

УДК 57.084.1:[616-089.819.843+637.661.4]
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2025.2.4>

С.А. Шнайдер,

доктор медичних наук, професор,
Державна установа «Інститут стоматології
та щелепно-лицевої хірургії
Національної академії медичних наук України»,
вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026

М.І. Даніч,

аспірант,
Державна установа «Інститут стоматології
та щелепно-лицевої хірургії
Національної академії медичних наук України»,
вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026

ОЦІНКА ВПЛИВУ ЛІКУВАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ ПРЕПАРАТІВ НА МАРКЕРИ СІРОВАТКИ КРОВІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН НА ТЛІ ВСТАНОВЛЕННЯ ДЕНТАЛЬНИХ ІМПЛАНТІВ

Хірургічне встановлення дентальних імплантатів супроводжується локальним запаленням і окисативним стресом, що може ускладнювати остеоінтеграцію. Корекція цих зрушень за допомогою комбінованих протизапальних та антиоксидантних препаратів є актуальною задачею сучасної імплантології. **Метою дослідження** було оцінити вплив розробленого лікувально-профілактичного комплексу (ЛПК) на біохімічні маркери сироватки крові експериментальних щурів після встановлення дентальних імплантатів. **Матеріали та методи.** Дослідження виконано на 30 білих безпородних щурах-самцях (4 міс., 220–250 г), яких розподілено на три групи ($n = 10$): інтактна; контрольна (імплантація + питна вода *per os*); дослідна (імплантація + ЛПК *per os* протягом 30 діб). Через 60 діб визначали активність еластази, рівень малонового діальдегіду (МДА), активність каталази та антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ). Статистичну обробку проводили з використанням *t*-критерію Стьюдента ($p < 0,01$). **Результати дослідження.** У контрольних тварин імплантація зумовила підвищення активності еластази на 28,0% та МДА на 61,9% при зниженні активності каталази на 56,3% і зменшенні АПІ у 2,5 раза порівняно з інтактною групою. Застосування ЛПК сприяло зниженню еластази на 14,7% ($p < 0,05$) та МДА на 27,9% ($p < 0,02$) щодо контролю, одночасно відновивши активність каталази (+43,7%; $p < 0,002$) та подвоївши АПІ ($p < 0,001$), наблизивши ці показники до інтактних значень. **Висновки.** Розроблений лікувально-профілактичний комплекс виявляє виражену протизапальну й антиоксидантну дію в умовах дентальної імплантації: нормалізує активність еластази, зменшує інтенсивність перекисного окиснення ліпідів і відновлює функціонування антиоксидантної системи. Отримані результати підтверджують перспективність ЛПК для профілактики окисативно-

запальних ускладнень та підвищення успішності остеоінтеграції імплантатів.

Ключові слова: імпланти, сироватка крові, щури, експеримент, біохімічні маркери.

S.A. Shnaider,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery
National Academy of Medical Sciences of Ukraine",
11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

M.I. Danich,

Postgraduate Student,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery
National Academy of Medical Sciences of Ukraine",
11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

ASSESSMENT OF THE EFFECT OF A THERAPEUTIC DRUG COMPLEX ON SERUM BIOMARKERS IN EXPERIMENTAL ANIMALS FOLLOWING DENTAL IMPLANT PLACEMENT

Surgical insertion of dental implants is accompanied by local inflammation and oxidative stress, which can hinder subsequent osseointegration. Correction of these alterations using combined anti-inflammatory and antioxidant agents is a current challenge in modern implantology. **The purpose of the study** was to evaluate the effect of a newly developed therapeutic-prophylactic complex (TPC) on serum biochemical markers in experimental rats after dental implant placement. **Materials and methods.** Thirty outbred male white rats (4 months old, 220–250 g) were divided into three groups ($n = 10$): intact; control (implantation + drinking water *per os*); experimental (implantation + TPC *per os* for 30 days). Sixty days post-surgery, serum elastase activity, malondialdehyde (MDA) concentration, catalase activity, and the antioxidant-pro-oxidant index (API) were determined. Statistical analysis employed Student's *t*-test ($p < 0.01$). **Research results.** In control animals, implantation increased elastase activity by 28.0% and MDA by 61.9%, while catalase activity decreased by 56.3% and API fell 2.5-fold compared with the intact group. TPC administration reduced elastase by 14.7% ($p < 0.05$) and MDA by 27.9% ($p < 0.02$) versus control, simultaneously restoring catalase activity (+43.7%; $p < 0.002$) and doubling API ($p < 0.001$), bringing these parameters close to intact values. **Conclusions.** The developed therapeutic-prophylactic complex exhibits pronounced anti-inflammatory and antioxidant effects in the context of dental implantation: it normalises elastase activity, decreases lipid peroxidation intensity, and restores antioxidant system function. These findings confirm the promise of the TPC for preventing oxidative-inflammatory complications and enhancing implant osseointegration success. **Key words:** implants, blood serum, rats, experiment, biochemical markers.

Сучасна дентальна імплантація має високі показники успішності, проте хірургічне встановлення імплантату неминує викликає локальну травматизацію тканин, що супроводжується запальною реакцією і вивільненням надлишку реактивних форм кисню (РФК). Встановлено, що запалення і оксидативний стрес є ключовими факторами, які визначають загоснення та довгостроковий успіх остеоінтеграції імплантатів [1]. Більш того, ці чинники лежать в основі таких ускладнень, як періімплантит, що є провідною причиною втрати імплантатів [2]. Надмірне утворення РФК у зоні хірургічного втручання призводить до ушкодження клітинних структур через інтенсифікацію перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і накопичення його кінцевих продуктів (зокрема малонового діальдегіду, МДА), а також до виснаження антиоксидантних резервів організму [3]. У тканинах порожнини рота при запаленні фіксують підвищені рівні біомаркерів оксидативного стресу – так, у слині пацієнтів із періімплантитами концентрація МДА і 8-ОНдГ достовірно зростає порівняно зі здоровими умовами [4]. Паралельно активуються ферменти запалення: нейтрофільна еластаза, маркерна протеаза поліморфноядерних лейкоцитів, зростає у рідинах пародонту пропорційно тяжкості гінгівіту і пародонтиту, спричиняючи деградацію сполучної тканини [5].

Посилення оксидантно-запального дисбалансу після імплантації може негативно впливати на репаративні процеси: надлишок РФК і прозапальних медіаторів гальмує остеогенез, погіршує стан періімплантатних м'яких тканин і знижує неспецифічну резистентність організму до інфекцій [3]. Це, своєю чергою, може підвищувати ризик ускладнень, зокрема розвитку періімплантиту, та загрожувати успішній інтеграції імплантатів у кістці. Таким чином, приділяється велика увага стратегіям, спрямованим на корекцію посттравматичного оксидативного стресу та запалення в імплантаційній зоні. Експериментальна модель на лабораторних тваринах є доцільним методом для вивчення цих патогенетичних ланок і випробування профілактичних засобів у стандартизованих умовах з дотриманням біоетичних норм. Зокрема, використання щурів дає змогу відтворити процес загоснення навколо імплантатів і детально проаналізувати біохімічні зміни під дією лікарських препаратів.

Дослідження демонструють перспективність комплексних композицій із протизапальними й антиоксидантними компонентами щодо від-

новлення рівноваги ПОЛ-АОС при патології порожнини рота. Натуральні сполуки, такі як рутин і куркумін, проявляють виражений захисний ефект у моделях запалення: рутин здатен знижувати рівень МДА та інтенсивність утворення вільних радикалів, одночасно підвищуючи активність каталази [6], а куркумін, як показано на моделі пародонтиту, запобігає втраті кісткової тканини та зменшує запальний інфільтрат у пародонті [6]. Водночас дані про ефективність інтегрованих лікувально-профілактичних комплексів у запобіганні імплантаційно індукованим оксидативним ушкодженням залишаються поодинокими. Це обґрунтовує доцільність поглибленого дослідження розробленого нами лікувального комплексу, спрямованого на відновлення балансу між процесами перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантною системою захисту, а також на зменшення постімплантаційної запальної реакції.

Метою даного дослідження була оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на маркери сироватки крові експериментальних тварин на тлі встановлення дентальних імплантів.

Матеріал та методи дослідження. Вік тварин на початок експерименту становив 4 місяці, маса тіла 220–250 г. Піддослідних щурів утримували у звичайних умовах віварію при природному освітленні та з вільним доступом до води та їжі. У віварії був забезпечений жорсткий контроль за виконанням санітарно-гігієнічних норм відносно чистоти віварію – проводились регулярні щоденні, щотижневі й генеральні прибирання. Щури споживали збалансований і гранульований корм, що повністю відповідав добовим потребам у поживних речовинах, вітамінах, мінералах і мікроелементах. Експериментальні дослідження проводили в лабораторії біохімії та віварію ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»). Усі експерименти на щурах проводилися за затвердженими в ДУ «ІСЦЛХ НАМН» стандартними операційними процедурами, розробленими відповідно до Методичних вказівок Фармакологічного Комітету МОЗ України та Міжнародних правил роботи з лабораторними тваринами [7, 8].

Піддослідних тварин розподілили на 3 групи по 10 щурів у кожній наступним чином:

- 1 – інтактна;
- 2 – контрольна з встановленням дентальних імплантів + *per os* питна вода;
- 3 – встановлення дентальних імплантів + лікувально-профілактичний комплекс препаратів.

Тваринам піддослідних груп під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг), який вводили внутрішньочеревно встановлювали дентальні імпланти в кісткову тканину щелеп. Піддослідним щурам на верхній щелепі у точці на відстані 1,5 мм від молярів із заходом на акулову кістку на 1,0–1,5 мм, фігурним бором діаметром 1 мм робили канал глибиною – 2 мм під кутом 120° до площі молярів й вкручували імплантат довжиною 4 мм та діаметром 1,2 мм. Піддослідним тваринам 2-ої та 3-ої групам відразу після хірургічного втручання і на наступний день внутрішньом'язово вводили знеболювальний препарат кетанол (100 мг/2 мл) по 0,2 мл на щура. Протягом 3 днів щури вживали корм м'якої консистенції.

На наступний день, після оперативного втручання (вживлення імплантів) щурам регулярно, зранку протягом 2 місяця *per os* вводили лікувально-профілактичний комплекс. Контрольний групі тварин у тому ж об'ємі *per os* вводили питну воду.

Тривалість експерименту склала 60 діб, після чого щурів виводили із експерименту етаназією під тіопенталовим наркозом із розрахунку (40 мг/кг) шляхом кровопускання з серця. Кров у тварин відбиралася для отримання сироватки після декапітації для біохімічних досліджень. Сироватку крові зберігали у морозильній камері при температурі -20°C до проведення біохімічних визначень.

В сироватці крові піддослідних тварин визначали рівень маркерів запалення – активність еластази та вміст МДА, який є кінцевим продуктом перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Стан антиоксидантної системи оцінювали за активністю каталази. Також розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) за співвідношенням активності каталази до вмісту МДА за формулою: $\text{АПІ} = \text{активність каталази} / \text{вміст МДА} \cdot 10$, цей індекс виражали в умовних одиницях [9].

При статистичній обробці отриманих результатів використовувалася комп'ютерна програма STATISTICA 6.1. для оцінки їхньої достовірності та похибок вимірювань. Статистично значущу відмінність між альтернативними кількісними ознаками з розподілом, відповідним нормальному закону, оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,01$ [10].

Результати та їх обговорення. При огляді ротової порожнини піддослідних тварин 2-ої та 3-ої групи після встановлення імплантів на другу добу нами було виявлено почервоніння слизової

оболонки ясен та її набряк. Ці зміни свідчать про місцеву реакцію у вигляді запалення на тлі штучного впровадження імплантів у кісткову тканину. Слід зазначити, що у піддослідних тварин 3-ої групи яким був призначений лікувально-профілактичний комплекс на 5-ту добу після фіксації імплантів явищ запалення та набряку слизової ясен не було виявлено, тоді як у щурів 2-ої групи запальний процес відмічався протягом 7-ми діб, що свідчить про протизапальні властивості застосованої комбінації препаратів.

У таблиці 1 наведені дані аналізу визначення у сироватці крові піддослідних щурів маркера запалення – активності еластази. Як свідчить із даних таблиці, що у щурів 2-ої групи в умовах впровадження імплантів у кісткову тканину активність еластази була вірогідно збільшеною на 28,0% ($p < 0,02$), що свідчить про наявність запального процесу на тлі хірургічного втручання.

Щоденне застосування розробленої нами схеми лікування щурам 3-ої групи протягом 1 місяця гальмує запальний процес, про що свідчить достовірне зниження на 14,7% ($p_1 < 0,05$) еластазної активності у сироватці крові на тлі фіксації імплантів у кісткову тканину щелеп. Слід відмітити, що на тлі застосування ЛПК досліджуваний маркер практично сягав значень інтактної групи ($p > 0,4$), що свідчить про протизапальні властивості препаратів що входять до розробленого лікувального комплексу.

У таблиці 2 узагальнені результати визначення показників антиоксидантно-прооксидантної системи у сироватці крові піддослідних тварин. Проведений біохімічний аналіз сироватки крові показав, що після впровадження імплантів у кісткову тканину верхньої щелепи щурів 2-ої групи показник першої ланки антиоксидантної системи – активність каталази була статистично значуще зниженою на 56,25% ($p < 0,001$), відносно показників інтактної групи. Водночас фіксували вірогідне підвищення одного із маркерів запалення та показника оксидативного стресу – рівня МДА, який є кінцевим продуктом ПОЛ на 61,9% ($p < 0,001$) на тлі зниження антиоксидантно-прооксидантного індексу в 2,5 рази ($p < 0,001$).

Проведений аналіз дослідження показав, що введення щурам лікувально-профілактичного комплексу через один місяць після фіксації дентальних імплантів у кісткову тканину щурам 3-ої групи сприяло нормалізації вивчаємих біохімічних показників у сироватці крові.

Таблиця 1

Вплив лікувально-профілактичного комплексу на активність еластази в сироватці крові щурів після встановлення дентальних імплантів, $M \pm m$

№	Групи щурів	Активність еластази, мккат/кг
1	Інтактна, n=10	131,5±8,7
2	Контрольна (встановлення дентальних імплантів + питна вода), n=10	168,4±10,7 p<0,02
3	Встановлення дентальних імплантів + лікувально-профілактичний комплекс, n=10	143,7±9,4 p>0,4 p ₁ <0,05

Примітка: p – показник достовірності до значень інтактної групи; p₁ – показник достовірності до значень у групі 2.

Таблиця 2

Вплив лікувально-профілактичного комплексу на показники антиоксидантно-прооксидантної системи в сироватці крові щурів після встановлення дентальних імплантів, $M \pm m$

№	Групи щурів	Активність каталази, мкат/л	Вміст МДА, ммоль/л	АПІ, ум.од
1	Інтактна, n=10	0,25±0,01	0,42±0,03	5,95±0,38
2	Контрольна (встановлення дентальних імплантів + питна вода), n=10	0,16±0,01 p<0,001	0,68±0,04 p<0,001	2,35±0,15 p<0,001
3	Встановлення дентальних імплантів + лікувально-профілактичний комплекс, n=10	0,23±0,02 p>0,4 p ₁ <0,002	0,49±0,03 p>0,2 p ₁ <0,02	4,69±0,30 p<0,02 p ₁ <0,001

Примітка: p – показник достовірності до значень інтактної групи; p₁ – показник достовірності до значень у групі 2.

Так, цей комплекс препаратів на тлі встановлення дентальних імплантів перешкоджає виснаженню антиоксидантної системи захисту, про що свідчить збільшення активності каталази на 43,7% (p₁<0,002) та одночасному підвищенні в 2 рази індексу АПІ (p₁<0,001) щодо показників 2-ої групи, ці дані сягали значень інтактної групи. Зокрема, у сироватці крові піддослідних щурів встановлено вірогідне зниження рівня МДА на 27,9% (p₁<0,02; табл.2), що відповідає цифровим даним інтактної групи (p > 0,2)

Аналізуючи результати біохімічних досліджень показників сироватки крові білих щурів представлені у таблицях 1-2 встановлено: інтенсифікацію запальних процесів (підвищення активності еластази), інтенсивність оксидативного стресу та процесів ПОЛ (збільшення вмісту МДА) у організмі тварин в умовах впровадження імплантів у кісткову тканину щелеп на тлі зниження активності каталази та індексу АПІ (пригнічення антиоксидантної системи захисту). Ці зміни свідчать про необхідність застосування терапевтичної корекції на тлі встановлення дентальних імплантів, через те що, проведене хірургічне втручання приводить до зниження неспецифічної резистентності організму, а також, може

мати негативний вплив на результат проведення імплантації.

Тривале застосування композиції препаратів чинить відсутність запальних процесів, а також виражений позитивний вплив на систему ПОЛ-АОС, у сироватці крові щурів на тлі фіксації дентальних імплантів та свідчить про протизапальну, антиоксидантну та адаптогенну дію розробленої нами схеми лікування.

Висновки:

1. Встановлення дентальних імплантів без профілактичної терапії призводить до значного оксидантно-запального дисбалансу в організмі піддослідних тварин. Зокрема, через 60 діб після імплантації у щурів спостерігається вірогідне посилення перекисного окиснення ліпідів, супроводжуване виснаженням антиоксидантного захисту. Одночасно зафіксовано підвищення активності еластази на 28% та зменшення антиоксидантно-прооксидантного індексу у 2,5 рази, що свідчить про розвиток вираженого запального процесу та оксидативного стресу на тлі імплантації.

2. Отримані результати підтверджують, що хірургічний травматизм і наявність чужорідного матеріалу (імплантату) можуть знижувати неспе-

цифічну резистентність організму та негативно впливати на загоєння імплантаційної зони. Встановлений у щурів без лікувальної корекції оксидативно-запальний синдром потенційно здатен погіршувати остеоінтеграцію імплантатів і сприяти розвитку периімплантних ускладнень. Це підкреслює необхідність застосування терапевтичних заходів під час дентальної імплантації для захисту тканин від надлишкового оксидативного стресу та запалення.

3. Застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу забезпечує виражений протекторний ефект у разі встановлення дентальних імплантатів. У щурів, що протягом місяця отримували даний комплекс, відзначено пригнічення запальних процесів та нормалізацію біохімічних показників: рівень МДА в сироватці крові зменшився на ~27,9%, активність каталази зросла до показників інтактних тварин, а активність еластази достовірно знизилась. Антиоксидантно-прооксидантний індекс у групі з лікуванням був удвічі вищим, ніж у нелікованих тварин. Ці зміни вказують на протизапальні, антиоксидантні та адаптогенні властивості запропонованого комплексу, що сприяють відновленню оксидантно-антиоксидантної рівноваги та поліпшенню стану периімплантних тканин після хірургічного втручання.

Література:

1. Sycińska-Dziarnowska M., Szyszka-Sommerfeld L., Ziabka M., Woźniak K., Spagnuolo G. Propolis in dental implantology: a systematic review of its effects and benefits. *J Funct Biomater*. 2024. №15(11). P. 339. DOI: 10.3390/jfb15110339
2. Gasmi Benahmed A., Gasmi A., Tippairrote T., Mujawdiya P.K., Avdeev O., Shanaida Y, et al. Metabolic conditions and peri-implantitis. *Antibiotics (Basel)*. 2023. №12(1). P. 65. DOI: 10.3390/antibiotics12010065
3. Buranasin P., Kominato H., Mizutani K., Mikami R., Saito N., Takeda K., et al. Influence of reactive oxygen species on wound healing and tissue regeneration in periodontal and peri-implant tissues in diabetic patients. *Antioxidants (Basel)*. 2023. №12(9). P. 1787. DOI: 10.3390/antiox12091787
4. Karasu Y.Ö., Maden O., Çanakçı C.F. Oxidative damage biomarkers and antioxidant enzymes in saliva of patients with peri-implant diseases. *Int J Implant Dent*. 2024. №10. P. 43. DOI: 10.1186/s40729-024-00562-x
5. Kasuma N. The relation of neutrophil elastase level with tissue destruction in gingivitis and periodontitis. *Dentika Dental Journal*. 2017. №20(2). P. 66–71.
6. Iova G.M., Calniceanu H., Popa A., Szuhanek C.A., Marcu O., Ciavoi G., et al. The antioxidant effect of curcumin and rutin on oxidative stress biomarkers

in experimentally induced periodontitis in hyperglycemic Wistar rats. *Molecules*. 2021. №26(5). P. 1332. DOI: 10.3390/molecules26051332

7. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasburg.Council of Europe, 1986. №123. 51 p.

8. Наказ України «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах». Міністерство освіти і науки України. 2012. № 249.

9. Левицький А.П. Антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами. *Одеський медичний журнал*. 2006. №1(93). С. 22–25.

10. Рогач І.М., Керецман А.О., Сіткарь А.Д. Правильно вибраний метод статистичного аналізу – шлях до якісної інтерпретації даних медичних досліджень. *Науковий вісник Ужгородського університету*. 2017. Вип. 2. С. 124–28.

References:

1. Sycińska-Dziarnowska, M., Szyszka-Sommerfeld, L., Ziabka, M., Woźniak, K., & Spagnuolo, G. (2024). Propolis in dental implantology: A systematic review of its effects and benefits. *Journal of Functional Biomaterials*, 15(11), 339. DOI: 10.3390/jfb15110339
2. Gasmi Benahmed, A., Gasmi, A., Tippairrote, T., Mujawdiya, P. K., Avdeev, O., Shanaida, Y., et al. (2023). Metabolic conditions and peri-implantitis. *Antibiotics*, 12(1), 65. DOI: 10.3390/antibiotics12010065
3. Buranasin, P., Kominato, H., Mizutani, K., Mikami, R., Saito, N., Takeda, K., et al. (2023). Influence of reactive oxygen species on wound healing and tissue regeneration in periodontal and peri-implant tissues in diabetic patients. *Antioxidants*, 12(9), 1787. DOI: 10.3390/antiox12091787
4. Karasu, Y. Ö., Maden, O., & Çanakçı, C. F. (2024). Oxidative damage biomarkers and antioxidant enzymes in saliva of patients with peri-implant diseases. *International Journal of Implant Dentistry*, 10, 43. DOI: 10.1186/s40729-024-00562-x
5. Kasuma, N. (2017). The relation of neutrophil elastase level with tissue destruction in gingivitis and periodontitis. *Dentika Dental Journal*, 20(2), 66–71.
6. Iova, G. M., Calniceanu, H., Popa, A., Szuhanek, C. A., Marcu, O., Ciavoi, G., & et al. (2021). The antioxidant effect of curcumin and rutin on oxidative stress biomarkers in experimentally induced periodontitis in hyperglycemic Wistar rats. *Molecules*, 26(5), 1332. DOI: 10.3390/molecules26051332
7. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes (1986). Strasburg.Council of Europe. Retrieved from <https://rm.coe.int/168007a67b>.

8. Nakaz Ukrainy «Pro zatverdzhennya Poryadku provedennya naukovykh ustanovamy doslidiv, eksperimentiv na tvarynakh» [Order of Ukraine «On Approval of the Procedure for Conducting Experiments and Experiments on Animals by Scientific Institutions»]. *Ministerstvo osvity i nauky Ukrainy – Ministry of Education and Science of Ukraine*. zakon.rada.gov.ua. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#Text> [in Ukrainian].

9. Levytskyi, A.P., & et al. (2006). Antyoksydantno-prooksydantnyi indeks syrovatky krovi shchuriv z eksperymentalnym stomatytom i yoho korektsiia zubnymi

eliksyrum y [Antioxidant–pro-oxidant index of rat serum in experimental stomatitis and its correction with dental elixirs, in Ukrainian]. *Odeskyi Medychnyi Zhurnal*, 1(93), 22–25.

10. Rohach, I.M., Keretsman, A.O., & Sitkar, A.D. (2017). Pravylny vybranyy metod statystychnoho analizu – shlyakh do yakisnoyi interpretatsiyi danykh medychnykh doslidzhen [Correct choice of statistical analysis method is the key way to high-quality interpretation of data of medical research]. *Naukovyy visnyk Uzhhorodskoho universytetu – Scientific Bulletin of Uzhgorod University*, 2(56), 124–28 [in Ukrainian].