

МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра фармацевтичної хімії



Затверджую»
В.о. ректора ОНМедУ,
д. мед. н., професор
Р.С. Вастьянов

ПРОГРАМА ВИБІРОВОЇ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
ФТОРИДНІ КОМПОНЕНТИ ЗАСОБІВ ЛІКУВАННЯ ТА
ПРОФІЛАКТИКИ КАРИЄСУ
(назва навчальної дисципліни)

підготовки: **докторів філософії на III освітньо-науковому рівні**
(назва рівня вищої освіти)

галузь знань: **22 «Охорона здоров'я»**
(шифр та назва галузі знань)


спеціальності: **226 Фармація, промислова фармація**
(код та найменування спеціальності)


Розробники: завідувач кафедри фармацевтичної хімії, д.х.н.,
проф. Гельмбольдт В.О.

Одеса
2020

Вступ

Програма вивчення вибіркової навчальної дисципліни «Фторидні компоненти засобів лікування та профілактики карієсу» складена на підставі освітньо-професійної програми третього (освітньо-наукового) рівня вищої освіти з підготовки докторів філософії магістрів зі спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» ОНМедУ, затвердженою Вченою Радою ОН-МедУ від 04.06.2020 року (протокол № 4).

Програму обговорено на засіданні кафедри фармацевтичної хімії, «27» 08 2020 р. (Протокол № 1)
Завідувач кафедри, д.х.н., проф.  Гельмбольдт В.О.

Програму ухвалено на засіданні предметно-циклової методичної комісії з фармацевтичних дисциплін «31» 08 2020 р. (Протокол № 1)
Голова предметної циклової методичної комісії з фармацевтичних дисциплін, д.фарм.н., проф.  Унгурян Л.М.

Програму затверджено на засіданні Центральної координаційно-методичної Ради ОНМедУ від «8» 05 2020 р. (прот. № 1).

Опис навчальної дисципліни (анотація)

Програма вибіркової навчальної дисципліни стосується можливості застосування фторидів з неорганічними та органічними біологічно-активними катіонами для профілактики та лікування карієсу.

Програма вибіркової навчальної дисципліни визначає передумови доступу до навчання, орієнтацію та основний фокус програми, обсяг, необхідний для здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії, перелік загальних та спеціальних (фахових, предметних) компетентностей, нормативний і варіативний зміст підготовки фахівця, сформульований у термінах результатів навчання, та вимоги до контролю якості вищої освіти.

Вибіркова навчальна дисципліна «Фторидні компоненти засобів лікування та профілактики карієсу» складається з 4 кредитів ЄКТС (120 годин): у кожному кредиті по 15 аудиторних годин та 15 годин для самостійної роботи; усього 60 аудиторних годин та 60 годин для самостійної роботи.

Предметом вивчення вибіркової навчальної дисципліни «Фторидні компоненти засобів лікування та профілактики карієсу» є дослідження щодо створення, встановлення будови, фізико-хімічних властивостей та біологічної активності, ідентифікації фторидних компонентів засобів лікування та профілактики карієсу.

Міждисциплінарні зв'язки: дисципліна «Фторидні компоненти засобів лікування та профілактики карієсу» керується основними законами неорганічної хімії і медико-біологічних наук: біології, біохімії, мікробіології,

а також законами і правилами фізики, кристалографії, хімічної та фармацевтичної технології.

1. Мета та завдання вибіркової навчальної дисципліни «Фторидні компоненти засобів лікування та профілактики карієсу»

1.1 Метою вибіркової навчальної дисципліни є підготовка фахівців, які є здатними компетентно розв'язувати комплексні проблеми в галузі професійної та дослідницької інноваційної діяльності при плануванні та виконанні власних досліджень та підготовки докторів філософії до якісного виконання функціональних обов'язків, пов'язаних з раціональним вибором методів добування, ідентифікації, стандартизації лікарських препаратів, що містять фторидний компонент.

1.2 Основними завданнями вибіркової навчальної дисципліни є:

1) надання здобувачам ступеня доктора філософії знань щодо різновидів методів синтезу, ідентифікації, кількісного аналізу фторидних лікарських засобів;

2) надання здобувачам ступеня доктора філософії знань відносно ознак отруєння лікарськими препаратами, механізму дії, ймовірного перебігу та шляхів попередження й корекції побічних ефектів при призначенні лікарських препаратів, що містять фторидний компонент;

3) надання здобувачам ступеня доктора філософії знань щодо прогнозування співвідношення структура-фармакологічний ефект фторидів з неорганічними та органічними катіонами.

1.3 Компетентності та результати навчання, формуванню яких сприяє дисципліна (взаємозв'язок з нормативним змістом підготовки здобувачів вищої освіти).

Згідно з вимогами освітньо-наукових програм спеціальностей, дисципліна забезпечує набуття аспірантами компетентностей:

- *інтегральна:*

Здатність розв'язувати комплексні проблеми, проводити незалежне оригінальне наукове дослідження та здійснювати педагогічну, професійну, дослідницьку та інноваційну діяльність в галузі медицини та фармації.

- *загальні:*

1. Здатність до вдосконалення та розвитку власного інтелектуального та загальнокультурного рівню.
2. Вміння працювати автономно, з дотриманням дослідницької етики, академічної доброчесності та авторського права.
3. Навички до пошуку, оброблення та аналізу інформації з різних джерел.
4. Здатність до спілкування і роботи у професійному середовищі та з представниками інших професій у національному та міжнародному контексті.
5. Вміння виявляти, ставити та вирішувати проблеми, здатність генерувати нові ідеї.
6. Здатність оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт.
7. Вміння планувати та управляти часом.

- спеціальні (фахові, предметні):

1. Глибокі знання і систематичне розуміння предметної області за напрямом та тематикою наукових досліджень у галузі фармації майбутньої професійної діяльності у сфері вищої фармацевтичної освіти.
2. Здатність до визначення потреби у додаткових знаннях за напрямком наукових досліджень, формулювати дослідницькі питання, генерувати наукові гіпотези у сфері фармації.
3. Здатність розробляти та управляти науковими проектами у сфері фармації.
4. Здатність обирати методи та критерії оцінки досліджуваних феноменів та процесів в галузі фармації відповідно до цілей та завдань наукового проекту.
5. Володіння сучасними методами наукового дослідження.
6. Здатність проводити коректний аналіз та узагальнення результатів наукового дослідження.
7. Здатність інтерпретувати можливості та обмеження дослідження, його роль у суспільстві.
8. Впровадження нових знань (наукових даних) в освітній процес та практику охорони здоров'я.
9. Оприлюднення результатів наукових досліджень в усній і письмовій формах відповідно до національних та міжнародних стандартів.
10. Організовувати та реалізовувати педагогічну діяльність у вищій фармацевтичній освіті, керувати науково-педагогічним (науковим) колективом.

Результати навчання

Інтегративні кінцеві програмні результати навчання, формуванню яких сприяє навчальна дисципліна.

1. Застосовувати науково-професійні знання; формулювати ідеї, концепції з метою використання в роботі освітнього та наукового спрямування.
2. Демонструвати знання методології дослідження в цілому і методів певної сфери наукових інтересів, зокрема.
3. Інтерпретувати та аналізувати інформацію, коректно оцінювати нові й складні явища та проблеми з науковою точністю критично, самостійно і творчо.
4. Виявляти невирішені проблеми у предметній області фармації визначати шляхи їх вирішення
5. Формулювати наукові гіпотези, мету і завдання наукового дослідження.
6. Самостійно і критично проводити аналіз і синтез наукових даних.
7. Розробляти дизайн та план наукового дослідження, використовуючи відповідні методи дослідження в галузі фармації.
8. Виконувати та вдосконалювати сучасні методики дослідження за обраним напрямом наукового проекту та освітньої діяльності.
9. Винаходити нові способи діагностики, лікування та профілактики захворювань людини.

10. Використовувати результати наукових досліджень в медичній та фармацевтичній практиці, освітньому процесі та суспільстві.
11. Інтерпретувати можливості та обмеження наукового дослідження, його роль в розвитку системи наукових знань і суспільства в цілому.
12. Представляти результати наукових досліджень в усній і письмовій формах у науковому співтоваристві і суспільстві в цілому, відповідно до національних та міжнародних стандартів.
13. Управляти роботою колективу студентів, колег, міждисциплінарної команди.
14. Організувати навчання учасників освітнього процесу при виконанні наукової та освітньої діяльності та впливати на їх соціальний розвиток.
15. Оцінювати ефективність освітнього процесу, рекомендувати шляхи його удосконалення.
16. Використовувати етичні принципи в роботі з лабораторними тваринами, дотримуватися наукової етики.
17. Демонструвати академічну доброчесність та діяти відповідально щодо достовірності отриманих наукових результатів.

Результати навчання для дисципліни.

Аспірант (здобувач) має знати:

- систему стандартизації та сертифікації лікарських засобів. Організацію контролю якості лікарських засобів в Україні. Органи і функції системи стандартизації. Основні положення та будову Державної Фармакопеї України як правового акта, що регламентує вимоги до якості лікарських засобів.
- порівняння фармакопейних вимог та методів контролю з нормами та методами контролю іншої продукції, що випускається згідно з ДСТУ та ТУ.
- особливості фармацевтичного аналізу у зв'язку зі специфікою застосування лікарських засобів. Методи визначення ідентифікації, доброякісності, кількісного вмісту лікарських речовин.
- природу та характер домішок. Загальні та окремі методи виявлення домішок. Значення фізичних констант як показників відносної чистоти лікарських речовин.
- особливості аналізу лікарських препаратів промислового та екстемпорального виробництва в залежності від типу лікарської форми.
- стабільність та терміни зберігання лікарських засобів та ЛРС (умови та терміни зберігання, проблеми стабільності та шляхи її вирішення).

Аспірант (здобувач) має вміти:

- визначати підходи щодо планування синтезу, аналізу синтетических та природних сполук;
- характеризувати фізичні і хімічні властивості лікарських речовин;
- обґрунтовувати та розробляти реакції ідентифікації та кількісного вмісту відомої (або невідомої) лікарської субстанції, лікарської форми за темою дисертації;
- проводити реакції ідентифікації на основні групи синтетичних та природних лікарських речовин;

- удосконалювати способи ідентифікації у зв'язку з розвитком хімічних та фізичних наук;
- визначати чистоту лікарських речовин;
- обґрунтовувати застосування власних фізико-хімічних та фізичних методів дослідження для доведення будови, чистоти та кількісного визначення відомої (або невідомої) лікарської субстанції, лікарської форми за темою дисертації;
- використовувати сучасні хімічні та фізико-хімічні методи у аналізі лікарських речовин;
- давати правильну оцінку отриманим результатам аналізу і робити висновок про доброякісність лікарських речовин;
- розробляти технічні умови (ТУ) одержання, проекти методик контролю якості (МКЯ) для відомої (або невідомої) лікарської субстанції та лікарської форми за темою дисертації.

2. Структура вибіркової навчальної дисципліни «Фторидні компоненти засобів лікування та профілактики карієсу»

Назва змістових модулів і тем	Кількість годин					
	Денна форма			Заочна форма		
	Усього	У тому числі		Усього	У тому числі	
		Прак.	Самост. робота		Прак.	Самост. робота
<i>Змістовий модуль № 1. Сучасний стан і проблеми фторидної профілактики карієсу. Характеристика фтору як хімічного елемента. Фізіологічна роль фтору. Токсикологія неорганічних фторидів. Механізм протикаріозної дії фторидів. Фторидні компоненти засобів лікування та профілактики карієсу.</i>						
Етіологія і патогенез карієсу зубів. Сучасний стан і проблеми фторидної профілактики карієсу. Характеристика фтору як хімічного елемента. Джерела фтору. Фтор у біосфері. Фізіологічна роль фтору. Біологічна активність органічних і неорганічних сполук фтору.	16	8	8	16	8	8
Механізми протикаріозної дії фторидів. Фторидні компоненти засобів лікування та профілактики карієсу. Системні методи фторидної профілактики карієсу. Токсикологія неорганічних фторидів.	12	6	6	12	6	6
<i>Змістовий модуль №2. Амонієві гексафторосилікати – карієспротекторні агенти нового покоління. Методи синтезу, будова, фізико-хімічні властивості, карієспротекторна активність гексафторосилікатів з біологічно активними органічними катіонами.</i>						

<i>Методи ідентифікації амонієвих гексафторосилікатів. Технологічні аспекти створення лікарських засобів на основі амонієвих гексафторосилікатів.</i>						
Хімія і технологія кремнефтороводневої кислоти.	16	8	8	16	8	8
Методи синтезу АГФС.	20	10	10	20	10	10
Будова та спектральні характеристики (ІЧ-, ЯМР ¹ H, ¹⁹ F, мас-спектри) АГФС.	14	8	6	14	8	6
Розчинність в воді і гідроліз АГФС. Термохімічні перетворення АГФС.	8	4	4	8	4	4
Біологічна активність АГФС.	16	8	8	16	8	8
Методи ідентифікації АГФС.	8	4	4	8	4	4
Технологічні аспекти створення ЛЗ на основі АГФС.	10	4	6	10	4	6
Разом:	120	60	60	120	60	60

3. Теми практичних занять вибіркової навчальної дисципліни «Фторидні компоненти засобів лікування та профілактики карієсу»

№ з/п	Тема	Кількість годин
1.	Методи синтезу амонієвих гексафторосилікатів.	4
2.	Спектральні методи аналізу амонієвих гексафторосилікатів.	4
3.	Взаємозв'язок будови та розчинності амонієвих гексафторосилікатів.	2
4.	Прогнозування розчинності з використанням програм: ClogP, ACDlogP, KowWin.	4
5.	Гідроліз амонієвих гексафторосилікатів.	4
6.	Використання програм: QSPR, ALOGPS, KowWin.	4
7.	Термохімічні перетворення амонієвих гексафторосилікатів.	6
8.	Біологічна активність амонієвих гексафторосилікатів.	2
9.	Визначення карієспрофілактичної ефективності амонієвих гексафторосилікатів.	2
10.	Визначення гострої токсичності амонієвих гексафторосилікатів.	2
11.	Визначення хронічної токсичності амонієвих гексафторосилікатів.	2
12.	Побічні реакції, що викликані вживанням фторидів.	2
13.	Ідентифікація та кількісне визначення амонієвих гексафторосилікатів.	2
14.	Фізичні методи аналізу: поляриметрія, рефрактометрія, УФ- та ІЧ-спектрометрія.	4
15.	ЯМР-спектроскопія, Мас-спектроскопія, визначення температури плавлення та кипіння,	4
16.	Тітриметричні методи аналізу.	4
17.	Фізико-хімічні методи аналізу лікарських засобів: хроматографія, потенціометрія, полярографія.	2
18.	Потенційні лікарські засоби на основі амонієвих гексафторосилікатів. Лікарські форми. Технологія.	2
19.	Спрямований пошук біологічно активних сполук за допомогою комп'ютерних технологій.	2

20.	PASS-прогнозування фармакологічного ефекту.	2
	Разом:	60

4. Теми самостійних робіт вибіркової навчальної дисципліни «Фторидні компоненти засобів лікування та профілактики карієсу»

№ з/п	Тема	Кількість годин
1.	Етіологія, патогенез, класифікація карієсу.	4
2.	Сучасний підхід до лікування та профілактики карієсу.	4
3.	Фізіологічна активність фтору.	6
4.	Фторування.	8
5.	Механізм протикарієсної дії фторидів.	4
6.	Токсичність сполук фтору.	6
7.	Хімія фтору, властивості. Поширення.	4
8.	Фізико-хімічні, біологічні властивості органічних та неорганічних сполук фтору.	2
9.	Визначення фтору у біологічному матеріалі.	4
10.	Системні методи фторидної профілактики карієсу.	4
11.	Фторидні компоненти лікарських засобів. Різновиди.	4
12.	Кремнефтороводнева кислота. Фізико-хімічні властивості. Синтез.	4
13.	Особливості реєстрації та перереєстрації лікарських засобів в Україні.	6
	Разом:	60

5. Методи навчання

Викладання вибіркової навчальної дисципліни «Фторидні компоненти засобів лікування та профілактики карієсу» на практичних заняттях забезпечується методичними розробками для кожного практичного заняття, наочними засобами навчання для кожного заняття (презентації, відеолекції), інформаційним ресурсом кафедри, структурованими алгоритмами контролю вмінь.

Самостійна робота при вивченні вибіркової навчальної дисципліни забезпечується методичними розробками з самостійної роботи, наочними засобами навчання (відеолекції, презентації), інформаційним ресурсом кафедри, тематикою самостійних робіт, структурованими алгоритмами контролю вмінь.

Підсумковий контроль не проводиться, вивчення дисципліни завершується заліком на останньому практичному занятті.

6. Методи контролю:

- тести вхідного та заключного контролю рівня знань за темою практичного заняття;
- усна відповідь на питання за матеріалом поточної теми;
- розв'язання типових і нетипових клінічних ситуаційних задач;
- контроль практичних навичок;
- підсумковий залік.

7. Схема нарахування та розподіл балів, які отримують аспіранти

Поточний контроль. Оцінювання успішності вивчення тем дисципліни виконується за традиційною 4-х бальною шкалою. Наприкінці вивчення дисципліни поточна успішність розраховується як середній поточний бал, тобто середнє арифметичне всіх отриманих аспірантом оцінок за традиційною шкалою, округлене до цілого числа.

Підсумковий контроль. Вивчення навчальної дисципліни завершується заліком. Залік отримують аспіранти (пошукувачи), які не мають пропусків лекцій і практичних занять або відпрацювали пропущені аудиторні заняття і мають середній бал не менше, ніж 3,00.

8. Рекомендована література

Основна (базова):

1. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2016.
2. Державна фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2014. — Т.1. — 1128 с.; — Т.2. — 724 с.; — Т.1. — 732 с.
3. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". — 1-е вид. — Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 4. — 2011. — 540 с.
4. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". — 1-е вид. — Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 3. — 2009. — 280 с.
5. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". — 1-е вид. — Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 2. — 2008. — 620 с.
6. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". — 1-е вид. — Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 1. — 2004. — 520 с.
7. Державна Фармакопея України. 1-е видання. — Х.: "РІРЕГ", 2001. — 531 с.
8. Фармацевтична хімія / П.О. Безуглий, В.А. Георгіянц, І.С. Гриценко, І.В. та ін.: за ред. П.О. Безуглого. — Вінниця: Нова книга, 2017. — 456 с.
9. Фармацевтична хімія: Навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл і фар-мац, ф-тів вищ. мед. навч закл. III-IV рівнів акредитації / П.О.Безуглий, І.В. Українець, С.Г. Таран та ін.; За заг. ред. П.О.Безуглого. — Х.: Вид-во НФАУ; Золоті сторінки, 2002. — 448 с.
10. Фармацевтичний аналіз: Навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. III-IV рівнів акредитації / П.О. Безуглий, В.О. Грудько, С.Г. Леонова та

ін.; За ред. П.О. Безуглого. – Х.: Вид-во НФАУ; Золоті сторінки, 2001-240 с.

11. Лікарські засоби у стоматології: посібник / Л. Н. Максимовська, П. И. Рощина. – М.: Медицина, 2000. – 240 с.
12. Гельмольдт В. О. Розчинність у воді «онієвих» гексафторосилікатів з гетероциклічними катіонами – потенційних антикарієсних і біоцидних препаратів / В. О. Гельмольдт, Л. В. Короєва // Одеський медичний журнал. – 2011. - № 6. – С. 11-13.

Допоміжна

1. Гельмольдт В.О., Анісімов В.Ю. Амонієві гексафторосилікати: новий тип антикарієсних агентів // Фарм. журн. – 2018. – № 5-6. – С. 48-69.
2. В.Ю. Анісімов, І.О. Шишкін, В.О. Гельмольдт, А.П. Левицький. *Вестник фармації*. 2017, № 4(78), 75-83.
3. Gelmboldt V.O., Anisimov V.Yu., Shyshkin I.O. et al. Synthesis, crystal structures, properties and caries prevention efficiency of 2-, 3-, 4-carboxymethylpyridinium hexafluorosilicates // *J. Fluor. Chem.* – 2018. – V. 205, № 1. – P. 15-21.
4. Gelmboldt V.O., Anisimov V.Yu., Shyshkin I.O., Fonari M.S., Kravtsov V.Ch. Synthesis, structure, and anticaries activity of 2-amino-4,6-dihydroxypyrimidinium hexafluorosilicate // *Pharm. Chem. J.* – 2018. – V. 52, № 7. – P. 606-610. (*scopus*)
5. Gelmboldt V.O., Shyshkin I.O., Fonari M.S., Kravtsov V.Ch. Synthesis, crystal structure and some properties of 4-hydroxymethylpyridinium hexafluorosilicate // *J. Struct. Chem.* – 2019. – V. 60, № 7. – P. 1150-1155. (*scopus*)
6. Gelmboldt V.O., Shyshkin I.O., Anisimov V.Yu., Fonari M.S., Kravtsov V.Ch. *Bis(3-hydroxymethylpyridinium) hexafluorosilicate monohydrate as a new potential anticaries agent: Synthesis, crystal structure and pharmacological properties* // *J. Fluorine Chem.* – 2020. – V. 235. Article 109547. (*scopus*)
7. Шишкін І.О., Анісімов В.Ю., Гельмольдт В.О. Деякі властивості гексафторосилікатів 3,5-дизаміщених похідних 1,2,4-триазолу // *Фармацевтичний часопис*. – 2016. – № 4. – С. 21-23.
8. Гельмольдт В.О., Анісімов В.Ю., Шишкін І.О. Синтез октенідину гексафторосилікату – нового потенційного карієспрофілактичного і антибактеріального агента // *Фармацевтичний часопис*. – 2017. – № 3. – С. 13-16.
9. Шишкін І.О., Тимчишин О.Л., Гельмольдт В.О. Гостра токсичність 4-карбоксиметилпіридинію гексафторосилікату // *Фарм. часопис*. – 2018. – № 3. – С. 80-84.
10. Приступа Б.В., Шишкін І.О., Рожковський Я.В., Гельмольдт В.О. Оцінка протизапальної активності 2-, 3-, 4-карбоксиметилпіридинію гексафторосилікатів на каррагінановій моделі запалення // *Фарм. журнал*. – 2019. – № 4. – С. 82-87.

- 11.Продан О.В., Анісімов В.Ю., Кузьмін В.Є., Гельмбольдт В.О. Оцінка біологічної активності функціоналізованих піридинів і дипіридинів як потенційних компонентів карієспротекторних агентів // Одеський мед. журн. – 2015. – № 3 (149). – С. 25-29.
- 12.Effect of ammonium hexafluorosilicate application for arresting caries treatment on demineralized primary tooth enamel / Y. Hosoya, K. Tadokore, H. Otani [et al.] // J. Oral Science. – 2013. – Vol. 55, № 2. – P. 115–121.
- 13.Ammonium hexafluorosilicate elicits calcium phosphate precipitation and shows continuous dentin tubule occlusion/ T. Suge, A. Kawasaki, K. Ishikawa [et al.] // Dent. Mater. – 2008. – Vol. 24, № 2. – P. 192–198.
- 14.V.O. Gelmboldt, V.Ch. Kravtsov, M.S. Fonari. *J. Fluorine Chem.*, 2019, 221, 91-102.
- 15.T. Suge, A. Kawasaki, K. Ishikawa, T. Matsuo, S. Ebisu. *Dent. Mater.* 2010, 26, 29-34.
- 16.T. Suge, A. Kawasaki, K. Ishikawa, T. Matsuo, S. Ebisu. *Dent. Mater.* 2008, 24, 192-198.
- 17.Принципові підходи до оцінки співвідношення користь/ризик при виборі лікарського засобу / О.П. Вікторов, В.І. Мальцев, Ж.А. Хоменко [та ін.] //Сучасні проблеми токсикології. – 2006. – №2. – С. 21-28
- 18.Доклінічне дослідження лікарських засобів: метод. рекомендації / під. ред. чл-кор. АМН України А.В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2002. – 567 с.
- 19.Аналітична хімія кремнію / Л. В. Мишляева, В. В. Краснощеков. – М.: Наука, 1972. – 212 с.