

УДК 616.314.17-008.1:612.017.1-092.19

DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2021-42-4.6>**Ю.Ю. Яров,**

доктор філософії, доцент кафедри стоматології № 2,  
Донецький національний медичний університет,  
бул. Машинобудівників, 39а, м. Краматорськ, Україна,  
індекс 84313, [Kaf.stomatologii2@ukr.net](mailto:Kaf.stomatologii2@ukr.net)

## ДИНАМІКА ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ У КРОВІ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ЗА РІЗНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ

**Метою дослідження** є вивчення динаміки циркулюючих імунних комплексів різних розмірів (мЦІК, сЦІК, вЦІК) у крові хворих на генералізований пародонтит із нормо-, гіпер- і гіпореактивністю організму. **Матеріали та методи дослідження.** Обстежено 216 пацієнтів (82 чоловіки та 134 жінки) у віці від 45 до 55 років із діагнозом генералізований пародонтит II, III ступеня тяжкості у хронічному перебігу. Залежно від стану реактивності організму хворі були поділені на три групи: 1) пацієнти з нормореакцією (132 особи, або 61%); 2) пацієнти з гіперреакцією (46 осіб, або 21%); 3) пацієнти з гіпореакцією (38 осіб, або 18%). Хворим на генералізований пародонтит II, III ступенів тяжкості після ініціальної терапії за показаннями проводили клаптеву операцію. Забір крові проводили після хірургічного втручання на 1-у, 4-у, 6-у та 9-у добу вранці натщесерце з литьової вени обсягом 10 мл. Вміст циркулюючих імунних комплексів визначали радіоімунним методом. **Наукова новизна.** У пацієнтів із генералізованим пародонтитом після хірургічного втручання за нормореактивності організму визначається напруження імунітету (підвищується рівень циркулюючих імунних комплексів усіх розмірів у крові) з нормалізацією показників до кінця спостереження. Динаміка вмісту циркулюючих імунних комплексів різної маси за нормореактивності організму мала якісно однаково картину та характеризувалася їх збільшенням із досягненням максимуму на 6-ту добу. До кінця спостережень вміст всіх груп циркулюючих імунних комплексів повертався до початкових значень ( $p > 0,05$ ). У пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі гіперреактивності організму мала місце дисфункція імунітету, яка характеризувалася різким падінням рівня циркулюючих імунних комплексів усіх розмірів у крові після хірургічного втручання з подальшими коливаннями їх вмісту та дисбалансом до кінця спостережень. Рівень усіх вивчених циркулюючих імунних комплексів упродовж усього терміну спостереження був достовірно вищим порівняно з початковими значеннями та з такими значеннями за нормореактивності ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів із генералізованим пародонтитом за гіпореактивності організму визначили порушення імунітету, які характеризувалися початковим зниженням, потім вірогідним підвищенням рівня циркулюючих імунних комплексів усіх розмірів у крові. На 9-ту добу вміст циркулюючих імунних комплексів у крові хворих цієї групи був проміжним за величиною: вищим, ніж за нормореактивності організму, та нижчим, ніж за гіперреактивності.

**Висновки.** Корекція змінених циркулюючих імунних комплексів у хворих на генералізований пародонтит за порушеної реактивності організму з приведенням до значень за нормореактивності розглядається як умова оптимізації та стабілізації процесу у тканинах пародонта.

**Ключові слова:** генералізований пародонтит, циркулюючі імунні комплекси, реактивність організму.

**Yu. Yu. Yarov,**

Doctor of the Philosophy, Associate Professor at the  
Department of Stomatology № 2, Donetsk National Medical  
University, 39a Mashinobudivnikiv boulevard, Kramatorsk,  
Ukraine, postal code 84313, [Kaf.stomatologii2@ukr.net](mailto:Kaf.stomatologii2@ukr.net)

## DYNAMICS OF CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS ACCOMPANIED BY DIFFERENT REACTIVITY OF THE ORGANISM

**Purpose of the study** is to study the dynamics of circulating immune complexes of different the sizes (mCIC, cCIC, vCIC) in the blood of patients with generalized periodontitis accompanied by normo-, hyper- and hyporeactivity of the body after patch surgery. **Materials and methods of research.** 216 patients (82 men and 134 women), aged between 45 and 55 years old, with the diagnosis of generalized periodontitis of II, III degree of severity, chronic course were examined. Depending on the condition of reactivity of the body, patients were divided into three groups: 1) patients with normoreaction (132 persons, 61%); 2) patients with hyperreaction (46 persons, 21%); 3) patients with hyporeaction (38 persons, 18%). Patients with generalized periodontitis of II, III degrees of severity after initial therapy, underwent patch surgery according to the indications. Blood sampling was performed after surgery on the 1st, 4th, 6th and 9th day from the ulnar vein with a volume of 10 ml in the morning on an empty stomach. The content of circulating immune complexes was determined by radioimmunoassay using the test kits. **Scientific novelty.** The condition of patients with generalized periodontitis accompanied by normoreactivity of the body after surgery is characterized by tension of the general (at the level of the circulating immune complexes of all the sizes in the blood) immunity with normalization by the end of the observation. The dynamics of the content of the circulating immune complexes of different masses with normoreactivity of the organism had a qualitatively identical picture and was characterized by their increase with its maximum on the 6th day. By the end of the observations, the content of all the groups of circulating immune complexes returned to its baseline ( $p > 0,05$ ). The patients with generalized periodontitis, accompanied by hyperreactivity of the body, have a dysfunction of general immunity which is caused by depletion of protective and compensatory capabilities, that is manifested by pronounced fluctuations of the circulating immune complexes in the blood with their imbalance by the end of observations. During the entire observation period the level of all the studied CICs was significantly

higher compared to the initial values, and with such values which are typical for normoreactivity ( $p < 0,05$ ). The patients with generalized periodontitis accompanied by hyporeactivity of the body suffer from the dysfunction of the general immunity because of the reduced functional activity of protective factors, manifested by a later rise and relatively low amplitude of changes in circulating immune complexes of different sizes. On the 9th day, the content of CICs in the blood of patients in this group was intermediate in value: higher than in cases of normoreactivity of the body and lower than in cases of hyperreactivity. **Conclusions.** Correction of altered parameters in patients with generalized periodontitis with impaired reactivity of the body with bringing them to values which are typical for normoreactivity is considered to be a condition for optimization and stabilization of the process in periodontal tissues.

**Key words:** generalized periodontitis, circulating immune complexes, reactivity of the organism.

**Постановка проблеми.** Захворювання тканин пародонта залишаються однією із центральних проблем стоматології [1; 2]. Згідно із сучасними уявленнями ключову роль у виникненні та розвитку генералізованих уражень тканин пародонта відіграє імунологічний стан [3]. Відомо, що у хворих на генералізований пародонтит імунологічні реакції розвиваються як у системі місцевого імунітету порожнини рота, так і в усьому організмі загалом [4]. У пацієнтів із хронічним запаленням пародонта виявлено порушення дії механізмів периферичної толерантності, яке проявляється у зменшенні пропорції кількості регуляторних клітин Treg у периферичній крові. Це може призводити до надчутливості імунної системи хазяїна та розвитку хронічного запалення як відповіді на антигени біоплівки, що не вирішується спонтанно після усунення подразнювального чинника [5]. Різні клінічні варіанти перебігу пародонтиту характеризуються неоднозначними порушеннями імунного статусу [6]. Описано стан системного імунітету залежно від ступеня тяжкості генералізованого пародонтиту [7]. Останнім часом з'явилися роботи, у яких зазначається, що тривалий хронічний запальний процес у тканинах пародонта сам по собі також може призвести до розвитку імунодефіцитного стану [8; 9]. Крім того, виділяють атипівні, «агресивні» форми пародонтиту, для яких неспроможність імунних механізмів є основною причиною захворювання. Так, у хворих на ювенільний пародонтит поряд зі специфічною мікрофлорою пародонтальних кишень визначаються генетично детерміновані порушення функціонування окремих ланок імунної системи, здебільшого пов'язані з антигенами DR-локусу системи Human Leukocyte Antigen II класу [10; 11].

З огляду на вплив імунологічних реакцій на мікросудинні та клітинні реакції у тканинах пародонта можна передбачити їх важливу роль у розвитку загоєння та стабілізації патологічного процесу за генералізованого пародонтиту.

**Метою дослідження** є вивчення динаміки циркулюючих імунних комплексів (далі – ЦІК) різних розмірів (мЦІК, сЦІК, вЦІК) у крові хворих на генералізований пародонтит із нормо-, гіпер- і гіпореактивністю організму після проведення клаптевої операції.

**Матеріали та методи дослідження.** Обстежено 216 пацієнтів (82 чоловіки та 134 жінки) у віці від 45 до 55 років із діагнозом генералізований пародонтит II, III ступеня тяжкості у хронічному перебігу. Постановку діагнозу здійснювали на підставі даних клінічного огляду, рентгенографії, визначення пародонтальних проб відповідно до Міжнародної класифікації хвороб МКХ-10. Залежно від стану реактивності організму хворі були поділені на три групи: 1) пацієнти з нормореакцією (132 особи, або 61%); 2) пацієнти з гіперреакцією (46 осіб, або 21%); 3) пацієнти з гіпореакцією (38 осіб, або 18%). Поділ пацієнтів на групи залежно від стану реактивності організму проводили на підставі виявлених клініко-лабораторних відмінностей.

Усім пацієнтам проводили комплексне лікування генералізованого пародонтиту в обсязі, рекомендованому Міністерством охорони здоров'я України в Наказі «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги за спеціальностями "ортопедична стоматологія", "терапевтична стоматологія", "хірургічна стоматологія", "ортодонтія", "дитяча терапевтична стоматологія", "дитяча хірургічна стоматологія"» від 23 листопада 2004 р. № 566. Хворим на генералізований пародонтит II, III ступенів тяжкості після ініціальної терапії проводили за показаннями клаптеву операцію без остеопластики. Клаптева операція виконана за методикою Цешинського – Відмана – Неймана. Суть методу полягає в утворенні та відкиданні слизово-окісного клаптя (два вертикальні розрізи від перехідної складки до краю ясен із присінкового та язикового боків), кюретажі пародонтальних кишень і подальшій фіксації клаптя на тому самому місці.

Забір крові проводили після хірургічного втручання на 1-у, 4-у, 6-у та 9-у добу вранці натщесерце з ліктьової вени обсягом 10 мл. Вміст ЦІК визначали радіоімунним методом за допомогою тест-наборів фірми Реакомплекс (Росія).

Статистичну обробку отриманих цифрових даних здійснювали за допомогою комп'ютерної

програми Statistica 8.0 (STA862D175437Q). Для кожної вибіркової сукупності спостережень (n) обчислювали середнє арифметичне значення (M), стандартну помилку середнього значення (SE), стандартне відхилення (SD), 95-відсотковий довірчий інтервал справжнього середнього значення з використанням t-критерію Ст'юдента. Розраховували рівень значущості відмінностей середніх значень показника в незалежних вибірках (p) за функцією розподілу t-критерію Ст'юдента: при  $p < 0,05$  різниця значима, при  $p > 0,05$  відмінність незначима.

**Результати та їх обговорення.** У відновних процесах за умови пародонтиту значну роль відіграють імунологічні фактори. Відомо, що дисфункція імунної системи у хворих на генералізований пародонтит або є наслідком генетичної схильності, або розвивається на тлі зниженої реактивності організму, а саме за умови загальноносоматичної патології внутрішніх органів, ендокринних порушень, хронічних вірусних, бактеріальних і грибкових інфекцій [12; 13]. У нашому дослідженні аналіз імунологічних показників представлений у динаміці після проведеного хірургічного втручання як стресорного фактору, амплітуда якого визначається початковим станом реактивності організму. До фізіологічних механізмів захисту, що характеризують ступінь розвитку запального процесу, належать циркулюючі імунні комплекси, які являють собою макромолекулярну структуру. Дані щодо вмісту ЦІК різних розмірів у плазмі крові хворих на генералізований пародонтит після хірургічного втручання за нормореактивності організму представлені в таблиці 1.

Як видно з таблиці, динаміка вмісту ЦІК різної маси за нормореактивності організму мала якісно однакову картину та характеризувалася їх збільшенням із досягненням максимуму на 6-ту добу. Причому більш вираженим (у 1,53 раза порівняно з початковим значенням,  $p < 0,05$ ) був підйом концентрації вЦІК. Пік концентрації сЦІК також спостерігався на 6-ту добу (у 1,51 раза порівняно з початковим значенням,  $p < 0,05$ ) після поступового їх збільшення на 1-у та 4-у добу.

Зміни мЦІК були менш вираженими: після порівняно незначного підйому рівня на 6-ту добу (у 1,27 раза порівняно з початковим значенням,  $p < 0,05$ ) надалі зареєстровано зниження їх концентрації. До кінця спостережень вміст усіх груп циркулюючих імунних комплексів повертався до початкових значень ( $p > 0,05$ ).

Імунологічні зрушення у крові хворих на генералізований пародонтит на тлі підвищеної реактивності організму були більш вираженими, ніж за нормореактивності (див. табл. 1). Як видно з даних таблиці, на 1-у добу після проведення клаптевої операції у крові хворих встановлено різке падіння рівня вЦІК та сЦІК – у 1,79 та 1,40 раза відповідно ( $p < 0,05$ ) – як наслідок вираженої стрес-реакції. На 4-ту добу спостережень рівень усіх ЦІК починав підвищуватися: вЦІК – у 1,39 раза ( $p < 0,05$ ), сЦІК – у 1,77 раза ( $p < 0,05$ ), мЦІК – у 1,34 раза ( $p < 0,05$ ). На 6-ту добу підви-

Таблиця 1

**Вміст циркулюючих імунних комплексів – великих (вЦІК), середніх (сЦІК) та малих (мЦІК) – у крові за нормо-, гіпер- і гіпореактивності організму після хірургічного лікування (M±SE)**

Показники	Терміни спостереження	Групи хворих		
		нормореакція (n=132)	гіперреакція (n=23)	гіпореакція (n=19)
вЦІК (мкг/мл)	Початково	1929±86	2018±138	1884±123
	1-а доба	1852±80	1124±96* <sup>‡</sup>	1761±118
	4-а доба	2238±94*	2800±146* <sup>‡</sup>	1975±129
	6-а доба	2964±98*	3016±150*	2890±136*
	9-а доба	1936±85	3122±158*	3018±144* <sup>‡</sup>
сЦІК (мкг/мл)	Початково	412±34	428±52	398±48
	1-а доба	490±36	305±48*	380±32
	4-а доба	539±38*	756±54* <sup>‡</sup>	605±51*
	6-а доба	623±40*	981±66* <sup>‡</sup>	772±53*
	9-а доба	429±34	1209±72* <sup>‡</sup>	954±60* <sup>‡</sup>
мЦІК (мкг/мл)	Початково	320±27	350±48	314±45
	1-а доба	364±28	321±46	308±41
	4-а доба	355±26	469±52	421±48*
	6-а доба	408±32*	707±55* <sup>‡</sup>	557±51* <sup>‡</sup>
	9-а доба	284±24	918±61* <sup>‡</sup>	620±53* <sup>‡</sup>

Примітка: \* –  $p < 0,05$  проти початкових значень; <sup>‡</sup> –  $p < 0,05$  проти значень за нормореактивності організму

щення вмісту всіх циркулюючих імунних комплексів тривало та досягло максимуму ( $p < 0,05$ ). Варто зазначити, що підвищення показників було вірогідним порівняно з їх початковими значеннями. На 9-у добу вміст циркулюючих імунних комплексів усіх досліджених розмірів збільшувався: вЦІК – у 1,55 раза, сЦІК – у 2,82 раза, мЦІК – у 2,62 раза, досягши максимуму ( $p < 0,05$ ). Як видно з наведеного, найбільшу амплітуду змін у цей період мали циркулюючі імунні комплекси середнього розміру. При цьому рівень усіх вивчених ЦІК упродовж усього терміну спостереження був достовірно вищим порівняно з початковими значеннями та з відповідними значеннями за нормореактивності ( $p < 0,05$ ). Варто зауважити, що за гіперреакції, на відміну від динаміки ЦІК за нормореактивності організму, значення всіх досліджених груп циркулюючих імунних комплексів до кінця спостережень залишалися вірогідно вищими за початкові ( $p < 0,05$ ).

В умовах зниженої реактивності організму у хворих на генералізований пародонтит після проведення клаптевої операції встановлені імунологічні зрушення (див. табл. 1). Як видно з даних таблиці, рівень усіх досліджених циркулюючих імунних комплексів на 1-у добу мав тенденцію до зниження: вЦІК – у 1,06 раза, сЦІК – у 1,05 раза, мЦІК – у 1,02 раза ( $p > 0,05$ ). Упродовж першого тижня до 6-ї доби він достовірно підвищувався порівняно з початковими значеннями: вЦІК – у 1,53 раза, сЦІК – у 1,94 раза, вЦІК – у 1,77 раза ( $p < 0,05$ ). Варто зазначити, що найбільшу амплітуду змін, як і за гіперреактивності організму, у цей період мали циркулюючі імунні комплекси середнього розміру. Далі, на 9-ту добу, встановлено різке вірогідне підвищення всіх ЦІК до кінця спостережень порівняно з початковими значеннями та значеннями за нормореактивності організму ( $p < 0,05$ ). При цьому вміст ЦІК у крові хворих цієї групи був проміжним за величиною: вищим, ніж за нормореактивності організму, і нижчим, ніж за гіперреактивності. Тобто рівень ЦІК у період розвитку молоді сполучної тканини був вищим порівняно з відповідним рівнем за нормореакції.

**Висновки.** Результати проведеного дослідження показали, що для хворих на генералізований пародонтит за нормореактивності організму після проведення хірургічного втручання характерне напруження загального (за рівнем ЦІК усіх розмірів у крові) імунітету з нормалізацією показників до кінця спостереження. На тлі гіперреактивності організму у хворих на генералізований

пародонтит спостерігається дисфункція загального імунітету, викликана виснаженням захисно-компенсаторних можливостей, що проявляється у виражених коливаннях ЦІК у крові з їх дисбалансом до кінця спостережень. На тлі гіпореактивності організму у хворих на генералізований пародонтит встановлена дисфункція загального імунітету, зумовлена зниженням функціональної активності факторів захисту, що проявляється в більш пізньому підйомі та порівняно низькій амплітуді змін циркулюючих імунних комплексів різного розміру.

Корекція змінених показників у хворих на генералізований пародонтит за порушеної (гіпері гіпо-) реактивності організму з приведенням до значень за нормореактивності розглядається як умова оптимізації загоєння слизово-кісткової рани після проведеного хірургічного лікування та подальшої стабілізації процесу у тканинах пародонта.

#### Література:

1. Petrushanko T.O., Popovych I.Y., Bojchenko O.M. The special features of comprehensive treatment of patients with generalized parodontitis in the background of coronary heart diseases. *Wiadomosci Lekarskie*. 2018. Vol. LXXI. № 5. P. 954–959.
2. Pathogenetic of experimental gingivitis progression under the influence of lipopolysaccharide / I.I. Sokolova, M.I. Skydan, A.P. Levitskiy, Y.A. Slynko. *Світ медицини та біології*. 2019. № 1(67). С. 187–190.
3. Schenkein H.A. Host responses in maintaining periodontal health and determining periodontal disease. *Periodontology 2000*. 2006. Vol. 40. P. 77–93.
4. Dixon D.R., Bainbridge B.W., Darveau R.P. Modulation of the innate immune response within the periodontium. *Periodontology 2000*. 2004. Vol. 35. P. 53–74.
5. Kantarci A., Hasturk H., Van Dyke T.E. Host-mediated resolution of inflammation in periodontal diseases. *Periodontology 2000*. 2006. Vol. 40. P. 144–163.
6. Імунологічні аспекти генералізованого пародонтиту (огляд літератури) / Н.М. Савельєва, І.І. Соколова, С.І. Герман, Т.В. Томіліна. *Вісник наукових досліджень*. 2018. № 2. С. 110–115.
7. Ефективність застосування NBF Gingival Gel у лікуванні пацієнтів із хронічним катаральним гінгівітом / Т.О. Петрушанко, Т.М. Мошель, О.В. Ганчо, І.Ю. Попович, Т.Д. Бублій, Н.О. Боброва. *Запорозький медичинський журнал*. 2018. Т. 20. № 2(107). С. 216–220.
8. Марковська І.В., Соколова І.І., Марковська О.В. Основні біохімічні показники місцевого імунітету та рН в ротовій рідині щурів за умов впливу електромагнітного випромінювання змінним електричним полем низької частоти. *East European Scientific Journal*. 2018. Vol. 12(40). № 2. P. 29–33.

9. Kinane D.F., Shiba H., Hart T.C. The genetic basis of periodontitis. *Periodontology 2000*. 2005. Vol. 39. P. 91–117.

10. Razzouk S. Regulatory elements and genetic variations in periodontal diseases. *Archives of Oral Biology*. 2016. Vol. 72. P. 106–115.

11. Шнайдер С.А., Гінжул І.В. Стан імунологічної реактивності організму у пацієнток з генералізованим пародонтитом і генералізованим пародонтитом на тлі раку молочної залози. *Вісник стоматології*. 2019. № 2(107). Т. 32. С. 33–38.

12. Біда В.І., Германчук С.М. Зміни в тканинах пародонта у хворих на цукровий діабет. *Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2017. Т. 17. Вип. 1(57). С. 288–292.

13. Ушкодження механізмів периферичної толерантності у пацієнтів з хронічним запаленням пародонту / М. Чеснікевіч-Гузік, В. Юрчинські, П. Пелка, Й. Питко-Полончик, Б. Лостер. *Імплантологія, пародонтологія, остеологія*. 2019. № 4(56). С. 56–61.

### References:

1. Petrushanko, T.O., Popovych, I.Y., Wojchenko, O.M. (2018). The special features of comprehensive treatment of patients with generalized parodontitis in the background of coronary heart diseases. *Wiadomosci Lekarskie*, vol. LXXI, no. 5, pp. 954–959 [in English].

2. Sokolova, I.I., Skydan, M.I., Levitskiy, A.P., Slynko, Y.A. (2019). Pathogenetic of experimental gingivitis progression under the influence of lipopolysaccharide. *Svit medytsyny ta biologii*, no. 1(67), pp. 187–190 [in English].

3. Schenkein, H.A. (2006). Host responses in maintaining periodontal health and determining periodontal disease. *Periodontology 2000*, vol. 40, pp. 77–93 [in English].

4. Dixon, D.R., Bainbridge, B.W., Darveau, R.P. (2004). Modulation of the innate immune response within the periodontium. *Periodontology 2000*, vol. 35, pp. 53–74 [in English].

5. Kantarci, A., Hasturk, H., Van Dyke, T.E. (2006). Host-mediated resolution of inflammation in periodontal diseases. *Periodontology 2000*, vol. 40, pp. 144–163 [in English].

6. Savielieva, N.M., Sokolova, I.I., Herman, S.I., Tomilina, T.V. (2018). Immunohichni aspekty heneralizovanoho parodontytu (ohliad literatury) [Immunological aspects of generalized periodontitis

(literature review)]. *Visnyk naukovykh doslidzhen*, no. 2, pp. 110–115 [in Ukrainian].

7. Petrushanko, T.O., Moshel, T.M., Hanchko, O.V., Popovych, I.Yu., Bublil, T.D., Bobrova, N.O. (2018). Efektyvnist zastosuvannya NBF Gingival Gel u likuvanni patsiientiv iz khronichnym kataralnym hinhivitom [Efficacy of NBF Gingival Gel in the treatment of patients with chronic catarrhal gingivitis]. *Zaporozhskiy meditsynskiy zhurnal*, vol. 20, no. 2(107), pp. 216–220 [in Ukrainian].

8. Markovska, I.V., Sokolova, I.I., Markovska, O.V. (2018). Osnovni biokhimichni pokaznyky mistsevoho imunitetu ta pH v rotovii ridyni shchuriv za umov vplyvu elektromahnitnoho vuprominiuvannya zminnym elektrychnym polem nyzkoi chastoty [The main biochemical parameters of local immunity and pH in the oral fluid of rats under the influence of electromagnetic radiation by alternating low-frequency electric field]. *East European Scientific Journal*, vol. 12(40), no. 2, pp. 29–33 [in Ukrainian].

9. Kinane, D.F., Shiba, H., Hart, T.C. (2005). The genetic basis of periodontitis. *Periodontology 2000*, vol. 39, pp. 91–117 [in English].

10. Razzouk, S. (2016). Regulatory elements and genetic variations in periodontal diseases. *Archives of Oral Biology*, vol. 72, pp. 106–115 [in English].

11. Shnaider, S.A., Hinzul, I.V. (2019). Stan imunohichnoi reaktyvnosti orhanizmu u patsiientok z heneralizovanim parodontytom i heneralizovanim parodontytom na tli raku molochnoi zalozy [The state of immunological reactivity of the body in patients with generalized periodontitis and generalized periodontitis on the background of breast cancer]. *Visnyk stomatolohii*, no. 2(107), vol. 32, pp. 33–38 [in Ukrainian].

12. Bida, V.I., Hermanchuk, S.M. (2017). Zminy v tkanynakh parodonta u khvorykh na tsukrovyyi diabet [Changes in periodontal tissues in patients with diabetes]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii*, vol. 17, issue 1(57), pp. 288–292 [in Ukrainian].

13. Chesnikievich-Huzik, M., Yurchynski, V., Pelka, P., Pytko-Polonchik, Y., Loster, B. (2019). Ushkodzhennia mekhanizmv peryferychnoi tolerantnosti u patsiientiv z khronichnym zapalenniam parodontu [Impairment of peripheral tolerance mechanisms in patients with chronic periodontitis]. *Implantolohiia, parodontolohiia, osteolohiia*, no. 4(56), pp. 56–61 [in Ukrainian].