

ТЕОРІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТ

УДК 616.311.2-002+616.314.17-008.6):612.014.484:616.45-092:612.015.11:615. 274]-092.9

DOI <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-2-1>

*М. С. Регада*¹ <https://orcid.org/0000-0002-1238-393X>

*П. В. Олекшій*² <https://orcid.org/0000-0002-7619-2286>

*М. М. Регада-Фурдичко*² <https://orcid.org/0000-0001-5519-5907>

*С. М. Регада*² <https://orcid.org/0000-0001-9142-7357>

*М. А. Колішецька*¹ <http://orcid.org/0000-0001-9997-0688>

ВПЛИВ ТІОЦЕТАМУ НА ПОКАЗНИКИ ПРООКСИДАНТНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ У НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗАХ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТУ ТА ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ

¹Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Львів, Україна

²Вищий приватний навчальний заклад «Львівський медичний університет», Львів, Україна

УДК 616.311.2-002+616.314.17-008.6):612.014.484:616.45-092:612.015.11: 615. 274]-092.9

*М. С. Регада*¹, *П. В. Олекшій*², *М. М. Регада-Фурдичко*², *С. М. Регада*², *М. А. Колішецька*¹

ВПЛИВ ТІОЦЕТАМУ НА ПОКАЗНИКИ ПРООКСИДАНТНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ У НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗАХ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТУ ТА ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

²Вищий приватний навчальний заклад «Львівський медичний університет», Львів, Україна

Мета дослідження – з'ясувати особливості змін перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи в наднирниках тварин за умов експериментального пародонтиту (ЕП) та іммобілізаційного стресу (ІС) та оцінити ефективність застосування тіоцетаму.

Дослідження проводили на морських свинках (самцях) з подальшим моделюванням ЕП та ІС і визначенням вмісту малонового діальдегіда, дієнових кон'югатів, супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази в тканинах наднирників до та після використання тіоцетаму.

Встановлено посилення процесів ліпопероксидації на тлі пригнічення антиоксидантної системи на всіх етапах розвитку ЕП і ІС, що вказувало на наявність оксидантного стресу. Застосування тіоцетаму призводило до антиоксидантного впливу за умов ЕП і ІС.

Висновки. Встановлено розвиток оксидативного стресу у разі ЕП і ІС, який посилює перебіг пародонтиту і стресу, та доведено антиоксидантну дію тіоцетаму.

Ключові слова: пародонтит, стрес, вільнорадикальне окислення, антиоксидантний захист, тіоцетам.

UDC616.311.2-002+616.314.17-008.6):612.014.484:616.45-092:612.015.11: 615. 274]-092.9

*M. S. Regeda*¹, *P. V. Olekshij*², *M. M. Regeda-Furdychko*², *S. M. Regeda*², *M. A. Kolishetska*¹

THE INFLUENCE OF THIO CETAM ON THE PARAMETERS OF PRO-OXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN THE ADRENAL GLANDS UNDER EXPERIMENTAL PERIODONTITIS AND IMMOBILIZATION STRESS

¹Danylo Halatsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

²Private higher education institution "Lviv medical university", Lviv, Ukraine

The aim of the study is to find out the peculiarities of changes in lipids peroxidation and antioxidant system in the adrenal glands of animals under experimental parodontitis (EP) and immobilization stress (IS) and evaluate the effectiveness of the use of thioacetam.

The study was conducted on guinea pigs (males) with subsequent modeling of EP and IS and determination of the content of malonic dialdehyde, diene conjugates, superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase in adrenal tissues before and after the use of thioacetam.

An increase in lipoperoxidation processes was established against the background of antioxidant system suppression at all stages of EP and IS development, which indicated the presence of oxidant stress. The use of thioacetam led to an antioxidant effect under EP and IS conditions.

Conclusions. The development of oxidative stress in EP and IS has been established, which increases the course of periodontitis and stress, and the antioxidant effect of thioacetam has been proven.

Key words: periodontitis, stress, free radical oxidation, antioxidant protection, thioacetam.

© М. С. Регада, П. В. Олекшій, М. М. Регада-Фурдичко та ін., 2024

Стаття поширюється на умовах ліцензії



Вступ. Проблема високої поширеності та необхідності лікування захворювань пародонта є однією з пріоритетних для сучасної стоматології. За даними ВООЗ, у різних вікових групах спостерігається та чи інша форма патології пародонта, яка призводить до значних змін щелепно-лицевої системи, негативно впливає на процес травлення, сприяє зниженню опірності організму, погіршує якість його життя, що визначає суспільну значущість проблеми [1; 2; 4].

Захворювання пародонта складаються з широкого спектра запальних станів, які спричиняють дегенерацію пародонта та впливають на всі опорні структури зубів, такі як ясна, періодонтальні зв'язки, цемент і альвеолярна кістка тощо, що супроводжується втратою зубів. За даними різних авторів, 50–95% населення різних країн страждає від важких захворювань пародонта [2; 4]. Це комплексне інфекційне захворювання, спричинене агресивним розмноженням мікробів на зубах [1; 2; 4]. Найбільш важливою місцевою причиною є мікробний збудник, першоджерелом якого є зубний наліт. Ще одні з частих причин – травматичні. До них належать: травматичні аномалії прикусу, високе прикріплення зв'язок і вуздечок слизової оболонки порожнини рота, скупченість і аномалії положення зубів, гіпертонус жувальних м'язів. Нині уже загальноприйнятним вважається, що супутні захворювання та синдроми суттєво змінюють фізіологічні процеси в організмі, знижують його адаптаційні можливості і ефективність лікування, посилюють перебіг запалення та розвиток ускладнень, а також у 85% випадків здатні ініціювати або активізувати патологічний процес у пародонті [1; 2; 4]. В експериментальній і клінічній стоматології переконливо доведено роль провідних патогенетичних механізмів у високій чутливості органів ротової порожнини до стресових факторів, які поглиблюють функціональні зміни на різних рівнях організму [1; 2; 4].

Нині стрес розглядається як неспецифічна реакція організму, що виникає на дію зовнішніх і внутрішніх подразників і реалізується як необхідна ланка індивідуальної адаптації організму до середовища. Відомо, що розвиток іммобілізаційного стресу (ІС) супроводжується активацією систем протеолізу, перекисного окиснення ліпідів, зниженням активності антипротеїназного та антиокислювального потенціалу і залученням центральних і периферичних регуляторних механізмів, які здійснюються насамперед за патогенетичного внеску надниркових залоз [5; 6; 8; 13].

Останніми роками поряд з відомими концепціями патогенезу запальних захворювань пародонта велика увага звертається на активізацію процесів ліпопероксидації, що спричиняє деструкцію клітинних мембран і загибель клітин пародонта. Разом із тим неконтрольовані реакції перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) пригнічують захисні механізми організму. Це своєю чергою сприяє активізації мікроорганізмів, що колонізують ясна і пародонтальні кишені [1; 2; 5].

Відомо, що перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) є одним із важливих механізмів, що відповідають за стабільність і проникність мембран [1; 2; 4; 12]. Антиоксидантна система (АОС) спрямована на регуляцію інтенсивності процесів ПОЛ та захист від руйнівної дії

продуктів ліпопероксидації. Системи ПОЛ і АОС добре збалансовані і функціонують за принципом зворотного зв'язку: підвищення рівня антиоксидантів призводить до гальмування вільнорадикального окислення, що змінює властивості самих ліпідів: у них з'являються легкоокислювані фракції, які прискорюють процеси ПОЛ. Вивчення механізмів вільнорадикального окиснення є актуальною медико-біологічною проблемою, оскільки порушення балансу окисного метаболізму є важливим патогенетичним етапом у розвитку багатьох захворювань, у тому числі пародонтиту [4; 6; 12].

З метою корекції змін прооксидантної і антиоксидантної системи у разі ЕП і ІС нами був застосований препарат тіоцетам, який володіє антиоксидантними, протизапальними, протинабряковими, антигіпоксичними, імуномодулюючими, дезінтоксикаційними властивостями [14; 15].

Нині не до кінця вивченим є питання щодо патофізіологічних змін ПОЛ і АОС в умовах поєданого ЕП і ІС до та після лікування тіоцетамом.

Мета – вивчити особливості функціонального стану перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи тканин надниркових залоз морських свинок за умов експериментального пародонтиту (ЕП) та іммобілізаційного стресу (ІС) та оцінити ефективність застосування тіоцетаму.

Матеріал та методи дослідження. Для реалізації цієї мети були проведені експериментальні дослідження на 50 морських свинках (самцях) масою тіла 0,28–0,32 кг, яких розподілили на п'ять груп (по 10 у кожній): перша – інтактні тварини – контроль; друга (дослідна) група – тварини в умовах експериментального пародонтиту та розвитку іммобілізаційного стресу (3-я доба), третя група – морські свинки з ЕП та ІС на 5-ту добу поєданого модельного процесу, четверта – тварини з ЕП та ІС на 15-у добу (без застосування тіоцетаму) і п'ята – тварини на 15-у добу досліді з ЕП та ІС після застосування тіоцетаму, який вводили в/м у дозі 250 мг/кг маси один раз на добу впродовж 10 днів (з 6-ої по 15-у добу). Утримання, обробка та маніпуляції з тваринами проводились відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013), при цьому керувалися рекомендаціями Європейської конвенції про Захист хребетних тварин для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985), методичними рекомендаціями ДФЦ МОЗ України «Доклінічні дослідження препаратів» (2001) та правилами гуманного поводження з піддослідними тваринами.

Експериментальний пародонтит моделювався за методом З.Р. Ожоган. Методика полягає у тому, що морські свинки перебували на дієті, яка включала 1 гр. сухої ліофілізованої печінки великої рогатої худоби, 10 г сухого обезжиреного молока і 20 г сухарів. Дієта розрахована на одну добу однієї морської свинки [11]. Іммобілізаційний стрес відтворювали за методикою П. Д. Горизонтова шляхом нетравматичної фіксації тварин на спинці впродовж трьох годин [5]. Нами було використано дозу цього препарату у разі ЕП і ІС на підставі даних його застосування у тварин за умов механічної травми з масивною

кровотечею, за якої є наявність реактивного запального процесу та стресу [14; 15].

Були вибрані фіксовані – 3-я, 5-а і 15-а доба для експерименту за умов розвитку ЕП і ІС окремо, так і в їх поєднанні до та після лікування тіоцетамом, що відповідає стадіям гострої запальної відповіді, які включали розвиток хвороби, розпал і зменшення клінічних проявів, реконвалесценція і репарація та стадії стресу: 3-я доба відповідала стадії тривоги: 5-а доба – стадії резистентності і 15-а доба – стадії виснаження. Інтактних тварин декапітували під тіопенталовим наркозом, який вводили (в/о у дозі 40 мг/кг маси тіла), а також морських свинок на 3-ю, 5-у і 15-у добу розвитку ЕП і ІС до та після застосування препарату тіоцетаму і забирали тканини наднирників для проведення біохімічних досліджень.

Стан вільнорадикального окиснення ліпідів у тканинах надниркових залоз морських свинок визначали за вмістом малонового діальдегіду (МДА) за методом Є. Г. Коробейнікова [7] та дієнових кон'югатів (ДК) за методом В. Г. Гаврилова, М. І. Мишкорудної [3], вміст яких виражали в наномолях на міліграм протеїну та нмолях/г тканини.

Ступінь активності антиоксидантного захисту оцінювали за ферментами – супероксиддисмутазою (СОД) і каталазою (КТ) згідно з [9], глутатіонпероксидазою (ГПО) за методом О. Г. Архіпової [10]. Результати вимірювань виражали в у.о./мг протеїну, наномолях H_2O_2 /хв/мг протеїну та в нмолях GSH/хв мг протеїну відповідно.

Статистичне опрацювання отриманих результатів. Усі числові результати піддавали статистичному опрацюванню з використанням середньої арифметичної (М), похибки середньої арифметичної (m), критерію Стьюдента "t" (ймовірні зміни приймали при $p < 0,05$). Розрахунки були здійснені з використанням засобів статистичного та графічного аналізу електронних таблиць Microsoft Excel пакета програм Microsoft Office.

Результати дослідження та їх обговорення. Одним із неспецифічних механізмів розвитку будь-яких запальних захворювань, у тому числі тканин пародонту та стресу, є активація процесів вільнорадикального окиснення. Малоновий діальдегід, дієнові кон'югати є одними з найважливіших маркерів ліпідного обміну, які дають можливість характеризувати стан вільнорадикального окиснення. ДК є первинними продуктами ПОЛ, МДА – кінцевим продуктом, на частку якого припадає 40% усіх продуктів окиснення ліпідів. Інтенсив-

ність процесів ліпопероксидації оцінювали за вмістом ДК і МДА в тканинах надниркових залоз у разі ЕП і ІС.

Проведений комплекс біохімічних досліджень показників вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту показав виражені зміни у разі формування ЕП та ІС, що проявлялося послідовним накопиченням продуктів ліпопероксидації в тканинах надниркових залоз на всіх стадіях (3-я, 5-а і 15-а доба) експерименту. Визначення вмісту ДК дозволило встановити їх достовірне збільшення на 60,8% ($p \leq 0,05$) на 3-ю добу та на 67,5% ($p \leq 0,05$) на 5-у добу дослідження порівняно з контрольними значеннями. Достовірне підвищення досліджуваного показника зафіксовано також у пізній фазі експериментальних моделей, а саме збільшення вмісту дієнових кон'югатів у тканинах надниркових залоз на 15-у добу ЕП та ІС відповідно на 85,1% ($p \leq 0,05$) порівняно з інтактними тваринами, що свідчить про надмірне утворення продуктів вільнорадикального окиснення (табл. 1).

Подібну тенденцію змін спостерігаємо під час визначення наступного показника прооксидантної системи. Так, на 3-ю добу дослідження виявлено підвищення вмісту МДА на 65,2% ($p \leq 0,05$) порівняно з групою контрольних тварин. Надалі на 5-у та 15-у добу ЕП та ІС спостерігалася прогресування рівня МДА в тканинах надниркових залоз на 72,8% ($p \leq 0,05$) та 83,9% ($p \leq 0,05$) порівняно з 1 групою піддослідних тварин, що вказувало на стимуляцію перекисного окиснення ліпідів (табл. 1).

Швидкість радикальних реакцій у біологічних тканинах визначається функціональним станом системи антиоксидантного захисту. У роботі показано, що у досліджуваній нами поєднаній ЕП та ІС суттєво порушується антиоксидантна система організму. Зокрема, в усіх групах достовірно змінювалася активність СОД, КТ та ГПО.

Так, дослідження активності СОД уже на початковому етапі дослідження показало її зниження в тканинах надниркових залоз на 26,6% ($p \leq 0,05$) на 3-ю добу дослідження у разі ЕП і ІС порівняно з 1 групою тварин. Надалі ми зафіксували ще більш суттєве зниження її активності як на 5-у добу на 37,0% ($p \leq 0,05$), так і на 15-у добу на 60,8% ($p \leq 0,05$) порівняно з контролем, що свідчило про пригнічення механізмів антиоксидантного захисту (табл. 2).

Подібний вектор змін встановлено у разі дослідження активності каталази в тканинах надниркових залоз. Почи-

Таблиця 1

Вміст ДК і МДА в тканинах наднирників тварин у динаміці формування ЕП та ІС ($M \pm m$)

Форма досліджу	Тривалість експерименту	Кількість тварин	ДК в нмоль/(г тканини)	МДА в нмоль/(мг протеїну)
Інтактні морські свинки	Контроль	10	$7,4 \pm 0,2$	$11,8 \pm 0,7$
Тварини з поєднаною ЕП та ІС (до лікування)	3-я доба	10	$11,9 \pm 0,4$ $p < 0,05$	$19,5 \pm 0,9$ $p < 0,05$
	5-а доба	10	$12,4 \pm 0,3$ $p < 0,05$	$20,4 \pm 1,1$ $p < 0,05$
	15-а доба	10	$13,7 \pm 0,5$ $p < 0,05$	$21,7 \pm 1,1$ $p < 0,05$

Примітка: p – достовірність різниці показників у разі порівняння ІС та ЕП з результатами контрольної групи

ТЕОРІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТ

наючи з 3-ї доби ЕП та ІС активність досліджуваного ферменту знижується на 40,8% ($p \leq 0,05$) та 49,8% ($p \leq 0,05$) відповідно на 3-ю та 5-у добу експерименту проти інтактної групи. Найбільше падіння активності каталази в тканинах надниркових залоз спостерігаємо на 15-у добу дослідження у разі ЕП і ІС на 58,8% ($p \leq 0,05$) порівняно з контрольною групою морських свинок (табл. 2).

Для більш повної характеристики АОС також проводилися дослідження активності ГПО. Так, на 3-ю добу ЕП та ІС виявлено достовірне зниження її на 53,7% ($p \leq 0,05$) порівняно з групою інтактних морських свинок ($p < 0,05$). На 5-у та 15-у добу цієї комбінованої дослідної моделі встановлено подальший регрес активності цього ферменту відповідно на 58,2% ($p \leq 0,05$) та на 64,1% ($p \leq 0,05$) стосовно контролю. Одержані нами результати досліджень свідчать про виражене пригнічення антиоксидантної системи в тканинах надниркових залоз за умов розвитку ЕП та ІС та нездатність її виводити з організму надмірно утворені метаболіти ліпопероксидації і вказує на розвиток оксидатного стресу, який посилює запальний процес у тканинах пародонту та перебіг стресу (табл. 2).

Застосування тіоцетаму, який має антиоксидантну, мембраностабілізуючу дію, призвело до достовірного зниження вмісту ДК та МДА у тканинах надниркових залоз на 40,8% ($p \leq 0,05$) та 44,2% ($p \leq 0,05$) відповідно та підвищення активності СОД на 86,6% ($p \leq 0,05$), КТ на 75,3% ($p \leq 0,05$), ГПО на 54,1% ($p \leq 0,05$) порівняно з морськими свинками, які не отримували лікування на 15-у добу ЕП і ІС (табл. 3).

Фармакологічний ефект цього препарату зумовлений взаємопотенціюючою дією тіазотної кислоти та пірацетаму, а саме гальмуванням шляхів утворення активних форм кисню, реактивацією антиоксидантної системи, особливо СОД і КТ, пригніченням вільнорадикальних процесів у тканинах пародонта, стабілізацією та зменшенням відповідно зони некрозу, ішемії та запалення [12; 14; 15].

Відомо, що застосований препарат тіоцетам містить два компоненти: пірацетам і тіотриазолін [14; 15]. Перший компонент цього лікарського засобу пірацетам стимулює активність ферментів антиоксидантного захисту, стабілізує клітинні мембрани, стимулює альтернативні шляхи метаболізму у разі гіпоксії, сприяє покращенню мікроциркуляції. Другий компонент – тіотриазолін проявляє протизапальні, протинабрякові, антигіпоксичні, імуномодулюючі, дезінтоксикаційні, антиоксидантні властивості й, попри активацію ферментативної ланки, має самостійну здатність бути акцептором вільних радикалів, зменшує утворення активних форм кисню в мітохондріях, сприяє репаративній регенерації печінки [14; 15].

Таким чином, проведені нами біохімічні дослідження показників ПОЛ і АОС у тканинах наднирників у разі ЕП і ІС показало формування оксидатного стресу, який має патогенний вплив на запальний процес у тканинах пародонта та перебіг стресу.

Застосування препарату тіоцетам призвело до зниження рівня продуктів ПОЛ та підвищення активності СОД і КТ, ГПО в надниркових залозах, що вказувало на його антиоксидантну дію на змінені метаболічні процеси за умов розвитку ЕП, асоційованого з ІС.

Таблиця 2

Активність СОД, КТ і ГПО в тканинах наднирників тварин у динаміці формування ЕП та ІС ($M \pm m$)

Форма досліджу	Тривалість експерименту	Кількість тварин	СОД в у.о./ (мг протеїну)	КТ в нмоль H_2O_2 / хв/мг протеїну	ГПО в нмоль GSH/хв мг протеїну
Інтактні морські свинки	Контроль	10	82,3 ± 2,1	34,5 ± 1,1	6,7 ± 0,4
Тварини з поєднаною ЕП та ІС (до лікування)	3-я доба	10	60,4 ± 1,9 $p < 0,05$	20,4 ± 0,9 $p < 0,05$	3,1 ± 0,2 $p < 0,05$
	5-а доба	10	51,8 ± 0,8 $p < 0,05$	17,3 ± 0,8 $p < 0,05$	2,8 ± 0,2 $p < 0,05$
	15-а доба	10	32,2 ± 0,6 $p < 0,05$	14,2 ± 0,7 $p < 0,05$	2,4 ± 0,2 $p < 0,05$

Примітка: p – достовірність різниці показників у разі порівняння ІС та ЕП з результатами контрольної групи

Таблиця 3

Вплив тіоцетаму на вміст ДК, МДА та активність СОД, КТ, ГПО в тканинах наднирників тварин у разі ЕП та ІС ($M \pm m$)

Форма досліджу	Кількість тварин	ДК в нмоль/ (г тканини)	МДА в нмоль/ (мг протеїну)	СОД в у.о./ (мг протеїну)	КТ в нмоль H_2O_2 /хв/ мг протеїну	ГПО в нмоль GSH/ хв мг протеїну
Інтактні морські свинки	10	7,4 ± 0,2	11,8 ± 0,7	82,3 ± 2,1	34,5 ± 1,1	6,7 ± 0,4
ЕП та ІС на 15-у добу експерименту (до лікування)	10	13,7 ± 0,5 $p < 0,05$	21,7 ± 1,1 $p < 0,05$	32,2 ± 0,6 $p < 0,05$	14,2 ± 0,7 $p < 0,05$	2,4 ± 0,2 $p < 0,05$
ЕП та ІС на 15-у добу експерименту (після лікування тіоцетамом)	10	8,1 ± 0,3 $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$	12,1 ± 0,7 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	60,1 ± 0,9 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	24,9 ± 0,9 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	3,7 ± 0,2 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$

Примітки: p – достовірність різниці показників у порівнянні ЕП і ІС з результатами у контрольній групі; p_1 – достовірність різниці показників у порівнянні до та після лікування тіоцетамом (на 15-у добу ЕП і ІС).

Висновки. 1. Поєднаний ЕП з ІС викликає послідовне наростання процесів ліпопероксидації на тлі пригнічення активності ферментів антиоксидатного захисту в надниркових залозах починаючи з раннього періоду (3-я доба) з найбільшим ступенем вираження на 15-у добу експерименту проти контролю, що вказує на розвиток оксидатного стресу та на його патогенний вплив на запальний процес у тканинах пародонту і стресу.

2. Застосування тіоцетаму зумовлювало антиоксидантний вплив на порушені показники ліпопероксидації і АОС: знижувався вміст ДК, МДА та зростала активність СОД і КТ, ГПО в тканинах наднирників на 15-у добу ЕП і ІС стосовно групи тварин з цією моделлю хвороби і стресу без впливу такого лікарського середника і вказувало на доцільність і перспективність його подальшого вивчення як в експерименті, так і в клініці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bedeniuk OS. Patohenetychni osoblyvosti rozvytku heneralizovanoho parodontytu na tli atrofichnoho hastrytu: mekhanizmy metabolichnykh porushen ta yikh kompleksna korektsiia: Avtorefer. dys. k.med.n. Ternopil. 2020: 20 (in Ukrainian).
2. Demkovych A. Effects of flavonol quercetin on activity of lipid peroxide oxidation in experimental bacterial-immune periodontitis. *Interventional Medicine and Applied Science*. 2019; 11(1): 55–59. (in Ukrainian). doi: 10.1556/1646.10.2018.48.
3. Havrylov VB, Myshkorudnaia MY. Spektrofotometrycheskoe opredeleniye sodержaniya hydroperekseye lypydov v plazme krovy. *Laboratornaia dyahnostyka yshemycheskoi bolezny serdtsa*. Kyiv: Zdorovia. 1989: 170–171 (in Ukrainian).
4. Horodetskyu O. The role of prooxidative and antioxidant processes in periodontal tissue in the mechanisms of formation of adrenalin damage of myocardium and experimental periodontitis and their correction with Corvitin. *Journal of Education, health and sport*. 2019; 9(11): 269–276. (in Ukrainian). doi: <https://doi.org/10.12775/JEHS.2019.09.11.024>.
5. Horyzontova PD. Stres i systema krovi. *Metodychni vkazivky*. 1983: 86. (in Ukrainian).
6. Hozhenko AI, Hryshko YuM. Funktsionalno-metabolichni kontynuum: Fizioloheia i patoloheia. Poltava. 2020: 200. (in Ukrainian). Available from: http://repository.pdmu.edu.ua/bitstream/123456789/14648/1/Hryshko_monohrafiia.pdf.
7. Korobeinykova EN. Modyfikatsiia vyznachennia produktiv POL v reaksii z tiobarbiturovoiu kysлотоiu. *Metod. vkazivky*. 1989: 38 (in Ukrainian).
8. Kovalska MI. Changes in lipid peroxidation in renal glands in exposed allergic alveolitis in stress conditions. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny*. 2017; 4(32): 47–50. (in Ukrainian). doi: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2017.v0.i4.8349>.
9. Kresyun NV, Godlevskii LS. Superoxide dismutase and catalase activities in the retina during experimental diabetes and electric stimulation of the paleocerebellar cortex. *Bull of Exp Biol Med*. 2014; 58(2): 206–208. <https://doi.org/10.1007/s10517-014-2723-6>.
10. Arkhypova OH. Opredeleniye aktyvnosti peroksydazy. *Metodychni vkazivky*. 1998: 15 (in Ukrainian).
11. Ozhohan ZR. Kliniko-eksperymentalne obhruntuvannia vdoskonalenykh ortopedychnykh zakhodiv pry kompleksnomu likuvanni zakhvoriuvan parodontu: Avtorefer. k.med.n. 1996: 18. (in Ukrainian). Available from: <https://medical-diss.com/docreader/412444/a?#?page=1>.
12. Pyndus VB, Makarenko OA, Pyndus TO, Anisimov MV, Tarasenko IY. Experimental evaluation of biochemical markers of rat oral mucosa against the background of modeling peroxide periodontitis and treatment-prevention measures. *Odesa Medical Journal*. 2024; 1(186): 9–12. doi: 10.32782/2226-2008-2024-1-1.
13. Reheda MS, Halii-Lutska VV. Determination of the effectiveness of corvitin and thiotriazoline regarding the correction of deviations in the parameters of prooxidant-antioxidant systems in experimental allergic alveolitis and immobilization stress. *Visnyk morskoi medytsyny*. 2023; 4 (101): 52–59 (in Ukrainian). doi: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10606751>.
14. Sikirynska DO. Vplyv kranioskeletalnoi travmy, uskladnenoї krovovtratoiu, na funktsionalni i morfolohichni porushennia pechinky u shchuriv z riznoiu rezystentnistiu do hipoksii ta yikh korektsiia: Avtorefer. dys. k.med.n. Ternopil. 2021. S. 22 (in Ukrainian).
15. Volotovska NV. Patohennyi vplyv ishemii-reperfuzii kintsivky na systemni proiavy mekhanichnoi travmy z masyvnoiu krovovtratoiu ta yikh korektsiia: Avtorefer. dys. d.med.n. Ternopil. 2021: 38 (in Ukrainian). Available from: <http://www.irbis-nbuv.gov.ua/publ/REF-0000482815>.

Надійшла до редакції 08.03.2024 р.

Прийнята до друку 30.05.2024 р.

Електронна адреса для листування lvivmedinst@gmail.com