

УДК 577.004.14: (616.314-002+616.314.17-608.1)-084
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2025.3.4>

М.Ф. Коновалов,

кандидат медичних наук, доцент,
Одеський національний медичний університет,
пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, індекс 65082,
nikkikon67@gmail.com

О.Л. Аппельханс,

доктор медичних наук, професор,
Одеський національний медичний університет,
пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, індекс 65082,
olena.appelhans@onmedu.edu.ua

О.О. Пахомова,

кандидат біологічних наук,
Одеський національний медичний університет,
пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, індекс 6508,
olena.pakhomova@onmedu.edu.ua

О.О. Протункевич,

кандидат біологічних наук, доцент,
Інститут хімічних технологій
та фармації, Національний університет «Одеська
політехніка», пр. Шевченка, 1, м. Одеса, Україна,
індекс 6504,
protunkevych@gmail.com

О.Б. Соломатін,

асистент,
Одеський національний медичний університет,
пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, індекс 65082,
alexbsolomatin@gmail.com

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ КВАДЕВІТ КЛАСІК НА ОКИСНО-ВІДНОВНИЙ СТАН ОРГАНІЗМУ ЩУРІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ КАРІЄСУ ЗУБІВ ТА ПАРОДОНТИТУ

Мета дослідження. Вивчення впливу вітамінного комплексу Квадевіт Класік на кислотно-лужну рівновагу крові та окисно-відновний стан тканин щурів при моделюванні пародонтиту і карієсу зубів відповідними раціонами – дієтами з надлишком амонію та сахарози. **Методи дослідження.** Модель карієсу була отримана шляхом утримання тварин на дієті С.А. Нікітіна та М.С. Бугайовой, модель пародонтиту – шляхом введення до раціону тварин хлористого амонію. Дві дослідні групи отримували з їжею вітамінний комплекс Квадевіт Класік (Україна). У крові тварин визначали кислотно-лужну рівновагу загальноприйнятими методами. За допомогою ферментативних методів за Bergmeyer Н.У. визначали кількість пірувату, лактату, оксалоацетату та малаату в тканинах щурів. Про окисно-відновний стан судили за співвідношенням вмісту окислених і відновлених метаболітів. **Наукова новизна.** Вперше досліджено вітамінний комплекс Квадевіт Класік, як засіб корекції кислотно-лужного

та окисно-відновного балансу у організмі піддослідних тварин при моделюванні пародонтиту і карієсу зубів. Встановлено альтернативні порушення кислотно-лужної рівноваги, метаболічний алкалоз та метаболічний ацидоз в крові щурів під впливом карієсогенної та амонійної дієт – моделей карієсу зубів та пародонтиту. При впливі вітамінного комплексу відзначається нормалізуюча дія різного ступеня виразності у досліджених тканинах щурів на відношення окислених метаболітів до відновлених. **Висновки.** Вітамінний комплекс Квадевіт Класік нормалізує вміст вуглекислого газу крові та окисно-відновний стан у тканинах щурів і може бути надалі досліджений як спосіб для профілактики та лікування широко поширених стоматологічних захворювань – пародонтиту та карієсу зубів.

Ключові слова: пародонтит та карієс зубів, вітамінний комплекс Квадевіт Класік, кислотно-лужна рівновага, окисно-відновний стан.

M.F. Konovalov,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Odessa National Medical University,
2 Valikhovskiy Ave., Odessa, Ukraine, postal code 65082,
nikkikon67@gmail.com

O.L. Appelhans,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Odessa National Medical University,
2 Valikhovskiy Ave., Odessa, Ukraine, postal code 65082,
olena.appelhans@onmedu.edu.ua

O.O. Pakhomova,

Candidate of Biological Sciences,
Odessa National Medical University,
2 Valikhovskiy Ave., Odessa, Ukraine, postal code 6508,
olena.pakhomova@onmedu.edu.ua

O.O. Protunkevych,

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor,
Institute of Chemical Technology and Pharmacy,
National University "Odessa Polytechnic",
Shevchenko Ave., 1, Odessa, Ukraine, postal code 6504,
protunkevych@gmail.com

O.B. Solomatin,

Assistant,
Odessa National Medical University,
2 Valikhovskiy Ave., Odessa, Ukraine, postal code 65082,
alexbsolomatin@gmail.com

INFLUENCE OF THE PREPARATION SANASOL ON THE REDOX STATE OF THE RATS ORGANISM IN MODELING CARIES TEEHT AND PERIODONTITIS

Purpose of the study. Study of the effect of the vitamin complex Kvadevit Classic on the acid-base balance of the blood and the redox state of rat tissues when modeling periodontitis and dental caries with appropriate diets – diets with an excess of ammonium and sucrose. **Research**

methods. The caries model was obtained by keeping animals on the diet of S.A. Nikitin and M.S. Bugaeva, the periodontitis model – by introducing ammonium chloride into the animal diet. Two experimental groups received the vitamin complex Kvadevit Classic (Ukraine) with food. The acid-base balance was determined in the blood of animals by generally accepted methods. Using enzymatic methods according to Bergmeyer H.Y., the amount of pyruvate, lactate, oxaloacetate and malate in rat tissues was determined. The redox state was judged by the ratio of the content of oxidized and reduced metabolites. **Scientific novelty.** The vitamin complex Kvadevit Classic was first studied as a means of correcting the acid-base and redox balance in the body of experimental animals when modeling periodontitis and dental caries. Alternative disorders of acid-base balance, metabolic alkalosis and metabolic acidosis were established in the blood of rats under the influence of cariogenic and ammonium diets – models of dental caries and periodontitis. When exposed to the vitamin complex, a normalizing effect of varying degrees of severity is noted in the studied tissues of rats on the ratio of oxidized metabolites to reduced ones. **Conclusions.** The vitamin complex Kvadevit Classic normalizes the carbon dioxide content of the blood and the redox state in the tissues of rats and can be further studied as a method for the prevention and treatment of widespread dental diseases – periodontitis and dental caries. **Key words:** periodontitis and caries teeth, vitamin complex Kvadevit Classic, acid-base balance, redox state.

Постановка проблеми. Останніми роками показано, що фоном для формування та розвитку стоматологічних захворювань є прихована вітамінна та мінеральна недостатність організму людини. При дефіциті вітамінів А і D спостерігається загальна схильність до стоматологічних захворювань, демінералізація емалі і розвиток карієсу зубів, також із гіпомінералізацією емалі пов'язують нестачу вітамінів В і С та захворювання м'яких тканин порожнини рота, такими, як афтозний стоматит. Розвиток пародонтиту на фоні нестачі основних вітамінів і мікроелементів поєднують з деградацією кісткової тканини пародонту і ослабленням імунної відповіді організму [1, с. 650; 2, с. 109; 3, с. 36].

Відомо, що зрушення кислотно-лужного стану організму відіграють велике значення у розвитку стоматологічної патології [4, с. 81-83]. Перший препарат, що має властивість коригувати кислотно-лужну рівновагу і надавати профілактичний та лікувальний ефект одночасно при карієсі зубів та пародонтиті – Намацит, містить важливі мінеральні компоненти для організму [4, с. 81-83]. Було висловлено припущення, що властивістю корекції кислотно-лужного балансу і, відповідно, профілактичними властивостями при карієсі та пародонтиті мають інші препарати.

Широке застосування комплексів вітамінів аптечної мережі (Ревіт, Ундевіт та ін.) при різних захворюваннях, у тому числі стоматологічних, викликає виражений вплив на організм людей, що визначає необхідність застосування їх під контролем, що важко здійснити. Дослідження впливу комплексу вітамінів Квадевіт Класік, який включає основні вітаміни (А, В₁, В₂, В₆, В₁₀, В₁₂, Е, С, фолієву кислоту, ніацин, рутин, каротиноїд лікопен та незамінну амінокислоту DL-метіонін) на обмін речовин дозволить висвітлити раніше не вивчені питання, у тому числі вплив вітамінного комплексу на кислотно-лужну рівновагу та редокс-стан тканин організму.

Мета дослідження. Вивчення впливу вітамінного комплексу Квадевіт Класік (Квадевіт К.) при моделюванні пародонтиту і карієсу відповідними раціонами – дієтами з надлишком амонію та сахарози, на кислотно-лужний стан крові щурів та метаболічну систему регуляції окисно-відновного стану.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження на протязі місяця були проведені на 80 білих щурах лінії Wistar (1,5 місячного віку, середньої ваги 210-230 г). Тварин утримували у звичайних умовах віварію при природному освітленні та з вільним доступом до води та їжі. Тварини були розділені на п'ять груп, інтактним контролем служила група щурів, що утримувалися на раціоні віварію (табл. 1). Модель карієсу була отримана шляхом утримання щурів на дієті С.А. Нікітіна та М.С. Бугайової [5, с. 72, 6, с. 83], модель пародонтиту – шляхом введення до раціону тварин хлористого амонію [4, с. 83]. Цими методами моделювали у двох груп тварин стан метаболічного алкалозу і метаболічного ацидозу, відповідно. Двом групам щурів, на тлі моделювання у них карієсу або пародонтиту, вводили внутрішньо з їжею вітамінний препарат Квадевіт Класік (Україна), з розрахунку 1/30 дози дорослої людини.

Після закінчення експерименту досліджували кров, тканини печінки, альвеолярного відростку щелеп, зуби, тканини швидко заморожували. Проводили підрахунок атрофії кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп за допомогою бінокулярного мікроскопа, оцінювали ураження зубів карієсом показниками глибини та поширеності каріозних уражень. У крові визначали показники кислотно-лужної рівноваги крові (КЛР) (рН, рСО₂) загальноприйнятим методом за допомогою біологічного мікроаналізатора фірми «Radelkis» (Угорщина), кількісні показники визначали за номограмами.

Таблиця 1

Досліджені групи при моделюванні пародонтиту і карієсу зубів (n=80)

№	Досліджені групи	Кількість щурів
1	Контрольна група	20
2	Моделювання пародонтиту (дієта з хлористим амонієм)	15
3	Моделювання карієсу (сахарозна дієта С.А. Нікітіна та М.С. Бугайовой)	15
4	Модель пародонтиту + Квадевіт К.	15
5	Модель карієсу + Квадевіт К.	15

Таблиця 2

Вплив Квадевіту Класік на показники кислотно-лужного стану крові щурів при моделюванні пародонтиту і карієсу, (M±m)

Досліджені групи	pH, од.	pCO ₂ , мм рт.ст.
Контроль	7,35±0,02	48,7±1,70
Модель пародонтиту	7,31±0,05	12,5±2,81*
Модель пародонтиту + Квадевіт К.	7,45±0,03*	56,0±0,10*
Модель карієсу	7,50±0,08	103,0±11,4*
Модель карієсу + Квадевіт К.	7,56±0,01*	58,7±4,80

Примітка: рівень значимості достовірних відмінностей у порівнянні контролем відзначено знаком «*» ($P \leq 0,05-0,001$).

В отриманих нейтралізованих екстрактах тканин за допомогою ферментативних методів за Bergmeyer Н.У. [7, р. 253, 313-349] визначали кількість пірувату, лактату, оксалоацетату та малату. Про окисно-відновний стан тканин судили за співвідношенням вмісту окислених і відновлених метаболітів, розраховували відносини окислених метаболітів (піруват, оксалоацетат) до відновлених (лактату, малату). Обробку експериментального матеріалу проводили за допомогою пакетів статистичних програм Microsoft Excel з використанням t-критерію Стюдента, рівень значимості достовірних відмінностей у порівнянні контролем $P \leq 0,05-0,001$.

Всі дослідження проведено згідно вимог Закону України «Про захист тварин від жорсткого поводження» [8] та Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах [9] з дотриманням біоетичних норм.

Результати та їх обговорення. В результаті експериментальних досліджень, проведених на моделі карієсу та пародонтиту у щурів при застосуванні вітамінного комплексу Квадевіт К., виявлено його позитивний вплив на стан тканин пародонту та зубів. Виявлено достовірне зниження показників резорбції кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп при застосуванні вітамінного комплексу. При моделюванні карієсу вітамінний комплекс сприяє зменшенню поширеності та глибини ураження карієсом.

З наведених у таблиці 2 даних видно, що моделювання карієсу та пародонтиту за допомогою відповідних дієт супроводжується компенсованими зрушеннями кислотно-лужної рівноваги, при якому рН крові суттєво не змінюється, але вміст вуглекислоти, що відображає стан буферної системи крові, значно змінюється. Так, моделювання карієсу, супроводжується достовірним збільшенням вмісту вуглекислоти у крові щурів, тоді як при моделюванні пародонтиту цей показник знижується (табл. 2).

При застосуванні вітамінного комплексу Квадевіт К. відзначається його залужувальна дія на показники кислотно-лужної рівноваги крові щурів як при моделюванні метаболічного ацидозу, так і при моделюванні метаболічного алкалозу. Так, спостерігається достовірне збільшення показників рН крові та направлена дія препарату на вміст вуглекислоти. При моделюванні пародонтиту вітамінний комплекс нормалізує вміст вуглекислоти в крові, знижує збільшений вміст вуглекислоти при моделюванні карієсу та підвищує знижений – при моделюванні пародонтиту (табл. 2). Подібний вплив вітамінного комплексу відзначають щодо стану регуляторів внутрішньоклітинного обміну органів щурів.

При моделюванні пародонтиту та розвитку атрофії альвеолярного відростку щелепи у щурів спостерігалосязниження відношення окислених метаболітів до відновлених, внаслідок росту від-

новлених метаболітів (лактату, малату) у досліджених тканинах. При моделюванні карієсу, у щурів у слизовій ясен і альвеолярному відростку відзначалося збільшення відносин окислених метаболітів до відновлених, відбувались зміни показників метаболітів – ріст окислених (пірувату) та зниження відновлених метаболітів (лактату) (рис. 1, 2).

Окисно-відновний стан вільних пар – нікотинамідаденіндинуклеотиду (НАД⁺) та нікотинамідаденіндинуклеотид фосфату (НАДФ⁺) значною мірою контролює активність перебігу метаболічних процесів у клітині. Показано, що співвідношення [НАД⁺]/[НАДН] – це регуляторна величина для гліколізу (ГК) та глюконеогенезу. Як правило, про значення співвідношення вільних [НАД(Ф)⁺]/[НАД(Ф)*Н] судять за співвідношенням вмісту окислених та відновлених метаболітів та значенням константи рівноваги дегідрогеназних систем [10, р. 126-127]. Кислотно-лужна рівновага свідчить про збільшення співвідношення концентрації іонів [Н⁺]/[ОН⁻] середовища під впливом амонійної дієти та зниження співвідношення концентрації іонів під впливом сахарозної дієти, що надає регуляторний вплив на окисно-відновний стан у тканинах.

Відомо, що збільшення відношення окислених метаболітів до відновлених і, отже, відношення НАД/НАДН у тканинах призводить до активації гліколізу, циклу Кребсу та інгібування глюконеогенезу, зниження цих показників призводить до протилежних змін метаболізму [4, с. 81]. Тому підвищення в тканинах при метаболічному алкалозі вмісту окислених субстратів збільшує окисні властивості НАД-пар. Переважна більшість у тканинах при метаболічному ацидозі віднов-

лених метаболітів та відновлених властивостей НАД/НАДН сприяє протіканню процесів глюконеогенезу та знижує функціонування гліколізу [4, с. 81-82].

Введення в раціон щурів вітамінного комплексу Квадевіт К. при моделюванні пародонтиту знижувало до контрольних значень підвищений вміст відновлених метаболітів – лактата і малата, тоді як при карієсі нормалізувало збільшений вміст окисленого метаболіту пірувата. Таким чином, вітамінний комплекс при пародонтиті викликає зміну вмісту окислених та відновлених метаболітів та нормалізацію їх співвідношень, як у слизовій, так і в альвеолярному відростку щелеп щурів (рис. 1, 2). При карієсі зубів вітамінний комплекс викликає зниження співвідношень окисленого к відновленому метаболітів піруват/лактат, нормалізацію співвідношення піруват/малат до контрольних значень у слизовій ясен та значне зниження підвищених співвідношень – піруват/лактат, піруват/малат у альвеолярних відростках щелеп щурів (рис. 1, 2). Співвідношення оксалоацетат/малат нормалізувалось близько до контрольних значень у слизовій ясен (рис. 2).

Висновки:

1. У тварин, яким моделювали пародонтит за допомогою раціону з надлишком амонію, встановлена достовірна атрофія альвеолярного відростку щелепи щурів порівняно з інтактними щурами. У тварин, яким моделювали множинний карієс зубів за допомогою карієсогенної дієти, встановлено достовірне підвищення інтенсивності каріозного ураження та збільшення глибини каріозних порожнин порівняно з інтактними щурами, що свідчить про суттєву патогенну дію надмірного вживання цукру.

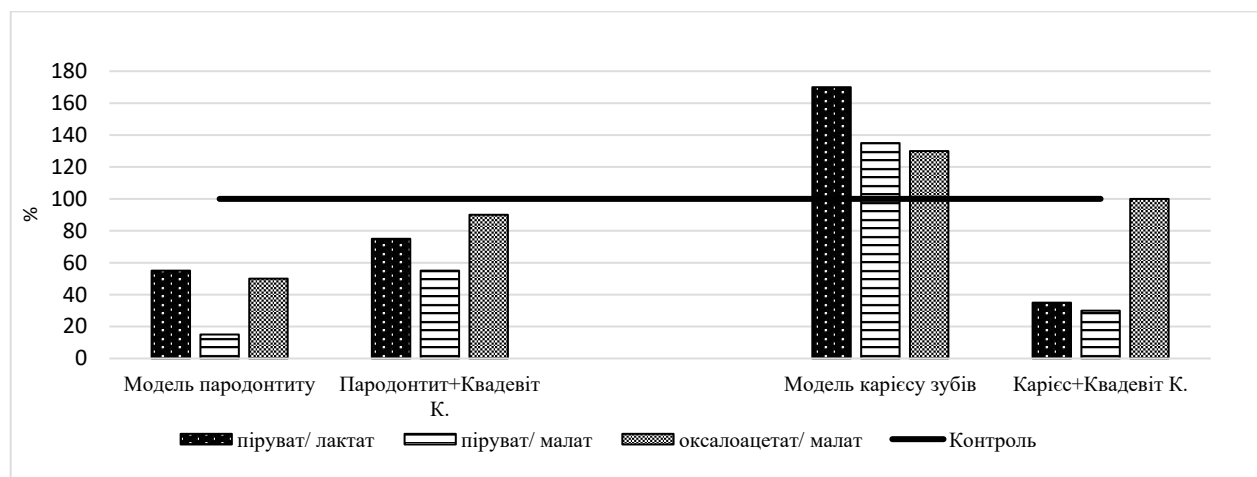


Рис. 1. Вплив вітамінного комплексу Квадевіт Класік на відношення окислених метаболітів к відновленим в альвеолярному відростку щелеп щурів при моделюванні пародонтиту і карієсу зубів (в % к контролю)

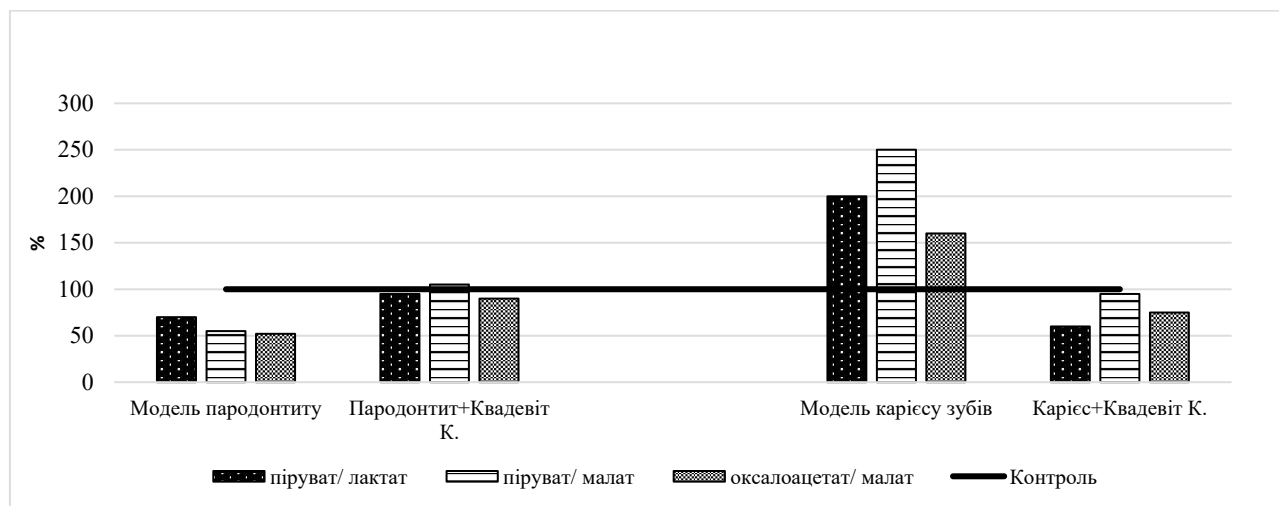


Рис. 2. Вплив вітамінного комплексу Квадевіт Класік на відношення окислених метаболітів к відновленим в слизовій ясен шурів при моделюванні пародонтиту і карієсу зубів (в % к контролю)

2. Встановлено альтернативні порушення кислотно-лужної рівноваги: метаболічний алкалоз та метаболічний ацидоз в крові шурів під впливом карієсогенної та амонійної дієт – моделей карієсу та пародонтиту.

3. При впливі вітамінного комплексу Квадевіт Класік відзначається нормалізуючи дія на вміст вуглекислоти в крові шурів, але спостерігається підвищення показників рН крові як при моделюванні карієсу, так і при моделюванні пародонтиту. Таким чином, вплив вітамінного комплексу можна характеризувати як більш односторонній вплив на кислотно-лужний гомеостаз, а саме, посилення явищ залужування, що передбачає застосування комплексу вітамінів переважно як антиацидотичний засіб.

4. Виявлено лікувально-профілактичну дію вітамінного комплексу Квадевіт Класік при карієсі зубів та пародонтиті, в основі якого важлива роль відводиться корекції препаратом редокс-стану тканин. Моделювання карієсу зубів та пародонтиту характеризує альтернативний редокс-стан по відношенню окислених метаболітів гліколізу та ЦТК (піруват, оксалоацетат) до відновлених (малат, лактат) у тканинах алеволярного відростка щелеп та слизової ясен шурів. Вплив комплексу вітамінів Квадевіт Класік нормалізує редокс-стан тканин.

Література:

- Shetty B., Faruk S., Fazal I., Nambiar M. The impact of micronutrients in periodontal health and disease: a neglected pathway. A review. *Journal of Population Therapeutics & Clinical Pharmacology*. 2023. Vol. 30. № 1. P. 650-671. doi: 10.53555/jptcp.v30i1.3040.
- Lešić S., Ivanišević Z., Špiljak B., Tomas M., Šoštarić M., Včev A. The Impact of Vitamin Deficiencies on

Oral Manifestations in Children. *Dentistry Journal (Basel)*. 2024. Vol. 12. № 4. P. 109. doi: 10.3390/dj12040109.

3. Pflipsen M., Zenchenko Y. Nutrition for oral health and oral manifestations of poor nutrition and unhealthy habits. *General dentistry*. 2017. № 412. P. 36-43. PMID: 29099364.

4. Мельничук Д.О., Пахомова В.О., Білокліцька Г.Ф., та ін. Принципове обґрунтування та розробка засобів та методів інтегральної профілактики та базисної терапії розповсюджених хронічних захворювань людини та тварин. *Досягнення біології та медицини*. 2004. № 2 (4). С. 78-84. https://files.odmu.edu.ua/biomed/2004/02/d042_078.pdf

5. Ходаков І.В., Хромагіна Л.М., Макаренко О.А., Мудрик Л.М. Модифікація казеїно-сахарозної дієти М.С. Бугайової і С.А. Никитина (1954) для моделювання карієсу зубів у шурів. *Вісник стоматології*. 2023. Т. 47. № 1(122). С. 71-76. doi: 10.35220/2078-8916-2023-47-1.12

6. Johnsen L.Ø., Sigad A, Friis K.A., Berg P.M., Damkier H.N. NH_4Cl -induced metabolic acidosis increases the abundance of HCO_3^- transporters in the choroid plexus of mice. *Front. Physiol.* 2024. V. 15: 1491793. doi: 10.3389/fphys.2024.1491793

7. Bergmeyer Hans-Ulrich. *Methods of Enzymatic Analysis: textbook*. 2nd English Edition. Amsterdam: Elsevier, 2012. 1088 p.

8. Закон України № 3447-IV «Про захист тварин від жорсткого поводження» / Відомості Верховної Ради України. Офіц. вид. 2006; 27: 990, с. 230. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#>.

9. Порядок проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах. (Нормативний документ Міністерства освіти, науки, молоді та спорту України. Наказ від 01.03.2012 № 249). *Офіційний вісник України*. 2012. № 24. С. 82. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#>

10. Nelson D.L., Cox M.M. *Lehninger Principles Of Biochemistry: textbook*. 7th edition. New York: Macmillan Learning, 2017. 3270 p.

file:///C:/Users/e271060poo/Downloads/Lehninger%20Principles%20of%20bioche%20-%20David%20L.%20Nelson,%20Micheal%20M.%20Co_12966.pdf

References:

1. Shetty, B., Faruk, S., Fazal, I., & Nambiar, M. (2023). The impact of micronutrients in periodontal health and disease: a neglected pathway. A review. *Journal of Population Therapeutics & Clinical Pharmacology*, 30 (1), 650-671. doi: 10.53555/jptcp.v30i1.3040.

2. Lešić, S., Ivanišević, Z., Špiljak, B., Tomas, M., Šoštarić, M., & Včev, A. (2024). The Impact of Vitamin Deficiencies on Oral Manifestations in Children. *Dent J (Basel)*, 12(4), 109. doi: 10.3390/dj12040109.

3. Pflipsen M., & Zenchenko Y. (2017). Nutrition for oral health and oral manifestations of poor nutrition and unhealthy habits. *General dentistry*, 412, 36-43. PMID: 29099364.

4. Melnychuk, D.O., Pakhomova, V.O., Biloklytska, H.F., & et al. (2024). Principles and development of features and methods of integral prevention and basic therapy for all types of chronic illnesses in humans and animals. *Dosiadhnennia biolohii ta medytsyny – Advances in biology and medicine*, 2(4), 78-84. [in Ukrainian]. https://files.odmu.edu.ua/biomed/2004/02/d042_078.pdf

5. Khodakov, I.V., Khromahina, L.M., Makarenko, O.A., & Mudryk, L.M. (2023). Modification of casein-sucrosediet M.S. Bugaiova and S.A. Nikitina (1954) for modeling dental caries in squints. *Visnyk stomatolohii – Stomatological Bulletin*, 47, 1(122), 71-76 [in Ukrainian]. DOI: 10.35220/2078-8916-2023-47-1.12

6. Johnsen, L.Ø., Sigad, A., Friis, K.A., Berg, P.M., & Damkier, H.H. (2024). NH₄Cl-induced metabolic acidosis increases the abundance of HCO₃⁻ transporters in the choroid plexus of mice. *Front. Physiol.* 15: 1491793. doi: 10.3389/fphys.2024.1491793

7. Bergmeyer, Hans-Ulrich. (2012). *Methods of Enzymatic Analysis: textbook*. 2nd English Edition. Amsterdam: Elsevier.

8. Zakon Ukrayiny № 3447-IV (2006). Pro zakhystt varyn vid zhorstokoho povodzhennya” (zi zminamy № 1684-IX vid 15.07.2021). Vidomosti Verkhovnoyi Rady Ukrayiny. 2006. № 27. St. 230. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15> – [Law of Ukraine No. 3447-IV [On the Protection of Animals from Cruelty] (as amended No. 1684-IX dated 07/15/2021). Information of the Verkhovna Rada of Ukraine. № 27. Art. 230. [in Ukrainian]. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#>]

9. (2012). Porjadok provedennja naukovymy ustanovamy doslidiv, eksperimentiv na tvarynah. (Normatyvnyj dokument Ministerstva osvity, nauky, molodi ta sportu Ukrai'ny. Nakaz vid 01.03.2012 № 249). [Procedure for conducting experiments and experiments on animals by scientific institutions. (Regulatory document of the Ministry of Education, Science, youth and sports of Ukraine. Order issued 01.03.2012 № 249)]. *Oficijnyj visnyk Ukrai'ny – Official bulletin of Ukraine*, 24, 82. [in Ukrainian]. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#>

10. Nelson, D.L., & Cox, M.M. (2017). *Lehninger Principles Of Biochemistry: textbook*. 7th edition. New York: Macmillan Learning.

file:///C:/Users/e271060poo/Downloads/Lehninger%20Principles%20of%20bioche%20-%20David%20L.%20Nelson,%20Micheal%20M.%20Co_12966.pdf