

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 577.1:311.4+599.323.4:616.314.17-008.1  
DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-49-3.1>

**Д.О. Сухомейло,**

аспірант кафедри загальної стоматології,  
Одеський національний медичний університет,  
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,  
індекс 65000, [sukhomeylod@gmail.com](mailto:sukhomeylod@gmail.com)

**О.Е. Рейзвіх,**

доктор медичних наук, завідувач науково-  
координаційного та патентно-інформаційного відділу,  
Державна установа «Інститут стоматології  
та щелепно-лицевої хірургії Національної академії  
медичних наук України»,  
вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026,  
[olgareyzvikh@gmail.com](mailto:olgareyzvikh@gmail.com)

### БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЯСЕН ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МОДЕЛЮВАННІ ПАРОДОНТИТУ НА ТЛІ АЛІМЕНТАРНОГО ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ D

Дефіцит та недостатність вітаміну D нині розглядається як глобальна проблема. Тривожна ситуація виявлена в дітей: нормальний вміст вітаміну D реєструвався лише в 1,4 % обстежених, в 92,2 % виявився виражений його дефіцит. Регуляція вітаміном D фосфорно-кальцієвого обміну та метаболізму кісткової тканини, а також протизапальний та імунomodуючий ефект, вплив на клітинну проліферацію та диференціювання можуть суттєво впливати на стан органів порожнини рота, обумовлюючи зокрема розвиток хвороб пародонта. Розробка комплексу супроводу лікування стоматологічних захворювань у дітей на фоні дефіциту вітаміну D є актуальним завданням сучасної стоматології. **Мета дослідження.** Експериментальна оцінка на щурах, на тлі моделі аліментарного дефіциту вітаміну D, змін біохімічних показників ясен під дією розроблених лікувально-профілактичних заходів. **Матеріали і методи дослідження.** В експериментальній роботі використовували наступні препарати: гель Мумійо (ДУ «ІСЦЛХ НАМН», Україна), «Міцні зуби» (ТОВ ВТФ «Фармаком», Україна), Аквадетрим вітамін D<sub>3</sub> (Medana Pharma S. A., Польща). Дослідження проведено на 36 білих щурах лінії Wistar обох полів (1 місяць, маса 100±5 г), яких поділили на 3 групи. При статистичній обробці отриманих результатів використовувалася комп'ютерна програма STATISTICA 6.1. для оцінки їхньої достовірності та похибок вимірювань. **Висновки.** В умовах аліментарного дефіциту вітаміну D наявні інтенсивні процеси системного запалення, активації перекисного окислення ліпідів, а також запалення та посилення контамінації умовно-патогенної мікробіоти на яснах,

зниження антимікробного та антиоксидантного захисту в порожнині рота дослідних щурів. Профілактичне застосування запропонованого комплексу препаратів на фоні аліментарного дефіциту вітаміну D призвело до позитивних змін в яснах тварин. Запропонований профілактичний комплекс ефективно знижував процеси запалення, перекисного окиснення ліпідів, розвиток умовно-патогенної мікробіоти, стимулював неспецифічний антимікробний та антиоксидантний захист в порожнині рота.

**Ключові слова:** експеримент, щури, дефіцит вітаміну D, пародонтит, біохімічні показники.

**D.O. Sukhomeylo,**

Postgraduate Student of the Department of General Dentistry,  
Odessa National Medical University,  
Valikhovsky Lane, 2, Odessa, Ukraine, postal code 65000,  
[sukhomeylod@gmail.com](mailto:sukhomeylod@gmail.com)

**O.E. Reyzvikh,**

Doctor of Medical Sciences,  
Head of Scientific Coordination  
and Patent Information Department,  
State Institution "Institute of Dentistry and maxillofacial  
surgery of the National Academy  
of Medical Sciences of Ukraine",  
11 Richelevskaya street, Odessa, Ukraine, postal code  
65026, [olgareyzvikh@gmail.com](mailto:olgareyzvikh@gmail.com)

### BIOCHEMICAL PARAMETERS OF RAT GUMS IN EXPERIMENTAL MODELING OF PERIODONTITIS AGAINST THE BACKGROUND OF ALIMENTARY VITAMIN D DEFICIENCY

Vitamin D deficiency and insufficiency is now regarded as a global problem. An alarming situation was found in children: the normal content of vitamin D was recorded only in 1.4 % of the examined, in 92.2 % it turned out to be a pronounced deficiency. Vitamin D regulation of phosphorus-calcium metabolism and bone tissue metabolism, as well as anti-inflammatory and immunomodulatory effects, influence on cell proliferation and differentiation can have a significant impact on the state of the oral cavity, causing in particular the development of periodontal diseases. The development of a complex for supporting the treatment of dental diseases in children against the background of vitamin D deficiency is an urgent task of modern stomatology. **Purpose of the study.** Experimental assessment on rats, against the background of a model of alimentary vitamin D deficiency, changes in biochemical indicators of gums under the effect of developed therapeutic and preventive measures. **Materials and methods of research.** In the experimental work, the following drugs were used: Mumiyo gel (Ukraine, Ukraine), "Strong teeth" (VTP Pharmakom, Ukraine),

*Aquadetrim vitamin D3 (Medana Pharma S.A., Poland). The study was conducted on 36 white Wistar rats of both sexes (1 month, weight 100±5 g), which were divided into 3 groups. The STATISTICA 6.1 computer program was used for statistical processing of the obtained results. to assess their reliability and measurement errors. Conclusions. In conditions of dietary deficiency of vitamin D, there are intensive processes of systemic inflammation, activation of lipid peroxidation, as well as inflammation and increased contamination of opportunistic microbiota on the gums, a decrease in antimicrobial and antioxidant protection in the oral cavity of experimental rats. Prophylactic use of the proposed complex of drugs against the background of dietary vitamin D deficiency led to positive changes in the gums of animals. The proposed prophylactic complex effectively reduced the processes of inflammation, lipid peroxidation, the development of opportunistic microbiota, and stimulated nonspecific antimicrobial and antioxidant protection in the oral cavity.*

**Key words:** experiment, rats, vitamin D deficiency, periodontitis, biochemical parameters.

Сьогодні харчування дітей не можна назвати задовільним. За даними мультицентрового дослідження з оцінки харчування дітей раннього віку, проведеного в Україні у 2013 році, встановлено, що харчовий раціон малюків загалом є незбалансованим, містить надлишок енергії і білків та недостатню кількість численних мікроелементів і вітамінів. Найсуттєвішим виявився харчовий дефіцит цинку, заліза, кальцію і вітамінів А, D, Е, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, В<sub>1</sub>. Частота низького споживання заліза склала 68,29 %, поширеність прихованого залізодефіциту – 47,12 %, залізодефіцитної анемії – 4,8 % [1]. Дефіцит та недостатність вітаміну D нині розглядається як глобальна проблема. Тривожна ситуація виявлена в дітей: нормальний вміст вітаміну D реєструвався лише в 1,4 % обстежених, в 92,2 % виявився виражений його дефіцит [2]. Регуляція вітаміном D фосфорно-кальцієвого обміну та метаболізму кісткової тканини, а також протизапальний та імуномодуючий ефект, вплив на клітинну проліферацію та диференціювання можуть суттєво впливати на стан органів порожнини рота, обумовлюючи зокрема розвиток хвороб пародонта [3, 4, 5]. Плейотропна дія вітаміну D на тканині організму дитини викликає значний інтерес у зв'язку з впливом його метаболізму на розвиток патологічних станів та захворювань, в першу чергу захворювань опорно-рухового апарату [6, 7]. Розробка комплексу супроводу лікування стоматологічних захворювань у дітей на фоні дефіциту вітаміну D є актуальним завданням сучасної стоматології.

Основною метою експериментальних досліджень у науковій та лікарській практиці є доказ

гіпотез, кількісна оцінка ефективності різних засобів лікування та методів профілактики [8]. **Метою** представленого дослідження є надання експериментальної оцінки на щурах, на тлі моделі аліментарного дефіциту вітаміну D, змін біохімічних показників ясен під дією розроблених лікувально-профілактичних заходів.

**Матеріали і методи дослідження.** Експериментальні дослідження виконані відповідно до вимог Закону України № 3447-IV від 21.02.2006 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження», Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються з експериментальною та іншою метою та Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах з дотриманням біоетичних норм (наказ МОН України від 01.03.2012 № 249). Робота проведена на базі відділу біохімії ДУ «ІСЦЛХ НАМН України».

В експериментальних досліджень було використано 36 білих щурів лінії Wistar обох полів (двомісячні, маса 100±5 г).

Для моделювання D-дефіцитного аліментарного пародонтиту щоденний раціон білих лабораторних щурів складав: мука пшенична – 43 г, крохмаль – 26 г, цукор – 15 г, сир з коров'ячого молока знежирений – 15г, сіль поварська – 1 г, 0,02% розчин ЕДТА, вітамін А 48000 МО/кг корму розводили в 0,9 мл нерафінованої соняшникової олії і змішували з добовою порцією сиру [9]. Контрольних тварин тримали на повноцінному раціоні віварію. Було сформовано 3 групи по 12 тварин (по 6 особин кожної статі): 1 група – інтактні; 2 група – відтворення моделі D-дефіцитного аліментарного пародонтиту; 3 група – відтворення моделі та застосування лікувально-профілактичного комплексу.

В таблиці 1 представлено склад лікувально-профілактичного комплексу, який використовувався в експериментальному дослідженні.

Евтаназію тварин здійснювали на 60-й день досліду під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання із серця. Гомогенати ясен готували з розрахунку 20 мг/мл 0,05 М трис-НСІ буфера, рН 7,7 та визначали рівень біохімічних маркерів системного запалення: активність еластази та вміст малонового діальдегіду (МДА) [10, 11], а також активність уреаз (показник мікробного обсіменіння), активність каталази (антиоксидантний фермент) і кислоти фосфатази [12, 13, 14]. Накопичення продуктів пероксидації, кінцевим показником яких є МДА – типовий відгук клітини на несприятливі впливи. На такі

## Склад лікувально-профілактичного комплексу

Використовувані препарати	Діючі складові	Виробник	Механізм дії
гель «Муміє», 1 раз вдень щодня по 0,3 мл per os	настій золототисячника, настій ехінацеї, настій шавлії, муміє (пігулки), хлоргексидин 0,05 %	лабораторія розробки і дослідження засобів гігієни ротової порожнини ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лищевої хірургії НАМН України» (Висновок державної санітарно- епідеміологічної експертизи № 1378/16 від 10.12.2019 р.).	протизапальні, адаптогенні, регенеруючі, остеотропні, антикоагулянтні властивості, збільшує швидкість саливації, має антибактеріальну, гемостатичну дію; є імуномодулятором
Дієтична добавка «Здоров'я» «Міцні зуби», по 10 мг/100 г щура щодня per os	листя волоського горіха (207,6 мг); вітамін D <sub>3</sub> (0,8 мг); вітамінний премікс (А, Е, С, В <sub>12</sub> , В <sub>2</sub> , нікотинамід, фолієва кислота та ін.) (0,1 мг); закис (оксид) магнію (16,5 мг), кальцій вуглекислий (50 мг).	ТОВ ВТФ «Фармаком», Україна	протизапальний, бактерицидний ефект; загальнозміцнююча та імуностимулююча дія на організм. Джерело кальцію, магнію та вітаміну D
Аквадетрим вітамін D <sub>3</sub> водний розчин 10 мл, по 7,5-8,0 МОД/100 г щура per os	cholecalciferol; 1 мл (30 крапель) розчину містить: • холекальциферола 15000 МЕ (1 крапля містить приблизно 500 МО вітаміну D <sub>3</sub> );	Medana Pharma S. A., Польща	регулювання метаболізму кальцію та фосфатів, сприяє правильній мінералізації та зростанню скелета; бере участь у функціонуванні імуної системи, впливає на виробництво лімфокінів, активний антирахітичний фактор та ін.

продукти клітини відповідають антиоксидантними ферментами, неферментними захисними сполуками, об'єднаними в антиоксидантну систему: каталаза, еластаза, кисла фосфатаза та ін. Вважається, що функціональний стан ясен, їх резистивну здатність найбільш об'єктивно характеризують співвідношення активності антиоксидантних ферментів і продуктів пероксидації ліпідів у тканинах – антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ). Його розраховують по співвідношенню активності каталази до вмісту МДА за формулою:  $AP\dot{I} = A_{кат} / C_{мда} \times 10$ , де  $A_{кат}$  – активність каталази, мкат/л;  $C_{мда}$  – концентрація МДА, мкмоль/л. [15, 16].

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  $p < 0,01$ .

**Результати та обговорення.** Результати аналізу впливу запропонованого лікувально-профілактичного комплексу на рівень маркерів запалення – вмісту кінцевого продукту перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) малонового діальдегіду (МДА) та активності протеолітичного ферменту еластази в яснах дослідних щурів при пародонтиті на тлі аліментарного дефіциту вітаміну D (ДП) представлені в таблиці 2.

З наведених даних видно, що в яснах 2-ої групи тварин, у якої моделювали аліментарний D-дефіцитний пародонтит (ДП) відбулася інтенсифікація процесів запалення і ПОЛ: вміст МДА достовірно підвищився у 1,6 рази ( $P_1 < 0,001$ ) у самців і в 1,5 рази у самок ( $P_1 < 0,001$ ), а активність еластази достовірно збільшилась на 15,6 % ( $P_1 < 0,02$ ) у самців і на 31,5 % ( $P_1 < 0,02$ ) у самок, порівняно з інтактною групою. Введення ЛПК у тварин 3-ої групи сприяло ефективному зниженню інтенсивності перекисного окислення ліпідів та послабленню процесів запалення. В яснах щурів-самців 3-ої групи спостерігалася тенденція зниження показників активності еластази на 14 %

Таблиця 2

**Маркери запалення у яснах щурів з пародонтитом на тлі аліментарного дефіциту вітаміну D та під впливом лікувально-профілактичного комплексу**

Групи тварин		Показники	
		активність еластази, мк-кат/кг	вміст МДА, ммоль/кг
група 1 інтактна	самці n=6	58,44±2,71	22,33±1,0
	самки n=6	56,11±2,69 P>0,5	18,59±0,87 P<0,02
група 2 ДП	самці n=6	67,56±2,42 P <sub>1</sub> <0,02	35,58±1,24 P <sub>1</sub> <0,001
	самки n=6	73,78±2,84 P<0,02 P <sub>1</sub> <0,02	27,56±0,98 P<0,001 P <sub>1</sub> <0,001
група 3 ДП+ЛПК	самці n=6	58,11±1,31 P <sub>1</sub> >0,7 P <sub>2</sub> <0,002	22,30±0,87 P <sub>1</sub> >0,8 P <sub>2</sub> <0,001
	самки n=6	64,0±2,36 P<0,05 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> <0,02	20,08±0,94 P<0,001 P <sub>1</sub> >0,25 P <sub>2</sub> <0,001

Примітка:

P – показник достовірності відмінностей між самцями та самками

P<sub>1</sub> – показник достовірності відмінностей із 1 групою (інтакт)

P<sub>2</sub> – показник достовірності відмінностей із 2 групою (пародонтит)

(P<sub>2</sub><0,002) і на 13,3 % у самок (P<sub>2</sub><0,02) та достовірне зниження рівня МДА на 37,32 % (P<sub>2</sub><0,001) у самців і на 27,14 % (P<sub>2</sub><0,001), відповідно у самок в порівнянні з параметрами у 2-й групі. Найбільш значиме зниження вмісту МДА спостерігалось в яснах самок 3-ї групи: у 1,1 рази та 1,01 рази відповідно показників активності еластази у групі самців та максимально досягло значень інтактної групи (табл. 2).

Як представлено в таблиці 3, активність каталази в яснах щурів при моделюванні аліментарного D-дефіцитного пародонтиту зменшилась на 22 % у самців (P<sub>1</sub><0,001) та на 12,1 % у самок (P<sub>1</sub><0,01). Антиоксидантно-прооксидантний індекс в даній групі достовірно знизився в 2,04 рази (P<sub>1</sub><0,001) у самців та в 1,7 рази (P<sub>1</sub><0,001) у самок по відношенню до інтактної групи. Отримані данні свідчать про порушення балансу антиоксидантних і прооксидантних систем на користь останніх.

Встановлено, що застосування ЛПК призвело до стимулювання антиоксидантної активності: в яснах щурів з ДП і ДП+ЛПК активність каталази у самців зросла на 21,4 %, у самок на 6,8 %, що значно менше, ніж у самців. Система антиоксидантного захисту у самців під впливом ЛПК стала більш активна ніж у самок. На наш погляд, це можна пояснити тим, що самці легше перене-

сли D-дефіцитний стрес, тому активніше стали з нього виходити під впливом ЛПК, ніж самки.

Достовірно підвищився індекс АПІ у 1,9 рази (P<sub>2</sub><0,001) у самців та у 1,5 рази (P<sub>2</sub><0,001) у самок групи ДП+ЛПК відносно групи щурів з модельованою патологією.

У таблиці 4 наведено результати визначення активності КФ та уреаз. Активність КФ вірогідно підвищилась при патології, яка була спричинена аліментарним дефіцитом вітаміну D (P<sub>1</sub><0,001), причому у самок показник зростає на 32,3 % (P<sub>1</sub><0,001) і на 22 % (P<sub>1</sub><0,001) відповідно у самців. Підвищення активності кислої фосфатази, може сприяти демінералізації зубів та зміні мікробіоценозу в ротовій порожнині. Після застосування ЛПК показники достовірно (P<sub>2</sub><0,001) наблизилися до рівня інтактної групи.

Активність КФ є маркером запалення в тканинах пародонту. Запалення в яснах щурів характеризується порушенням проникності мембран клітин та лізосом, що містять велику кількість деструктивних ферментів, у тому числі КФ. Розвиток запалення супроводжується збільшенням активності ферменту в тканинах пародонту. Підвищення КФ при патології свідчить про розвиток запалення та порушення цілісності мембран клітин ясен щурів.

Можемо вважати, що висока активність уреаз, а значить і ступінь мікробної контамінації

Таблиця 3

**Активність каталази, антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) в яснах шурів з пародонтитом на тлі аліментарного дефіциту вітаміну D та під впливом лікувально-профілактичного комплексу**

Групи тварин		Показники	
		активність каталази, мкат/кг	індекс АПІ, од.
група 1 інтактна	самці n=6	9,29±0,38	4,16±0,19
	самки n=6	8,70±0,25 P>0,25	4,68±0,14 P<0,05
група 2 ДП	самці n=6	7,25±0,26 P <sub>1</sub> <0,001	2,04±0,15 P <sub>1</sub> <0,001
	самки n=6	7,65±0,28 P>0,3 P <sub>1</sub> <0,01	2,78±0,11P<0,001 P <sub>1</sub> <0,001
група 3 ДП+ЛПК	самці n=6	8,80±0,19 P <sub>1</sub> >0,25 P <sub>2</sub> <0,001	3,94±0,18 P <sub>1</sub> >0,4 P <sub>2</sub> <0,001
	самки n=6	8,17±0,14 P<0,02 P <sub>1</sub> >0,1 P <sub>2</sub> >0,1	4,07±0,12P<0,001 P <sub>1</sub> <0,02 P <sub>2</sub> <0,001

Примітка:

P – показник достовірності відмінностей між самцями та самками

P<sub>1</sub> – показник достовірності відмінностей із 1 групою (інтакт)

P<sub>2</sub> – показник достовірності відмінностей із 2 групою (пародонтит)

Таблиця 4

**Активність кислої фосфатази та уреазі в яснах шурів з пародонтитом на тлі аліментарного дефіциту вітаміну D та під впливом лікувально-профілактичного комплексу**

Групи тварин		Показники	
		активність КФ, мкат/кг	активність уреазі, мкат/кг
група 1 інтактна	самці n=6	23,89±1,11	0,460±0,014
	самки n=6	24,12±0,53 P>0,8	0,486±0,015 P>0,25
група 2 ДП	самці n=6	29,15±0,25 P <sub>1</sub> <0,001	0,638±0,014 P <sub>1</sub> <0,001
	самки n=6	31,92±0,84 P<0,02 P <sub>1</sub> <0,001	0,693±0,027 P>0,1 P <sub>1</sub> <0,001
група 3 ДП+ЛПК	самці n=6	24,99±0,23 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001	0,557±0,038 P <sub>1</sub> >0,1 P <sub>2</sub> >0,1
	самки n=6	27,95±0,38 P<0,001 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001	0,461±0,035 P>0,1 P <sub>1</sub> >0,5 P <sub>2</sub> <0,001

Примітка:

P – показник достовірності відмінностей між самцями та самками

P<sub>1</sub> – показник достовірності відмінностей із 1 групою (інтакт)

P<sub>2</sub> – показник достовірності відмінностей із 2 групою (пародонтит)

в яснах щурів може бути пов'язана з низькою активністю антимікробного ферменту лізоциму. Умовно-патогенні бактерії активно розмножуються в порожнині рота. Про це свідчить висока активність уреазу в яснах щурів групи 2 в порівнянні з інтактною: достовірне збільшення на 38,7 % у самців ( $P_1 < 0,001$ ) та 42,6 % у самок ( $P_1 < 0,001$ ). Після застосування ЛПК (група 3) фіксуємо зниження активності цього ферменту на 12,7 % у самців та на 33,5 % у самок ( $P_2 < 0,001$ ).

**Висновки.** 1. В умовах пародонтиту на тлі аліментарного дефіциту вітаміну D наявні інтенсивні процеси системного запалення, активації перекисного окислення ліпідів, а також запалення та посилення контамінації умовно-патогенної мікробіоти на яснах, а також зниження антимікробного та антиоксидантного захисту. Найбільш виражений процес запалення ясен спостерігали у самок.

2. Застосування лікувально-профілактичного комплексу на фоні модельованого аліментарного D-дефіцитного пародонтиту надавало коригуючу дію на зміни в яснах тварин. Запропонований лікувально-профілактичний комплекс ефективно знижував процеси запалення, перекисного окислення ліпідів, розвиток умовно-патогенної мікробіоти, повільно стимулював неспецифічний антимікробний та антиоксидантний захист в порожнині рота.

### Література:

1. Шадрін О.Г., Гайдучик Г.А. Проблемні питання харчування дітей раннього віку і шляхи їх вирішення. *Современная педиатрия*. 2016. № 3(75). С. 110-114 doi:10.15574/SP.2016.75.110
2. Anish A. Patel, Rohit Ramanathan, Joshua Kuban, Marc H. Willis Imaging Findings and Evaluation of Metabolic Bone Disease. *Advances in Radiology*. 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/812794>
3. Поворознюк В.В., Мазур І.П., Новошицький В.С. Вітамін D та захворювання пародонта. *Журнал "Біль. Суглоби. Хребет"*. 2013. № 3(11) <http://www.mif-ua.com/archive/article/37589>
4. Ślebioda Z., Szponar E., Dorocka-Bobkowska B. Vitamin D and Its Relevance in the Etiopathogenesis of Oral Cavity Diseases. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2016. № 64(5). P. 385-397. doi: <https://doi.org/10.1007/s00005-016-0384-z>
5. Khammissa RAG., Fourie J., Motswaledi M.H., Ballyram R., Lemmer J., Feller L. The Biological Activities of Vitamin D and Its Receptor in Relation to Calcium and Bone Homeostasis, Cancer, Immune and Cardiovascular Systems, Skin Biology, and Oral Health. *Biomed Res Int*. 2018. № 1-9 doi: <https://doi.org/10.1155/2018/9276380>.

6. Karimian P., Ebrahimi H.K., Jafarnejad S., Delavar M.A. Effects of vitamin D on bone density in healthy children: A systematic review. *J Family Med Prim Care*. 2022. № 11(3). P. 870-878 doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_2411\_20.

7. Taylor S.N. Vitamin D in Toddlers, Preschool Children, and Adolescents. *Ann Nutr Metab*. 2020.76 Suppl 2. P. 30-41 doi: 10.1159/000505635.

8. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та робота з ними / Ю.М. Кожем'якін та ін. Київ : Авіцена, 2002. 156 с.

9. David H. Gonzalez, Suzanne E. Paulson. Quantification of Malondialdehyde in Atmospheric Aerosols: Application of the Thiobarbituric Acid Method. *Original research*. 2022. № 22. P. 1-12 <https://doi.org/10.4209/aaqr.220037>

10. Chao S., Sciarra J. J., Vosburgh G. J. View all authors and affiliations A Spectrophotometric Method for Determination of Elastase and Serum Elastase Inhibitor. *Experimental Biology and Medicine*. 1962. V109 (2). <https://doi.org/10.3181/00379727-109-27196>

11. Lars H. Johansson, Håkan Borg L.A. A spectrophotometric method for determination of catalase activity in small tissue samples. *Analytical Biochemistry*. 1988. V. 174(1). P. 331-336 [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(88\)90554-4](https://doi.org/10.1016/0003-2697(88)90554-4)

12. Malwina Botor, Agnieszka Fus-Kujawa, Marta Uroczynska, Karolina L. Stepien, Anna Galicka, Katarzyna Gawron, Aleksander L. Sieron Osteogenesis Imperfecta: Current and Prospective Therapies. *Biomolecules*. 2021. № 11(10). P.1493 doi: 10.3390/biom11101493

13. Левицький 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.

14. Левицький А.П., Макаренко О.А., Зеленіна Ю.В. Антиоксидантна і протизапальна дія інгібіторів еластази при експериментальному пародонтиті. *Одеський медичний журнал*. 2007. № 4 (102). С. 26 – 29.

15. Голованова І. А., Белікова І. В., Ляхова Н. О. Основи медичної статистики : навч. посібник для аспірантів та клінічних ординаторів. Полтава, 2017. 113 с.

16. Майборода Р. С. Комп'ютерна статистика : підручник. К. : ВПЦ "Київський університет", 2019. 589 с.

### References:

1. Shadrin, O.G., & Gajduchuk, G.A. (2016). Problemni pytannja harchuvannja ditej rann'ogo viku i shljahy i'h vyrishennja [Problematic issues of nutrition of young children and ways to solve them]. *Sovremennaja pedyatryja – Modern pediatrics*, 3(75), 110-114 doi:10.15574/SP.2016.75.110 [in Ukrainian].
2. Anish A. Patel, Rohit Ramanathan, Joshua Kuban, & Marc H. Willis (2015). Imaging Findings and Evaluation

of Metabolic Bone Disease. *Advances in Radiology*, <https://doi.org/10.1155/2015/812794>

3. Povorožnjuk, V.V., Mazur, I.P., & Novoshyc'kyj, V.Je. (2013). Vitamin D ta zahvorjuvannja parodonta [Vitamin D and periodontal diseases]. *Zhurnal "Bil'. Sugloby. Hrebet" – Magazine " Pain. Joints. Spine "*, 3(11) <http://www.mif-ua.com/archive/article/37589> [in Ukrainian].

4. Ślebioda, Z., Szponar, E., & Dorocka-Bobkowska, B. (2016). Vitamin D and Its Relevance in the Etiopathogenesis of Oral Cavity Diseases. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*, 64(5), 385-397. doi: <https://doi.org/10.1007/s00005-016-0384-z>

5. Khammissa, RAG., Fourie, J., Motswaledi, M.H., Ballyram, R., Lemmer, J., & Feller, L. (2018). The Biological Activities of Vitamin D and Its Receptor in Relation to Calcium and Bone Homeostasis, Cancer, Immune and Cardiovascular Systems, Skin Biology, and Oral Health. *Biomed Res Int.*, 1-9 doi: <https://doi.org/10.1155/2018/9276380>.

6. Karimian, P., Ebrahimi, H.K., Jafarnejad, S., & Delavar M.A. (2022). Effects of vitamin D on bone density in healthy children: A systematic review. *J Family Med Prim Care*, 11(3), 870-878 doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_2411\_20.

7. Taylor, S.N. (2020). Vitamin D in Toddlers, Preschool Children, and Adolescents. *Ann Nutr Metab*, 76 Suppl 2, 30-41 doi: 10.1159/000505635.

8. Kozhem'jakin, Ju.M., Hromov, O.S., Filonenko, M.A., & Sajdetdinova, G.A. (2002). *Naukovo-praktychni rekomendacii' z utrymannja laboratornyh tvaryn ta robota z nymy [Scientific and practical recommendations for keeping laboratory animals and working with them]*. Kyi'v : Avicena [in Ukrainian].

9. David, H. Gonzalez, & Suzanne, E. (2022). Paulson Quantification of Malondialdehyde in Atmospheric Aerosols: Application of the Thiobarbituric Acid Method. *Original research*, 22, 1-12 <https://doi.org/10.4209/aqr.220037>

10. Chao, S., Sciarra, J.J., & Vosburgh, G. J. (1962). View all authors and affiliations A Spectrophotometric Method for Determination of Elastase and Serum Elastase Inhibitor. *Experimental Biology and Medicine*, 109 (2). <https://doi.org/10.3181/00379727-109-27196>

11. Lars, H. Johansson, & Håkan, Borg L.A. (1988). A spectrophotometric method for determination of catalase activity in small tissue samples. *Analytical Biochemistry*, 174(1), 331-336 [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(88\)90554-4](https://doi.org/10.1016/0003-2697(88)90554-4)

12. Malwina Botor, Agnieszka Fus-Kujawa, Marta Uroczynska, Karolina L. Stepien, Anna Galicka, Katarzyna Gawron, & Aleksander L. Sieron (2021). Osteogenesis Imperfecta: Current and Prospective Therapies. *Biomolecules.* 11(10), 1493 doi: 10.3390/biom11101493

13. 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 eliksyramy [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].

14. Levyc'kyj, A.P., Makarenko, O.A., & Zelenina, Ju.V. (2007). Antyoksydantna i protyzapal'na dija ingibitoriv elastazy pry eksperymental'nomu parodontyti [Antioxidant and anti-inflammatory effect of elastase inhibitors in experimental periodontitis]. *Odes'kyj medychnyj zhurnal – Odessa medical journal*, 4 (102), 26 – 29 [in Ukrainian].

15. Golovanova, I. A., Bjelikova, I. V., & Ljahova, N. O. (2017). *Osnovy medychnoi' statystyky : navch. posibnyk dlja aspirantiv ta klinichnyh ordynatoriv [Fundamentals of medical statistics: textbook for graduate students and clinical residents]*. Poltava [in Ukrainian].

16. Majboroda, R. Je. (2019). *Komp'juterna statystyka : pidruchnyk. [Computer statistics: textbook]* Kyi'v : VPC "Kyiv's'kyj universytet" [in Ukrainian].