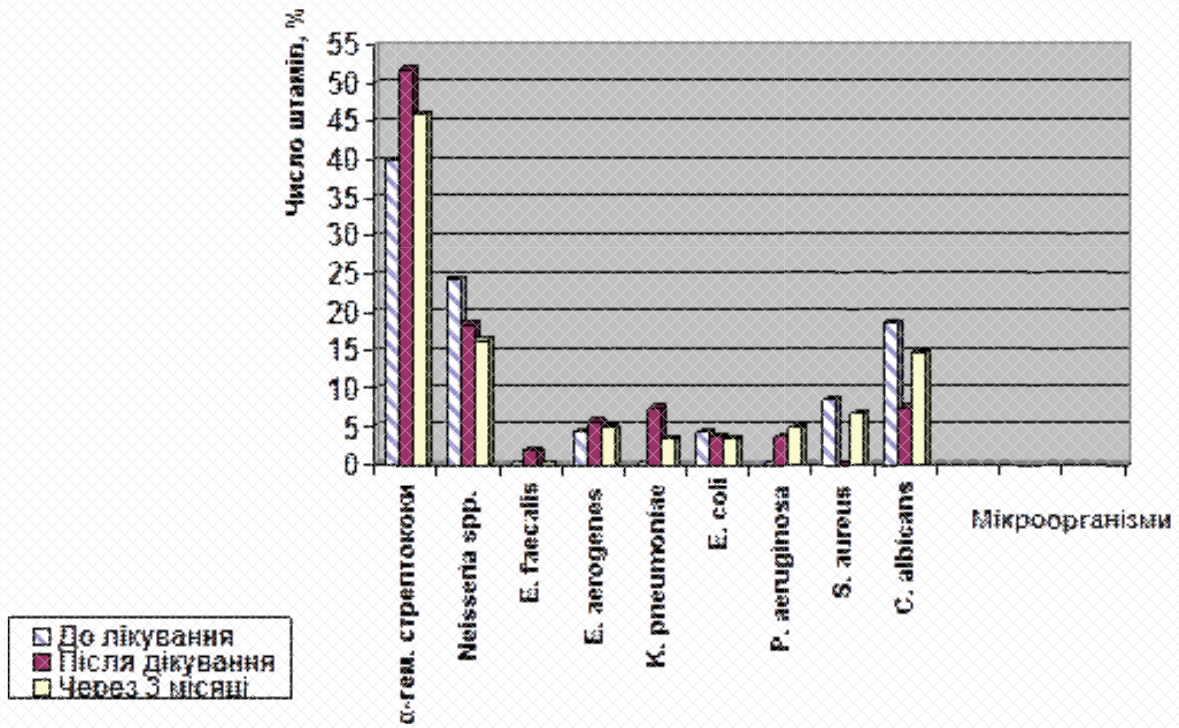


Рис. 1. Частота виділення мікроорганізмів із зубного нальоту дітей, хворих на муковісцидоз, до і після лікування

но-профілактичних заходів.

Мікроорганізми	Частота виділення	
	Абсолютна кількість	%
Монокультура	12	40
Асоціації:	18	60
Двохкомпонентні	12	66,7
α-гемолітичні стрептококи + Neisseria spp.	8	44,4
α-гемолітичні стрептококи + грамнегативні палички	4	22,2
Трьохкомпонентні	6	33,3
α-гемолітичні стрептококи + грамнегативні палички + Neisseria spp.	4	22,2
α-гемолітичні стрептококи + грамнегативні палички + C. albicans	2	11,1

Таблиця 2. Склад мікрофлори (асоціації), виділеної із зубного нальоту дітей, хворих на муковісцидоз, після лікування

Провідним етіологічним і патогенетичним фактором запальних процесів пародонту є група пародонтопатогенних мікроорганізмів, більшість з яких продукують фермент уреазу [21]. Наразі було проведено дослідження активності уреазу та лізоциму для визначення ступеня мікробного обмінення та дисбіозу. Після лікування активність лізоциму вірогідно зростає, а активність уреазу вірогідно знижується (табл. 3). Ступінь дисбіозу при цьому зменшується у 1,6-1,7 рази. Отримані результати свідчать про тривале відновлення мікробіоценозу ротової порожнини після проведення лікуваль-

Таблиця 3.

Показник	До лікування	Після лікування	Через 3 місяці
Активність лізоциму, у.о./л	10,29 ± 0,27*†	12,41±0,13*	12,38±0,10†
Активність уреазу, мкмоль/хв/л	9,56±0,37*†	6,94±0,15*	6,97±0,11†
Ступінь дисбіозу	3,25	1,96	1,99

Показники активності уреазу та лізоциму і ступінь дисбіозу до та після проведення лікувально-профілактичних заходів, (M±m)

Примітка: *;† – вірогідність змін (p<0,01) у різні терміни спостереження

При визначенні рівнів імуноглобулінів у ротовій рідині дітей після лікування були виявлені вірогідні відмінності у всіх показниках, крім концентрації IgG, для якого була зафіксована тільки незначна тенденція до зниження (табл. 4). Для sIgA спостерігалось збільшення концентрації у 1,15 рази протягом 3 місяців, а для IgA і IgM – зменшення у 1,8 та 2,3 рази відповідно. Секреторному IgA належить основна роль у формуванні місцевого імунітету ротової порожнини, а при його дефіциті зростає вміст інших імуноглобулінів [22, 23], що і спостерігалось у хворих на муковісцидоз до лікування. У результаті проведеної антибактеріальної та імуномодуючої терапії відбулося відновлення специфічної ланки мукозального імунітету ротової порожнини.

Таблиця 4.

Вміст імуноглобулінів у ротовій рідині дітей до та після проведення лікувально-профілактичних заходів, мг/л

Показник	До лікування	Після лікування	Через 3 місяці
sIgA	92,62±2,44*†	106,60±2,19*	106,60±2,22†
IgA	4,04±0,11*†	2,20±0,06*	2,27±0,06†
IgG	2,94±0,06	2,80±0,06	2,83±0,06

Примітка: *,† – вірогідність змін ($p < 0,01$) у різні терміни спостереження

ВИСНОВКИ

У результаті проведених лікувально-профілактичних заходів відбувалося відновлення нормальної мікрофлори зубного нальоту за рахунок α -гемолітичних стрептококів і нейсерій, що спричинило зменшення у 1,6 рази формування асоціацій мікроорганізмів і витіснення *S. aureus* та зниження частки *C. albicans* з 18,6 % до 7,41 %. Крім того, спостерігалось збільшення продукції факторів місцевого імунітету, а саме лізоциму та секреторного імуноглобуліну, що сприяло активізації місцевих захисних реакцій. Проте через 3 місяці знову відбувається колонізація дослідженого біотопу золотистим стафілококом, а кількість грибів *C. albicans* зростає до 14,7 %. Отримані результати вказують на необхідність регулярного моніторингу локальної мікрофлори для корегування терапевтичних заходів з метою зниження обмінення ротової порожнини пародонтонними бактеріями та грибами і послаблення запальних процесів.

ЛІТЕРАТУРА

- Оцінка порушень стану мукозального імунітету дихальних шляхів у дітей із бронхіальною астмою та рецидивним бронхітом / В. Ф. Лапшин, В. П. Чернишов, Т. Р. Уманець та ін. // Журнал «Здоров'я ребенка». – 2012. – № 6 (41). Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/34724>.
- Капранов Н. И. Муковисцидоз – современное состояние проблемы / Н. И. Капранов // Пульмонология. Приложение по муковисцидозу. – 2006. – С. 3-11.
- Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.1985 г. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. – М., 1985. – 62 с.
- Частная медицинская микробиология с техникой микробиологических исследований: [уч. пособие] / Под ред. А. С. Лабинской, Л. П. Блинковой, А. С. Ещиной. – М.: ОАО «Издательство медицина», 2005. – 600 с.
- Ентерококи. Методичні рекомендації / В. І. Чернявський, С. В. Бірюкова, Ю. В. Войда та ін. – Харків, 2014. – 30 с.
- Таксономія, біологічна характеристика, методи вилучення та ідентифікації грибів роду *Candida* (метод. рекомендації) / Ю. Л. Волянський, А. В. Руденко, О. М. Савінова та ін. – К., 2013. – 25 с.
- Таксономія, біологічна характеристика та лабораторна діагностика представників роду *Escherichia*: навчальний посібник / Ю. Л. Волянський, С. В. Бірюкова, Ю. В. Войда та ін. – Харків, 2012. – 55 с.
- Стафілокок. Класифікація і лабораторна діагностика: навчальний посібник / Ю. Л. Волянський, В. І. Чернявський, С. В. Бірюкова та ін. – Харків, 2012. – 71 с.
- Стрептококи: навчальний посібник / В. І. Чернявський, С. В. Бірюкова, Ю. Л. Волянський та ін. – Харків, 2014. – 81 с.
- Род *Chryseobacterium* (*Flavobacterium*): клиническое значение, идентификация, чувствительность к антибиотикам / Л. Г. Бородина, М. П. Кукушкина, К. В. Крутова и др. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2003. – Т.5, № 3. – С. 243-250.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Ninth Informational Supplement NCCLS Document M 100 – S9. 1999. – Vol. 18, N 1.
- Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Денга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса КП ОГТ, 2010. – 16 с.
- Коробейникова Э. Н. Количественное определение содержания белка и муцина (гликопротеинов) в слюне / Э. Н. Коробейникова, Е. И. Ильиных // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – №8. – С. 34-35.
- Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. – Киев: ГФЦ, 2007. – 26 с.
- Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – С. 18.
- Пат. № 16048 (UA), МПК А61В 5/00. Спосіб оцінки дисбактеріозу порожнини рота/ Левицький А. П., Макаренко О. А., Селіванська І. О. [та ін.]. – № u200601643; заявлено 17.02.2006; опубл. 17.07.2006, Бюл. № 7.
- Инструкция по применению набора реагентов для иммуно-ферментного определения секреторного IgA в биологических жидкостях «Секреторный IgA – ИФА» / [Инструкция до набору]. – М.: Хема-Медика, 2013. – 17 с.
- Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.
- Москаленко В. Ф. Биостатистика / В. Ф. Москаленко. – К.: Книга плюс, 2009. – 256 с.
- Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2003. – 312 с.
- Улитовский С. Б. Гигиена полости рта в пародонтологии / С. Б. Улитовский / М.: Медицинская книга, 2006. – 267 с.
- Карпук И. Ю. Роль белков слюны в мукозальном иммунитете / И. Ю. Карпук // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2014. – № 4. – С. 79-93.
- Marushko Yu. Content of antimicrobial peptides in oropharyngeal secretions of children suffering from acute respiratory diseases / Yu. Marushko, O. Melnikov, O. Movchan, O. Lysovets // X Anniversary Ukrainian-Polish-Belorussian Conference «Physiology and Pathology of Respiration: Advances in basic research and clinical applications». – Kiev, 2013 // Физиологичний журнал. – 2013. – Т. 59, № 4. – С. 22.

REFERENCES:

- Ocinka porushen' stanu mukozal'nogo imunitetu dihal'nih shlyahiv u ditej iz bronhial'noy astmoyu ta recidivnim bronhitom / V. F. Lapshin,

- V. P. CHernishov, T. R. Umanec' ta in. // Zhurnal «Zdorov'e rebenka». – 2012. – № 6 (41). Rezhim dostupu: <http://www.mif-ua.com/archive/article/34724>.
2. Kapranov N. I. Mukoviscidoz – sovremennoe sostoyanie problemy / N. I. Kapranov // Pul'monologiya. Prilozhenie po mukoviscidozu. – 2006. – S. 3-11.
3. Prikaz MZ SSSR № 535 ot 22.04.1985 g. Ob unifikacii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya, primenyamykh v kliniko-diagnosticheskikh laboratoriyah lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenij. – M., 1985. – 62 s.
4. Chastnaya medicinskaya mikrobiologiya s tekhnikoj mikrobiologicheskikh issledovanij: [uch. posobie] / Pod red. A. S. Labinskoj, L. P. Blinkovoj, A. S. Eshchinoj. – M.: OAO «Izdate'l'stvo medicina», 2005. – 600 s.
5. Enterokoki. Metodichni rekomendacii / V. I. CHernyavs'kij, S. V. Biryukova, YU. V. Vojda ta in. – Harkiv, 2014. – 30 s.
6. Taksonomiya, biologichna harakteristika, metodi viluchennya ta identifikacii gribiv rodu Candida (metod. rekomendacii) / YU. L. Volyans'kij, A. V. Rudenko, O. M. Savinova ta in. – K., 2013. – 25 s.
7. Taksonomiya, biologichna harakteristika ta laboratorna diagnostika predstavnikov rodu Escherichia: navchal'nij posibnik / YU. L. Volyans'kij, S. V. Biryukova, YU. V. Vojda ta in. – Harkiv, 2012. – 55 s.
8. Stafilokok. Klasifikacija i laboratorna diagnostika: navchal'nij posibnik / YU. L. Volyans'kij, V. I. CHernyavs'kij, S. V. Biryukova ta in. – Harkiv, 2012. – 71 s.
9. Streptokoki: navchal'nij posibnik / V. I. CHernyavs'kij, S. V. Biryukova, YU. L. Volyans'kij ta in. – Harkiv, 2014. – 81 s.
10. Rod Chryseobacterium (Flavobacterium): klinicheskoe znachenie, identifikacija, chuvstvitel'nost' k antibiotikam / L. G. Borodina, M. P. Kukushkina, K. V. Krutova i dr. // Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya. – 2003. – T.5, № 3. – S. 243-250.
11. National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Ninth Informational Supplement NCCLS Document M 100 – S9. 1999. – Vol. 18, N 1.
12. Biohimicheskie markery vospaleniya tkanej rotovoj polosti: metod. rekomendacii / A. P. Levickij, O. V. Den'ga, O. A. Makarenko [i dr.]. – Odessa KP OGT, 2010. – 16 s.
13. Korobejnikova EH. N. Kolichestvennoe opredelenie sodержaniya belka i mucina (glikoproteinov) v slyune / EH. N. Korobejnikova, E. I. Il'nyh // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. – 2001. – №8. – S. 34-35.
14. Fermentativnyj metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skringinga pro- i prebiotikov: metod. rekomendacii / A. P. Levickij, O. A. Makarenko, I. A. Selivanskaya [i dr.]. – Kiev: GFC, 2007. – 26 s.
15. Levickij A. P. Lizocim vmesto antibiotikov / A. P. Levickij. – Odessa: KP OGT, 2005. – S. 18.
16. Pat. № 16048 (UA), MPK A61B 5/00. Sposib ocinki disbakteriozu porozhnini rota/ Levic'kij A. P., Makarenko O. A., Selivans'ka I. O. [ta in.]. – № u200601643; zayavleno 17.02.2006; opubl. 17.07.2006, Byul. № 7.
17. Instrukciya po primeneniyu nabora reagentov dlya immuno-fermentnogo opredeleniya sekretornogo IgA v biologicheskikh zhidkostyah «Sekretornyj IgA – IFA» / [Instrukciya do naboru]. – M.: Hema-Medika, 2013. – 17 s.
18. Lapach S. N. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyah s ispol'zovaniem Excel / S. N. Lapach, A. V. CHubenko, P. N. Babich. – K.: Morion, 2000. – 320 s.
19. Moskalenko V. F. Biostatistika / V. F. Moskalenko. – K.: Kniga plyus, 2009. – 256 s.
20. Rebrova O. YU. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa prkladnyh programm STATISTICA / O. YU. Rebrova. – M.: MediaSfera, 2003. – 312 s.
21. Ulitovskij S. B. Gigiena polosti rta v parodontologii / S. B. Ulitovskij / M.: Medicinskaya kniga, 2006. – 267 s.
22. Karpuk I. YU. Rol' belkov slyuny v mukozal'nom immunitete / I. YU. Karpuk // Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya. – 2014. – № 4. – S. 79-93.
23. Marushko Yu. Content of antimicrobial peptides in oropharyngeal secretions of children suffering from acute respiratory diseases / Yu. Marushko, O. Melnikov, O. Movchan, O. Lysovet // X Anniversary Ukrainian-Polish-Belorussian Conference «Physiology and Pathology of Respiration: Advances in basic research and clinical applications». – Kiev, 2013 // Fiziologichnij zhurnal. – 2013. – T. 59, № 4. – S. 22.

UDC 616-093/-098

BACTERIAL TICK-BORNE INFECTIONS IN THE KHARKIV REGION**БАКТЕРИАЛЬНЫЕ КЛЕЩЕВЫЕ ИНФЕКЦИИ В ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ****Shepylieva N.V.**

*Candidate of Medicine, Associate Professor,
Kharkiv medical academy of postgraduate education*

Malyi V.P.

*Head of the Department of infectious diseases, Doctor
of Medicine, Full Professor, Kharkiv medical academy
of postgraduate education*

Pavlikova K.V.

*The doctor-clinical Department of infectious diseases,
Kharkiv medical academy of postgraduate education
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education*

Шепилева Н.В.

Канд.мед.наук, доцент

Малый В.П.

*доктор мед. наук, профессор,
зав.кафедры инфекционных болезней*

Павликова К.В.

*врач клин.ординатор
Харьковская медицинская академия
последипломного образования*