

УДК [616-053.5+616-003.663.4]:616.31-08-039.71
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2025.3.2>

Д.С. Шнайдер

аспірант,

Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082

А.Е. Дєньга,

доктор медичних наук, старший науковий співробітник
Державна установа «Інститут стоматології
та щелепно-лицевої хірургії Національної академії
медичних наук України»,
вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026
oksanadenga@gmail.com

В.В. Вальда,

кандидат медичних наук, доцент,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082

Й.М. Репужинський,

кандидат медичних наук, доцент,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082

Н.В. Малех,

Доктор філософії, ВПНЗ «Львівський медичний
університет»,
вул. В. Поліщука, 76, м. Львів, Україна, індекс 79018

Д.Д. Жук,

кандидат медичних наук, асистент,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082

В.П. Мазур,

асистент,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082

АНАЛІЗ ЗМІНИ ЛАНКИ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ – КАТАЗАЛИ У РОТОВІЙ РІДИНІ ДІТЕЙ З ФЛЮОРОЗОМ В ДИНАМІЦІ КОМПЛЕКСНОГО ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Ендемічний флюороз є поширеним порушенням мінералізації емалі, що призводить до підвищеної крихкості зубів і утруднює ортодонтичне лікування. Надмірне утворення вільних радикалів у ротовій порожнині пагубно впливає на тканини пародонту, а фермент

каталаза відіграє ключову роль у нейтралізації пероксиду водню, зумовлюючи загальний антиоксидантний баланс. Підтримання адекватного антиоксидантного захисту під час ортодонтичної терапії є важливим чинником профілактики ускладнень у дітей з флюорозом. **Метою дослідження** була оцінка спеціально розробленого лікувально-профілактичного комплексу препаратів на динаміку активності каталази в ротовій рідині дітей з ендемічним флюорозом упродовж комплексного ортодонтичного лікування. **Матеріали та методи.** Обстежено 25 дітей 6–7 років: основна група ($n = 13$) отримувала розроблений комплекс разом із санацією та професійною гігієною; група порівняння ($n = 12$) – лише стандартні профілактичні заходи. Активність каталази визначали у нестимульованій ротовій рідині на етапах: до лікування, перед фіксацією брекетів, через 1, 6 та 12 місяців. Статистично значущу відмінність між альтернативними кількісними ознаками з розподілом, відповідним нормальному закону, оцінювали за допомогою t -критерію Стьюдента. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,01$. **Результати дослідження.** На вихідному етапі в обох групах зафіксовано достовірне зниження каталазної активності порівняно з референтними значеннями. Після професійної гігієни та застосування профілактичного комплексу показник у групі порівняння підвищився на 55,5 %, а в основній групі – на 66,7 %. Через місяць каталаза у групі порівняння зросла ще на 33,3 %, тоді як у дітей основної групи відзначено двократне збільшення активності. Через шість і дванадцять місяців у групі з профілактичним комплексом рівень ферменту утримувався на достовірно вищих значеннях, тоді як у групі порівняння наближався до початкових. **Висновки.** Застосування лікувально-профілактичного комплексу під час ортодонтичного лікування дітей з ендемічним флюорозом сприяє стійкому підвищенню активності каталази в ротовій рідині, що свідчить про посилення місцевого антиоксидантного захисту і потенційно знижує ризик оксидативно-запальних ускладнень протягом тривалої брекет-терапії.

Ключові слова: флюороз зубів, ротова рідина, діти, динамічні спостереження, біохімічні маркери, ортодонтичне лікування.

D.S. Shneider

Postgraduate Student,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082

A.E. Dienga

Doctor of Medical Sciences, Professor,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine",
11 Risheliyevska street, Odesa, Ukraine, postal code 65026,
oksanadenga@gmail.com

V.V. Valda,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082

Y.M. Repuzhynskyy,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082

N.V. Malekh,

Doctor of Philosophy,
PHEI "Lviv Medical University",
76 V. Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018

D.D. Zhuk,

Candidate of Medical Sciences, Assistant,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082

V.P. Mazur

Assistant, Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082

ANALYSIS OF CHANGES IN THE ANTIOXIDANT SYSTEM – CATALASE IN THE ORAL FLUID OF CHILDREN WITH FLUOROSIS DURING COMPREHENSIVE ORTHODONTIC TREATMENT

Endemic dental fluorosis is a common enamel mineralization disorder that increases tooth brittleness and complicates orthodontic care. Excessive free-radical generation in the oral cavity adversely affects periodontal tissues, whereas the enzyme catalase is pivotal for hydrogen-peroxide detoxification and overall antioxidant balance. Maintaining adequate antioxidant defense during orthodontic therapy is therefore critical for preventing complications in children with fluorosis.

*The purpose of the study was to evaluate the effect of a specially designed therapeutic–preventive regimen on the dynamics of salivary catalase activity in children with endemic fluorosis throughout comprehensive orthodontic treatment. **Materials and methods.** Twenty-five children aged 6–7 years were examined. The study group ($n = 13$) received the therapeutic–preventive complex in addition to routine sanitation and professional oral hygiene, whereas the comparison group ($n = 12$) underwent standard preventive procedures only. Catalase activity was determined at baseline, immediately before bracket placement, and after 1, 6, and 12 months. A statistically significant difference between alternative quantitative features with a distribution corresponding to the normal law was evaluated using Student's t -test. The difference was considered statistically significant at $p < 0.01$.*

Research results.** Baseline catalase activity in both groups was significantly lower than reference values. After professional hygiene and regimen application, catalase activity increased by 55.5 % in the comparison group and by 66.7 % in the study group. One month later, the comparison group showed an additional 33.3 % rise, whereas the study group demonstrated a two-fold increase. At 6 and 12 months, catalase levels in the regimen group remained significantly elevated, while values in the comparison group returned toward baseline. **Conclusions.

Incorporating the therapeutic–preventive regimen into orthodontic treatment of children with endemic fluorosis yields a sustained elevation of salivary catalase activity, indicating enhanced local antioxidant defense and a potential reduction in oxidative–inflammatory complications during prolonged bracket therapy.

Key words: dental fluorosis; saliva; children; longitudinal monitoring; biochemical markers; orthodontic treatment.

Ендемічний флюороз у дітей – це поширений розлад мінералізації зубної емалі, що виникає внаслідок надмірного надходження фтору під час формування зубів [1]. Уражені флюорозом зуби мають характерні зміни вигляду – від незначних білуватих штрихів чи плям до бурих забарвлень і навіть дефектів емалі при тяжких ступенях [2]. Такі порушення структури емалі спричиняють відчутні естетичні й функціональні проблеми для пацієнтів. Наукові дані свідчать, що наявність флюорозу негативно впливає на якість життя дітей, пов'язану зі станом ротового здоров'я: більш виражені ураження емалі супроводжуються більшим психосоціальним дискомфортом та зниженням упевненості у собі [3]. З точки зору міцності тканин, флюорозна емаль є ослабленою – показано, що вона має меншу твердість і більшу зношуваність порівняно з інтактною, що відображає знижену механічну міцність таких зубів [4]. Таким чином, у дітей з ендемічним флюорозом і супутніми аномаліями прикусу створюється унікальна клінічна ситуація, коли стандартні ортодонтичні підходи необхідно адаптувати з урахуванням підвищеної крихкості твердих тканин зубів.

Ортодонтичне лікування, своєю чергою, висуває додаткові вимоги до підтримання здоров'я порожнини рота. Відомо, що фіксовані ортодонтичні апарати ускладнюють гігієну: навколо брекет-систем швидко накопичується зубний наліт, що підвищує ризик розвитку гінгівіту та демінералізації емалі [5]. За клінічними спостереженнями, приблизно у третини–половини підлітків із брекетами під час лікування розвивається запалення ясен, тоді як у пацієнтів без апаратів ця частка істотно менша [5]. Одночасно тривале існування нальоту довкола брекетів може вже в перші тижні призвести до появи осередків декальцинації емалі – так званих білих плям, що локалізуються навколо замків брекет-систем [6]. Недостатня гігієна рота та значна тривалість лікування є відомими факторами ризику формування таких ускладнень. Відтак діти з флюорозом, які проходять тривалу ортодонтичну терапію, належать до групи високого ризику щодо післяортодонтичних проблем, що поєднують емалеві дефекти та хронічне запалення ясен.

Механічні сили, які прикладаються до зубів при виправленні прикусу, неминуче провокують асептичну запальну реакцію у пародонті як частину процесу ремоделювання кісткової тканини [7]. У нормі таке запалення є контрольованим і тимчасовим; проте за наявності поганої гігієни або інших обтяжливих чинників воно може набувати надмірного, хронічного характеру та призводити до патологічних змін у тканинах пародонту [7]. Зокрема, підтримування сильного ортодонтичного навантаження на фоні вже запалених ясен здатне спричинити «неадаптивний» перебіг з пошкодженням пародонту внаслідок дисбалансу процесів резорбції і репарації кістки [7]. Отже, контроль рівня запалення під час ортодонтичного лікування розглядається як критично важливий для профілактики ускладнень та забезпечення довготривалих позитивних результатів терапії [7].

У зв'язку з цим зростає інтерес до об'єктивних маркерів із ротової рідини, що дозволяють моніторувати стан тканин і ефективність профілактичних заходів. Слина та ясенна рідина містять широкий спектр цитокінів, ферментів та інших молекул, що відображають поточний рівень запальної відповіді у пародонті [8]. Серед них нейтрофільна еластаза – потужний протеолітичний фермент, який вивільняється активованими нейтрофілами та відіграє ключову роль у деградації сполучнотканинних структур при запаленні. Підвищення активності еластази в ротовій рідині корелює з наявністю та інтенсивністю пародонтального запалення, а в умовах ортодонтичного лікування показано, що рівень еластази та інших нейтрофільних маркерів різко зростає вже в перші години і доби після активації ортодонтичних сил [8]. Така чутливість нейтрофільної еластази до змін у ротовому середовищі робить її зручним індикатором для оцінки запального навантаження під час ортодонтичної терапії.

Паралельно все більшого значення набувають показники окисного стресу в порожнині рота. Надмірне утворення вільних радикалів при запаленні може посилювати ушкодження тканин, і антиоксидантна система організму покликана цьому протидіяти. Слина має власну антиоксидантну підсистему, що захищає оральні тканини від окисативного ушкодження [9]. Один із ключових ферментів слини – каталаза, ензимний антиоксидант, який розкладає пероксид водню і тим самим суттєво підвищує загальний антиоксидантний потенціал ротової рідини [9]. Існують дані, що при запальних захворюваннях пародонта

антиоксидантний захист слини послаблений: зокрема, у дітей із гінгівітом виявлено достовірно нижчу активність каталази у слині порівняно зі здоровими однолітками [9]. Ортодонтичне втручання також може впливати на рівновагу «оксиданти–антиоксиданти»: повідомляється, що вже через тиждень після встановлення брекет-систем у слині підлітків з'являються ознаки підвищеного оксидативного стресу, а показники оксидантного та антиоксидантного статусу (в тому числі активність каталази) змінюються протягом курсу лікування [10]. Ці знахідки підкреслюють, що ферменти антиоксидантного захисту слини, такі як каталаза, є інформативними маркерами окисного навантаження в ротовій порожнині за умов ортодонтичного лікування.

Оптимізація протизапального та антиоксидантного захисту у пацієнтів з флюорозом під час ортодонтичної терапії є важливим завданням сучасної стоматології. Вважається, що комплексні профілактичні заходи – зокрема, ретельна професійна і домашня гігієна, застосування антисептичних ополіскувачів, ремінералізувальних засобів (фторидів, кальцій-фосфатних комплексів), протизапальних додатків і навіть пробіотиків – здатні покращити стан порожнини рота та знизити частоту ускладнень під час лікування брекетами. Причому ефективність таких втручань доцільно оцінювати не лише за клінічними показниками, але й за динамікою об'єктивних біохімічних маркерів у ротовій рідині. У зв'язку з цим нами було проведено дане дослідження.

Метою даного дослідження було оцінити ефект лікувального комплексу препаратів на активність каталази у ротовій рідині дітей із ендемічним флюорозом та ортодонтичною патологією.

Матеріал та методи дослідження. Біохімічні дослідження ротової рідини проводили у 25 дітей віку 6-7 років із ендемічним флюорозом та ортодонтичною патологією (основна група – 13 осіб, група порівняння – 12 осіб).

Біохімічні дослідження проводили в лабораторії біохімії та віварію ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»).

Забір нестимульованої ротової рідини у дітей проводили вранці, натщесерця після дворазового полоскання рота водою шляхом спльовування в градуйовані центрифужні пробірки через лійку протягом 5 хвилин, якщо об'єм був менше 3 мл, то час забору продовжували до 10 хв. Про-

бірки для забору ротової рідини поміщали у стакан із льодом. Перед проведенням біохімічних досліджень ротову рідину центрифугували при 2500 об/хв протягом 20 хвилин, при температурі + 4°C. Для біохімічного аналізу використовували супернатант. У дітей визначали показник антиоксидантного захисту ротової порожнини (активність каталази) [11].

У дітей групи порівняння проводилася санация порожнини рота та професійна гігієна. Діти основної групи додатково отримували розроблений лікувально-профілактичний комплекс, що включав препарати та заходи, що забезпечують герметизацію пор демінералізованої емалі та блокування дифузії кислот, каталізує утворення фторопатиту й формування кальцій-фторного резервуару, оптимізують кальцій-фосфатний обмін та остеобластичну ремінералізацію, знижує резорбцію кісткової тканини, нормалізують енергетичний і азотний метаболізм, посилюють антиоксидантний захист, забезпечує протизапальний, карієс- та пародонтопротекторний ефекти й підвищують місцеву неспецифічну резистентність.

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 $p < 0,01$ [12].

Результати та їх обговорення. Однією із основних причин активації вільно-радикальних процесів в організмі за умов патології можуть бути зміни в системі антиоксидантного захисту. У наших дослідженнях рівень антиоксидантного захисту у ротовій рідині дітей з флюорозом та ортодонтичним лікуванням, та на тлі застосування композиції препаратів у динаміці спостережень визначали за показником першої ланки антиоксидантної системи – активності каталази, результати дослідження представлені у таблиці. Первинний біохімічний аналіз ротової рідини показав знижений антиоксидантний захист, про що свідчить зниження каталазної активності у обох групах дітей з флюорозом у 3,11 та 2,15 рази ($p < 0,001$) відносно даних референтних значень норми ($0,28 \pm 0,01$ мкат/л).

Повторний аналіз ротової рідини перед проведенням ортодонтичного лікуванням показав вірогідне збільшення активності каталази у обох спостережуваних груп: порівняння – де була

проведена професійна гігієна порожнини рота та основної групи – яким додатково призначали профілактичний комплекс препаратів. Необхідно зазначити, що активність каталази у групі порівняння підвищилась на 55,5 % ($p_1 < 0,001$), а основній групі фіксували більш значне збільшення на 66,7 % ($p_1 < 0,001$).

Через 1 місяць після проведення лікувально-профілактичних заходів біохімічне дослідження ротової рідини встановило вірогідне збільшення каталазної активності у групі порівняння (після проведення гігієни порожнини рота) на 33,3 % ($p_1 < 0,02$), а у основній групі дітей мала більш суттєве підвищення у 2 рази ($p_1 < 0,001$) в умовах додаткового застосування лікувально-профілактичного комплексу.

На віддалених термінах спостереження через 6 та 12 місяців після фіксації брекетів у дітей із ендемічним флюорозом проведений аналіз виявив невірогідне зниження цього антиоксидантного ферменту у групі порівняння щодо вихідного рівня ($p_1 > 0,1$; $p_1 > 0,4$).

Водночас, на віддалених етапах дослідження у ротовій рідині дітей основної групи, які регулярно отримували комплекс препаратів, активність каталази була вірогідно збільшеною через 6 місяців у 2,3 рази ($p_1 < 0,001$) та 12 місяців у 1,9 рази ($p_1 < 0,001$) відносно даних до лікування.

При цьому, у ротовій рідині дітей основної групи на всіх етапах спостереження активність каталази була вірогідно збільшеною у порівнянні з даними групи порівняння ($p_2 < 0,001$). Таким чином, отримані результати біохімічного аналізу ротової рідини слугують про стимулюючий вплив застосованого лікувально-комплексу на антиоксидантний захист порожнини рота дітей з флюорозом на тлі ортодонтичного лікування.

Висновки:

1. У дітей шкільного віку з ендемічним флюорозом початковий рівень антиоксидантного захисту порожнини рота виявився суттєво зниженим: активність каталази в ротовій рідині була у 3,11 та 2,15 рази нижчою за референтне значення, що свідчить про високу чутливість фторованої емалі до оксидативного стресу.

2. Проведення професійної гігієни порожнини рота перед фіксацією ортодонтичної апаратури підвищило каталазну активність на 55,5 % ($p < 0,001$), тоді як додаткове призначення лікувально-профілактичного комплексу забезпечило ще більш виражене зростання показника – на 66,7 % ($p < 0,001$).

Таблиця

Динаміка зміни активності каталази у ротовій рідині дітей з флюороозом у процесі комплексного ортодонтичного лікування, мкат/л ($M \pm m$)

Терміни дослідження	Референтні значення норми	Група порівняння, n = 12	Основна група, n = 13
Вихідний	0,28±0,01	0,09±0,006 p<0,001	0,12±0,008 p<0,001 p ₂ <0,001
Перед фіксацією брекетів		0,14±0,01 p<0,001 p ₁ <0,001	0,20±0,001 p<0,001 p ₂ <0,001
Через 1 місяць		0,12±0,01 p<0,001 p ₁ <0,02	0,24±0,01 p<0,01 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
Через 6 місяців		0,11±0,01 p<0,001 p ₁ >0,1	0,30±0,02 p>0,4 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
Через 12 місяців		0,08±0,009 p<0,001 p ₁ >0,4	0,25±0,02 p>0,4 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001

Примітка: p – достовірність відмінностей від показника норми; p₁ – достовірність відмінностей від початкового рівня; p₂ – достовірність відмінностей між показниками у групах.

3. Через один місяць після початку ортодонтичної терапії активність каталази у групі порівняння зросла на 33,3 % (p < 0,02), тоді як у дітей основної групи спостерігалось дворазове підвищення ферментативної активності (p < 0,001), що підтверджує антиоксидантний потенціал запропонованого комплексу.

4. На віддалених етапах спостереження (6 та 12 місяців) у дітей, які регулярно застосовували профілактичний комплекс, активність каталази залишалася достовірно вищою за вихідний рівень у 2,3 та 1,9 рази відповідно (p < 0,001), тоді як у групі порівняння показник наближувався до початкових значень.

5. Отримані дані засвідчують, що включення багатокомпонентного лікувально-профілактичного комплексу у програму ортодонтичного лікування дітей з ендемічним флюороозом сприяє стійкій активації ферментів антиоксидантного захисту та потенційно зменшує ризик оксидативно-запальних ускладнень.

Література:

1. Niazi F.C., Pepper T. Dental Fluorosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
2. Cleveland Clinic. Fluorosis: Symptoms, Causes & Treatment. Cleveland Clinic; 2022.
3. Montanher P.L., Velasco S.M., Montanher R.C.P., Souza T.M., Bastos R.S., Honório H.M. Impact of dental

fluorosis on the oral health-related quality of life: A systematic review. *Clinical Oral Investigations*. 2024. № 28(11). P. 599. DOI: 10.1007/s00784-024-05991-x.

4. Li Q., Shen J., Qin T., Zhou G., Li Y., Chen Z., et al. A qualitative and comprehensive analysis of caries susceptibility for dental fluorosis patients. *Antibiotics (Basel)*. 2021. № 10(9). P. 1047. DOI: 10.3390/antibiotics10091047

5. Zhang H., Bi S., Zhang X. Impact of clear aligners on gingivitis incidence and prevention strategies in adolescents and adults: a prospective observational study. *BMC Oral Health*. 2025. № 25(1). P. 75. DOI: 10.1186/s12903-025-05439-y.

6. Ludovichetti F.S., Stellini E., Zuccon A., Lucchi P., Dessupoiu N., Mazzoleni S., et al. Prevention of white spot lesions induced by fixed orthodontic therapy: a literature review. *Dent J (Basel)*. 2025. № 13(3). P. 103. DOI: 10.3390/dj13030103

7. Chaushu S., Klein Y., Mandelboim O., Barenholz Y., Fleissig O. Immune changes induced by orthodontic forces: a critical review. *J Dent Res*. 2022. № 101(1). P. 11-20. DOI: 10.1177/00220345211016285

8. Liu Q., Wang A., Guo D., Luo H., Fang S., Song Z., et al. Characterization and correlation analysis of oral NET markers and inflammatory factor levels in patients after orthodontic treatment: a pilot study. *Front Immunol*. 2025. № 16. P. 1490637. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1490637

9. Tričković Janjić O., Cvetković T., Stojković B., Mladenović R., Janjić Ranković M. A comparative study of antioxidative activity of saliva in children and young

teenagers with and without gingivitis. *Medicina (Kaunas)*. 2021. № 57(6). P. 569. DOI: 10.3390/medicina57060569

10. Buczek P., Knaś M., Grycz M., Szarmach I., Zalewska A. Orthodontic treatment modifies the oxidant-antioxidant balance in saliva of clinically healthy subjects. *Adv Med Sci*. 2017. № 62(1). P. 129-135. DOI: 10.1016/j.advms.2016.11.004

11. Методи дослідження стану кишечника та кісток у лабораторних щурів : довідник / О. А. Макаренко та ін. Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2022. 81 с.

12. Рогач І. М., Керецман А. О., Сіткар 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. Niazi, F. C., & Pepper, T. (2023). Dental fluorosis. In StatPearls [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36251814/>.

2. Cleveland Clinic. (2022). Fluorosis: Symptoms, causes & treatment. Cleveland Clinic.

3. Montanher, P. L., Velasco, S. M., Montanher, R. C. P., Souza, T. M., Bastos, R. S., & Honório, H. M. (2024). Impact of dental fluorosis on the oral health-related quality of life: A systematic review. *Clinical Oral Investigations*, 28(11), 599. DOI: 10.1007/s00784-024-05991-x.

4. Li, Q., Shen, J., Qin, T., Zhou, G., Li, Y., Chen, Z., et al. (2021). A qualitative and comprehensive analysis of caries susceptibility for dental fluorosis patients. *Antibiotics*, 10(9), 1047. DOI: 10.3390/antibiotics10091047

5. Zhang, H., Bi, S., & Zhang, X. (2025). Impact of clear aligners on gingivitis incidence and prevention strategies in adolescents and adults: A prospective observational study. *BMC Oral Health*, 25(1), 75. DOI: 10.1186/s12903-025-05439-y

6. Ludovichetti, F. S., Stellini, E., Zuccon, A., Lucchi, P., Dessupoiu, N., Mazzoleni, S., et al. (2025). Pre-

vention of white spot lesions induced by fixed orthodontic therapy: A literature review. *Dentistry Journal*, 13(3), 103. DOI: 10.3390/dj13030103

7. Chaushu, S., Klein, Y., Mandelboim, O., Bar-enholz, Y., & Fleissig, O. (2022). Immune changes induced by orthodontic forces: A critical review. *Journal of Dental Research*, 101(1), 11–20. DOI: 10.1177/00220345211016285

8. Liu, Q., Wang, A., Guo, D., Luo, H., Fang, S., Song, Z., et al. (2025). Characterization and correlation analysis of oral NET markers and inflammatory factor levels in patients after orthodontic treatment: A pilot study. *Frontiers in Immunology*, 16, 1490637. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1490637

9. Tričković Janjić, O., Cvetković, T., Stojković, B., Mladenović, R., & Janjić Ranković, M. (2021). A comparative study of antioxidative activity of saliva in children and young teenagers with and without gingivitis. *Medicina*, 57(6), 569. DOI: 10.3390/medicina57060569

10. Buczek P., Knaś M., Grycz M., Szarmach I., & Zalewska, A. (2017). Orthodontic treatment modifies the oxidant-antioxidant balance in saliva of clinically healthy subjects. *Advances in Medical Sciences*, 62(1), 129–135. DOI: 10.1016/j.advms.2016.11.004

11. Makarenko, O.A., Khromahina, L.M., Khodakov, I.V. & et al. (2022). *Metody doslidzhennya stanu kyshkovyky ta kistok u laboratornykh shchuriv: dovidnyk* [Methods of studying the condition of the intestines and bones in laboratory rats: a handbook]. Odesa: Odeskyy natsional'nyy universytet im. I.I. Mechnykova. [in Ukrainian].

12. Rohach, I.M., Keretsman, A.O., & Sitkar, A.D. (2017). *Pravylno 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].