

УДК 616.311.2-002+616.314.17-008.6]-06:616.24-002.5]-053.2-092.19
DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-50-4.19>

Н.Л. Чухрай,

доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри ортодонції,
Львівський національний медичний університет імені
Данила Галицького,
вул. Пекарська, 69А, м. Львів, Україна, індекс 79068,
ORCID ID: 0000-0001-9585-2326, nchukhray@gmail.com

Е.В. Безвущко,

доктор медичних наук, професор кафедри ортодонції,
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького,
вул. Пекарська, 69А, м. Львів, Україна, індекс 79010,
ORCID ID: 0000-0001-8593-5435

М.М. Шило,

кандидат медичних наук,
асистент кафедри ортодонції,
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького,
вул. Пекарська, 69А, м. Львів, Україна,
індекс 79010, ORCID ID: 0009-0002-9511-6235,
marjanka.shylo@gmail.com

СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ПОРОЖНИНИ РОТА У ДІТЕЙ З ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПАРОДОНТА НА ТЛІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Однією із актуальних проблем стоматології продовжує залишатися поширеність запальних захворювань пародонта, які займають друге місце за частотою серед усіх стоматологічних захворювань, а їх поширення зростає з віком. Основним етіологічним чинником розвитку запалення в тканинах пародонта є якісні та кількісні зміни мікрофлори порожнини рота, що веде до активації пародонтопатогенних мікроорганізмів. Але більшою мірою, ніж пародонтальні патогени, на прогресування захворювань пародонта впливають системні фактори, які у 85 % випадків є супутніми та активізують патологічний процес у пародонті. Значну роль в ланцюгові патологічних механізмів при захворюваннях пародонта відіграє імунна система, порушення показників якої сприяють виникненню та розвитку запального процесу, що обумовлює необхідність вивчення показників місцевого імунітету у дітей з запальними захворюваннями пародонта на тлі туберкульозу для своєчасного проведення профілактичних заходів та лікування запальних процесів у пародонті. **Мета дослідження.** Вивчення стану основних показників місцевого імунітету порожнини рота у дітей з запальними захворюваннями пародонта на тлі туберкульозу органів дихання. **Матеріал та методи дослідження.** Для вивчення показників імунологічної реактивності ротової рідини обстеження проведено у 67 дітей віком від 7, 12 та

15-ти років з запальними захворюваннями пародонта на тлі туберкульозу органів дихання (основна група). Контрольну групу склали 43 здорових дітей аналогічного віку з клінічно здоровими тканинами пародонта. Імунологічне обстеження включало визначення рівня про- та протизапальних цитокінів, концентрації імуноглобулінів різних класів та лізоциму у ротовій рідині дітей. **Наукова новизна.** Встановлено, що стан місцевого імунітету порожнини рота у дітей з запальними захворюваннями пародонта на тлі туберкульозу проявляється зростанням з віком прозапального інтерлейкіну IL-1 β від 56,1 \pm 1,7пг/мл у 7-річних до 140,2 \pm 1,74пг/мл у 15-річних та зниженням рівня IL-4 – від 28,7 \pm 0,3 пг/мл у 7-річних до 20,6 \pm 0,6 пг/мл у 15-річних. Вміст sIgA та IgA зазнали тенденції до зниження, а вміст IgG зростає від 0,554 \pm 0,014 г/л у 7-річних до 0,822 \pm 0,016 г/л у дітей 15-річного віку, що можна розглядати як можливий фактор пролонгування запалення та свідчення порушення взаємозв'язку між секреторною та гуморальною ланками місцевого імунітету. Рівень Lz в ротовій рідині знижувався – від 23,42 \pm 1,14 мкг/л у 7-річних до 14,43 \pm 1,12 мкг/л у 15-річних. **Висновки.** Результати проведених досліджень свідчать, що у дітей з запальними захворюваннями пародонта на тлі туберкульозу органів дихання спостерігається напруження показників секреторного імунітету порожнини рота, що проявляється дисбалансом інтерлейкінів та імуноглобулінів різних класів. Зниження sIgA та IgA і зростання IgG можна розглядати як фактори пролонгування запального процесу в пародонті, що може свідчити про негативний вплив туберкульозу органів дихання на стан показників місцевого імунітету ротової порожнини дітей з запальними захворюваннями пародонта.

Ключові слова: діти, пародонт, туберкульоз, ротова рідина, місцевий імунітет.

N.L. Chukhray,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Orthodontics,
Danylo Halyskyi Lviv National Medical University,
69A Pekarska street, Lviv, Ukraine, postal code 79068,
ORCID ID: 0000-0001-9585-2326, nchukhray@gmail.com

E.V. Bezvushko,

Doctor of Medical Sciences,
Professor of the Department of Orthodontics,
Danylo Halyskyi Lviv National Medical University,
69A Pekarska street, Lviv, Ukraine, postal code 79010,
ORCID ID: 0000-0001-8593-5435

M.M. Shylo,

Candidate of Medical Sciences,
Assistant of the Department of Orthodontics,
Danylo Halyskyi Lviv National Medical University,
69A Pekarska street, Lviv, Ukraine, postal code
79010, ORCID ID: 0009-0002-9511-6235,
marjanka.shylo@gmail.com

STATE OF LOCAL IMMUNITY OF THE MOUTH CAVITY IN CHILDREN WITH INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES ON THE BACKGROUND OF TUBERCULOSIS

One of the urgent problems of dentistry continues to be the prevalence of inflammatory periodontal diseases, which rank second in frequency among all dental diseases, and their prevalence increases with age. The main etiological factor in the development of inflammation in periodontal tissues is qualitative and quantitative changes in the microflora of the oral cavity, which leads to the activation of periodontopathogenic microorganisms. But to a greater extent than periodontal pathogens, the progression of periodontal diseases is influenced by systemic factors, which in 85 % of cases are concomitant and activate the pathological process in the periodontium. A significant role in the chain of pathological mechanisms in periodontal diseases is played by the immune system, the violation of which indicators contribute to the emergence and development of the inflammatory process, which makes it necessary to study the indicators of local immunity in children with inflammatory periodontal diseases against the background of tuberculosis for timely implementation of preventive measures and treatment of inflammatory processes in the periodontium. **The aim of the study.** Study of the state of the main indicators of local immunity of the oral cavity in children with inflammatory periodontal diseases against the background of respiratory tuberculosis. **Research material and methods.** To study indicators of immunological reactivity of oral fluid, the examination was conducted in 67 children aged 7, 12, and 15 years with inflammatory periodontal diseases on the background of respiratory tuberculosis (main group). The control group consisted of 43 healthy children of a similar age with clinically healthy periodontal tissues. The immunological examination included the determination of the level of pro- and anti-inflammatory cytokines, the concentration of immunoglobulins of different classes and lysozyme in the children's oral fluid. **Scientific novelty.** It was established that the state of local immunity of the oral cavity in children with inflammatory periodontal diseases on the background of tuberculosis was manifested by an increase with age of the pro-inflammatory interleukin IL-1 β from 56.1 \pm 1.7 pg/ml in 7-year-olds to 140. \pm 1.74 pg/ml in 15-year-olds and a decrease in the level of IL-4 – from 28.7 \pm 0.3 pg/ml in 7-year-olds to 20.6 \pm 0.6 pg/ml in 15-year-olds. The content of sIgA and IgA underwent a decreasing trend, and the content of IgG increased from 0.554 \pm 0.014 g/l in 7-year-olds to 0.822 \pm 0.016 g/l in 15-year-old children, which can be considered as a possible factor of prolonging inflammation and evidence violation of the relationship between the secretory and humoral links of local immunity. The level of Lz in oral fluid decreased – from 23.42 \pm 1.14 μ g/l in 7-year-olds to 14.43 \pm 1.12 μ g/l in 15-year-olds. **Conclusions.** The results of the conducted studies show that in children with inflammatory periodontal diseases against the background of respiratory tuberculosis, there is a tension in the indicators of the secretory immunity of the oral cavity, which is manifested by an imbalance of interleukins and immunoglobulins of different classes. A decrease in

sIgA and IgA and an increase in IgG can be considered as factors of prolongation of the inflammatory process in the periodontium, which may indicate a negative effect of respiratory tuberculosis on the state of indicators of local immunity of the oral cavity of children with inflammatory periodontal diseases.

Key words: children, periodontium, tuberculosis, oral fluid, local immunity.

Постановка проблеми. У сучасній стоматології захворювання тканин пародонта продовжують залишатися актуальною проблемою внаслідок їх значної поширеності серед усіх вікових груп населення [5, 20, 21]. За даними ВООЗ захворювання пародонта зустрічаються у 65 % дорослого населення розвинених країн і в понад 90 % населення країн, що розвиваються. У науковій доповіді ВООЗ було показано, що поширеність та інтенсивність захворювань тканин пародонта зростають з віком: у дітей 5-6 років проявляється гінгівіт, який сягає піку в період статевого дозрівання, а уже до 40 років хвороби пародонта охоплюють 100 % населення [16, 17, 21].

Епідеміологічні дослідження останніх років показали високу поширеність захворювань тканин пародонта у дітей і підлітків у різних регіонах України [5, 14]. Згідно даних авторів, поширеність захворювань пародонта визначається від 51 % до 100 % дітей та підлітків і займають друге місце за частотою ураження серед усіх стоматологічних захворювань [1, 2, 6, 17].

Розвиток запальних і запально-дистрофічних змін у тканинах пародонта, зазвичай, відбувається на тлі зниження загальносоматичного здоров'я, що зумовлює поєднану дію як соціальних, так і спадкових чинників [10, 12, 16]. Загальносоматичні захворювання у 85 % випадків є супутніми та активізують патологічний процес у пародонті. Причому ураженість пародонта при різних захворюваннях внутрішніх органів тим частіша, чим важча форма хвороби та триваліший перебіг [7, 8, 18]. Наявність соматичних захворювань сприяє зниженню реактивності організму, що створює умови для зниження резистентності навколишніх тканин зуба щодо бактерій зубної біляшки й активації парадонтопатогенної мікрофлори. Тобто, запальні захворювання пародонта належать до захворювань із системними факторами етіології та патогенезу [15, 17].

Запальні процеси в тканинах пародонта розглядаються як патологічний процес, спричинений комплексом бактеріальних агентів внаслідок порушення гомеостазу між субгінгівальною мікрофлорою та захисними механізмами організму, але більшу роль, ніж парадонтальні пато-

гени, у патогенезі запальних захворювань пародонта відіграють імунні механізми його розвитку. Адже імунна система є однією з найчутливіших і швидко реагує на несприятливі чинники, які діють на організм і, будучи однією із провідних систем гомеостазу, відіграє ключову роль в механізмах порушення здоров'я людини в умовах дії несприятливих чинників [1, 3, 10].

Наукові дослідження останніх років показують, що при різних формах та стадіях розвитку запальних і дистрофічно-запальних захворювань пародонта визначаються різнонаправлені порушення імунного статусу. На ранніх етапах розвитку запального процесу в пародонті (гінгівіт, локалізований пародонтит) більш виражені зміни спостерігаються в гуморальній ланці імунної системи, а розвиток генералізованого пародонтиту характеризується більш вираженими змінами клітинної ланки імунітету [8, 9].

В розвитку пародонтальної патології значна роль належить місцевим факторам, але вагому роль відіграють системні процеси, які призводять до змін в організмі і структурному ураженні тканин пародонта. Тобто, цілий комплекс імунологічних, біохімічних, структурних та інших патологічних змін в організмі беруть участь у механізмах запальної альтерації навколозубних тканин, що супроводжується патохімічними, морфологічними, імунними і біохімічними змінами в пародонті [2, 12, 15, 19].

Ротова рідина, об'єднуючи зовнішні та внутрішні фактори патогенезу запальних захворювань тканин пародонта, відіграє значну роль у розвитку запальних процесів у ротовій порожнині, тому своєчасне виявлення якісних змін у ротовій рідині, особливо у дітей з соматичними захворюваннями, дасть можливість встановити їх роль у формуванні патологічних змін [8, 10].

Дані літератури стосовно імунологічної реактивності при захворюваннях пародонта достатньо різноманітні та протирічливі, на що вказують як вітчизняні, так і зарубіжні дослідники [6, 8, 10, 21]. Це пояснюється, з одного боку, різноманітністю методів оцінки імунного статусу, а з другого боку викликано тим, що імунологічна реактивність при захворюваннях пародонта залежить від ступеня важкості, фази захворювання, віку пацієнтів, генетичної схильності, супутніх захворювань та інших обставин.

Мета дослідження. Вивчення стану основних показників місцевого імунітету порожнини рота у дітей з запальними захворюваннями пародонта на тлі туберкульозу органів дихання.

Матеріал та методи дослідження. Для оцінки стану основних показників місцевого імунітету порожнини рота обстежено 69 дітей віком 7, 12 та 15-ти років з запальними захворюваннями пародонта (локалізований пародонтит і катаральний гінгівіт) на тлі туберкульозу органів дихання (основна група). Контрольну групу склали 43 здорових дітей того ж віку з клінічно здоровими тканинами пародонта. Діагноз запальних уражень пародонта встановлювали згідно з класифікацією М. Ф. Данилевського (2000) [4]. Стоматологічний статус визначали за загальноприйнятими методиками з обов'язковим опитуванням та оглядом дітей. Матеріалом для оцінки стану місцевого імунітету служила ротова рідина, яку збирали вранці, натщесерце, без додаткового стимулювання, до проведення ранкової гігієни порожнини рота, за фіксований час (5 хв). Визначення концентрації в ротовій рідині імуноглобулінів класів IgA, IgG проводили методом радіальної імунодифузії в агаровому гелі за G. M. Mancini et. al., (1965) [22]. Вміст інтерлейкінів IL-1 β , IL-4, секреторного sIgA та лізоциму (Lz) в ротовій рідині визначали методом твердофазового імуноферментного аналізу (ELISA) з використанням реактиву фірми "ASSAYPRO" (США). Зчитування результатів проводили на імуноферментному аналізаторі "Stat Fax 1904". Отримані результати опрацьовані статистично з використанням критеріїв Стьюдента [13].

Результати дослідження. Отримані результати при вивченні показників місцевого імунітету порожнини рота наведені в таблиці.

Як видно з наведених у таблиці даних, рівень прозапального IL-1 β у 7-річних дітей основної групи у 1,2 раза перевищував дані дітей з інтактним пародонтом (контрольна група) – $56,1 \pm 1,7$ пг/мл проти $46,4 \pm 1,4$ пг/мл, ($p < 0,05$). Концентрація IL-1 β у дітей 12-річного віку уже значно перевищувала дані контрольної групи ($50,3 \pm 0,06$ пг/мл) і становила $110,6 \pm 1,5$ пг/мл ($p < 0,05$) або в 2,2 раза вище. Найбільш виражено зростання IL-1 β визначали у 15-річних дітей – $140,2 \pm 1,74$ пг/мл проти $56,8 \pm 0,04$ пг/мл, ($p < 0,05$) або 2,4 раза вище показника у контрольній групі. Середнє значення рівня IL-1 β у дітей із запальними захворюваннями пародонта на тлі туберкульозу склало $102,3 \pm 1,6$ пг/мл, що у 2,3 раза перевищувало середній його показник у дітей контрольної групи, яке становило $44,5 \pm 0,8$ пг/мл ($p < 0,05$).

Вміст протизапального IL-4 у ротовій рідині обстежених основної групи зазнав тенденції до зниження. Так, у 7-річних дітей основної групи IL-4

незначно відрізнявся від даних дітей з інтактним пародонтом – $28,7 \pm 0,3$ пг/мл проти $32,5 \pm 0,89$ пг/мл ($p > 0,05$). Концентрація ІЛ-4 у дітей 12-річного віку зазнала більш вираженого зниження і становила ($22,8 \pm 0,4$ пг/мл) або в 1,6 раза нижче показника контрольної групи ($35,7 \pm 0,3$ пг/мл) ($p < 0,05$). Аналогічну динаміку зниження ІЛ-4, але більш виражену, визначали у 15-річних дітей – $20,6 \pm 0,6$ пг/мл проти $37,8 \pm 0,6$ пг/мл ($p < 0,05$) або в 1,8 раза нижче показника контрольної групи. Середній показник зниження рівня ІЛ-4 серед обстежених основної групи був у 1,34 раза нижче його значення в контрольній групі ($26,0 \pm 0,8$ пг/мл проти $35,3 \pm 0,6$ пг/мл) ($p < 0,05$).

Тобто, у ротовій рідині обстежених дітей даних вікових груп виявлено дисбаланс рівня про- та протизапальних інтерлейкінів ІЛ-1 β та ІЛ-4.

Враховуючи, що ІЛ-1 β є ініціатором запуску цитокінового каскаду в тканинах пародонта, а ІЛ-4 має здатність блокувати спонтанне та індуковане виділення ІЛ-1 β й інших прозапальних цитокінів [3, 23], то зниження рівня ІЛ-4 в ротовій рідині можна розглядати як несприятливу ознаку перебігу запальних захворювань пародонта, особливо на тлі туберкульозу органів дихання.

Визначення вмісту секреторного sIgA, як основної ланки локального імунітету порожнини рота, що відіграє захисну функцію, виявило тенденцію до його зниження серед обстежених основної групи порівняно з даними у контрольній групі (табл. 1).

У 7-річних дітей основної групи вміст секреторного sIgA був знижений порівняно з даними дітей з інтактним пародонтом – $0,346 \pm 0,044$ г/л проти $0,387 \pm 0,014$ г/л ($p > 0,05$). Аналогічні зміни визначали і у 12-річних, у яких рівень sIgA становив $0,315 \pm 0,033$ г/л проти даних у контролі $0,345 \pm 0,021$ г/л ($p > 0,05$). Зниження вмісту sIgA у 15-річних дітей було найбільш вираженим порівняно з даними у дітей 7-ми та 12-ти річного віку, а також у дітей з інтактним пародонтом – $0,303 \pm 0,013$ г/л проти $0,310 \pm 0,014$ г/л, ($p > 0,05$). Різниця середніх величин sIgA у основній та контрольній групах обстежених була статистично не достовірною – $0,321 \pm 0,014$ г/л проти $0,347 \pm 0,012$ г/л ($p > 0,05$).

У ротовій рідині обстежених основної групи виявлено аналогічну тенденцію до зниження рівня ІgA з віком. Так, у 7-річних дітей рівень ІgA становив $0,340 \pm 0,024$ г/л порівняно з даними у дітей з інтактним пародонтом $0,408 \pm 0,036$ г/л, ($p < 0,05$) або у 1,2 раза нижче. У дітей 12-річного віку рівень ІgA був нижче даних у контролі – $0,310 \pm 0,038$ г/л проти $0,353 \pm 0,024$ г/л, ($p < 0,05$). Найбільш виражене зниження рівня ІgA спостерігали у дітей 15-річного віку – $0,220 \pm 0,022$ г/л проти $0,284 \pm 0,060$ г/л при інтактному пародонті, ($p < 0,05$) або у 1,3 раза нижче.

Місцевий імунітет порожнини рота обстежених основної групи характеризується зростанням рівня ІgG. Так, концентрація ІgG у ротовій рідині 7-річних незначно перевищувала дані дітей

Таблиця 1

Показники місцевого імунітету порожнини рота у дітей з запальними захворюваннями пародонта на тлі туберкульозу органів дихання

Вік у роках	Групи обстежених	ІЛ-1 β , пг/мл	ІЛ-4, пг/мл	sIgA, г/л	IgA, г/л	IgG, г/л	Iz, мкг/л
7	основна (n=17)	$56,1 \pm 1,7^*$	$28,7 \pm 0,3$	$0,346 \pm 0,044$	$0,340 \pm 0,024^*$	$0,554 \pm 0,014$	$23,42 \pm 1,14^*$
	контрольна (n=12)	$46,4 \pm 1,4$	$32,5 \pm 0,8$	$0,387 \pm 0,14$	$0,408 \pm 0,036$	$0,502 \pm 0,010$	$30,82 \pm 1,16$
12	основна (n=23)	$110,6 \pm 1,5^*$	$22,8 \pm 0,4^*$	$0,315 \pm 0,033$	$0,310 \pm 0,038^*$	$0,782 \pm 0,019^*$	$16,56 \pm 1,02^*$
	контрольна (n=15)	$50,3 \pm 0,6$	$35,7 \pm 0,3$	$0,345 \pm 0,021$	$0,353 \pm 0,024$	$0,545 \pm 0,030$	$32,47 \pm 1,02$
15	основна (n=29)	$140,2 \pm 1,7^*$	$20,6 \pm 0,6^*$	$0,303 \pm 0,013$	$0,220 \pm 0,022^*$	$0,822 \pm 0,016^*$	$14,43 \pm 1,12^*$
	контрольна (n=16)	$56,8 \pm 0,4$	$37,8 \pm 0,6$	$0,310 \pm 0,014$	$0,284 \pm 0,060$	$0,598 \pm 0,015$	$35,21 \pm 1,15$
Середнє значення	основна (n=67)	$102,3 \pm 1,6^*$	$26,0 \pm 0,8^*$	$0,321 \pm 0,014$	$0,290 \pm 0,026^*$	$0,719 \pm 0,016^*$	$18,13 \pm 1,09^*$
	контрольна (n=43)	$44,5 \pm 0,8$	$35,3 \pm 0,6$	$0,347 \pm 0,098$	$0,348 \pm 0,040$	$0,548 \pm 0,018$	$32,80 \pm 1,11$

Примітка: * – вірогідність різниці з контрольною групою ($p < 0,05$).

з інтактним пародонтом – $0,554 \pm 0,014$ г/л проти $0,502 \pm 0,010$ г/л, ($p > 0,05$). Проте у 12-річних рівень IgG переважав дані у контрольній групі у 1,5 раза і становив $0,782 \pm 0,019$ г/л проти $0,545 \pm 0,030$ г/л, ($p < 0,05$). У 15-річних дітей основної групи рівень IgG був найвищим – $0,822 \pm 0,016$ г/л проти $0,598 \pm 0,015$ г/л у контрольній групі, ($p < 0,05$) або 1,6 раза вище даних при інтактному пародонті. Середні рівні IgG у основній групі в 1,3 раза перевищували середній рівень у обстежених контрольної групи – $0,719 \pm 0,016$ г/л проти $0,548 \pm 0,014$ г/л, ($p < 0,05$).

Визначення вмісту лізоциму (Lz) у ротовій рідині, як одного із основних гуморальних факторів неспецифічного захисту, виявило зниження його рівня у дітей з віком. Так, рівень Lz у 7-річних був у 1,3 раза нижче рівня у дітей з інтактним пародонтом – $23,42 \pm 1,14$ мкг/л проти $30,82 \pm 1,16$ мкг/л, ($p < 0,05$). Більш виражене зниження Lz визначали у 12-річних – $16,56 \pm 1,017$ мкг/л проти $32,47 \pm 1,02$ мкг/л, ($p < 0,05$) або в 1,8 раза нижче рівня контролю. Найбільш вираженого зниження зазнав рівень Lz у 15-річних основної групи стосовно даних у дітей з інтактним пародонтом – $14,43 \pm 1,12$ мкг/л проти $35,21 \pm 1,15$ мкг/л, ($p < 0,05$) або в 2,1 раза нижче.

Таким чином, отримані результати дослідження виявили у дітей з запальними захворюваннями пародонта, що перебігають на тлі туберкульозу органів дихання, зміни у показниках місцевого імунітету, що проявилися дисбалансом про- та протизапальних інтерлейкінів. Зниження рівня IL-4 можна розглядати як несприятливу ознаку перебігу запальних захворювань пародонта. Зниження секреторного sIgA та IgA свідчать про ослаблення адаптаційно-компенсаторних механізмів секреторного імунітету, а зростання рівня IgG вказує на переважання запального компонента (IgG) над захисним (sIgA), що особливо виражено зростає з віком у обстежених дітей. Тобто, наявне порушення взаємозв'язку між секреторною та гуморальною ланками місцевого імунітету порожнини рота. Зниження рівня лізоциму в ротовій рідині свідчить про порушення функції моноцитарно-макрофагальної системи та виражене напруження стану місцевого імунітету порожнини рота при запальних захворюваннях пародонта на тлі туберкульозу органів дихання у дітей.

Література:

1. Баліцька О.Ю. Особливості змін рівнів проти-запальних інтерлейкінів у крові хворих з хронічним генералізованим пародонтитом та цукровим діабетом

2 типу. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019. Вип.1. Т.2 (149). С. 331-333.

2. Батіг В.М., Т.А. Глущенко Взаємозв'язок захворювань пародонта із метаболічним синдромом. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2019. Т.4, № 2. С. 14-20.

3. Борисенко А.В., Коленко Ю.Г., Тімохіна Т.О. Порушення місцевого імунітету та цитокинового статусу у хворих на генералізований пародонтит. *Сучасна стоматологія*. 2019. № 1. С. 34-37.

4. Данилевський М.Ф., Борисенко А.В. Захворювання пародонта. К.: Здоров'я, 2000. С. 5-6; 113-143.

5. Янчук А.О., Скиба В.Я., Катеринчук І.П., Кузніченко С.О., Скиба О.В. Епідеміологічні дослідження та моніторинг стоматологічної захворюваності у дітей України. *Світ медицини та біології*. 2019. № 2 (68). С. 154-158.

6. Антоненко Н.Ю., Комісаренко Ю.І., Малий Д.Ю., Зелінська Н.А., Значкова О.А. Ефективність використання препаратів вітаміну D₃ в лікуванні генералізованого пародонтиту у хворих з поєднаною ендокринною патологією: імунологічний аспект. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2017. № 6 (8). С. 150-156.

7. Єрмакова Л.Г., Павленко С.Г. Особливості перебігу стоматологічних хвороб у хворих на туберкульоз легень. *Туберкульоз Легеневі хвороби ВІЛ-інфекція*. 2010. № 3 (03). С. 30-77.

8. Заболотний Т.Д., Дутко Г.З., Виноградова О.М. Стан місцевого неспецифічного імунітету ротової порожнини розумово відсталих дітей із захворюваннями твердих тканин зубів та пародонта. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2018. Т.3. № 7 (16). С. 186-190.

9. Кононова О. В. Показники клітинної ланки імунітету у хворих на генералізований пародонтит в умовах психоемоційного стресу. *Сучасна стоматологія*. 2019. № 1. С. 42-45.

10. Костура В.Л., Безвужко Е.В., Лаповець Л.Є. Особливості цитокинового статусу в ротовій рідині у дітей з хронічним катаральним гінгівітом та надмірною масою тіла. *Вісник стоматології*. 2016. № 1. С. 48-51.

11. Костура В.Л., Безвужко Е.В. Поширеність та структура захворювань тканин пародонта у дітей із надмірною масою тіла. *Клінічна стоматологія*. 2017. № 2. С. 42-47.

12. Лебідь О.І. Особливості клінічних проявів ураження тканин пародонта у підлітків на тлі аліментарно-конституціонального ожиріння. *Клінічна стоматологія*. 2017. № 3. С. 57-62.

13. Методичні рекомендації по статистичній обробці / Н.І. Смоляр та ін. Львів, 1995. 17 с.

14. Остапко О. І. Стан тканин пародонта у дітей та підлітків, які проживають у різних регіонах України. *Новини стоматології*. 2015. № 1 (82). С. 78-83.

15. Проданчук А.І., Кіюн І.Д., Кройтор М.О. Захворювання пародонта і соматична патологія. *Буковинський медичний вісник*. 2012. Т.16, № 2. С. 164-168.

16. Славінська В.В., Курченко А.І., Антоненко А.Ю. Фоновий рівень сироваткових цитокінів у дітей з генералізованим катаральним гінгівітом, асоційованим з атопічним дерматитом. *Сучасна стоматологія*. 2019. № 4. С. 52-55.

17. Хоменко Л.О., Марушко Ю.В., Московенко О.Д., Дуда О.В. Взаємозв'язок запальних захворювань тканин пародонта та соматичних захворювань у дітей. Огляд літератури. *Новини стоматології*. 2015. № 2 (83). С. 90-94.

18. Ципан С.Б., Василенко О.І., Якубова І.І. Чинники ризику розвитку основних стоматологічних захворювань у дітей із розладами аутистичного спектра. *Новини стоматології*. 2014. № 2 (79). С. 88-92.

19. Шило М.М. Вплив імунологічної реактивності організму на стан місцевого імунітету хворих на туберкульоз дітей з патологією пародонта : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Коморбідний перебіг захворювань внутрішніх органів: сучасний стан проблеми та невирішені питання корекції», м. Чернівці. 16-17 березня 2023 р. Чернівці, 2023. С. 59-63.

20. Sfasciotti G.L., Marini R., Pacifici A., Lerardo G., Pacifici L., Polimeni A. Childhood overweight-obesity and periodontal diseases: is there a real correlation? *Ann. Stomatol. (Roma)*. 2017. Vol. 10. № 7 (3). P. 65-72. Doi: 10.11138/ads/2016.7.3.065. eCollection 2016Jul-Sep.

21. Lifshitz F., Casavalle P.L., Bordoni N., Rodriguez P.N., Friedman S.M. Oral health in children with obesity or diabetes mellitus. *Pediatr. Endocrinol. Rev.* 2016. Vol.14 (2). P. 159-167. Doi:10.17458/PER.2016.LCB.Oralhealth.

22. Mancini G. Immunochemical quantification of antigens by single radial immunodiffusion *Immunochemistry*. 1965. Vol. 235, № 2. P. 235-239.

23. Yucel-Lindberg T., Bege T. Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis. *Expert Review Molecular Medicine*. 2013. Vol.8. P.75-78.

References:

1. Balitska O.Yu. (2019). Osoblyvosti zmin rivniv proty zapalnykh interleukiniv u krovi khvorykh z khronichnym heneralizovanyim parodontytom ta tsukrovym diabetom 2 typu [Features of changes in the levels of anti-inflammatory interleukins in the blood of patients with chronic generalized periodontitis and type 2 diabetes]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny – Herald of problems of biology and medicine*, 1 (2), 331-333 [in Ukrainian].

2. Batih V.M., Hlushchenko T.A. (2019). Vzaiemozviazok zakhvoriuvan parodonta iz metabolichnym syndromom [Relationship between periodontal tissues with metabolic syndrom]. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu – Ukrainian journal of medical biology and sport*, 2 (4), 14-20 [in Ukrainian].

3. Borysenko A.V., Kolenko Yu.H., Timokhina T.O. (2019). Porushennia mistsevoho imunitetu ta tsytokinovoho statusu u khvorykh na heneralizovanyi parodontyt [Disturbance of the local immunity and cytokine state in patients with generalized periodontitis]. *Suchasna stomatolohiia – Modern dentistry*, 1, 34-37 [in Ukrainian].

4. Danylevskiy M.F. Borysenko A.V. (2000). *Zakhvoriuvannia parodonta [Periodontal diseases]*. Kiyiv.: Zdorovia. 5-6; 113-143 [in Ukrainian].

5. Yanchuk A.O., Skyba V.Ya., Katerynchuk I.P., Kuznichenko S.O., Skyba O.V. (2019) Epidemiolohichni doslidzhennia ta monitorynh stomatolohichnoi zakhvoriuvanosti u ditei Ukrainy [Epidemiological investigations and monitoring of stomatological morbidity in children of Ukraine]. *Svit medytsyny ta biolohii – World of medicine and biology*, 2 (68), 154-158 [in Ukrainian].

6. Antonenko N.Yu., Komisarenko Yu.I., Malyi D.Yu., Zelinska N.A., Znachkova O.A. (2017). Efektyvnist vykorystannia preparativ vitaminu D3 v likuvanni heneralizovanoho parodontytu u khvorykh z poiednanoi endokrynnoi patolohiiei: imunolohichni aspekt [Effectiveness of Vitamin D₃ application in treatment of generalized periodontitis in patients with combine endocrine pathology: immunological aspect]. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu – Ukrainian journal of medical biology and sport*, 6 (8), 150-156 [in Ukrainian].

7. Iermakova L.H., Pavlenko S.H. (2010). Osoblyvosti perebihu stomatolohichnykh khvorob u khvorykh na tuberkuloz lehen [Peculiarities of the course of stomatological diseases in patients with tuberculosis of the lungs]. *Tuberkuloz Lehenevi khvoroby VIL-infektsiia – Tuberculosis Lung diseases HIV-infection*, 3 (03), 30-77 [in Ukrainian].

8. Zabolotnyi T.D., Dutko H.Z., Vynohradova O.M. (2018). Stan mistsevoho nespetsyficynoho imunitetu rotovoi porozhnyny rozumovo vidstalykh ditei iz zakhvoriuvanniamy tverdych tkanyn zubiv ta parodonta [State of the local nonspecific immunity of the oral cavity of mentally retarded children with dental hard tissues and periodontal tissues diseases]. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu – Ukrainian journal of medical biology and sport*, 7 (3), 186-190 [in Ukrainian].

9. Kononova O.V. (2019). Pokaznyky klitynnoi lanky imunitetu u khvorykh na heneralizovanyi parodontyt v umovakh psykhoemotsiynoho stresu [Indicis of cellular link of immunity in patients with ggeneralized-periodontitis in conditions of psychoemotional stress]. *Suchasna stomatolohiia – Modern dentistry*, 1, 42-45 [in Ukrainian].

10. Kostura V.L., Bezvushko E.V., Lapovets L.Ye. (2016). Osoblyvosti tsytokinovoho statusu v rotovii ridyni u ditei z khronichnym kataralnym hinhivitom ta nadmirnoi masoiu tila [Peculiarities of cytokine state of the oral cavity in oral liquid of children with chronic catarrh gingivitis and excessive body weight]. *Visnyk stomatolohii – Herald of Stomatology*, 1, 48-51 [in Ukrainian].

11. Kostura V.L., Bezvushko E.V. (2017). Poshyrenist ta struktura zakhvoriuvan tkanyn parodonta u ditei iz nadmirnoiu masoiu tila [Frequency and structure of periodontal tissues diseases in children with excessive body weigh]. *Klinichna stomatolohiia – Clinical Dentistry*, 2, 42-47 [in Ukrainian].
12. Lebid O.I. (2017). Osoblyvosti klinichnykh proiaviv urazhennia tkanyn parodonta u pidlitkiv na tli alimentarno-konstytutsionalnoho ozhyrinnia [Peculiarities of clinical appearance of eriodontal tissues injurings in teenagers on the background of alimentary and constitutional obesity]. *Klinichna stomatolohiia – Clinical Dentistry*, 3, 57-62 [in Ukrainian].
13. Smoliar N.I., Fedoriv Ya.M., Zavoiko L.M., Masnyj Z.P. (1995) *Metodychni rekomendatsii po statystychnii obrobtisi [Methodical recommendations for statistical processing]*. Lviv [in Ukrainian].
14. Ostapko O.I. (2015). Stan tkanyn parodonta u ditei ta pidlitkiv, yaki prozhyvaiut u riznykh rehionakh Ukrainy [State of periodontal tissues in children and teenagers living in the different regions of Ukraine]. *Novyny stomatolohii – News of Dentistry*, 1 (82), 78-83 [in Ukrainian].
15. Prodanchuk A.I., Kiiun I.D., Kroitor M.O. (2012). Zakhvoriuvannia parodonta i somatychna patolohiia [Periodontal tissues diseases and somatic pathology]. *Bukovynskyi medychnyi visnyk – Bukovine's Herald of Stomatology*, 2 (16), 164-168 [in Ukrainian].
16. Slavinska V.V., Kurchenko A.I., Antonenko A.Yu. (2019). Fonovyi riven syrovatkovykh tsytokiniv u ditei z heneralizovanykh kataralnym hinhivitom, asotsiiovanykh z atopichnym dermatytom [Background level of serum cytokines in children with generalized catarrhal gingivitis, associated with atopical dermatitis]. *Suchasna stomatolohiia – Modern Dentistry*, 4, 52-55 [in Ukrainian].
17. Khomenko L.O., Marushko Yu.V., Moskovenko O.D., Duda O.V. (2015). Vzaiemozviazok zapalnykh zakhvoriuvan tkanyn parodonta ta somatychnykh zakhvoriuvan u ditei. Ohliad literatury [Relationship between periodontal tissues diseases and somtic diseases in children. Literature review] *Novyny stomatolohii – News of Dentistry*, 2 (83), 90-94 [in Ukrainian].
18. Tsyryan S.B., Vasylenko O.I., Yakubova I.I. (2014). Chynnyky ryzyku rozvytku osnovnykh stomatolohichnykh zakhvoriuvan u ditei iz rozladamy autystychnoho spektra [Risk factors of development of the main stomatological diseases in children with autism spectrum disorders]. *Novyny stomatolohii – New of Dentistry*, 2 (79), 88-92 [in Ukrainian].
19. Shylo M.M. (2023). Vplyv imunolohichnoi reaktivnosti orhanizmu na stan mistsevoho imunitetu khvorykh na tuberkuloz ditei z patolohiieiu parodonta [Influence of immune reactivity of the organism on the local immune state in children with tuberculosis and pathology of periodontal diseases]. *Naukovo-praktychna konferentsiia z mizhnarodnoiu uchastiu «Komorbidnyi perebih zakhvoriuvan vnutrishnikh orhaniv: suchasnyi stan problemy ta nevyrisheni pytannia korektsii». Materialy konferentsii. Ukraina. m. Chernivtsi – Scientific and practical conference with international attendance "Comorbide feature of diseases of internal organs: modern state of the problem and nonresolved question of correction, Ukrainiane, Chernivtsi*, 59-63 [in Ukrainian].
20. Sfasciotti G.L., Marini R., Pacifici A. [et.al.] (2017). Childhood overweight-obesity and periodontal diseases: is there a real correlation? *Ann. Stomatol. (Roma)*, 7 (3), 65-72. Doi: 10.11138/ads/2016.7.3.065. eCollection 2016Jul-Sep.
21. Lifshitz F., Casavalle P.L., Bordoni N. [et.al.] (2016). Oral health in children with obesity or diabetes mellitus. *Pediatr.Endocrinol. Rev.*, 14(2), 159-167. Doi:10.17458/PER.2016.LCB.Oralhealth.
22. Mancini G. (1965). Immunochemical quantification of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry*, 235, 2, 235-239. doi: 10.1016/0019-2791(65)90004-2.
23. Yucel-Lindberg T., Bege T. (2013). Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis. *Expert Review Molecular Medicine*, 8, 75-78. doi: 10.1017/erm.2013.8