

УДК 661.72-051:616.314.17-008.1]616-008.9:616.15
DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2024-51-1-9>

О.І. Мрочко,

кандидат медичних наук, асистент кафедри
терапевтичної стоматології, пародонтології
та стоматології ФПДО,
Львівський національний медичний університет
імені Д. Галицького,
вул. Пекарська 69в, м. Львів, Україна, індекс 52001,
identist83@gmail.com

Р.Ю. Шкрєбнюк,

кандидат медичних наук, доцент,
кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології
та стоматології ФПДО,
Львівський національний медичний університет
імені Д. Галицького,
вул. Пекарська 69в, м. Львів, Україна, індекс 52001,
Kaf_therapeuticdent_FPGE@meduniv.lviv.ua

В.Т. Дирик,

кандидат медичних наук, доцент
кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології
та стоматології ФПДО,
Львівський національний медичний університет
імені Д. Галицького,
вул. Пекарська 69в, м. Львів, Україна, індекс 52001,
Kaf_therapeuticdent_FPGE@meduniv.lviv.ua

М.М. Шевчук,

кандидат медичних наук, асистент,
кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології
та стоматології ФПДО,
Львівський національний медичний університет
імені Д. Галицького,
вул. Пекарська 69в, м. Львів, Україна, індекс 52001,
identist83@gmail.com

**ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ МЕТАБОЛІЗМУ
СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У СИРОВАТЦІ
КРОВІ В ПРАЦІВНИКІВ СПИРТОВОГО
ВИРОБНИЦТВА З ЗАПАЛЬНО-
ДИСТРОФІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ
ТКАНИН ПАРОДОНТА**

Мета дослідження – проаналізувати зміни показників метаболізму сполучної тканини у сироватці крові в працівників спиртового виробництва з запально-дистрофічними захворюваннями тканин пародонта для визначення подальшої лікувальної тактики.

Методи дослідження. Дослідження виконано на кафедрі терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології ФПДО, ЛНМУ імені Д. Галицького. Групи спостереження у нашому дослідженні були сформовані наступним чином: 50 осіб з генералізованим пародонтитом (ГП), які були безпосередньо зайняті на спиртовому виробництві – основна група;

20 осіб, хворих на ГП, які не зазнавали впливу негативних факторів даного виробництва – порівняльна група; 15 практично здорових осіб з клінічно незмінними тканинами пародонта – контрольна група. Дослідження активності колагенази у сироватці крові пацієнтів проводили за методом Ліньді. Фракції гідроксипроліну у сироватці крові досліджуваних виділяли за методом Frey S., а вміст гідроксипроліну в них – за Stegeman H. F. Визначення глікозаміногліканів в сироватці крові пацієнтів проводили орциновим методом за Кляцкіним С.А. і Ліфшиць Р.І. Активність лужної фосфатази (ЛФ) у сироватці крові осіб груп дослідження визначали на автоаналізаторі «Spektrum» Series 2 фірми «Abbott» (США).

Наукова новизна. У працівників спиртового виробництва, хворих на ГП, колагенолітична активність була підвищена: вміст колагенази був достовірно вище стосовно показника контрольної групи, ($p < 0,05$) та хворих на ГП порівняльної групи, ($p < 0,05$), зменшення концентрації білковозв'язаного гідроксипроліну на 30,0 %, а у пацієнтів порівняльної групи – на 14,67 %, стосовно даних контрольної групи, ($p < 0,05$). Аналіз вільної фракції оксипроліну – виявив достовірне підвищення вмісту цієї фракції в сироватці крові хворих на ГП: у основній групі на 20,0 % та на 6,0 % у осіб порівняльної групи стосовно показника контрольної групи, ($p < 0,05$). У хворих на ГП основної групи вміст ГАГ у сироватці крові перевищував показник контрольної групи на 105,88 %, ($p < 0,05$), а у порівняльній групі на 47,06 %, ($p < 0,05$). Динаміка вмісту лужної фосфатази, характеризувалась збільшенням показника у осіб основної групи на 136,47 % та на 55,29 % у пацієнтів порівняльної групи, ($p < 0,05$).

Висновок. Аналіз показників метаболізму сполучної тканини у хворих з запально-дистрофічними захворюваннями тканин пародонта, зайнятих на спиртовому виробництві, переконливо засвідчує порушення біосинтезу сполучної компоненти кісткової тканини та, відповідно, у процесах метаболізму побудови тканин пародонта й порушення його репаративних властивостей, що потребує обов'язкової подальшої фармакорекції препаратами скерованої остеотропної дії.

Ключові слова: генералізований пародонтит, спиртове виробництво, метаболізм сполучної тканини, сироватка крові.

О.І. Mrochko,

PhD (Medicine), Associate Professor,
Department of Therapeutic Dentistry, Periodontology
and Dentistry of the FPGE,
D. Halytsky Lviv National Medical University,
69v Pekarska street, Lviv, Ukraine, postal code 52001,
identist83@gmail.com

R.Yu. Shkrebnjuk,

PhD (Medicine), Associate Professor, Senior Lecturer,
Department of Therapeutic Dentistry, Periodontology
and Dentistry of the FPGE,
D. Halytsky Lviv National Medical University,
69v Pekarska street, Lviv, Ukraine, postal code 52001,
Kaf_therapeuticdent_FPGE@meduniv.lviv.ua

V. T. Dyryk,

PhD (Medicine), Associate Professor, Senior Lecturer,
Department of Therapeutic Dentistry, Periodontology
and Dentistry of the FPGE,

D. Halytsky Lviv National Medical University,
69v Pekarska street, Lviv, Ukraine, postal code 52001,
Kaf_therapeuticdent_FPGE@meduniv.lviv.ua

M. M. Shevchuk,

PhD (Medicine), Associate Professor,
Department of Therapeutic Dentistry, Periodontology
and Dentistry of the FPGE,

D. Halytsky Lviv National Medical University,
69v Pekarska street, Lviv, Ukraine, postal code 52001,
Kaf_therapeuticdent_FPGE@meduniv.lviv.ua

CHANGES IN CONNECTIVE TISSUE METABOLISM IN BLOOD SERUM IN ALCOHOL PRODUCTION WORKERS WITH INFLAMMATORY-DYSTROPHIC DISEASES OF PERIODONTAL TISSUES

The aim of the study – to analyze changes in connective tissue metabolism in the blood serum of alcohol production workers with inflammatory and dystrophic diseases of periodontal tissues to determine further treatment tactics.

Research methods. The study was performed at the Department of Therapeutic Dentistry, Periodontology and Dentistry, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. The observation groups in our study were formed as follows: 50 people with generalized periodontitis (GP) who were directly employed in alcohol production – the main group; 20 people with GP who were not exposed to the negative factors of this production – a comparison group; 15 practically healthy people with clinically unchanged periodontal tissues – a control group. The study of collagenase activity in the blood serum of patients was performed by the Lindy method. Hydroxyproline fractions in the blood serum of the subjects were isolated by the method of Frey S., and the hydroxyproline content in them was determined by Stegeman H. F. The determination of glycosaminoglycans in the blood serum of patients was performed by the orcin method according to Klyatskin S. A. and Lifshitz R. I. The activity of alkaline phosphatase (ALP) in the blood serum of the study groups was determined using the Spektrum Series 2 autoanalyzer from Abbott (USA).

Scientific novelty. Collagenolytic activity was increased in alcohol production workers with GP: the content of collagenase was significantly higher than in the control group ($p < 0,05$) and in patients with GP of the comparison group ($p < 0,05$), the concentration of protein-bound hydroxyproline decreased by 30,0 %, and in patients of the comparison group – by 14,67 %, compared to the control group ($p < 0,05$). The analysis of the free fraction of oxyproline revealed a significant increase in the content of this fraction in the blood serum of patients with GP: in the main group by 20,0 % and by 6,0 % in the comparison group compared to the control group ($p < 0,05$). In patients with GP of the main group, the content of glycosaminoglycans in the blood serum exceeded the control group by

105,88 % ($p < 0,05$), and in the comparison group by 47,06 % ($p < 0,05$). The dynamics of the content of alkaline phosphatase was characterized by an increase in the index in the main group by 136,47 % and by 55,29 % in patients of the comparison group ($p < 0,05$).

Conclusions. Thus, the analysis of connective tissue metabolism in patients with inflammatory-dystrophic diseases of periodontal tissues employed in alcohol production convincingly demonstrates a violation of the biosynthesis of the connective component of bone tissue and, accordingly, in the processes of metabolism of periodontal tissue construction and impaired reparative properties, which requires mandatory further pharmacotherapy with drugs with a directed osteotropic effect.

Key words: generalized periodontitis, alcohol production, connective tissue metabolism, blood serum.

Постановка проблеми. Питання створення здорових та безпечних умов праці на підприємствах постійно знаходиться в сфері уваги всіх рівнів державної влади [1]. Збереження професійного здоров'я та довготривалості життя за рахунок прогресивних технологій, скорочення захворюваності та травматизму є однією з головних задач суспільства, найважливішою функцією держави та основою її соціальної політики, що обумовлює можливості та темпи економічного розвитку країни [2].

Патогенез захворювань пародонта є поліпатогенним, його складають численні та різні за характером ланки: патологічні процеси на рівні всього організму, його клітин і середовищ; біохімічно реактивних субстратів [3]. Таким чином, сьогодні генералізований пародонтит розглядають не лише як запалення пародонта, але і як реакцію організму на вплив бактеріальної інфекції внаслідок несприятливої дії різних за характером неспецифічних факторів [4]. Серед останніх найбільш гострою на сьогодні є проблема екологічних порушень, здатних впливати на розвиток і перебіг захворювань пародонта через зміну локальної резистентності, розвиток аутосенсбілізуєчих механізмів, зміни імунного статусу людини в цілому [5].

Зв'язок стоматологічних захворювань з професійною діяльністю людини досліджено низкою авторів [6, 7]. Встановлені при цьому особливості клінічного перебігу захворювань пародонта, залежно від природи та інтенсивності впливу профпатогенів, підтверджують узагальнений висновок: специфіка перебігу запальних і дистрофічно-запальних захворювань пародонта визначається властивостями конкретних етіологічних умов зовнішнього і внутрішнього середовища, кожна з яких, в окремих клінічних випадках, може виступати на перший план у якості першопричини, що

готує достатній загальний фон для виникнення захворювання у ротовій порожнині [7].

Однак, крім епізодичних повідомлень про значну поширеність стоматологічних захворювань у працівників спиртового виробництва, нами не знайдено у фаховій літературі матеріалів вивчення пародонтального статусу і механізмів розвитку ураження зубоутримуючих тканин на тлі впливу шкідливих чинників даного виробництва, що обумовило наше дослідження в контексті механізмів розвитку дистрофічно-запальних процесів у пародонті в працівників даної галузі виробництва.

Мета – проаналізувати зміни показників метаболізму сполучної тканини у сироватці крові в працівників спиртового виробництва з запально-дистрофічними захворюваннями тканин пародонта за для визначення подальшої лікувальної тактики.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження виконано на кафедрі терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології ФПДО, ЛНМУ імені Д. Галицького. Діагностику захворювань тканин пародонта та встановлення діагнозу проводили відповідно до класифікації М.Ф. Данилевського (1994). Групи спостереження у нашому дослідженні були сформовані наступним чином: 50 осіб з генералізованим пародонтитом (ГП), які були безпосередньо зайняті на спиртовому виробництві – основна група; 20 осіб, хворих на ГП, які не зазнавали впливу негативних факторів даного виробництва – порівняльна група; 15 практично здорових осіб з клінічно незміненими тканинами пародонта – контрольна група.

Для вивчення метаболічних процесів (посилення катаболізму та послаблення біосинтезу) у органічній основі тканин пародонта, які призводять до пошкодження та руйнування усіх його елементів, визначали патобіохімічний статус в пацієнтів, хворих на ГП. Дослідження активності колагенази у сироватці крові пацієнтів проводили за методом Ліньді [8]. Фракції гідроксипроліну у сироватці крові досліджуваних виділяли за методом Frey S., а вміст гідроксипроліну в них – за Stegeman H. F. [9]. Визначення глікозаміногліканів в сироватці крові пацієнтів проводили орциновим методом за Кляцкіним С.А. і Ліфшиць Р.І. [10]. Активність лужної фосфатази (ЛФ) у сироватці крові осіб груп дослідження визначали на автоаналізаторі «Spektrum» Series 2 фірми «Abbott» (США) [11].

Клініко-лабораторні дослідження проводилися за умови отримання поінформованої згоди

осіб у письмовій формі, відповідно до вимог Хельсінської декларації Всесвітньої міжнародної асоціації для лікарів по проведенню біометричних досліджень на людях.

Статистичне обчислення отриманих результатів проводили з використанням програм «Statistica 8.0» (StatSoft, USA) та пакетом статистичних функцій програми «Microsoft Excel 2021». Для опису змінних із нормальним розподілом використовували середнє арифметичне значення (M) та його статистичну похибку (m). Оцінка достовірності розбіжностей середніх величин для вибірок із нормальним розподілом проведена з використанням критерію Стьюдента. Статистично значимими вважалися відмінності при $p < 0,05$ [12].

Результати дослідження та їх обговорення. В результаті проведеного дослідження встановлено, що у працівників спиртового виробництва, хворих на ГП, колагенолітична активність була підвищена: вміст колагенази у сироватці крові був достовірно підвищений на 33,85 % стосовно даних контрольної групи, ($p < 0,05$). У хворих на ГП порівняльної групи, спостерігалось підвищення вмісту колагенази у сироватці крові на 15,53 %, ($p < 0,05$). Одночасно з підвищенням вмісту колагенази, досліджували зменшення концентрації білково-зв'язаного гідроксипроліну у хворих на ГП: у осіб основної групи – на 29,76 % та у пацієнтів порівняльної групи – на 14,67 %, стосовно значень у контрольної групи, ($p < 0,05$), що засвідчувало процес дисбалансу у синтезі колагену у хворих на генералізований пародонтит. Аналіз другого метаболіту обміну колагену – вільної фракції оксипроліну – виявив достовірне підвищення вмісту цієї фракції в сироватці крові хворих на ГП: у основній групі – на 19,8 % та на 5,8 % у осіб порівняльної групи стосовно даних контрольної групи, ($p < 0,05$).

Аналогічні зміни відзначали в органічній основі кісткової тканини, про що свідчили зміни вмісту глікозамінгліканів у сироватці крові. У хворих на ГП основної групи, вміст ГАГ у сироватці крові перевищував показник контрольної групи на 105,88 %, ($p < 0,01$), а у порівняльній групі – на 47,06 %, ($p < 0,05$). Дана тенденція засвідчує катаболітичні процеси у будові кісткового матриксу хворих на ГП. Динаміка активності ЛФ, якій належить провідне місце у ремоделюванні кісткової тканини, характеризувалась збільшенням показника у осіб основної групи на 136,47 % та на 55,29 % у пацієнтів порівняльної групи, ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1

Метаболічні показники сполучної тканини у сироватці крові у групах дослідження

Показники метаболізму сполучної тканини	Контрольна група (n =15)	Основна група (n =30)	Порівняльна група (n =20)
Колагеназа	3,92±0,07	4,31±0,17,*	3,72±0,06,*
Вільний оксипролін (ОП)	5,86±0,10	7,02±0,43,*	6,20±0,05,*
Білково-зв’язаний оксипролін (Б./пов’яз.ОП)	11,93±0,42	8,38±0,54,*	10,18±0,52,*
Глікозамінглікани (ГАГ)	0,034±0,003	0,071±0,003,**	0,052±0,002,**
Лужна фосфатаза (ЛФ)	0,85±0,15	2,01±0,42,*	1,32±0,07,*

Примітки: 1. * – вірогідність різниці $p < 0,05$ з контрольною групою; 2. ** – вірогідність різниці $p < 0,01$ з контрольною групою.

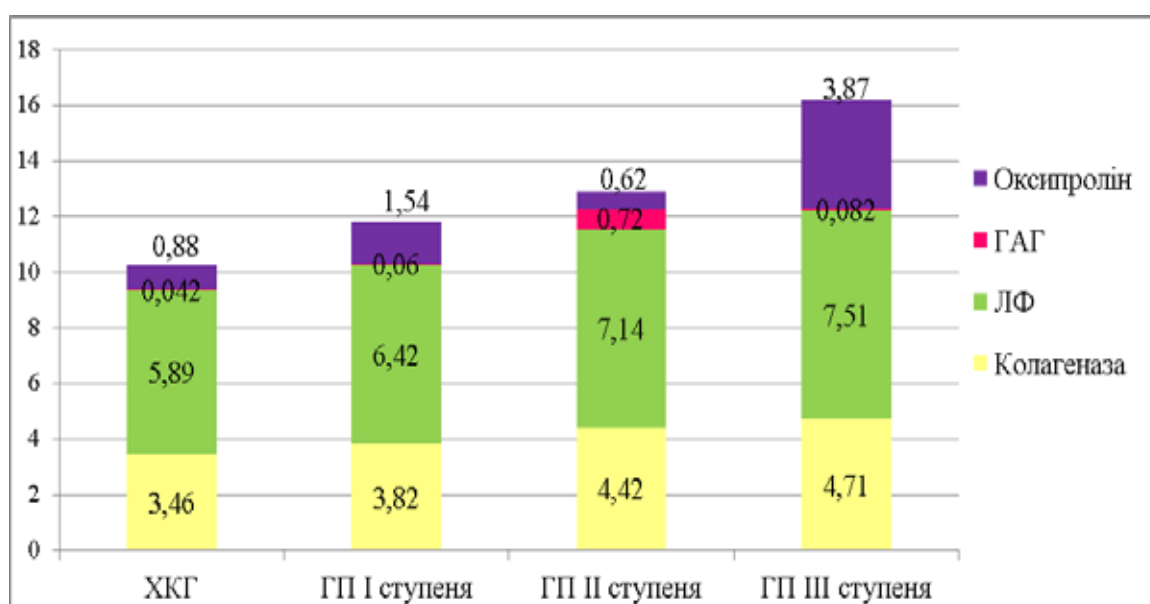


Рис. 1. Показник метаболізму сполучної тканини у пацієнтів з запально-дистрофічними захворюваннями основної групи

Отже, проведені дослідження переконливо засвідчують превалювання катаболітичних процесів у органічних та кісткових компонентах у хворих на ГП, причому дисбаланс змін був значно виражений, за всіма показниками, у осіб зайнятих на спиртовому виробництві основної групи, що може засвідчувати недостатність адаптаційно-компенсаторних механізмів організму працюючих під впливом негативних факторів виробництва.

Задля деталізації отриманих даних, ми вирішили дослідити динаміку показників метаболізму сполучної тканини у 50 працівників спиртового виробництва основної групи з захворюваннями тканин пародонта, залежно від ступеня важкості процесу: 10 – пацієнти з катаральним гінгівітом; 10 – особи з ГП I ступеня; 15 – особи з ГП II ступеня; 15 – особи з ГП III ступеня.

За даними рисунку 1, поглиблення та інтенсифікація запальних захворювань тканин пародонта супроводжується очікуваним збільшенням усіх показників метаболізму сполучної тканини.

Однак, при хронічному катаральному гінгівіті, у пацієнтів основної групи значення вмісту колагенази, оксипроліну та лужної фосфатази дорівнювали показникам осіб з інтактним пародонтом, ($p > 0,05$). У хворих даної групи відзначали достовірне підвищення вмісту ГАГ на 23,53 % стосовно даних контрольної групи, ($p < 0,05$), що може вказувати на послаблення ролі глікозамінгліканів у міжклітинному матриксу як «молекулярного сита», що сприяє розповсюдженню патогенної мікрофлори.

Звертало увагу, що у хворих на ГП I–II ступеня важкості, зміни вмісту лужної фосфатази характеризувались певними особливостями.

Так, при ГП I ступеня, на початковому етапі розвитку дистрофічно- запального процесу у пародонті процеси резорбції кісткової тканини протікають на тлі достатньо активного кісткоутворення (ЛФ=1,54±0,82), яке забезпечується

особливостями кісткової тканини альвеолярного відростка (інтенсивний обмін речовин, добра васкуляризація, та, як наслідок, високий потенціал до регенерації). Подальше поглиблення дистрофічно- запального процесу у тканинах пародонта, у хворих з ГП II ступеня важкості основної групи (ЛФ=0,62±0,24) свідчить про посилення процесів резорбції кістки та виснаження компенсаторно-захисних механізмів, що спричиняє пригнічення процесів формування кісткової матриці, зниження активності остеобластів, на що вказувало достовірне зниження ЛФ, ($p < 0,05$). При ГП III ступеня у виробників спирту, з клінічним зменшенням кісткової тканини, визначали суттєві зміни метаболізму кісткової тканини: на тлі посилення резорбції кісткової тканини альвеолярного відростка, під впливом місцевих пародонтопатогенних факторів, активізуються процеси кісткоутворення, про що свідчить достовірний ріст активності ЛФ (ЛФ=3,87±1,21).

Висновок. Отже, аналіз показників метаболізму сполучної тканини у хворих з запально-дистрофічними захворюваннями тканин пародонта, зайнятих на спиртовому виробництві, переконливо засвідчує порушення біосинтезу сполучної компоненти кісткової тканини і, відповідно, у процесах метаболізму побудови тканин пародонта та порушення його репаративних властивостей, що потребує обов'язкової фармакорекції препаратами скерованої остеотропної дії.

Література:

1. Возний О.В., Германчук С.М., Струк В.І., Біда В.І., Погоріла А.В. Стан і перспективи розвитку стоматологічної допомоги населенню України. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2019. № 12 (2). С. 228-234.
2. Стоматологічна допомога в Україні: аналіз основних показників діяльності за 2020 рік: довідник / Ю.В. Вороненко та ін. Кропивницький: Поліум, 2021. 101 с.
3. Chopchuk V., Orlova N., Mazur I., Badiuk N. Medicinal provision and availability of dental care in state establishments of Ukraine. Pharmacologyonline. 2021. № (3). С. 1250-1255.
4. Попович З.Б., Рожко М.М., Чубій І.З., Кукурудз Н.І. Екологія та стоматологічне здоров'я населення України: причинно-наслідковий зв'язок. Actual Dentistry. 2022. № 1-2. С. 42-46.
5. 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.

6. Сучасні аспекти лікування генералізованого пародонтиту в осіб із соматичною патологією. Т. І. Пупін, О. М. Немеш, З. М. Гонга, та ін. Запорізький медичний журнал. 2020. Том 22. № 1. С. 222–226.

7. 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.

8. Посібник з лабораторної імунології / Л.Є. Лаповець та ін. Львів, 2008. 266 с.

9. Kumar Srivastava, A., Khare, P., Kumar Nagar, H., Raghuvanshi, N., & Srivastava, R. Hydroxyproline: A Potential Biochemical Marker and Its Role in the Pathogenesis of Different Diseases. Current Protein & Peptide Science. 2016;17(6):596–602.

10. Aswin PS, Vandana KL. A comparative assessment of clinical parameters, sialic acid, and glycosaminoglycans levels in periodontitis patients with and without dental fluorosis: A clinical and biochemical study. J Indian Soc Periodontol. 2020;24(3):237-243. doi:10.4103/jisp_214_19

11. Koppolu P, Sirisha S, Mishra A, Deshpande K, Lingam AS, Alotaibi DH, Saleh Alwahibi M, Penela S. Alkaline phosphatase and acid phosphatase levels in saliva and serum of patients with healthy periodontium, gingivitis, and periodontitis before and after scaling with root planing: A clinico-biochemical study. Saudi J Biol Sci. 2021;28(1):380-385.

12. 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. 2017. № 2. С. 124-128.

References:

1. Voznyi O., Hermanchuk S., Struk V., Bida V., Pohorila A. (2019). Stan i perspektyvy rozvytku stomatolohichnoyidopomohy naseleennyu Ukrayiny. [State and development prospects of dental care for the Ukrainian population]. Current issues in pharmacy and medicine: science and practice, 12 (2), 228-234. [in Ukrainian].
2. Voronenko, Yu.V., Mazur, I. P., Pavlenko, O. V. & ta in. (2021). Stomatologichna dopomoga v Ukrai'ni: analiz osnovnykh pokaznykiv dijal'nosti za2020 rik: dovidnyk [Dental care in Ukraine: analysis of the main performance indicators for 2020: handbook]. Kropyvnyts'kyj: Polium [In Ukrainian].
3. Chopchuk V., Orlova N., Mazur I., Badiuk N. (2021). Medicinal provision and availability of dental care in state establishments of Ukraine. Pharmacologyonline, (3), 1250-1255.
4. Popovich Z., Rozhko M., Chubiy I., Kukurudz N. (2022). Ekolohiya ta stomatolohichne zdorovyа naseleण्या Ukrayiny: prychnyno-naslidkovyy zvyazok. [Ecology and dental health of the population of Ukraine]. Modern dentistry, 1-2, 42-46. [in Ukrainian].

5. Zyuzin, V.O. (2021). Zahvoryuvanist' naselelnyya Ukrainy zapalnymy zahvoryuvannyamy parodonta, prognovuvannya 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 medicyny, biologii ta sportu – Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*, Vol.6, 2 (30), 125-132 [in Ukrainian].
6. Pupin, T. I., Nemes, O. M., Honta, Z. M., Shylyvskyi, I. V. ta in. (2020). Suchasni aspekty likuvannya heneralizovanoho parodontytu v osib z somatychnoiu patolohieiu [Modern aspects of generalized periodontitis treatment in patients with a somatic pathology]. *Zaporizkyi medychnyi zhurnal*. [in Ukrainian].
7. Petrushanko, T.O., Popovych, I.YU. & Moshel, T.M. (2020) Otsinka diyi khvorobotvornykh faktoriv u patsiyentiv iz heneralizovanyim parodontytom [Assessment of the effect of disease-causing factors in patients with generalized periodontitis]. *Klinichna stomatolohiya – Clinical dentistry*, 2, 24-32 [in Ukrainian].
8. Lapovec, L.E., Lutsyk, B.D., Lebed, G.B., Akimova, V.M. (2008). Posibnyk z laboratornoyi imunologii [Manual on laboratory immunology], Lviv [in Ukrainian].
9. Srivastava, A. K., Khare, P., Nagar, H. K., Raghuvanshi, N., & Srivastava, R. (2016). Hydroxyproline: A Potential Biochemical Marker and Its Role in the Pathogenesis of Different Diseases. *Current protein & peptide science*, 17(6), 596–602. <https://doi.org/10.2174/1389203717666151201192247>
10. Aswin, P. S., & Vandana, K. L. (2020). A comparative assessment of clinical parameters, sialic acid, and glycosaminoglycans levels in periodontitis patients with and without dental fluorosis: A clinical and biochemical study. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 24(3), 237–243. https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_214_19
11. Koppolu, P., Sirisha, S., Mishra, A., Deshpande, K., Lingam, A. S., Alotaibi, D. H., Saleh Alwahibi, M., & Penela, S. (2021). Alkaline phosphatase and acid phosphatase levels in saliva and serum of patients with healthy periodontium, gingivitis, and periodontitis before and after scaling with root planing: A clinico-biochemical study. *Saudi journal of biological sciences*, 28(1), 380–385. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.10.016>
12. Rogach, I.M., Keretsman, A.O., & Sitkar, A.D. (2017). Pravyl'no vybranyj metod statystychnogo analizu – shljah do jakisnoi' interpretacii' danyh medychnykh doslidzhen [A well – chosen method of statistical analysis is the way to a qualitative interpretation of medical research data]. *Naukovyj visnyk Uzhgorods'kogo universytetu – Scientific Bulletin of Uzhgorod University*, 2, 124-128 [in Ukrainian].