

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 57.084.1:[796+641.05]

DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2022-46-4.1>**А.Д. Железняк,**асистент, Одеський національний медичний
університет, Валіхівський пров., 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082**С.А. Шнайдер,**доктор медичних наук, професор, директор, Державна
установа «Інститут стоматології та щелепно-лицьової
хірургії Національної академії медичних наук України»,
вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026,
instomodessa@i.ua**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ
ОБґРУНТУВАННЯ
ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ
ЗАХОДІВ СУПРОВОДУ КОМПЛЕКСНОГО
СТОМАТОЛОГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ
СПОРТСМЕНІВ-ПІДЛІТКІВ
ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ДЕФІЦИТУ
КАЛЬЦІУ І БІЛКА**

Мета роботи. Експериментальне дослідження впливу розробленої терапії супроводу стоматологічного лікування спортсменів-підлітків на біохімічні показники сироватки крові, кісткових тканин, слизової оболонки ротової порожнини, а також печінки щурів в умовах дефіциту кальцію та білка. **Матеріали і методи.** Експериментальні дослідження були проведені на 28 самцях щурів віком 1 місяця лінії Вістар стадного розведення з середньою масою 49,7 г на початку експерименту. Тварини були розподілені на групи: 1 – інтактна, n=9 (стандартний раціон віварію); 2 – дієта, дефіцитна по кальцію і білку (ДКБ), n=10 (кукурудза – 68,9 %, буряк – 20,7 %, капуста – 10,4 %); 3 – ДКБ + лікувально-профілактичний комплекс, n=9 (вранці чистили зуби зубною пастою meridol – 50-55 мг на щура, годували дієтою, а ввечері – комплекс). Застосування лікувально-профілактичного комплексу, який включав препарати «Хлорофіліт-спрей», «Сірка активна», «Фтор активний», «ІНОС» та «Альбумін яєчний плюс», в умовах дефіциту кальцію та білка дозволило нормалізувати у щурів в сироватці крові активність аланінамінотрансферази, лужної фосфатази, вміст тригліцеридів, загального холестерину, загального білку і кальцію, в кістковій тканині щелеп зменшити ступінь атрофії альвеолярного відростку та інтенсивність каріозного процесу, наблизити до норми активність лужної та кислотної фосфатази, еластази та вміст кальцію, в гомогенатах слизової оболонки ротової порожнини нормалізувати рівень малонового діальдегіду, активність кислотної фосфатази, еластази, каталази, лізоциму, уреазу, ступінь дисбіозу та антиоксидантно-прооксидантний індекс, а в гомогенатах

печінки – активність уреазу, еластази, лужної та кислотної фосфатази. Отримані результати свідчать про виражену імунностимулюючу, протизапальну, протимікробну, антиоксидантну, карієспрофілактичну, пародонтопротекторну та антидисбіотичну дію запропонованої терапії

Ключові слова: експеримент, щури, дефіцит кальцію та білка, біохімічні показники.

A.D. Zheleznyak,Assistant, Odesa National Medical University, 2 Valikhovsky
Lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082**S.A. Shneider,**Doctor of Medical Sciences, Professor, Director, State
Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine", 11 Rishchevskaya street, Odesa, Ukraine,
postal code 65026, instomodessa@i.ua**EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION
OF TREATMENT-
AND-PROPHYLACTIC MEASURES
OF SUPPORT OF COMPLEX DENTAL
TREATMENT OF TEENAGE ATHLETES AT
MODELING OF CALCIUM AND PROTEIN
DEFICIENCY**

Purpose of the work. Experimental study of the effect of the developed therapy accompanying dental treatment of adolescent athletes on the biochemical parameters of blood serum, bone tissue, oral mucosa, and liver of rats in conditions of calcium and protein deficiency. **Materials and methods.** Experimental studies were conducted on 28 male rats aged 1 month of the Wistar herd breeding line with an average weight of 49.7 G at the beginning of the experiment. The animals were divided into groups: 1-intact, n=9 (standard vivarium diet); 2-diet deficient in calcium and protein (DKB), n=10 (corn-68.9%, beetroot – 20.7 %, cabbage-10.4 %); 3-DKB + therapeutic and preventive complex, n=9 (in the morning they brushed their teeth with meridol toothpaste – 50-55 mg per rat, fed a diet, and in the evening – a complex). The use of a treatment-and-prophylactic complex, which included «Chlorophyll-Spray», «Active Sulfur», «Active Fluorine», «INOS» and «Albumin Egg Plus», in conditions of calcium and protein deficiency allowed to normalize the activity of alanine aminotransferase in serum rats alkaline phosphatase, triglycerides, total cholesterol, total protein and calcium, in the bone tissue of the jaws to reduce the degree of atrophy of the alveolar process and the intensity of the carious process, to bring to normal the activity of alkaline and acidic phosphatases, the level of malonic dialdehyde, acid phosphatase, elastase, catalase, lysozyme, urease activity, degree of dysbiosis and antioxidant-prooxidant

index, and in liver homogenates – urease, elastase, alkaline and acid phosphatase activity. The results obtained indicate a pronounced immunostimulatory, anti-inflammatory, antimicrobial, antioxidant, caries-prophylactic, periodontal-protective and antidiabetic effect of the proposed therapy.

Key words: experiment, rats, calcium and protein deficiency, biochemical parameters.

Надмірні фізичні навантаження спричиняють підвищену м'язову діяльність, тобто мають значний вплив на серцево-судинну систему, що є однією з найбільш чутливих до елементного дисбалансу, ключову роль в якому відіграють кальцій та білок [1].

Кальцій є найпоширенішим макроелементом в організмі людини, тому його дефіцит, особливо при фізичних навантаженнях, призводить до порушення процесу мінералізації кісткової тканини, розладів функціонування м'язової, нервової, імунної та інших систем в організмі [2]. А білки, з яких до 20 % складаються тканини людини, беруть участь в енергетичному забезпеченні м'язової діяльності, регулюють транспортування кисню, процеси секреції та ін. [3].

У осіб, які професійно займаються спортом, спостерігається також збільшення рівня кортизолу, який суттєво знижує рівень реактивності організму і стан місцевого імунітету слизової оболонки порожнини рота [4].

Тому розробка комплексу супроводу лікування стоматологічних захворювань у професійних юних спортсменів, який враховує потребу організму в кальцію та білку, є актуальним завданням сучасної стоматології.

Метою роботи було експериментальне дослідження впливу розробленої терапії супроводу стоматологічного лікування спортсменів-підлітків на біохімічні показники сироватки крові, кісткових тканин, слизової оболонки ротової порожнини, а також печінки щурів в умовах дефіциту кальцію та білка.

Матеріали і методи. Експериментальні дослідження були проведені на 28 самцях щурів віком 1 місяця лінії Вістар стадного розведення з середньою масою 49,7 г на початку експерименту. Тварини були розподілені на групи:

1 – інтактна, n=9 (стандартний раціон віварію);

2 – дієта, дефіцитна по кальцію і білку (ДКБ), n=10 (кукурудза – 68,9 %, буряк – 20,7 %, капуста – 10,4 %) [5];

3 – ДКБ + лікувально-профілактичний комплекс, n=9 (вранці чистили зуби зубною пастою meridol – 50-55 мг на щура, годували дієтою, а ввечері – комплекс).

Лікувально-профілактичний комплекс складався з препаратів «Хлорофіліпт-спрей» для порожнини рота (ФК «Здоров'я, Україна), «Сірка активна» – 100 мг/кг (ТОВ «ЕЛІТ-ФАРМ», Україна), «Фтор активний» – 100 мг/кг (ТОВ «ЕЛІТ-ФАРМ», Україна), «ІНОС» – 100 мг/кг («ФармаЛінея Лтд», Словенія), «Альбумін яєчний плюс» 1,4 г/кг (НПА «Одеська біотехнологія», Україна).

Тривалість експерименту склала 55 днів, після чого у щурів в сироватці крові визначали активність аланінамінотрансферази (АлЛТ), лужної фосфатази (ЛФ), вміст тригліцеридів, загального холестерину, загального білку і кальцію [6], в кістковій тканині щелеп – інтенсивність каріозного процесу, ступінь атрофії альвеолярного відростку [7], активність лужної (ЛФ) та кислої фосфатази (КФ), еластази та вміст кальцію [8], в гомогенатах слизової оболонки ротової порожнини – рівень малонового діальдегіду (МДА) [9], активність КФ, еластази [10], каталази [11], лізоциму [12], уреаз, ступінь дисбіозу [13] та антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) [14], а в гомогенатах печінки – активність уреаз, еластази, ЛФ і КФ [15].

Результати дослідження та їх обговорення.

В таблиці 1 представлені результати дослідження показників ліпідного обміну та вмісту білку в сироватці крові щурів.

У експериментальних тварин на низькобілковому та низькокальцієвому раціоні вміст загального білку в сироватці крові знизився майже на 10 %, що підтверджує негативний вплив дієти (аліментарний дефіцит білка). Введення профілактичного комплексу 3-й групі тварин підвищило цей показник, що підтверджує позитивний ефект запропонованої терапії (табл. 1).

Змодельована дієта призвела у щурів 2-ї групи до одночасного збільшення вмісту загального холестерину на 16,5 % та достовірного зниження вмісту тригліцеридів в сироватці крові на 44 %. Це свідчить про порушення жирового обміну, що є наслідком дефіциту білка. В той час, введення ЛПК достовірно підвищило вміст тригліцеридів в 1,4 рази, хоча і не до норми, а вміст загального холестерину мав тенденцію до зменшення, наближаючись до рівня інтактної групи (табл. 1).

Застосування дефіцитної дієти в 2-й і 3-й групах експериментальних щурів суттєво не вплинуло на показники АлАТ в сироватці крові тварин. Введення профілактичного комплексу призвело до збільшення активності АлАТ, що може бути пов'язано з трансформацією введених лікарських засобів. Рівень активності лужної

Таблиця 1

Вплив профілактичного комплексу на показники ліпідного обміну і вміст білка в сироватці крові щурів, які отримували дієту, дефіцитну по білку і кальцію

Показники Групи	Вміст загального холестерину, ммоль/л	Вміст тригліцеридів, ммоль/л	Вміст загального білку, г/л
Інтактна	1,27 ± 0,09	0,350 ± 0,02	72,49 ± 3,32
ДКБ	1,48 ± 0,08 p > 0,1	0,196 ± 0,01 p < 0,001	65,48 ± 3,20 p > 0,1
ДКБ + ЛПК	1,26 ± 0,08 p > 0,1 0,05 < p ₁ < 0,1	0,273 ± 0,01 p < 0,002 p ₁ < 0,001	70,90 ± 2,46 p > 0,1 p ₁ > 0,1

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від інтактної групи, p₁ – показник достовірності відмінностей від групи «ДКБ»

Таблиця 2

Вплив профілактичного комплексу на «печінкові» маркери і вміст кальцію в сироватці крові щурів, які отримували дієту, дефіцитну по білку і кальцію

Показники Групи	Активність АЛАТ, мккат/л	Активність ЛФ, мккат/л	Концентрація кальцію, ммоль/л
Інтактна	0,37 ± 0,02	0,36 ± 0,02	2,25 ± 0,12
ДКБ	0,36 ± 0,01 p > 0,1	0,46 ± 0,03 p < 0,01	1,37 ± 0,10 p < 0,001
ДКБ + ЛПК	0,46 ± 0,02 p < 0,002 p ₁ < 0,001	0,35 ± 0,01 p > 0,1 p ₁ < 0,002	2,12 ± 0,10 p > 0,1 p ₁ < 0,001

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від інтактної групи, p₁ – показник достовірності відмінностей від групи «ДКБ»

фосфатази в групі з ДКБ достовірно збільшився в 1,3 рази, що свідчить про наявний процес запалення в печінці щурів. В 3-й групі, завдяки проти-запальним та гепатопротекторним властивостям лікувально-профілактичного комплексу, значення активності ЛФ достовірно знизилася майже на 24 % (табл. 2).

Концентрація кальцію в сироватці крові щурів 2-й групи достовірно знизилася на 39,1 %, що було викликано дефіцитом кальцію в раціоні. Введення розробленого ЛПК призвело до достовірного збільшення в 1,5 рази цього показника та його нормалізації (табл. 2).

Результати дослідження кісткової тканини пародонту щелеп експериментальних тварин свідчать про збільшення кількості каріозних порожнин в зубах щурів 2-ї групи під впливом ДКБ на 6,3 %, а глибина ураження достовірно збільшилась на 29,2 %. Застосування профілактичного комплексу призвело до зменшення у щурів каріозних порожнин та їх глибини на 15,7 % і 12,9 % відповідно. Ступінь атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів в 2-й групі збільшилась на майже 8 %, а в 3-й групі щурів, яким вводили ЛПК, цей показник достовірно

зменшився на 32,7 % у порівнянні зі значеннями в інтактній групі (табл. 3).

Утримання щурів на ДКБ викликало достовірно зменшення в слизовій оболонці порожнини рота тварин активності лізоциму на 35,5 %, тобто пригнічення неспецифічного імунітету та антимікробного захисту в порожнині рота дослідних тварин (табл. 4).

Активність уреаз в 2-й групі тварин достовірно збільшилась на 61,4 %, що є наслідком пригнічення антимікробного захисту та свідчить про збільшення кількості патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, а ступінь дисбіозу достовірно збільшився в 2,55 рази. Застосування ЛПК призвело до підвищення захисних властивостей слизової оболонки рота (активності лізоциму), а також нормалізувало показники активності уреаз та ступеню дисбіозу (табл. 4).

Проведені дослідження показали, що в групі щурів, які отримували ДКБ, показники всіх досліджуваних маркерів запалення достовірно збільшувалися: вміст МДА – в 1,3 рази, активність еластази – в 1,2 рази, активність КФ – в 1,4 рази. Також відбулося достовірно зниження рівня активності ферменту каталази на 28,1 %, що свідчить про при-

Таблиця 3

Вплив профілактичного комплексу на ступінь атрофії альвеолярного відростка і інтенсивність каріозного процесу у щурів, які отримували дієту, дефіцитну по білку і кальцію

Показники Групи	Атрофія, %	Показники карієсу	
		Кількість карієсу на 1 щура	Глибина ураження, бали
Інтактна	30,9 ± 0,4	4,8 ± 0,2	4,8 ± 0,2
ДКБ	33,3 ± 2,1 p > 0,05	5,1 ± 0,5 p > 0,05	6,2 ± 0,5 p < 0,05
ДКБ + ЛПК	22,4 ± 2,1 p < 0,01 p ₁ < 0,01	4,3 ± 0,4 p > 0,05 p ₁ > 0,05	5,4 ± 0,4 p > 0,05 p ₁ > 0,05

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від інтактної групи, p₁ – показник достовірності відмінностей від групи «ДКБ»

Таблиця 4

Вплив профілактичного комплексу на показники мікробного обміненія і антимікробного захисту в слизовій оболонці порожнини рота щурів, які отримували дієту, дефіцитну по білку і кальцію

Показники Групи	Активність лізоциму, ед/г	Активність уреазы, мккат/кг	Ступінь дисбіозу
Інтактна	0,031 ± 0,001	1,01 ± 0,09	1,00 ± 0,01
ДКБ	0,020 ± 0,001 p < 0,001	1,63 ± 0,10 p < 0,001	2,55 ± 0,14 p < 0,001
ДКБ + ЛПК	0,027 ± 0,001 p < 0,001 p ₁ < 0,001	0,97 ± 0,08 p > 0,1 p ₁ < 0,001	1,11 ± 0,08 p > 0,1 p ₁ < 0,001

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від інтактної групи, p₁ – показник достовірності відмінностей від групи «ДКБ»

Таблиця 5

Вплив профілактичного комплексу на показники запалення і антиоксидантного захисту в слизовій оболонці порожнини рота щурів, які отримували дієту, дефіцитну по білку і кальцію

Показники Групи	Вміст МДА, ммоль/кг	Активність каталази, мкат/кг	Активність еластази, мккат/кг	Активність КФ, мккат/кг
Інтактна	27,71 ± 1,84	8,15 ± 0,52	62,9 ± 2,3	33,09 ± 1,27
ДКБ	36,98 ± 2,10 p < 0,002	5,86 ± 0,42 p < 0,002	73,5 ± 2,4 p < 0,002	45,57 ± 2,15 p < 0,001
ДКБ + ЛПК	27,30 ± 1,84 p > 0,1 p ₁ < 0,002	8,44 ± 0,30 p > 0,1 p ₁ < 0,001	65,0 ± 2,5 p > 0,05 p ₁ < 0,02	34,99 ± 1,68 p > 0,1 p ₁ < 0,001

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від інтактної групи, p₁ – показник достовірності відмінностей від групи «ДКБ»

гнічення антиоксидантного захисту в порожнині рота в умовах тривалого аліментарного дефіциту білка та кальцію. Застосування профілактичного комплексу в 3-й групі щурів призвело до достовірного зниження та нормалізації всіх маркерів запалення у слизовій оболонці порожнини рота тварин. При цьому активність каталази достовірно збільшилася в 1,4 рази (табл. 5).

Біохімічний аналіз кісткової тканини щелеп в 2-й групі щурів виявив достовірне збільшення

показників активності кислої фосфатази на 156,8% та еластази – на 176,7 %. Активність лужної фосфатази при цьому достовірно зменшилась на 27,2 %. Отримані дані свідчать про порушення процесу ремоделювання кісткової тканини, а саме зростання процесу запалення та резорбції кісток і одночасне пригнічення процесу формування кісткового матриксу (табл. 6).

Введення профілактичного комплексу щурам 3-й групи запобігло подальшому зниженню

Таблиця 6

Вплив профілактичного комплексу на показники ремоделювання кісткової тканини щелеп щурів, які отримували дієту, дефіцитну по білку і кальцію

Показники Групи	Активність ЛФ, мккат/кг	Активність КФ, мккат/кг	Активність еластази, мккат/кг	Концентрація кальцію, ммоль/кг
Інтактна	61,97±3,24	15,44±0,92	12,08±0,75	1,85±0,10
ДКБ	45,09±2,10 p<0,001	39,63±1,45 p<0,001	33,42±1,10 p<0,001	1,69±0,11 p>0,1
ДКБ + ЛПК	71,36±4,24 0,05<p<0,1 p ₁ <0,001	23,02±1,10 p<0,001 p ₁ <0,001	19,29±0,68 p<0,001 p ₁ <0,001	1,79±0,12 p>0,1 p ₁ >0,1

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від інтактної групи, p₁ – показник достовірності відмінностей від групи «ДКБ»

Таблиця 7

Вплив профілактичного комплексу на показники в печінці щурів, які отримували дієту, дефіцитну по білку і кальцію

Показники Групи	Активність ЛФ, мккат/кг	Активність КФ, мккат/кг	Активність еластази, мккат/кг	Активність уреазы, мккат/кг
Інтактна	6,31 ± 0,24	124,5 ± 6,2	322,6 ± 16,7	0,24 ± 0,01
ДКБ	14,95 ± 1,12 p < 0,001	148,7 ± 5,3 p < 0,01	471,9 ± 21,7 p < 0,001	0,32 ± 0,010 p < 0,001
ДКБ + ЛПК	8,96 ± 0,42 p < 0,001 p ₁ <0,001	128,9 ± 4,3 p > 0,1 p ₁ <0,01	313,4 ± 16,7 p < 0,1 p ₁ <0,001	0,21 ± 0,09 0,05<p<0,1 p ₁ <0,001

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від інтактної групи, p₁ – показник достовірності відмінностей від групи «ДКБ»

активності ЛФ, значення якої достовірно збільшилися в 1,6 рази в порівнянні з 2-ю групою. ЛПК мав позитивний вплив і на кислу фосфатазу та еластазу, активність яких достовірно зменшилась на 41,9 % та 42,3 % відповідно. Незважаючи на те, що досліджувані показники ремоделювання кістки не досягли нормального рівня, їх достовірне зниження свідчить про остеопротекторну ефективність запропонованого лікувально-профілактичного комплексу. Дослідження показали, що на фоні впровадження дефіцитного по білку та кальцію раціону у кістковій тканині тварин 2-ї групи спостерігалось зменшення концентрації кальцію на 8,6 %, що підтверджує інтенсифікацію резорбційних процесів у щелепах щурів, а застосування лікувально-профілактичного комплексу сприяло збільшенню цього основного елементу гідроксиапатиту кісткової тканини на 6 % (табл. 6).

Результати досліджень маркерів цілісності гепатоцитів (активність кислої та лужної фосфатаз), запалення (активність еластази) та біохімічного маркеру бактеріальної контамінації (активність уреазы) в печінці щурів представлені в таблиці 7.

Утримання щурів 2-ї групи на низькобілковому та низькокальцієвому раціоні призвело до достовірного збільшення в тканинах печінки щурів рівня активності лужної фосфатази на 136,9 %, кислої фосфатази – на 19,4 %, еластази – на 46,5 % і уреазы – на 33,3 %. Це свідчить про порушення функцій та цілісності гепатоцитів, наявність запальних процесів в печінці, що, в свою чергу, призводить до збільшення бактеріальної контамінації при застосуванні ДКБ. Застосування профілактичного комплексу на фоні дефіцитної дієти в 3-й групі сприяло достовірному зниженню активності КФ на 13,3 %, ЛФ – на 40 %, еластази – на 33,6 % та уреазы – на 34,4 %. Таким чином, введення ЛПК нормалізувало досліджувані маркери в печінці щурів, за винятком лужної фосфатази, значення якої знаходились між нормою та значеннями 2-ї групи тварин (табл. 7).

Висновки. Аліментарний дефіцит білка та кальцію у експериментальних тварин сприяв збільшенню кількості каріозних порожнин в зубах щурів та мав негативний вплив на біохімічні показники в сироватці крові, слизовій оболонці порожнини рота, кістковій тканині щелеп та в печінці. Застосування лікувально-профі-

лактинного комплексу нормалізувало «печінкові» маркери, показники ліпідного обміну, вміст білка і кальцію в сироватці крові щурів, показники мікробного обсіменіння, запалення, антиоксидантного та антимікробного захисту в слизовій оболонці порожнини рота, показники ремоделювання кісткової тканини щелеп, а також зменшило кількість каріозних уражень зубів та їх глибину, що свідчить про виражену імунностимулюючу, протизапальну, протимікробну, антиоксидантну, карієспрофілактичну, пародонтопротекторну та антидисбіотичну дію запропонованої терапії.

Література:

1. Решетняк О.А. Особенности реагирования системы кровообращения спортсменов на физическую нагрузку в зависимости от содержания биоэлементов в организме. *Pedagogics, psychology, medical-biological problems of physical training and sports*. 2012. № 11. С. 85-89.
2. Абатуров А.Е., Крючко Т.А., Кривуша Е.Л., Ткаченко О.Я. Нутритивная и медикаментозная коррекция дефицита кальция и витамина d у детей. *Здоровье ребенка*. 2018.Т. 13. № 7. С. 681-690.
3. Гаджиева Г.М. Некоторые биохимические показатели у спортсменов на короткие дистанции. *DSPU Journal*. 2019. Т. 13. № 4. С. 21-24.
4. Биричева О.А. Особенности местного иммунитета ротовой полости у подростков в условиях повышенной физической нагрузки. *Медицина: теория и практика*. 2019. № 4. С. 99.
5. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга и др. К.: ГФЦ МЗУ, 2005. 50 с.
6. Левицкий А.П., Макаренко О.А., Демьяненко С.А. Методы экспериментальной стоматологии. Учебное пособие. Симферополь, ООО «Изд-во Тарпан», 2018. 78 с.
7. Николаева А.В. Макро-микроскопические исследования зубо-челюстной системы крыс при воздействии на верхний шейный симпатический узел. В кн.: Материалы к макро-микроскопической анатомии. – К., 1965. – вып. 3. – С. 96-101.
8. Левицкий А. П., Макаренко О. А., Ходаков І. В. та ін. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини. *Одеський медичний журнал*. – 2006. – № 3. – С. 17-21.
9. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. В кн.: Современные методы в биохимии. М.: Медицина, 1977. С. 66-68.
10. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации /

А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко и др. Одесса: КП ОГТ, 2010. 16 с.

11. Королюк М.А., Иванова Д., Майорова И. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело*. 1988. № 1. С. 16-18.

12. Левицкий А.П. Лизоцим вместо антибиотиков. Одесса: КП ОГТ, 2005. 74 с.

13. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: методические рекомендации / А. П. Левицкий и др. К.: ГФЦ, 2007. 23 с.

14. Левицкий А. П., Почтар В. М., Макаренко О. А., Гридіна Л. І. Антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами. *Одеський медичний журнал*. 2006. № 1 (93). С. 22 – 25.

15. Левицкий А.П., Стефанов А. В. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: метод. Рекомендации. К.: ГФЦ, 2002. 15 с.

References:

1. Reshetnyak, O.A. (2012). Osobennosti reagirovaniya sistemy krovoobrashcheniya sportsmenov na fizicheskuyu nagruzku v zavisimosti ot soderzhaniya bioelementov v organizme [Features of the response of the circulatory system of athletes to physical activity, depending on the content of bioelements in the body] *Pedagogics, psychology, medical-biological problems of physical training and sports*, 11, 85-89.
2. Abaturov, A.E., Kryuchko, T.A., Krivusha, E.L. & Tkachenko, O.Ya. (2018). Nutritivnaya i medikamentoznaya korrektsiya defitsita kal'tsiya i vitamina D u detey [Nutritional and drug correction of calcium and vitamin D deficiency in children]. *Zdorov'e rebenka – Child's health*, Т. 13, 7, 681-690 [in Russian].
3. Gadzhieva, G.M. (2019). Nekotorye biokhimicheskie pokazateli u sportsmenov na korotkie distantsii [Some biochemical parameters in athletes at short distances]. *DSPU Journal*, 13, 4, 21-24.
4. Biricheva, O.A. (2019). Osobennosti mestnogo immuniteta rotovoy polosti u podrostkov v usloviyakh povyshennoy fizicheskoy nagruzki [Features of local oral immunity in adolescents under conditions of increased physical activity]. *Meditsina: teoriya i praktika – Medicine: theory and practice*, 4, 99 [in Russian].
5. Levitskiy, A.P., Makarenko, A., Den'ga, O. V. & i dr. (2005). *Eksperimental'nye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza: metodicheskie rekomendatsii* [Experimental methods for the study of osteogenesis stimulants: methodological recommendations]. К.: GFTs MZU [in Ukrainian].
6. Levitskiy, A.P., Makarenko, O.A. & Dem'yanenko, S.A. (2018). *Metody eksperimental'noy stomatologii. Uchebnoe posobie* [Methods of experimental dentistry. Study guide]. Simferopol', ООО «Izd-vo Tarpan» [in Ukrainian].

7. Nikolaeva, A.V. (1965) *Makro-mikroskopicheskie issledovaniya zubo-chelyustnoy sistemy krysa pri vozdeystvii na verkhniy sheynnyy simpaticheskyy uzel. V kn.: Materialy k makro-mikroskopicheskoy anatomii. [Macro-microscopic studies of the rat maxillary system when exposed to the upper cervical sympathetic node. In: Materials for Macro-microscopic anatomy].* K. – vyp. 3. [in Ukrainian].
8. Levyc'kyj, A. P., Makarenko, O. A., Hodakov, I. V. & ta in. (2006). Fermentatyvnyj metod ocinky stanu kistkovoї tkany ny [Enzymatic method for assessing the state of bone tissue]. *Odes'kyj medychnyj zhurnal – Odessa medical journal*, 3, C. 17-21 [in Ukrainian].
9. Stal'naya, I. D. & Garishvili, T. G. (1977). *Metod opredeleniya malonovogo dial'degida s pomoshch'yu tiobarbiturovoy kisloty. V kn.: Sovremennyye metody v biokhimi i [Method for the determination of malonic dialdehyde using thiobarbituric acid. In: Modern methods in Biochemistry].* M.: Meditsina [in Russian].
10. Levitskiy, A. P., Den'ga, O. V., Makarenko, O. A. & i dr. (2010). *Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral tissues: guidelines] /* Odessa: KP OGT [in Ukrainian].
11. Korolyuk, M.A., Ivanova, D. & Mayorova, I. (1988). Metod opredeleniya aktivnosti katalazy [Method for determining catalase activity]. *Laboratornoe delo – Laboratory business*, 1, 16-18 [in Russian].
12. Levitskiy, A.P. (2005). *Lizotsim vmesto antibiotikov [Lysozyme instead of antibiotics].* Odessa: KP OGT [in Ukrainian].
13. Levitskiy, A. P., Makarenko, O. A., Selivanskaya, I. A. & i dr. (2007). *Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skrininga pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii [Enzymatic method for determining oral dysbiosis for screening of pro- and prebiotics: guidelines].* K.: GFTs [in Ukrainian].
14. Levyc'kyj, A. P., Pochtar, V. M., Makarenko, O. A. & Grydina, L. I (2006). Antyoksydantno-prooksydantnyj indeks syrovatky krovi shhuriv z eksperymental'nym stomatytom i jogo korekcija zubnymy eliksiyamy [Antioxidant-prooxidant serum index of rats with experimental stomatitis and its correction with dental elixirs]. *Odes'kyj medychnyj zhurnal – Odessa medical journal*, 1 (93), 22 – 25 [in Ukrainian].
15. Levitskiy A. P. & Stefanov A. V. (2002). *Metody opredeleniya aktivnosti elastazy i ee ingibitorov: metod. rekomendatsii [Methods for determining the activity of elastase and its inhibitors: method. recommendations].* K.: GFTs [in Ukrainian].