УДК 616.311.2-002:616-008.8-008.9:54-3:543.272.31:616.33/.334-002]-053.5
DOI https://doi.org/10.35220/2523-420X/2025.2.15

О.Г. Романенко,
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри стоматології,
Товариство з обмеженою відповідальністю
«Європейський медичний університет»
вул. Дзяка Георгія академіка, 3, м. Дніпро, Україна,
індекс 49005, helenromanenko2017@gmail.com

М.П. Комський,
доктор медичних наук,
професор кафедри стоматології,
Товариство з обмеженою відповідальністю
«Європейський медичний університет»
вул. Дзяка Георгія академіка, 3, м. Дніпро, Україна,
індекс 49005,
rolex-50@ukr.net

П.А. Ейсмунд,
асистент кафедри стоматології,
Товариство з обмеженою відповідальністю
«Європейський медичний університет»
вул. Дзяка Георгія академіка, 3, м. Дніпро, Україна,
індекс 49005, p.eismund@gmail.com

Ю.В. Хотімська,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри дитячої стоматології,
Дніпровський державний медичний університет,
вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна,
індекс 49044,
khotimskaya@ukr.net

Я.В. Лавренюк,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри дитячої стоматології,
Дніпровський державний медичний університет,
вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна,
індекс 49044,
yana.1005@ ukr.net

А.В. Голуб,
асистент кафедри стоматології,
Товариство з обмеженою відповідальністю
«Європейський медичний університет»
вул. Дзяка Георгія академіка, 3, м. Дніпро, Україна,
індекс 49005, nanorange873@gmail.com

І.І. Самойленко,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри стоматології,
Товариство з обмеженою відповідальністю
«Європейський медичний університет»
вул. Дзяка Георгія академіка, 3, м. Дніпро, Україна,
індекс 49005,
savdsma2017@gmail.com

О.Д. Салюк,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри стоматології,
Товариство з обмеженою відповідальністю
«Європейський медичний університет»
вул. Дзяка Георгія академіка, 3, м. Дніпро, Україна,
індекс 49005,
olhasaluk@gmail.com

МЕТАБОЛІЗМ СПОЛУК АЗОТУ У РОТОВІЙ РІДИНІ ПАЦІЄНТІВ З КИСЛОТОЗАЛЕЖНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

У ротовій і ясенній рідині, зубній бляшці є велика кількість мікроорганізмів, які беруть участь у метаболізмі азотних сполук. Однак взаємозв'язок між різними ферментами циклу азотовмісних сполук, а також фактори, що впливають на цей взаємозв'язок, залишаються невизначеними.

***Мета дослідження**: вивчити стан метаболізму азотовмісних сполук у ротовій рідині в пацієнтів із хронічним катаральним гінгівітом і супутніми кислотозалежними захворюваннями верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.*

***Матеріали та методи.** Для вирішення поставлених завдань було обстежено 105 пацієнтів віком від 18 до 21 року. 1 групу склали 37 пацієнтів, які мають хронічний катаральний гінгівіт, із супутнім хронічним гастритом, дуоденітом. До другої групи було включено 35 пацієнтів із хронічним катаральним гінгівітом, без соматичної патології. Група 3 – контрольна, включала 33 пацієнти (без патології пародонту і соматичної патології).*

Водневий показник ротової рідини визначали за допомогою pH-метра (pH-150 МА). Рівень нітратів і нітритів визначали за допомогою модифікації реакції Грісса. Активність нітратредуктази і нітритредуктази ротової рідини визначали за зменшенням нітрату, нітриту за допомогою колориметру. Активність уреази ротової рідини визначали на підставі утворення аміаку, з реактивом Несслера. Статистичну обробку результатів здійснювали методами варіаційного аналізу з використанням t-критерію Стьюдента ($p < 0,01$ вважали достовірним).

***Результати дослідження.** Активність нітратредуктази та нітритредуктази мала найвищі значення в групі дітей із супутніми кислотозалежними захворюваннями. Підкислення ротової рідини створювало умови для процесів хімічної денітрифікації з утворенням оксиду азоту з нітратів і нітритів. Показники фонового вмісту азотних метаболітів у ротовій рідині виявилися найбільшими в групі соматично здорових дітей із хронічним катаральним гінгівітом, що є наслідком низької активності нітрат-нітритредуктазного комплексу порожнини рота.*

Активність уреази була найвищою у пацієнтів другої групи і становила 2,56±0,04 мкмоль/л×хв) що значуще перевищувало показник у контрольній групі дітей і свідчило про значне мікробне обсіменіння тканин пародонту. Низькі значення активності уреази спо-

© О.Г. Романенко, М.П. Комський, П.А. Ейсмунд, Ю.В. Хотімська, Я.В. Лавренюк, А.В. Голуб та ін., 2025

стерігалися у пацієнтів першої групи, оскільки кисле середовище порожнини рота несприятливе для життєдіяльності пародонтопатогенної мікрофлори.
Висновки. *У пацієнтів із кислотозалежними захворюваннями шлунково-кишкового тракту процес редукції нітратів у нітрити і далі в оксид азоту відбувається не тільки за допомогою ферментів мікроорганізмів, а й хімічним шляхом завдяки закиданню кислого вмісту шлунка в стравохід і порожнину рота. Накопичення нітритів і нітратів у ротовій рідині за низької активності редуктазних ферментів свідчило про запальні процеси в яснах. Висока активність уреази у пацієнтів із хронічним катаральним гінгівітом за низької активності нітрат- і нітритредуктазних ферментів свідчила про значне мікробне обсіменіння тканин пародонту. Особливості азотного балансу в ротовій рідині в пацієнтів із кислотозалежними захворюваннями верхніх відділів шлунково-кишкового тракту вимагає персоналізованого підходу до лікування хронічного катарального гінгівіту в цієї групи хворих.*
Ключові слова: *гінгівіт, сполуки азоту, ротова рідина, гастрит, дуоденіт*

Ye.G. Romanenko,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Dentistry,
Limited Liability Company "European Medical University"
3, Dzyak Georgy Academika street, Dnipro, Ukraine, postal code 49005,
helenromanenko2017@gmail.com

M.P. Komskyi,
Doctor of Medical Sciences,
Professor at the Department of Dentistry,
Limited Liability Company "European Medical University"
3, Dzyak Georgy Academika street, Dnipro, Ukraine, postal code 49005,
rolex-50@ukr.net

P.A. Eismund,
Assistant at the Department of Dentistry,
Limited Liability Company "European Medical University"
3, Dzyak Georgy Academika street, Dnipro, Ukraine, postal code 49005, p.eismund@gmail.com

Yu.V. Khotimska,
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor at the Department of Pediatric Dentistry,
Dnipro State Medical University,
9, Volodymyr Vernadsky street, Dnipro, Ukraine, postal code 49044,
khotimskaya@ukr.net

Ya.V. Lavreniuk,
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor at the Department of Pediatric Dentistry,
Dnipro State Medical University,
9, Volodymyr Vernadsky street, Dnipro, Ukraine, postal code 49044, yana.1005@ ukr.net

A.V. Holub,
Assistant at the Department of Dentistry,
Limited Liability Company "European Medical University"
3, Dzyak Georgy Academika street, Dnipro, Ukraine, postal code 49005, nanorange873@gmail.com

I.I. Samoilenko,
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor at the Department of Dentistry,
Limited Liability Company "European Medical University"
3, Dzyak Georgy Academika street, Dnipro, Ukraine, postal code 49005, savdsma2017@gmail.com

O.D. Saluk,
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor at the Department of Dentistry,
Limited Liability Company "European Medical University"
3, Dzyak Georgy Academika street, Dnipro, Ukraine, postal code 49005, olhasaluk@gmail.com

METABOLISM OF NITROGEN COMPOUNDS IN THE ORAL FLUID OF PATIENTS WITH ACID-DEPENDENT DISEASES OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT

The oral and gingival fluid and plaque contain a large number of microorganisms involved in the metabolism of nitrogen compounds. However, the relationship between different enzymes of the nitrogen cycle, as well as the factors affecting this relationship, remain unclear.
The purpose of the study *was to investigate the state of nitrogen-containing compounds metabolism in the oral fluid in patients with chronic catarrhal gingivitis and concomitant acid-dependent diseases of the upper gastrointestinal tract.*
Materials and methods.*To solve the tasks, 105 patients aged 18 to 21 years were examined. Group 1 consisted of 37 patients with chronic catarrhal gingivitis, with concomitant chronic gastritis, duodenitis. The second group included 35 patients with chronic catarrhal gingivitis without somatic pathology. Group 3 – control group, included 33 patients (without periodontal and somatic pathology).*
The hydrogen index of the oral fluid was determined using a pH meter (pH-150 MA). The level of nitrates and nitrites was determined by modifying the Griess reaction. The activity of oral fluid nitrate reductase and nitrite reductase was determined by the reduction of nitrate and nitrite using a colorimeter. The activity of oral fluid urease was determined on the basis of ammonia formation, with Nessler's reagent. Statistical processing of the results was carried out by methods of analysis of variance using Student's t-test ($p < 0.01$ was considered significant).
Results of the study. *The activity of nitrate reductase and nitrite reductase had the highest values in the group of children with concomitant acid-dependent diseases. Acidification of the oral fluid created conditions for chemical denitrification processes with the formation of nitric oxide from nitrates and nitrites. Indicators of the*

background content of nitrogen metabolites in the oral fluid were highest in the group of somatically healthy children with chronic catarrhal gingivitis, which is a consequence of low activity of the nitrate-nitrite reductase complex of the oral cavity.
The urease activity was the highest in patients of the second group and amounted to 2.56±0.04 μmol/L×min), which significantly exceeded the value in the control group of children and indicated a significant microbial contamination of periodontal tissues. Low values of urease activity were observed in patients of the first group, since the acidic environment of the oral cavity is unfavorable for the vital activity of periodontopathogenic microflora.
***Conclusions**. In patients with acid-dependent diseases of the gastrointestinal tract, the process of reducing nitrates to nitrites and then to nitric oxide occurs not only with the help of microbial enzymes, but also chemically due to the ingestion of acidic gastric contents into the esophagus and oral cavity. The accumulation of nitrites and nitrates in the oral fluid with low activity of reductase enzymes indicated inflammatory processes in the gums.The high activity of urease in patients with chronic catarrhal gingivitis with low activity of nitrate and nitrite reductase enzymes indicated a significant microbial contamination of periodontal tissues. The peculiarities of nitrogen balance in the oral fluid in patients with acid-dependent diseases of the upper gastrointestinal tract require a personalized approach to the treatment of chronic catarrhal gingivitis in this group of patients*
***Key words:** gingivitis, nitrogen compounds, oral fluid, gastritis, duodenitis*

У ротовій і ясенній рідині, зубній бляшці є велика кількість мікроорганізмів, які беруть участь у метаболізмі азотних сполук [1]. Бактерії відіграють важливу роль в азотному циклі та каталізують його стадії власними ферментами. При цьому відбуваються зміни кислотно-основного стану ротової рідини, які мають значення в патогенезі захворювань пародонту. У більшості випадків у разі гінгівіту ротова рідина має слабколужну характеристику за рахунок високого вмісту сечовини та аміаку, що сприяє утворенню над- і під'ясенного зубного каменю. У порожнині рота під дією мікробної уреази відбувається гідроліз сечовини (карбаміду) до аміаку і вуглекислого газу. Ця лугоутворювальна реакція частково нейтралізує кислотоутворювальний ефект гліколітичних ферментів. Аміак асимілюється в різноманітні азотні сполуки, які використовуються в процесі життєдіяльності мікроорганізмами ротової порожнини. За патології порожнини рота може виникати мікробний дисбаланс із переважанням уреазопозитивних або гліколітичних мікроорганізмів, унаслідок чого pH слини відхиляється від норми.

За надлишку іонів амонію в ротовій рідині відбувається дисиміляція сполук азоту за допомогою бактерій, що забезпечують процеси денітрифікації. Денітрифікація є процесом розкладання нітрату з отриманням окису азоту (NO) і виконується мікроорганізмами при гіпоксичних станах [2]. Раніше вважали, що неорганічні аніони нітрати (NO_{3-}) і нітрити (NO_{2-}) є інертними кінцевими продуктами ендогенного метаболізму NO , який здійснюється класичним L-аргінін-NO-синтазним шляхом. Однак в останні десятиліття встановлено, що NO_{3-}, NO_{2-} аніони можуть бути перероблені в природних умовах з утворенням NO, що є альтернативним джерелом надходження NO в організм за гіпоксичних умов. У ротовій порожнині присутні синантропні факультативні анаеробні бактерії, які відновлюють нітрати до нітритів за допомогою нітратредукуючих ферментів. У кислому середовищі шлунка нітрити піддаються мимовільному розкладанню з подальшим утворенням оксиду азоту та інших сполук азоту, які беруть участь у регуляції важливих біологічних функцій [3]. Перший етап денітрифікації проходить за участю ферменту нітратредуктази. Активність нітратредуктази істотно залежить від температури та реакції середовища. Пік активності нітратредуктази реєструється за температури 35˚- 40˚ С, подальше підвищення температури спричиняє інактивацію ферменту. Фермент активний у слабокислому та нейтральному середовищі ротової рідини, взятої натщесерце. Реакцію денітрифікації завершує фермент нітритредуктаза, сприяючи утворенню NO з нітритів ротової рідини. Фермент найактивніший при температурі 30˚- 40˚С і слаболужному середовищі, в нейтральному і кислому середовищі його активність незначно падає. У кислому середовищі утворення NO відбувається без участі мікроорганізмів у результаті реакції хімічної денітрифікації [5]:

$2\ NO_{2-} + 2\ H+ \leftrightarrow 2\ HNO_2$

$2HNO_2 \rightarrow N2O_3 + H_2O$

$N2O_3 \rightarrow NO + NO_2$

Активність утворення NO залежить від наявності запальних процесів у порожнині рота, кислотності ротової рідини, супутніх кислотозалежних захворювань верхніх відділів травного тракту (хронічний гастрит, дуоденіт, гастроезофагальна рефлюксна хвороба). Закидання кислого вмісту шлунка в стравохід і порожнину рота при порушеннях моторної функції шлунка створює умови для процесів хімічної денітрифікації з утворенням NO з його метаболітів. На думку низки зарубіжних авторів високий вміст нітратів і нітритів у слині має протимікробний ефект і перешкоджає адгезії кандиди [6,7]. Однак взаємозв'язок

між різними ферментами циклу азотовмісних сполук, а також фактори, що впливають на цей взаємозв'язок, залишаються невизначеними.

Мета дослідження: вивчити стан метаболізму азотовмісних сполук у ротовій рідині у пацієнтів із хронічним катаральним гінгівітом і супутніми кислотозалежними захворюваннями верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Матеріали та методи дослідження. Для вирішення поставлених завдань було обстежено 105 пацієнтів віком від 18 до 21 року. Першу групу склали 37 пацієнтів, які мають хронічний катаральний гінгівіт із супутнім хронічним гастритом, дуоденітом. З них 17 (46%) чоловічої статі та 20 (54%) жіночої статі До другої групи було включено 35 пацієнтів із хронічним катаральним гінгівітом, без соматичної патології. З них 16 (45,7%) чоловічої статі та 19 (54,3%) жіночої статі.

Група 3 – контрольна, включала 33 дитини (порожнина рота була здоровою або санованою, клінічні прояви захворювань пародонту були відсутні, без соматичної патології). З них 15 (45,5%) – чоловічої статі та 18 (54,5%) – жіночої статі Верифікацію діагнозу здійснювали відповідно до класифікації хвороб пародонту М.Ф. Данилевського (1994).

Під час проведення клінічних досліджень було дотримано етичних норм, викладених у Гельсінській декларації Всесвітньої медичної асоціації (World Medical Association – WMA) 1964 року, з доповненнями 59-ї Генеральної асамблеї WMA, Сеул, Південна Корея (жовтень 2008 р.)

Для визначення кислотності ротову рідину збирали вранці натщесерце, шляхом сплювування в одноразову пластикову ємність у кількості 3 мл. Водневий показник визначали за допомогою мікрокювети, стандартних скляних електродів, pH-метра (pH-150 МА). Рівень кінцевих стабільних метаболітів оксиду азоту (нітратів і нітритів) визначали за допомогою модифікації реакції Грісса, результати виражали в мкмоль/л [8]. Активність нітратредуктази і нітритредуктази ротової рідини визначали за зменшенням нітрату, нітриту колориметричним методом з реактивом Грісса і виражали в нкатал/мл [9]. Активність уреази ротової рідини визначали на підставі утворення аміаку, з реактивом Несслера. Уреазну активність ротової рідини виражали в мкмоль/л×хв [10]. Пацієнти були попереджені про дотримання безнітратної дієти за добу до проведення збору ротової рідини. Також зранку пацієнти не користувалися засобами гігієни порожнини рота.

Статистичну обробку результатів здійснювали методами варіаційного аналізу з використанням t-критерію Стьюдента ($p < 0,01$) вважали достовірним).

Результати та їх обговорення. Результати дослідження засвідчили, що кислотність ротової рідини в дітей із хронічним гінгівітом і супутніми кислотозалежними захворюваннями верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) становила 6,25±0,04 од. і достовірно відрізнялася від показника в групі здорових дітей (7,03±0,12 од., $p_к<0,01$). Водночас значення показника pH у другій групі пацієнтів демонструвало зсув у лужний бік (7,54±0,18 од., $p_к<0,01$). У пацієнтів 1-ї та 3-ї груп у ротовій рідині рівень pH сприяв активності нітратредуктази. У цьому ж середовищі активність нітритредуктази дещо знижувалася.

Активність нітратредуктази та нітритредуктази мала найвищі значення в групі дітей із супутніми кислотозалежними захворюваннями ШКТ (табл. 1). У пацієнтів 1-ї групи через порушення моторики шлунка та ослаблення тонусу кардіального сфінктера рефлюктат (шлунковий, кишковий вміст) потрапляв до стравоходу і порожнини рота та підкислював ротову рідину. Тим самим були створені умови для процесів хімічної денітрифікації з утворенням NO з нітратів і нітритів. Активність бактеріальної нітратредуктази зазвичай реєструється у слаболужному і лужному середовищі порожнини рота. Можна зазначити, що в порожнині рота у пацієнтів 2-ї групи спостерігались несприятливі умови для подальшої утилізації нітратів до нітритів та NO.

Показники фонового вмісту азотних метаболітів у ротовій рідині виявилися найбільшими в групі соматично здорових дітей із хронічним катаральним гінгівітом, що є наслідком низької активності нітрат-нітритредуктазного комплексу порожнини рота.

Так, у 2-й групі активність нітратредуктази знижувалася у 2,51 раза, а активність нітритредуктази – у 2,31 раза, якщо порівнювати з показниками групи контролю ($p_к<0,01$). За наявності високої активності уреази у порожнині рота та утворенні амонію нітратредуктаза не проявляє активності.

Таким чином, у групі дітей із кислотозалежними захворюваннями шлунково-кишкового тракту активність редукції нітратів і нітритів відбувалася і бактеріальним, і хімічним шляхом, і за рахунок цього вміст азотних метаболітів значуще перевищував показник у групі здорових дітей ($p_к<0,01$).Накопичення нітритів і нітратів у рото-

Таблиця 1

Показники азотного метаболізму в ротовій рідині у пацієнтів(M±m)

Групи	Показники			
	Нітрати, нітрити, мкмоль/л	**Нітратредуктаза, нкат/мл**	**Нітритредуктаза, нкат/л**	**Уреаза, мкмоль/л× мин**
1 (n=107)	2,57±0,05 $p_к$< 0,01 p_1< 0,01	15,21±0,20 $p_к$< 0,01 p_1< 0,01	75,22±0,09 $p_к$< 0,01 p_1< 0,01	1,98±0,18 $p_к$< 0,01 p_1 = 0,15
2 (n=90)	3,69±0,23 $p_к$< 0,01	4,55±0,12 $p_к$< 0,01	13,01±1,12 $p_к$< 0,01	2,56±0,04 $p_к$< 0,01
3 (n=82)	0,93±0,12	11,42±0,24	30,01±0,53	1,70±0,02

Примітка. $p_к$ – достовірність відмінностей із показниками контрольної групи;p_1 – достовірність відмінностей показників 1-ї та 2-ї груп.

вій рідині за низької активності редуктазних ферментів свідчить про запальні процеси в яснах.

Під час дослідження з'ясувалося, що уреазна активність ротової рідини коливалася від 0 (за pH ротової рідини, що дорівнює 5,1- 6,5 одиниць) до 4,78 мкмоль/л×хв. Це пояснювалося тим, що для уреази оптимальна реакція середовища перебуває в межах 7,3-7,5 одиниць. Активність уреази була найвищою у пацієнтів другої групи і становила 2,56±0,04 мкмоль/л×хв ($p_к$<0,01), що значущо перевищувало показник у контрольній групі дітей і свідчило про значне мікробне обсіменіння тканин пародонту. Низькі значення активності уреази спостерігалися у пацієнтів першої групи, оскільки в кислому середовищі порожнини рота немає сприятливих умов для життєдіяльності пародонтопатогенної мікрофлори.

Висновки:

1. У пацієнтів із кислотозалежними захворюваннями шлунково-кишкового тракту процес редукції нітратів у нітрити і, далі, в оксид азоту відбувається не тільки за допомогою ферментів мікроорганізмів, а й хімічним шляхом завдяки закиданню кислого вмісту шлунку в стравохід і порожнину рота.

2. Накопичення нітритів і нітратів у ротовій рідині за низької активності редуктазних ферментів свідчило про запальні процеси в яснах. Висока активність уреази у пацієнтів із хронічним катаральним гінгівітом за низької активності нітрат- і нітритредуктазних ферментів свідчила про значне мікробне обсіменіння тканин пародонту.

3. Особливості азотного балансу ротової рідини у пацієнтів з кислотозалежними захворюваннями верхніх відділів шлунково-кишкового тракту вимагає персоналізованого підходу до лікування хронічного катарального гінгівіту в цієї групи хворих.

Литература:

1. Schreiber F., Stief P., Gieseke A. et al. Denitrification in human dental plaque. *BMC Biol*. 2010. No 24. DOI: 10.1186/1741-7007-8-24.
2. Sánchez G. A., Miozza V. A., Delgado A., Busch L. Total Salivary Nitrates and Nitrites in Oral Health and Periodontal Disease. *Nitric Oxide: Biol and Chem.* 2014. No 36. P. 31–35. DOI: org/10.1016/j.niox.2013. 10.012.
3. Liu H., Huang Y., Huang M. et al. From nitrate to NO: potential effects of nitrate-reducing bacteria on systemic health and disease. *Eur J Med Res.* 2023. No. 425. DOI: org/10.1186/s40001-023-01413-y.
4. Rajasekaran J.J., Krishnamurthy H.K., Bosco J. et al. Oral Microbiome: A Review of Its Impact on Oral and Systemic Health. *Microorg.* 2024. No 12(9). P. 1797. DOI: org/10.3390/microorganisms12091797.
5. Romanenko Ye. H., Hryhorenko L. V., Komskyi M. P., Sribnyk P. L., Sinkovska O. O. Nitric oxide formation in the metabolism of nitrates in the oral cavity. *Zaporozhye Med J.* 2019. No 21 (5), P. 685–690. DOI: 10.14739/ 2310-1210. 2019.5. 179472.
6. Schlagenhauf U. On the Role of Dietary Nitrate in the Maintenance of Systemic and Oral Health. *Dent J.* 2022. 10(5). P. 84. DOI:10.3390/ dj10050084.
7. Tamai R., Kiyoura Y. Candida Infections: The Role of Saliva in Oral Health–A Narrative Review. Microorganisms. 2025. № 13(4) P. 717. DOI: org/10.3390/ microorganisms13040717.
8. Поливода С.М., Черепок О.О., Войтович О.В. Спосіб визначення оксиду азоту. Промислова власність. 2001. № 7. 36 с.
9. Green L.C., Wagner D.A., Glogowski J. et al. Analysis of nitrate, nitrite, and [15N] nitrate in biological fluids. *Anal Biochem.* 1982. No. 1. P. 131–138.
10. Levytskyi A.P., Makarenko O.A., Selivanska I.A. et al. Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro-and prebiotics: method guidelines. Kiev: GFC, 2007. 20 c.

References:

1. Schreiber, F., Stief, P., Gieseke, A., Ines, M. H., Verstraete, W., Dirk de Beer & Stoodley P. (2010). Denitrification in human dental plaque. *BMC Biology*, 8, 24. DOI: 10.1186/1741-7007-8-24. [in English].

2. Sánchez, G. A., Miozza, V. A., Delgado, A., Busch, L. (2014). Total Salivary Nitrates and Nitrites in Oral Health and Periodontal Disease. *Nitric Oxide: Biology and Chemistry*,36, 31–35. DOI: org/10.1016/j.niox.2013.10.012. [in English].

3. Liu, H., Huang, Y., Huang, M., Wang, M., Ming, Y., Weixing, C., Yuanxin C., Zhengming T. & Bo J. (2023). From nitrate to NO: potential effects of nitrate-reducing bacteria on systemic health and disease. *European Journal of Medical Research*, 425. DOI: org/10.1186/s40001-023-01413-y. [in English].

4. Rajasekaran, J. J., Krishnamurthy, H. K., Bosco, J., Jayaraman, V., Krishna, K., Wang, T., & Bei, K. (2024). Oral Microbiome: A Review of Its Impact on Oral and Systemic Health. *Microorganisms,* 12, 1797. DOI: org/10.3390/ microorganisms120917975. [in English].

5. Romanenko, Ye. H., Hryhorenko, L. V., Komskyi, M. P., Sribnyk, P. L., Sinkovska, O. O. (2019). Nitric oxide formation in the metabolism of nitrates in the oral cavity. *Zaporozhye medical journal*, 21, 685–690. DOI: 10.14739/ 2310-1210. 2019.5.179472. [in English].

6. Schlagenhauf, U. (2022). On the Role of Dietary Nitrate in the Maintenance of Systemic and Oral Health. *Dental Journal*,10, 84. DOI:10.3390/ dj10050084. [in English].

7. Tamai, R., Kiyoura, Y. (2025). Candida Infections: The Role of Saliva in Oral Health – A Narrative Review. *Microorganisms*, 13(4), 717. DOI: org/ 10.3390/ microorganisms13040717. [in English].

8. Polyvoda, S.M., Cherepok, O.O., Voitovych, O.V. (2001). Sposib vyznachennia oksydu azotu [Method for determining nitric oxide]. *Promyslova vlasnist– Industrial property* ,7, 36 [in Ukrainian].

9. Green, L.C., Wagner, D.A., Glogowski, J., Skipper P.L. (1982). Analysis of nitrate, nitrite, and [15N] nitrate in biological fluids. *Analytical Biochemistry* 126,1,131–138. DOI: org/10.1016/0003-2697(82)90118-X. [in English].

10. Levytskyi, A.P., Makarenko, O.A., Selivanska, I.A. Rossakhanova, L.N., Denga, O.V., Pochtar, V.N. (2007). Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro-and prebiotics: method guidelines. Kiev: GFC. [in English].