

УДК 616-002:686.862.6:616.314.17-008.1]616-089.163
DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2024-51-1.23>

І.М. Футрак,

аспірант кафедри хірургічної стоматології
та щелепно-лицевої хірургії,

Буковинський державний медичний університет,
вул. Головна 137, м. Чернівці, Україна, індекс 58001,
identist83@gmail.com

АКТИВНІСТЬ МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ У БІОЛОГІЧНИХ РІДИНАХ ПАЦІЄНТІВ НА ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОМУ ЕТАПІ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТА II- III СТУПЕНЯ

Мета дослідження – дослідити активність маркерів запалення у біологічних рідинах пацієнтів на передопераційному етапі лікування з генералізованим пародонтитом II–III ступеня.

Методи дослідження. Було проведено біохімічне та цитохімічне дослідження маркерів запалення у пацієнтів з генералізованим пародонтитом II–III ступеня (39 хворих з ГП II ступеня та 21 хворий з ГП III ступеня) на передопераційному періоді та 30 осіб з інтактним пародонтом (порівняльна група). Задля досягнення поставленої мети з'ясували антиокисну активність, антитриптичну активність і трипсиноподібну активність ротової рідини, методом твердофазового імуноферментного аналізу (ELISA) визначали вміст інтерлейкінів ФНП- α , II-1 β , секреторного sIgA та лізоциму у ротовій рідині. Цитохімічним методом в крові вивчали активність сукцинатдегідрогенази та лактатдегідрогенази.

Наукова новизна. У результаті проведених біохімічних і імунологічних досліджень було встановлено, що у хворих на ГП II-III ступеня спостерігалось підвищення у ротовій рідині антиоксидантної активності на 39,39 %, антитриптичної активності на 34,60 %, $p < 0,05$ та трипсиноподібної активності на 26,80 %, $p < 0,01$, стосовно даних у порівняльній групі, що може вказувати на напруження адаптивно – компенсаторних механізмів у порожнині рота обстежених. Зниження у ротовій рідині вмісту sIgA на 17,95 %, $p < 0,05$, активності лізоциму на 34,16%, $p < 0,01$, на тлі підвищення концентрації у ротовій рідині II-1 β на 54,32 %, $p < 0,01$ та ФНП-L на 75,05 %, $p < 0,05$, що вказувало на зниження місцевих механізмів неспецифічного імунітету хворих. Також досліджено зниження активності у нейтрофілах периферійної крові у середньому, сукцинатдегідрогенази на 20,75 %, $p < 0,01$, на тлі збільшення активності лактатдегідрогенази 22,32 %, $p < 0,05$, що ймовірно, засвідчувало виражені процеси ушкодження клітин пародонтального комплексу.

Висновок. Отже, біохімічні дослідження ротової рідини показали, що у хворих на ГП II-III ступеня збільшувались значення АОА, АТА і ТПА, що можна трактувати, як компенсаторну реакцію у порожнині рота при дистрофічно – запальних процесах. Зниження у ротовій рідині вмісту sIgA, активності лізоциму на тлі підвищення рівня II-1 β і ФНП-L засвідчує процеси дисбалансу місцевого імунологічного статусу

у даній групі пацієнтів і можуть бути досить чутливими маркерами оцінки ефективності лікування у хворих з розвинутими формами ГП. Дослідження цитохімічної активності нейтрофілів у периферійній крові дозволили зробити висновок, що дистрофічно – запальний процес у тканинах пародонту супроводжується зниженням аеробного окислення і збільшенням анаеробного гліколізу.

Ключові слова: генералізований пародонтит, неспецифічна резистентність порожнини рота, sIgA, лізоцим, протизапальні цитокіни, сукцинатдегідрогеназа, лактатдегідрогеназа, ротова рідина, кров.

І.М. Futrak,

Postgraduate Student,

Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery,
Bukovinian State Medical University,
137 Golovna street, Chernivci, Ukraine, postal code 58001,
identist83@gmail.com

ACTIVITY OF INFLAMMATORY MARKERS IN BIOLOGICAL FLUIDS OF PATIENTS AT THE PREOPERATIVE STAGE OF TREATMENT OF GENERALIZED PERIODONTITIS GRADE III-III

The aim of the study – to study the activity of inflammatory markers in biological fluids of patients at the preoperative stage of treatment of generalized periodontitis II–III degree.

Research methods. Biochemical and cytochemical studies of inflammatory markers were performed in preoperative period in patients with generalized periodontitis II-III (39 patients with grade II and 21 patients with grade III) and in 30 patients with intact periodontium (comparison group). To this end, the antioxidant, antitryptic, and trypsin-like activities of oral fluid were determined, and the levels of interleukins TNF- α , II-1 β , secretory sIgA, and lysozyme in oral fluid were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The activity of succinate dehydrogenase and lactate dehydrogenase was determined by cytochemical method.

Scientific novelty. As a result of biochemical and immunological studies it was found that in patients with GP II-III degree there was an increase in antioxidant activity of oral fluid by 39.39 %, antitryptic activity by 34.60 %, $p < 0.05$, and trypsin-like activity by 26.80 %, $p < 0.01$, in comparison with the data of the control group, which may indicate a strain on the adaptive and compensatory mechanisms in the oral cavity of the subjects. Decrease in the content of sIgA in oral fluid by 17.95 %, $p < 0.05$, lysozyme activity by 34.16 %, $p < 0.01$, against the background of increased concentration of II-1 β in oral fluid by 54.32 %, $p < 0.01$ and TNF- α by 75.05 %, $p < 0.05$, indicating a decrease in local mechanisms of non-specific immunity of patients. We also studied a decrease in the activity of succinate dehydrogenase in peripheral blood neutrophils by 20.75%, $p < 0.01$, against the background of an increase in the activity of lactate dehydrogenase by 22.32%, $p < 0.05$, which probably indicates pronounced processes of damage to the cells of the periodontal complex.

Conclusions. Thus, biochemical studies of oral fluid showed that in patients with GP II-III degree the values of AOA, ATA and TPA increased, which can be interpreted as a compensatory reaction in the oral cavity in dystrophic-inflammatory processes. The decrease in the content of sIgA in the oral fluid, lysozyme activity against the background of increased levels of IL-1 β and TNF- α indicates the processes of imbalance of the local immunological status in this group of patients and can be quite sensitive markers of treatment effectiveness in patients with advanced forms of GP. The study of the cytochemical activity of neutrophils in the peripheral blood allowed us to conclude that the dystrophic-inflammatory process in periodontal tissues is accompanied by a decrease in aerobic oxidation and an increase in anaerobic glycolysis.

Key words: generalized periodontitis, non-specific oral resistance, sIgA, lysozyme, anti-inflammatory cytokines, succinate dehydrogenase, lactate dehydrogenase, oral fluid, blood.

Постановка проблеми. За даними ВООЗ генералізований пародонтит (ГП) є однією з найпоширеніших форм пародонтопатій [1]. Висока поширеність в даного захворювання в Україні, несвоєчасне звернення за стоматологічною допомогою, особливо на ранніх стадіях захворювання, неефективність проведеної терапії на пізніх стадіях, а також порушення естетики та функції зубощелепної системи роблять ГП пріоритетною, соціально-медичною проблемою [2]. Відсутність істотних зрушень у розв'язанні цієї проблеми, незважаючи на появу нових технологій лікування та діагностики уражень пародонтального комплексу, зумовлює необхідність детального вивчення процесів, що лежать в основі розвитку захворювань тканин пародонта, для розроблення патогенетично-обґрунтованих методів їхньої корекції.

Загальноновизнаним етіологічним чинником запальних захворювань пародонту є бактерії мікробної «зубної бляшки» [3]. Крім того, для розвитку захворювань тканин пародонта необхідна наявність сприятливих факторів та факторів ризику. До факторів ризику, котрі сприяють збільшенню дисбалансу між бактеріальною агресією та захисними механізмами слизової оболонки ясен, відносяться соматичні захворювання та патологія обміну речовин, зміна якісного та кількісного складу слини, шкідливі звички [4]. Метаболіти бактерій зубної бляшки стимулюють епітелій ясен до вироблення різних медіаторів запальної реакції. Низка авторів розглядає дисбаланс продукції прозапальних і протизапальних цитокінів, як один із ключових моментів, котрий обумовлює хронізацію патологічного процесу в тканинах пародонта [5].

Сучасною науковою тенденцією, котра розширює розуміння механізмів патогенезу будь-якого

хронічного захворювання, є вивчення змін різних біохімічних систем, які регулюють метаболічні процеси в організмі [6]. Накопичено багато даних про роль системи протеолізу в підтримці гомеостазу і багатьох патологічних реакцій. Встановлено, що джерелом протеїназ, які беруть участь у розвитку хронічного деструктивного процесу, слугують активовані клітини вогнища ураження і крові, зокрема поліморфноядерні лейкоцити, моноцити і макрофаги [7]. Своєю чергою, система інгібіторів (антипротеїнази) сприяє запобіганню тканин і органів від надмірного впливу протеолітичних ферментів, обмежує або спричиняє абортивний перебіг деструктивного процесу. Зрештою динамічний баланс між системами протеїназ та їхніх інгібіторів до включення специфічних імунних факторів забезпечує першу лінію захисту всього організму [8].

Отож, виходячи з вищезазначеного, розуміння механізмів порушень у тканинах пародонта на молекулярному рівні дозволить розробити та впровадити оптимальні заходи їх діагностики, профілактики та лікування.

Мета – дослідити активність маркерів запалення у біологічних рідинах пацієнтів на передопераційному етапі лікування з генералізованим пародонтитом II – III ступеня.

Матеріали та методи дослідження. На базі кафедр біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії, та гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету було проведено біохімічне та цитохімічне дослідження пацієнтів з генералізованим пародонтитом II – III ступеня (39 хворих з ГП II ступеня – 21 хворий з ГП III ступеня) та 30 осіб з інтактним пародонтом (порівняльна група).

Дослідження протеолітичних ферментів проводили із застосуванням спектрофотометричних методів, що ґрунтуються на визначенні швидкості приросту оптичної густини під час ферментативного гідролізу синтетичних субстратів [9]. Антиокисну активність (АОА) ротової рідини, визначали за здатністю біологічного матеріалу гальмувати окисно-відновлювальну реакцію в системі Fe₍₊₂₎-2,6-дихлорфеноліндофенол (ДХФІФ). Антитриптичну активність (АТА) ротової рідини визначали методом реєстрації гальмування розщеплення трипсином субстрату етилового ефіру N- α -бензоїл-L-аргініну. ТПА слини в пацієнтів визначали методом, що базується на зміні швидкості відщеплення N-бензол-L-аргініну від синтетичного субстрату N-бензол-L-аргініну етилового спирту (Reanal). Вміст інтерлейкінів ФНП- α , ІІ-1 β , секреторного sIgA та лізоциму у ротовій рідині

визначали методом твердофазового імуноферментного аналізу (ELISA) [10]. Сукцинатдегідрогеназу (СДГ) та лактатдегідрогеназу (ЛДГ) в крові визначали цитохімічним методом [11]. Статистичне опрацювання результатів досліджень здійснювали за допомогою пакетів прикладних програм для статистичного аналізу даних медико-біологічних досліджень «Microsoft Excel» та «Statistica 8.0» [12].

Результати дослідження та їх обговорення.

У результаті проведених досліджень встановлено (табл. 1), що у осіб порівняльної групи значення АОА у ротовій рідині складала $0,033 \pm 0,002$ ммоль/л, що було на 39,39 % нижче середнього значення АОА у хворих на ГП, $p < 0,05$. При цьому, значення АОА у ротовій рідині були вище: при ГП II – на 27,27 %, при ГП III – на 48,48 % стосовно даних у порівнянні, $p < 0,05$, $p_1 > 0,05$.

Значення антитриптичної активності (АТА) у ротовій рідині обстежених порівняльної групи становило $139,04 \pm 13,06$ Од/мл та було на 34,60 % нижче середнього значення у хворих з ГП II-III ступеня, $p < 0,05$. При цьому значення АТА перевищувало дані у осіб порівняльної групи: при ГП II ступеня – на 20,93 %, $p > 0,05$ та при ГП III ступеня – на 48,26 %, $p < 0,05$, $p_1 > 0,05$.

Встановлено, що значення трипсиноподібної активності (ТПА) у ротовій рідині осіб порівняльної групи становило $47,91 \pm 1,68$ мкат/л, що було нижче середнього значення ТПА у ротовій рідині хворих з ГП II-III ступеня на 26,80 %, $p < 0,01$. Водночас, значення активності параметру, котрий аналізували перевищувало дані у порівнянні: при ГП II ступеня – 16,65 %, $p < 0,05$, та при ГП III ступеня – на 36,94 %, $p < 0,01$. Звертало увагу, що значення ТПА у ротовій рідині хворих з ГП III ступеня були вірогідно вище ($p_1 < 0,05$), ніж у осіб з ГП II ступеня на 17,39 %.

Стан місцевого імунітету порожнини рота у хворих на ГП II-III ступеня і осіб групи порів-

няння вивчали шляхом аналізу вмісту sIgA, активності лізоциму і рівня протизапальних цитокінів IL-1 β та ФНП-L у ротовій рідині.

У результаті проведених досліджень встановлено (табл. 2), що у осіб порівняльної групи вміст sIgA у ротовій рідині становив $0,78 \pm 0,04$ г/л, що перевищувала середні дані у хворих на ГП II-III ступеня на 17,95 %, $p < 0,05$. Водночас, вміст sIgA у ротовій рідині був нижче: у хворих на ГП II ступеня – на 12,82 %, $p < 0,05$ та у пацієнтів з ГП III ступеня – на 24,36 %, $p < 0,01$. При цьому, рівень sIgA у ротовій рідині у хворих з ГП III ступеня був вірогідно нижче ніж у осіб з ГП II ступеня на 13,24 %, $p_1 < 0,05$.

Активність лізоциму у осіб порівняльної групи була на 34,16 % вище середнього значення у хворих на ГП II-III ступеня ($7,32 \pm 0,23$ мг/л проти $4,82 \pm 0,14$ мг/л, $p < 0,01$). Слід додати, що у хворих на ГП активність лізоциму у ротовій рідині була вірогідно нижче відповідних даних у осіб порівняльної групи: при ГП II ступеня – на 27,87 %, та при ГП III ступеня – на 40,28 %, $p < 0,01$. При цьому, активність лізоциму у ротовій рідині пацієнтів з ГП III ступеня була вірогідно нижче ніж у пацієнтів з ГП II ступеня на 17,43 %, $p_1 < 0,01$.

Значення рівню цитокіну IL-1 β у ротовій рідині досліджуваних порівняльної групи був на 54,32 % нижче стосовно середнього значення у осіб з ГП II-III ступеня, $p < 0,01$. При цьому, максимальний рівень IL-1 β у ротовій рідині визначали у хворих на ГП III, який був вище: на 16,54 % у пацієнтів з ГП II ступеня, $p_1 < 0,05$ і на 66,11 % у осіб порівняльної групи, $p < 0,01$.

Середні значення концентрації цитокіну ФНП-L у ротовій рідині хворих на ГП II-III ступеня перевищували дані у порівнянні на 75,05 %, $p < 0,05$. Зі збільшенням ступеня дистрофічно – запальних процесів у тканинах пародонту рівень ФНП-L у ротовій рідині хворих зростав та був

Таблиця 1

Значення біохімічних параметрів ротової рідини у хворих груп дослідження у передопераційний період

Показники	Порівняльна група, (n=30)	ГП II ступеня, (n=39)	ГП III ступеня, (n=21)
Антиокисна активність ротової рідини (АОА), ммоль/л	$0,033 \pm 0,002$	$0,042 \pm 0,002$ •	$0,049 \pm 0,004$ •
Антитриптична активність ротової рідини (АТА), од/мл	$139,04 \pm 15,06$	$168,15 \pm 15,21$	$206,15 \pm 17,92$ •
Трипсиноподібна активність ротової рідини (ТПА), мкат/л	$47,91 \pm 1,68$	$55,89 \pm 2,05$ •	$65,61 \pm 1,63$ ••,*

Примітки:

• $p < 0,05$, •• $p < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у порівняльній групі

* $p_1 < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з ГП II ступеня

Таблиця 2

Значення імунологічних параметрів ротової рідини у хворих груп дослідження у передопераційному періоді

Показники	Порівняльна група, (n=30)	ГП II ступеня, (n=39)	ГП III ступеня, (n=21)
sIgA, г/л	0,78±0,04	0,68±0,03••	0,59±0,02•,**
Лізоцим, мг/л	7,32±0,23	5,28±0,18•	4,36±0,10•,*
IL-1b	78,80±5,30	112,32±5,75•	130,90±6,20•,**
ФНП-L, нг/л	13,03±1,83	19,62±2,47••	26,00±3,92•

Примітки:

•p<0,01, ••p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних у порівняльній групі

*p1<0,05, **p1<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з ГП II ступеня

Таблиця 3

Цитохімічні показники нейтрофілів периферійної крові у хворих груп дослідження у передопераційному періоді

Показники	Порівняльна група, (n=30)	ГП II ступеня, (n=39)	ГП III ступеня, (n=21)
Активність сукцинатдегідрогенази ротової рідини, нмоль / сукцинату / 1 хв.мг білка	1,88±0,01	1,52±0,09•	1,46±0,06•
Активність лактатдегідрогенази, од/л	2,24±0,14	2,63±0,12••	2,85±0,10•

Примітка:

•p<0,05, ••p<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних у порівняльній групі

вище стосовно даних у порівнянні: при ГП II ступеня – на 50,57 %, p<0,05 та при ГП III ступеня – на 99,53 %, p<0,01, p₁>0,05.

Як неспецифічний показник ушкодження клітин була вивчена активність дегідрогеназ у крові – ферментів циклу Кребса і гліколізу: сукцинатдегідрогенази (СДГ) і лактатдегідрогенази (ЛДГ), які належать до найважливіших клітинних ферментів. Сукцинатдегідрогеназа міцно пов’язана з внутрішньою мітохондріальною мембраною клітин і каталізує реакцію, при якій бурштинова кислота (сукцинат) дегідразується у фумарову кислоту (фумарат).

У результаті проведених досліджень встановлено, що у осіб без соматичних і стоматологічних захворювань (порівняльна група) активність СДГ становила 1,88±0,01 нмоль/сукцинату/1хв. мг білку (табл. 3).

У пацієнтів з ГП II-III ступеня досліджували зниження активності СДГ у нейтрофілах периферійної крові стосовно даних у порівняльній групі: при ГП II ступеня – на 19,15 % та при ГП III ступеня – на 22,35 %, p<0,01, p₁>0,05.

Лактатдегідрогеназа (ЛДГ) знаходиться в цитозолі клітини і в анаеробних умовах каталізує реакцію відновлення пірвіноградної кислоти (пируват) в молочну кислоту (лактат), яка є кінцевим продуктом гідролізу.

Активність ЛДГ нейтрофілів периферійної крові у осіб порівняльної групи ставила 2,24±0,14

Од/л і відрізнялась більш високими значеннями у осіб з дистрофічно – запальними захворюваннями тканин пародонту, які перевищували дані у порівнянні: при ГП II ступеня – на 17,41 %, p<0,05 та при ГП III ступеня – на 27,23 %, p<0,01, p₁>0,05.

Висновок. Отже, біохімічні дослідження ротової рідини показали, що у хворих на ГП II-III ступеня збільшувались значення АОА, АТА і ТПА, що можна трактувати, як компенсаторну реакцію у порожнині рота при дистрофічно – запальних процесах. Зниження у ротовій рідині вмісту sIgA, активності лізоциму на тлі підвищення рівня IL-1β і ФНП-L засвідчує процеси дисбалансу місцевого імунологічного статусу у даної групи пацієнтів і можуть бути досить чутливими маркерами оцінки ефективності лікування у хворих з розвинутими формами ГП. Дослідження цитохімічної активності нейтрофілів у периферійній крові дозволили зробити висновок, що дистрофічно – запальний процес у тканинах пародонту супроводжується зниженням аеробного окислення і збільшенням анаеробного гліколізу.

Література:

1. 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.

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

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

4. Takedachi M., Iyama M., Sawada K. et al. Hypoxia-inducible factor-1 α inhibits interleukin-6 and -8 production in gingival epithelial cells during hypoxia. J. Periodontal Res. 2016. Vol. 51, № 2. P. 188-191.

5. Цитокіни: діагностичні можливості і перспективи використання в хірургічній стоматології / В.П. Пюрик та ін. Галицький лікарський вісник. 2002. Т. 9. № 1. С. 144–150.

6. Зюзін В.О. Захворюваність населення України запальними захворюваннями пародонта, прогнозування та профілактика патологій в сучасних умовах. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021. Т.6. № 2 (30). С.125-132.

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

8. Петрушанко Т.О., Попович І.Ю., Мошель Т.М. Оцінка дії хвороботворних факторів у пацієнтів із генералізованим пародонтитом. Клінічна стоматологія. 2020. № 2. С. 24-32.

9. Батіг В.М., Митченко О.В., Кільмухаметова Ю.Х. та ін. Діагностичний процес у терапевтичній стоматології: навч. посіб. Чернівці: БДМУ, 2018. 83 с.

10. Мудра В. М. Вивчення рівня прозапальних цитокінів (ФНП α , iL-1 β) у сироватці крові та їхньої продукції в культурах мононуклеарів хворих на хронічний генералізований пародонтит, які потребують дентальної імплантації. Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. 2008. № 2. С. 11–13.

11. Evans AW. The determination of optimal incubation conditions for quantitative histochemical studies of glucose-6-phosphate, lactate and succinate dehydrogenase in human oral mucosa. Histochem J. 1980. Vol. 12, № 6. P. 711-715.

12. Грузєва Т.С. Біостатистика. Вінниця : Нова книга, 2020. 384 с.

References:

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

2. 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].

3. 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

4. Takedachi, M., Iyama, M., Sawada, K. & et al. (2016). Hypoxia-inducible factor-1 α inhibits interleukin-6 and -8 production in gingival epithelial cells during hypoxia. J. Periodontal Res., 51, 2. 188-191.

5. Pyuryk, V.P., Nechyporchuk G.P., Grekulyak, V.V., Mulyk I.B. (2002). Cytokiny: daignostychni mozlyvosti i perspektyvy vykorystannya v hirurhichniy stomatologii [Cytokines: diagnostic capabilities and prospects for use in surgical dentistry]. Galytskyi likarskui visnyk, 9 (1). 144–150 [in Ukrainian].

6. Zyuzin, V.O. (2021). Zahvoryuvanist' naseleण्या Ukrainy zapalnymy zahvoryuvannymy parodonta, prognosuvannya ta profilaktyk patologii vsuchasnyh umovah [Morbidity of the population of Ukraine in inflammatory periodontal diseases, prognosis and prevention of pathologies in modern conditions]. Ukrainskii zhurnal medycyny, biologii ta sportu – Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports, Vol.6, 2 (30), 125-132 [in Ukrainian].

7. Kononova O.V. (2019). Pokaznyky klitynnoi lanky imunitetu u khvorykh na heneralizovanyi parodontyt v umovakh psykhoemotsiinoho 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].

8. Petrushanko, T.O., Popovych, I.YU. & Moshel, T.M. (2020) Otsinka diyi khvorobotvornykh faktoriv u patsiyentiv iz heneralizovanyim parodontyтом [Assessment of the effect of disease-causing factors in patients with generalized periodontitis]. Klinichna stomatolohiya – Clinical dentistry, 2, 24-32 [in Ukrainian].

9. Batih V.M., Mytchenok O.V., Kilmukhametova Yu.H. et al (2018). Diahnostychnyi protses u terapevtychnii stomatolohii [Diagnostic process in therapeutic dentistry]. Chernivci: BSMU [in Ukrainian].

10. Mudra, V.M. (2008). Vyvchennya rivnia prozapalnykh cytokiniv (TNF- α , IL-1 β) u syrovatci krovi ta yihnoi produkci v kulturah mononecleariv hvorykh na hronichnyi heneralizovanyi parodontyt, yaki potrebyut dentalnoyi implantacii [Study of the level of proinflammatory cytokines (TNF α , iL-1 β) in serum and their products in mononuclear cultures of patients with chronic generalized periodontium who require dental implantation]. Implantologiya, Parodontologiya, Osteologiya, 2. 11–13 [in Ukrainian].

11. Evans A. W. (1980). The determination of optimal incubation conditions for quantitative histochemical studies of glucose-6-phosphate, lactate and succinate dehydrogenase in human oral mucosa. The Histochemical journal, 12(6), 711–715. <https://doi.org/10.1007/BF01012027>

12. Hruzjeva T.S., (2020). Biostatystyka [Biostatistics]. Vinnytsia: Nova knyha. 384 p [in Ukrainian].