УДК [616-053.88+616-006.04]:616.31-08-039.71
DOI https://doi.org/10.35220/2523-420X/2026.3.5

ДИНАМІКА АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОГО ІНДЕКСУ РОТОВОЇ РІДИНИ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ З ВИДАЛЕННЯ ПУХЛИН І ХІМІОТЕРАПІЇ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ

С.А. Гулюк,
кандидат медичних наук
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082
https://orcid.org/0009-0001-8465-7338
serhii.huliuk@onmedu.edu.ua

О.В. Дєньга,
доктор медичних наук, професор,
Державна установа «Інститут стоматології
та щелепно-лицевої хірургії Національної академії
медичних наук України»,
вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026
https://orcid.org/0000-0002-8630-9943
oksanadenga@gmail.com

М.В. Анісімов,
доктор медичних наук, професор,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082
https://orcid.org/0000-0002-8750-0459
maksym.anisimov@onmedu.edu.ua

О.В. Скиба,
доктор медичних наук, професор,
Державна установа «Інститут стоматології
та щелепно-лицевої хірургії Національної академії
медичних наук України»,
вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026
https://orcid.org/0000-0003-1907-9970
oleksandra.skyba@onmedu.edu.ua

В.Б. Пиндус,
кандидат медичних наук, доцент,
ВПНЗ «Львівський медичний університет»,
вул. В. Поліщука, 76, м. Львів, Україна, індекс 79018
https://orcid.org/0000-0002-2463-082X
v.pyndus@gmail.com

О.С. Дорогіна,
асистент кафедри хірургічної стоматології,
імплантології та пародонтології
Дніпровський державний медичний університет
вул. Володимира Вернадського, 9, Дніпро, Україна,
індекс 49044 a.s.dorogina89@gmail.com
https://orcid.org/0000-0003-1595-1872

К.С. Шнайдер,
асистент,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082
https://orcid.org/0009-0001-2728-7692
shnaider.k.stomat@gmail.com

Порушення співвідношення антиоксидантного захисту та пероксидації ліпідів є важливою складовою змін орального гомеостазу у пацієнтів зі злоякісними пухлинами голови та шиї. Антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) ротової рідини дає змогу комплексно оцінювати співвідношення активності каталази та вмісту малонового діальдегіду в динаміці реабілітації. ***Мета дослідження.*** *Оцінити динаміку АПІ ротової рідини у пацієнтів із раком голови та шиї за додаткового застосування лікувально-профілактичного комплексу після хірургічного видалення пухлини та хіміотерапії.* ***Матеріал та методи.*** *Обстежено 35 осіб віком 25–55 років: 25 пацієнтів зі злоякісними пухлинами голови та шиї та 10 здорових осіб. Група порівняння (n = 10) отримувала стандартне лікування, основна група (n = 15) – додатково лікувально-профілактичний комплекс із повторним курсом через 6 місяців. АПІ розраховували за співвідношенням активності каталази до вмісту малонового діальдегіду на початку спостереження та через 1, 3, 6 і 12 місяців. Результати подано як M ± m.* ***Результати.*** *Початкові значення АПІ становили 2,5 ± 0,2 ум. од. у групі порівняння та 2,8 ± 0,2 ум. од. в основній групі за референтного рівня 21,4 ± 1,1 ум. од. ($p < 0,001$). В основній групі через 1, 3, 6 і 12 місяців АПІ підвищився відповідно до 5,2 ± 0,3; 8,4 ± 0,5; 11,4 ± 0,9 та 12,1 ± 1,0 ум. од. ($p_1 < 0,001$). На всіх етапах після початку лікування індекс був вищим, ніж у групі порівняння ($p_2 < 0,001$), проте залишався нижчим за референтний рівень ($p < 0,001$).* ***Висновки.*** *Застосування лікувально-профілактичного комплексу супроводжувалося стійким підвищенням АПІ ротової рідини, який через 12 місяців перевищував початкове значення у 4,3 раза. Отримані результати свідчать про часткове відновлення антиоксидантно-прооксидантного балансу без досягнення референтного рівня.*

Ключові слова: *рак голови та шиї, ротова рідина, антиоксидантно-прооксидантний індекс, хірургічне втручання, стоматологія, лікувально-профілактичний комплекс, реабілітація.*

S.A. Guliuk,
Candidate of Medical Sciences,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082
https://orcid.org/0009-0001-8465-7338
serhii.huliuk@onmedu.edu.ua

O.V. Dienha,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgary National Academy of Medical
Sciences of Ukraine",
11 Rishelievska street, Odesa, Ukraine, postal code 65026
https://orcid.org/0000-0002-8630-9943
oksanadenga@gmail.com

Стаття поширюється на умовах ліцензії відкритого доступу CC BY 4.0

© С.А. Гулюк, О.В. Дєньга, М.В. Анісімов, О.В. Скиба, В.Б. Пиндус, О.С. Дорогіна, К.С. Шнайдер, 2026

M.V. Anisimov,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082
https://orcid.org/0000-0002-8750-0459
maksym.anisimov@onmedu.edu.ua

O.V. Skyba,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-facial Surgary National Academy of Medical Sciences of Ukraine",
11 Rishelievska street, Odesa, Ukraine, postal code 65026
https://orcid.org/0000-0003-1907-9970
oleksandra.skyba@onmedu.edu.ua

V.B. Pyndus,
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
PHEI "Lviv Medical University",
76 V. Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018
https://orcid.org/0000-0002-2463-082X
v.pyndus@gmail.com

O.S. Dorogina,
Assistant at the Department of Surgical Dentistry, Implantology and Periodontology Dnipro State Medical University
Vladimir Vernadsky Street, 9, Dnipro, Ukraine, postal code 49044 a.s.dorogina89@gmail.com
https://orcid.org/0000-0003-1595-1872

K.S. Shnaider,
Assistant,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082
https://orcid.org/0009-0001-2728-7692
shnaider.k.stomat@gmail.com

CHANGES IN THE SALIVARY ANTIOXIDANT–PROOXIDANT INDEX IN PATIENTS FOLLOWING SURGICAL TUMOUR REMOVAL AND CHEMOTHERAPY DURING THE APPLICATION OF A THERAPEUTIC AND PREVENTIVE COMPLEX

An imbalance between antioxidant defence and lipid peroxidation contributes to altered oral homeostasis in patients with head and neck malignancies. The salivary antioxidant–prooxidant index (API) integrates catalase activity and malondialdehyde content and can be used to assess their relationship during rehabilitation. ***Aim of the study.*** *To evaluate changes in salivary API in patients with head and neck cancer receiving an additional therapeutic and prophylactic complex after surgical tumour removal and chemotherapy.* ***Materials and methods.*** *The study included 35 individuals aged 25–55 years: 25 patients with head and neck malignancies and 10 healthy individuals. The comparison group (n = 10) received standard treatment, whereas the main group (n = 15) additionally received a therapeutic and prophylactic complex, with a repeated course after 6 months. API was calculated as the ratio of catalase activity to malondialdehyde content at baseline and after 1, 3, 6 and 12 months. Results are presented as mean ± standard error.* ***Results.*** *Baseline API values were 2.5 ± 0.2 arbitrary units in the comparison group and 2.8 ± 0.2 arbitrary units in the main group, compared with a reference value of 21.4 ± 1.1 arbitrary units ($p < 0.001$). In the main group, API increased to 5.2 ± 0.3, 8.4 ± 0.5, 11.4 ± 0.9 and 12.1 ± 1.0 arbitrary units at 1, 3, 6 and 12 months, respectively ($p_1 < 0.001$). At each follow-up, API was higher than in the comparison group ($p_2 < 0.001$) but remained below the reference level ($p < 0.001$).* ***Conclusions.*** *Administration of the therapeutic and prophylactic complex was associated with a sustained increase in salivary API, reaching 4.3 times the baseline value at 12 months. The findings indicate partial restoration of the antioxidant–prooxidant balance without reaching the reference level.*
Key words: *head and neck cancer, oral fluid, antioxidant-prooxidant index, surgical intervention, dentistry, therapeutic and preventive regimen, rehabilitation.*

Злоякісні новоутворення голови та шиї становлять складну клінічну проблему через анатомічну близькість пухлинного процесу до структур, що забезпечують ковтання, мовлення та функціонування порожнини рота. Лікування цих захворювань потребує поєднання онкологічного контролю з відновленням функціонального стану тканин і підтриманням якості життя пацієнтів. Навіть після завершення основних етапів протипухлинного лікування стоматологічна реабілітація зберігає самостійне значення, оскільки наслідки захворювання та лікувальних втручань можуть тривало впливати на місцевий гомеостаз [1].

Однією з біохімічних передумов порушення тканинного гомеостазу є невідповідність між утворенням активних форм кисню та можливостями антиоксидантного захисту. Надлишкова окиснювальна активність сприяє ушкодженню ліпідів, білків і нуклеїнових кислот, тоді як ферментативні та неферментативні антиоксиданти обмежують ці процеси. Тому оцінювання оксидативних змін має враховувати не лише накопичення продуктів окиснення, але й функціональну спроможність захисних механізмів, від яких залежить підтримання рівноваги між прооксидантними та антиоксидантними реакціями [2].

У стоматологічних дослідженнях особливу увагу привертає ротова рідина як доступне біологічне середовище для неінвазивного спостереження. Її склад відображає взаємодію місцевих процесів у порожнині рота із системними метаболічними змінами. Наявність у слині антиоксидантних компонентів і продуктів окиснювального

ушкодження створює можливості для повторного біохімічного оцінювання без додаткового травмування пацієнта. Водночас інтерпретація таких показників потребує однакових умов одержання та підготовки зразків, оскільки саліварний редокс-профіль є динамічним і залежить від стану організму та орального середовища [3].

Клінічну значущість дослідження окиснювальних змін за онкопатології порожнини рота підтверджують результати систематичного огляду та метааналізу Q. Zhou та співавторів. Автори встановили відмінності низки показників оксидативного стресу між пацієнтами з плоскоклітинною карциномою порожнини рота та здоровими особами, зокрема щодо малонового діальдегіду та відновленого глутатіону у слині [4]. Ці спостереження обґрунтовують інтерес до саліварних біомаркерів, проте не дають підстав ототожнювати зміну окремого показника з клінічним результатом лікування або поширювати висновки щодо певної локалізації пухлини на всі новоутворення голови та шиї.

Важливим компонентом ферментативного антиоксидантного захисту є каталаза, яка забезпечує розщеплення пероксиду водню та обмежує його участь у реакціях окиснювального ушкодження [5]. Натомість малоновий діальдегід використовують як показник пероксидації ліпідів. Поєднане оцінювання цих компонентів дає змогу розглядати захисну та ушкоджувальну ланки в межах одного біохімічного підходу. При цьому співвідношення активності каталази та вмісту малонового діальдегіду характеризує визначений аспект редокс-стану, а не всю сукупність антиоксидантних механізмів ротової рідини [2–5].

Необхідність динамічного спостереження зумовлена також тим, що протипухлинне лікування може змінювати саліварний окиснювальний профіль. У дослідженні G. Derindağ та співавторів у пацієнтів, які отримували променеву терапію з приводу пухлин голови та шиї, після опромінення виявлено підвищення вмісту малонового діальдегіду у слині [6]. Хоча ці результати стосуються іншого лікувального впливу, вони демонструють важливість урахування етапу онкологічного лікування під час оцінювання біохімічних показників. Відповідно, дослідження післяопераційної реабілітації має передбачати повторні вимірювання та зіставлення їх із початковим і референтним рівнями.

Для узагальненої характеристики співвідношення каталази та продукту пероксидації ліпідів у цьому дослідженні використано антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ). Його зниження відображає переважання прооксидантного компонента щодо активності досліджуваного антиоксидантного ферменту, а підвищення може свідчити про сприятливу зміну такого співвідношення. Принциповим є розмежування позитивної динаміки індексу та повного відновлення біохімічної рівноваги: збільшення показника порівняно з початковим станом не обов'язково означає досягнення референтних значень.

У зв'язку з цим становить інтерес оцінювання АПІ ротової рідини у пацієнтів із раком голови та шиї за додаткового застосування лікувально-профілактичного комплексу на етапі реабілітації. Спостереження протягом 12 місяців дає змогу охарактеризувати ранні та віддалені зміни показника, визначити стійкість його підвищення й зіставити результати з динамікою за стандартного лікування. Такий підхід конкретизує біохімічні критерії оцінювання допоміжних лікувально-профілактичних заходів у цієї категорії пацієнтів.

Мета дослідження. Оцінити динаміку антиоксидантно-прооксидантного індексу ротової рідини у пацієнтів із раком голови та шиї за додаткового застосування лікувально-профілактичного комплексу протягом 12 місяців реабілітації після хірургічного видалення пухлини та хіміотерапії.

Матеріал та методи дослідження. Біохімічні дослідження ротової рідини проведено у 35 пацієнтів віком 25–55 років. Досліджувану когорту становили 25 пацієнтів із гістологічно верифікованими злоякісними пухлинами голови та шиї, яким було виконано операцію з резекції пухлини та заплановано ад'ювантну хіміотерапію; контрольну когорту становили 10 соматично та стоматологічно здорових добровольців, результати загальномедичного обстеження та показники стану ротової порожнини яких перебували в межах норми. Осіб, які не відповідали критеріям включення або не надали інформованої згоди, виключали. Після залучення до дослідження жодного учасника не було виключено, замінено або втрачено для подальшого спостереження. Біохімічні дослідження проводили в лабораторії біохімії та віварію ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІСЩЛХ НАМН»). Дослідження проводили з 6 лютого 2023 року до 19 лютого 2024 року.

Пацієнтам із раком голови та шиї проводили операцію з видалення пухлини та призначали хіміотерапію. Обстежених пацієнтів розподілили на дві групи:

– Група порівняння – після оперативного втручання пацієнтам призначали лікування відповідно до «Стандартів діагностики та лікування онкологічних хворих», n=10;

– Основна група – після оперативного втручання пацієнтам додатково до базового стандартного лікування онкологічних хворих призначали лікувально-профілактичний комплекс, n=15.

Обидві групи отримували онкологічну допомогу відповідно до чинних настанов (резекція пухлини з подальшою ад'ювантною хіміотерапією згідно з наказом № 247/2016), тоді як пацієнтам основної групи додатково застосовували поетапний лікувально-профілактичний комплекс, спрямований на модуляцію кишкової мікробіоти та мікробіоти порожнини рота, посилення остеогенезу й обмеження оксидативно-запального ушкодження. Передопераційний етап (дні від –14 до 0): Orthomol Pro 6 (МНН: Lactobacillus spp. + Bifidobacterium spp., мультиштамовий пробіотик; Orthomol GmbH, Німеччина) – по одній капсулі один раз на добу після їди протягом 14 днів. Післяопераційний етап: гранули Orthomol Osteo® (МНН: холекальциферол 20 мкг у поєднанні з кальцієм, вітаміном K1, магнієм і мікронутрієнтами, що підтримують синтез колагену; Orthomol GmbH, Німеччина) – один пакетик розчиняли у 150–200 мл води та приймали один раз на добу після їди протягом 30 днів; жувальні таблетки «Квертин» (МНН: кверцетин 60 мг; ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна) – по одній таблетці тричі на добу за 30 хв до їди протягом 60 днів; зубний еліксир «Лізомукоїд» (МНН: лізоциму гідрохлорид 1 мг/мл у поєднанні з рослинними антисептиками; НВА «Одеська біотехнологія», Україна) – 1 чайну ложку розводили у 60 мл води та полоскали ротову порожнину протягом 1 хв після їди двічі на добу протягом 30 днів; фітогель «Маріполімієл®» (МНН: концентрат мікроелементів морської води 2 % + водно-спиртовий екстракт м'яти перцевої 5 % із натрію бензоатом, карбоксиметилцелюлозою та ментолом; НВА «Одеська біотехнологія», Україна) – аплікації тонким шаром на ясна (одне натискання на дозатор) три-чотири рази на добу після їди протягом 10 днів. Увесь комплекс повторно призначали через шість місяців після операції для закріплення клінічного ефекту; корекції дозування або вибуття пацієнтів не було.

Лікування пацієнтів проводили відповідно до Стандартів діагностики та лікування онкологічних хворих, зокрема клінічного протоколу надання медичної допомоги хворим на рак ротової порожнини та ротоглотки – наказу Міністерства охорони здоров'я України від 28 березня 2016 року № 247 «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 17 вересня 2007 року № 554 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Онкологія»», а також протоколів надання медичної допомоги хворим на злоякісні новоутворення, розроблених Національним інститутом раку у 2011 році.

Усі лікувальні, профілактичні та діагностичні заходи проводили лише після підписання пацієнтами добровільної інформованої згоди відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)». Усі учасники були повнолітніми, когнітивно спроможними та не належали до інших категорій уразливих груп населення відповідно до Належної клінічної практики. Проведення дослідження рекомендовано Комісією з біоетичної експертизи (висновок комісії з біоетики ДУ «ІСЩЛХ НАМН», протокол № 1011 від 14.04.2022).

У ротовій рідині визначали вміст малонового діальдегіду (МДА) як показник пероксидації ліпідів [7] та активність каталази. За співвідношенням активності каталази до вмісту МДА розраховували АПІ, який виражали в умовних одиницях. Оцінювання проводили у початковому стані та через 1, 3, 6 і 12 місяців від початку лікувально-профілактичних заходів.

Статистичне опрацювання результатів проводили із застосуванням програми STATISTICA 6.1. Дані наведено у вигляді середнього арифметичного та його стандартної похибки. Для порівняння кількісних показників за умови нормального розподілу використовували t-критерій Стьюдента [8].

Результати та їх обговорення. У таблиці 1 узагальнено динаміку АПІ ротової рідини, який характеризує співвідношення досліджених антиоксидантного та прооксидантного компонентів у пацієнтів із раком голови та шиї на тлі лікувально-профілактичних заходів.

На початку спостереження АПІ становив 2,5 ± 0,2 ум. од. у групі порівняння та 2,8 ± 0,2 ум. од. в основній групі, що було відповідно у 8,6 та 7,6 раза нижче за референтне значення 21,4 ± 1,1 ум. од. ($p < 0,001$). Відмінності між групами на цьому етапі не були статистично значущими ($p_2 > 0,25$). Виражене зниження індексу в обох групах

Таблиця 1

Антиоксидантно-прооксидантний індекс ротової рідини у пацієнтів із раком голови та шиї в динаміці реабілітації, ум. од. (M ± m)

Період спостереження	Референтне значення	Група порівняння, n = 10	Основна група, n = 15
Початковий стан	21,4±1,1	2,5±0,2 p<0,001	2,8±0,2 p<0,001 p_2>0,25
Через 1 місяць		3,2±0,3 p<0,001 p_1>0,1	5,2±0,3 p<0,001 p_1<0,001 p_2<0,001
Через 3 місяці		4,3±0,4 p<0,001 p_1<0,001	8,4±0,5 p<0,001 p_1<0,001 p_2<0,001
Через 6 місяців		5,0±0,3 p<0,001 p_1<0,001	11,4±0,9 p<0,001 p_1<0,001 p_2<0,001
Через 12 місяців		3,4±0,3 p<0,001 p_1<0,02	12,1±1,0 p<0,001 p_1<0,001 p_2<0,001

Примітка. p – порівняно з референтним значенням; p_1 – порівняно з початковим рівнем відповідної групи; p_2 – між групою порівняння та основною групою.

відображало зміщення досліджуваного співвідношення в бік прооксидантного компонента.

У групі порівняння через 1 місяць АПІ підвищився до 3,2 ± 0,3 ум. од., однак відмінність від початкового рівня не була статистично значущою (p_1 > 0,1). Через 3 та 6 місяців показник становив відповідно 4,3 ± 0,4 та 5,0 ± 0,3 ум. од. (p_1 < 0,001). Через 12 місяців його середнє значення дорівнювало 3,4 ± 0,3 ум. од., тобто було нижчим, ніж через 6 місяців, але чисельно перевищувало початковий рівень; для порівняння з початковим станом наведено p_1 < 0,02. На всіх етапах АПІ залишався нижчим за референтне значення (p < 0,001).

В основній групі вже через 1 місяць АПІ досяг 5,2 ± 0,3 ум. од., що перевищувало початковий рівень у 1,9 раза (p_1 < 0,001). Через 3 місяці індекс становив 8,4 ± 0,5 ум. од. і був утричі вищим за початковий (p_1 < 0,001). Подальше спостереження засвідчило збереження позитивної динаміки: через 6 місяців АПІ підвищився до 11,4 ± 0,9 ум. од., а через 12 місяців – до 12,1 ± 1,0 ум. од. Відповідні значення перевищували початковий рівень у 4,1 та 4,3 раза (p_1 < 0,001).

Міжгрупове зіставлення виявило вищі значення АПІ в основній групі через 1, 3, 6 та 12 місяців (p_2 < 0,001). Відношення середніх значень основної групи до групи порівняння на цих етапах становило відповідно 1,6; 2,0; 2,3 та 3,6. Отже, відмінності на користь основної групи простежувалися вже на ранньому етапі та зберігалися до завершення спостереження.

Водночас підвищення АПІ в основній групі не супроводжувалося досягненням референтного рівня. Навіть через 12 місяців показник залишався нижчим за нього на 43,5 % (p < 0,001). Це дає підстави характеризувати виявлену динаміку як часткове відновлення антиоксидантно-прооксидантного балансу, а не його нормалізацію. Незначне чисельне збільшення АПІ між 6-м і 12-м місяцями не слід трактувати як окремий статистично доведений ефект, оскільки відповідне порівняння в цьому аналізі не наведене.

Виявлені зміни узгоджуються із загальними уявленнями про порушення саліварного редокс-гомеостазу за онкопатології та значення спільного оцінювання антиоксидантних компонентів і продуктів окиснювального ушкодження [3, 4, 6]. Підвищення співвідношення активності каталази до вмісту МДА свідчить про сприятливий напрям біохімічних змін на тлі ЛПК. Однак за величиною інтегрального індексу неможливо окремо визначити внесок кожного з його компонентів без аналізу динаміки каталази та МДА.

Висновки. У пацієнтів із раком голови та шиї початковий АПІ ротової рідини був знижений

у 7,6–8,6 раза порівняно з референтним значенням ($p < 0,001$), що відображало виражене порушення співвідношення досліджуваних антиоксидантного та прооксидантного компонентів. Додаткове застосування ЛПК супроводжувалося підвищенням індексу вже через 1 місяць, а через 12 місяців він перевищував початковий рівень у 4,3 раза ($p_1 < 0,001$) та був вищим, ніж у групі порівняння ($p_2 < 0,001$). Результати свідчать про стійке поліпшення антиоксидантно-прооксидантного балансу ротової рідини.

Література:

1. Johnson D.E., Burtness B., Leemans C.R., Lui V.W.Y., Bauman J.E., Grandis J.R. Head and neck squamous cell carcinoma. *Nat Rev Dis Primers,* 2020. № 6(1). P. 92. doi:10.1038/s41572-020-00224-3.

2. Irato P., Santovito G. Enzymatic and non-enzymatic molecules with antioxidant function. *Antioxidants (Basel).* 2021. № 10(4). P. 579. doi: 10.3390/antiox10040579.

3. Čižmárová B., Tomečková V., Hubková B., Hurajtová A., Ohlasová J., Birková A. Salivary redox homeostasis in human health and disease. *Int J Mol Sci.* 2022. № 23(17). P. 10076. doi:10.3390/ijms231710076.

4. Zhou Q., Ye F., Zhou Y. Oxidative stress-related biomarkers in oral squamous cell carcinoma patients: a systematic review and meta-analysis. *Biomark Med*. 2023. № 17(6). P. 337-47. doi:10.2217/bmm-2022-0846.

5. Nandi A., Yan L.J., Jana C.K., Das N. Role of catalase in oxidative stress- and age-associated degenerative diseases. *Oxid Med Cell Longev.* 2019. № 2019. P. 9613090. doi:10.1155/2019/9613090.

6. Derindağ G., Akgül H.M., Kızıltunç A., Özkan H.İ., Kızıltunç Özmen H., Akgül N. Evaluation of saliva glutathione, glutathione peroxidase, and malondialdehyde levels in head-neck radiotherapy patients. *Turk J Med Sci.* 2021. № 2(51). P. 644-9. doi:10.3906/sag-2006-84.

7. Методи дослідження стану кишечнику та кісток у лабораторних щурів: довідник / О.А. Макаренко та ін. Одеса: видавець С.Л. Назарчук; 2022. 81 с.

8. Рогач І.М., Керецман А.О., Сіткар А.Д. Правильно вибраний метод статистичного аналізу – шлях до якісної інтерпретації даних медичних досліджень. *Науковий вісник Ужгородського університету*. Серія: Медицина. 2017. № 2. С. 124-8.

References:

1. Johnson, D.E., Burtness, B., Leemans, C.R., Lui, V.W.Y., Bauman, J.E., & Grandis, J.R. (2020). Head and neck squamous cell carcinoma. *Nat Rev Dis Primers,* 6(1), 92. doi:10.1038/s41572-020-00224-3.

2. Irato. P., & Santovito, G. (2021). Enzymatic and non-enzymatic molecules with antioxidant function. *Antioxidants (Basel),* 10(4), 579. doi:10.3390/antiox10040579.

3. Čižmárová, B., Tomečková, V., Hubková, B., Hurajtová, A., Ohlasová, J., & Birková, A. (2022). Salivary redox homeostasis in human health and disease. *Int J Mol Sci,* 23(17), 10076. doi:10.3390/ijms231710076.

4. Zhou, Q., Ye, F., & Zhou, Y. (2023). Oxidative stress-related biomarkers in oral squamous cell carcinoma patients: a systematic review and meta-analysis. *Biomark Med,* 17(6), 337-47. doi:10.2217/bmm-2022-0846.

5. Nandi, A., Yan,.LJ., Jana, C.K., & Das, N. (2019). Role of catalase in oxidative stress- and age-associated degenerative diseases. *Oxid Med Cell Longev,* 2019, 9613090. doi:10.1155/2019/9613090.

6. Derindağ, G., Akgül, H.M., Kızıltunç, A., Özkan, H.İ., Kızıltunç, Özmen, H., & Akgül, N. (2021). Evaluation of saliva glutathione, glutathione peroxidase, and malondialdehyde levels in head-neck radiotherapy patients. *Turk J Med Sci*, 51(2), 644-9. doi:10.3906/sag-2006-84.

7. Makarenko, O.A., Khromahina, L.M., Khodakov, I.V., Maikova, H.V., Mudryk, L.M., Kika, V.V., & et al. (2022). Metody doslidzhennia stanu kyshechnyku ta kistok u laboratornykh shchuriv: dovidnyk [Methods for studying the condition of the intestine and bones in laboratory rats: a guide]. Odesa: vydavets S.L. Nazarchuk. [in Ukrainian].

8. Rohach, I.M., Keretsman, A.O., & Sitkar, A.D. (2017). Pravylno vybranyi metod statystychnoho analizu – shliakh do yakisnoi interpretatsii danykh medychnykh doslidzhen [An appropriately selected statistical analysis method as a prerequisite for sound interpretation of medical research data]. *Scientific Bulletin of Uzhgorod University – Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu. Seriia*: *Medytsyna*, 2, 124-8. [in Ukrainian].

Дата першого надходження рукопису до видання: 22.08.2026
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 18.09.2026
Дата публікації: 11.11.2026