

DOI: 10.26693/jmbs07.05.181

УДК 616.716.8+617.52) - 002 - 099 : 547. 262] - 036 - 092.4/9

Лещишин Н. І., Матолич У. Д.,

Винарчук-Патерега В. В., Закалик М. С.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПЕРЕБІГУ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ М'ЯКИХ ТКАНИН ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Львів, Україна

Мета – експериментально-клінічне дослідження впливу тривалого вживання алкоголю на перебіг запального процесу м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки.

Матеріал та методи. Експериментальні дослідження проведені на 16 щурах-самках лінії «Wistar» масою 80 г. Щурам дослідної групи здійснили заміну питної води пивом, вміст алкоголю у якому не перевищував 6 %. 12-ти щурам під наркозом створювали рани на нижній губі, висікаючи фрагмент слизової оболонки. Після виведення з експерименту у тварин відбирали слизову оболонку нижньої губи для гістологічного дослідження.

Клінічні дослідження проведені шляхом ретроспективного аналізу 50 історій хвороб пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні в Клінічній лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова з приводу одонтогенних флегмон щелепно-лицевої ділянки.

Результати. В умовах експерименту при гістологічному дослідженні тканин нижньої губи щурів із модельним процесом пивного алкоголізму було виявлено деформацію потових і сальних залоз нижньої губи, витончення епітеліального шару. Загоєння інфікованих ран нижньої губи у дослідних тварин на тлі заміни питної води пивом було сповільненим і встановлено об'єктивне зниження проліферативних процесів. Зокрема, на 7-у добу після створення ран у підепітеліальному шарі утримувалась змішано-клітинна інфільтрація лімфоцитами, поодинокими лейкоцитами та макрофагами, в ті ж терміни у тварин контрольної групи з'являлись вогнища молодого грануляційної тканини, що свідчило про процес загоєння.

З проаналізованих 50 історій хвороб пацієнтів із одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої ділянки (ЩЛД), локалізованими у одному топографо-анатомічному просторі, 16 хворих зловживали спиртними напоями. До операції розкриття флегмони, на 5-ту і 9-ту добу визначали гематологічні індекси активності – лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ІЛГ), індекс співвідношення лейкоцитів та швидкості осідання еритроцитів (ІЛШОЕ). ІЛГ був достовірно нижчим (у 3,3 рази) у пацієнтів, які

зловживали алкоголем. На 5-ту добу виявлено достовірне підвищення ІЛГ у групі хворих, які зловживають алкоголем. Аналіз ІЛШОЕ показав зростання показників від рівня норми у хворих з флегмонами. У хворих з алкогольною інтоксикацією виявлено на 9-ту добу зростання ІЛШОЕ у 2,6 рази порівняно з показниками практично здорових осіб та у 2 рази порівняно з групою хворих без шкідливих звичок ($p < 0,05$).

Висновки. За гематологічними індексами активності запалення можна визначати ступінь активності патологічного процесу у хворих, зокрема, які зловживають алкоголем, і вибрати тактику лікування флегмон щелепно-лицевої ділянки.

Ключові слова: запальний процес, м'які тканини щелепно-лицевої ділянки, алкогольна інтоксикація, гематологічні індекси.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Представлені дослідження виконані відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ЛНМУ імені Данила Галицького: «Пошук, впровадження і шляхи удосконалення методів діагностики та лікування запальних, травматичних процесів, дефектів та деформацій ЩЛД», № державної реєстрації 0115U000046.

Вступ. У наш час зловживання алкоголем, згідно даних ВООЗ, виходить на перше місце серед причин погіршення здоров'я населення і є однією з гострих проблем сучасності. Хронічний алкоголізм залишається важливою соціальною проблемою сьогодення, навіть розвивається в 3-4 рази швидше від вживання пива, ніж від міцних алкогольних виробів [1, 2].

Проблемним є лікування пацієнтів, які систематично вживають спиртні напої, оскільки у них повільно заживають рани, тривало протікають запальні процеси, погано консолідуються переломи, зростає ризик виникнення злоякісних новоутворів [3]. Серед осіб, які знаходяться на лікуванні у щелепно-лицевих стаціонарах, хворі з хронічною алкогольною інтоксикацією становлять від 11 % до 33 %, а серед пацієнтів із травмами – 85 % [4].

Особливий перебіг мають запальні процеси на тлі алкогольної інтоксикації. Відмічається тенденція до зростання важкості та тривалості їх перебігу [5, 6]. Через варіабельність і чисельність клінічних та лабораторних проявів не завжди достовірно вдається оцінити вираженість гнійно-запального процесу, прогнозувати результати лікування, запобігти розвитку ускладнень.

Флегмони щелепно-лищевої ділянки (ЩЛД) супроводжуються ендogenous інтоксикацією (EI), що призводить до розладу діяльності життєво важливих органів і систем організму хворого, порушення гомеостазу [7, 8]. Окрім того, у хворих, які зловживають алкоголем, порушуються функції майже всіх органів і систем. Дослідження та аналіз гематологічних індексів, використовуючи показники загального аналізу крові, дозволяє оцінити загальний стан хворого, перебіг EI [8, 9].

Мета роботи – дослідити в умовах експерименту особливості загоєння інфікованих ран у дослідних тварин при тривалому вживанні алкоголю; у хворих з флегмонами ЩЛД на тлі алкогольної інтоксикації оцінити динаміку гематологічних індексів для визначення активності запального процесу, прогнозування перебігу патологічного процесу.

Матеріал та методи дослідження. Експериментальні дослідження проведені на 16 щурах-самках лінії «Wistar» масою 80 г. Тварини були поділені на 2 рівноцінні групи: I група – дослідна, II група – контрольна. Щурам дослідної групи здійснили заміну питної води пивом, вміст алкоголю у якому не перевищував 6 %. Через 6 тижнів від початку досліду по 2 щурі з кожної групи виводили з досліду і відбирали матеріал для гістологічного дослідження, решті 12 щурам під наркозом створювали рани на нижній губі, висікаючи фрагмент слизової оболонки розміром 0,4x0,3 см. Тварин після створення ран виводили з досліду шляхом передозування ефірного наркозу на 3-ій і 7-ий день, фотографували рани, відбирали слизову оболонку нижньої губи для гістологічного дослідження.

Всі дослідження здійснені відповідно до Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3447-IV», Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях від 18.03.1986 р., наказу Міністерства освіти, науки, молоді та спорту України «Порядок проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах».

Проведено ретроспективний аналіз 50 історій хвороб пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні в Клінічній лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова з приводу одонтогенних флегмон ЩЛД, локалізованих у одному топографо-

анатомічному просторі. Першу (А) досліджувану групу склали 34 хворих. Друга (Б) досліджувана група була представлена 16 хворими, які зловживали спиртними напоями. До групи порівняння залучено 20 практично здорових людей. Середній вік становив $37,03 \pm 1,4$ рік ($M \pm m$). Усім пацієнтам проводили хірургічне втручання, комплексну антибактеріальну, дезінтоксикаційну та симптоматичну терапію. Хворим до операції і на 5-ту, 9-ту добу проводили загальний аналіз крові з підрахунком основних показників. Усім спостережуваним визначали гематологічні індекси активності, зокрема, лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ІЛГ), індекс співвідношення лейкоцитів та швидкості осідання еритроцитів (ІЛШОЕ) [10].

ІЛГ розраховували за формулою:

$$ILG = (LYM \% \times 10) / (MON \% + GRA \%),$$

де: LYM % (lymphocytes) – відсотковий вміст лімфоцитів у лейкоцитарній формулі; MON % (monocytes) – відсотковий вміст моноцитів у лейкоцитарній формулі; GRA % (granulocytes) – відсотковий вміст гранулоцитів у лейкоцитарній формулі (сума відсоткового вмісту юних, паличкоядерних, сегментоядерних нейтрофілів, еозинофілів, базофілів)

ІЛШОЕ розраховували за формулою:

$$ILESR = WBC \times ESR / 100,$$

де: WBC (white blood cells) – “біла кров” – вміст всіх лейкоцитів ($10^9/\text{л}$); ESR (erythrocyte sedimentation rate) – швидкість осідання еритроцитів периферійної крові (мм/год).

Результати досліджень статистично опрацьовували із використанням методу варіаційної статистики – достовірність відмінностей між середніми величинами встановлювали за t-критерієм Стьюдента, різниці приймали достовірними за умов $p < 0,05$.

Обстеження хворих здійснені відповідно до етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини, визначених декларацією Гельсінської Всесвітньої медичної асоціації (1964–2000 рр.). Усі пацієнти заздалегідь надали добровільну письмову інформовану згоду на проведення обстеження.

Результати дослідження та їх обговорення. При гістологічному дослідженні тканин нижньої губи щурів із модельним процесом пивного алкоголізму було виявлено деформацію потових і сальних залоз нижньої губи, витончення епітеліального шару (рис. 1).

Спостереженнями за дослідними тваринами на 3-ю добу після створення ран макроскопічно виявлено, що у щурів на тлі модельного процесу алкоголізму рани більші за площею, ніж у тварин контролю, більш набряклі і покриті гнійним вмістом (рис. 2, 3).

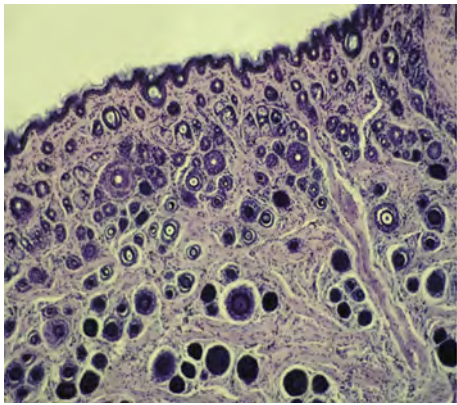


Рис. 1 – Дослідна група. Тканини нижньої губи щурів із модельним процесом пивного алкоголізму. Витончення епітеліального шару, деформація потових і сальних залоз нижньої губи. Гематоксилін та еозин. Об.х40, ок.х10



Рис. 2 – Рана нижньої губи щура дослідної групи. 3-я доба



Рис. 3 – Рана нижньої губи щура контрольної групи. 3-я доба

На 7-у добу після створення ран у тварин дослідної групи ще спостерігався дефект епітелію, а у контролі відбувалася епітелізація рани (рис. 4, 5).

Гістологічно у тварин I групи на 7-у добу в під-епітеліальному шарі утримувалась змішано-клітинна інфільтрація лімфоцитами, поодинокими лейкоцитами та макрофагами, а у тварин II групи (контроль) інфільтрація лімфоцитами та поодинокими плазмочитами була незначною, а у під-епітеліальному шарі з'являлись вогнища молодій грануляційної тканини, що свідчило про процес загоєння (рис. 6, 7).



Рис. 4 – Рана нижньої губи щура дослідної групи. 7-а доба



Рис. 5 – Рана нижньої губи щура контрольної групи. 7-а доба

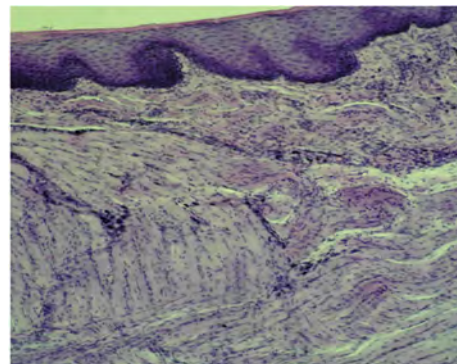


Рис. 6 – Дослідна група. Тканини нижньої губи щурів із модельним процесом пивного алкоголізму на 7-у добу. Виразена змішано-клітинна інфільтрація. Гематоксилін та еозин. Об.х40, ок.х10

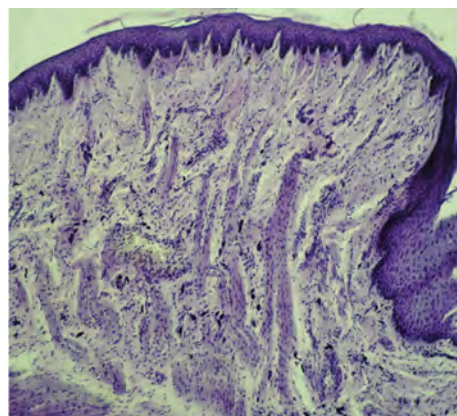


Рис. 7 – Контрольна група. Тканини нижньої губи щурів на 7-у добу. Поява вогнищ молодій грануляційної тканини. Гематоксилін та еозин. Об.х40, ок.х10

В умовах клініки, оцінюючи динаміку гематологічних індексів з метою визначення активності запального процесу у стаціонарних хворих з флегмонами ЩЛД (табл. 1), виявлено, що в обох групах ІЛГ був достовірно нижчим: у групі А в 2,1 рази, в групі Б – в 3,3 рази, ніж у групі контролю ($p < 0,05$). ІЛГ дозволяє диференціювати превалюючий компонент інтоксикаційного синдрому — аутоімунний чи мікробний. Можна відмітити, що при флегмонах ЩЛД інтоксикація була спричинена інфекційним процесом. У групі А на 5-ту добу ІЛГ достовірно не змінювався. До 9-ої доби відбулося достовірне зростання ($3,98 \pm 0,33$ ум. од.) майже у 2 рази порівняно із показниками здорових пацієнтів. На 5-ту добу виявлено достовірне підвищення ІЛГ у групі Б відносно групи контролю та групи А. На 9-ту добу ІЛГ залишався в 1,5 раз нижчим від показників норми.

Таблиця 1 – Динаміка показників лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу (ІЛГ) (у. о.)

| Групи спостереження | 1-а доба | 5-а доба | 9-а доба |
|-----------------------------|---------------------|----------------------|-------------------|
| Здорові пацієнти (контроль) | $4,56 \pm 0,37$ | $4,56 \pm 0,37$ | $4,56 \pm 0,37$ |
| Група А | $2,15 \pm 0,2^*$ | $2,67 \pm 0,31$ | $3,98 \pm 0,33^*$ |
| Група Б | $1,36 \pm 0,1^{\#}$ | $2,55 \pm 0,23^{\#}$ | $2,94 \pm 0,4^*$ |

Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з контролем; # – $p < 0,05$ порівняно з групою А.

Лімфоцити є імунною відповіддю організму, нейтрофільні лейкоцити першими надходять до вогнища інтервенції збудників запалення та відповідають на впровадження чужорідних агентів в організм, інактивуючи їх. Достовірно нижчі показники ІЛГ, з одного боку, пов'язані із відсутністю змін даного показника на початку захворювання та недостатньою активацією клітинної ланки набутого імунітету під час запального процесу. Даний індекс відображає динаміку гнійно-запального процесу в ЩЛД. Так, у групі А в результаті лікування його значення наближається до норми, що свідчить про купірування запальних проявів і зниження активності неспецифічної клітинної імунної ланки. У хворих з алкогольною інтоксикацією ІЛГ віддзеркалює затяжний процес хвороби з неспроможністю імунної системи завершити запалення [10].

В обох групах аналіз ІЛШОЕ показав (табл. 2), що показники були вищі за норму даного маркера, що може свідчити про активну резорбцію гнійних мас із осередку запалення. У хворих групи А відзначена позитивна динаміка ІЛШОЕ: достовірне зменшення показника майже у 2 рази ($2,4 \pm 0,48$ ум. од.) порівняно з показником до ліку-

вання ($4,6 \pm 0,38$ ум. од.) ($p < 0,05$). У хворих з алкогольною інтоксикацією виявлено на 9-ту добу відхилення ІЛШОЕ у 2,6 рази у бік підвищення порівняно з показниками практично здорових осіб та у 2 рази порівняно з групою А ($p < 0,05$).

Таблиця 2 – Динаміка показників індексу співвідношення лейкоцитів і ШОЕ (у. о.)

| Групи спостереження | 1-а доба | 5-а доба | 9-а доба |
|-----------------------------|---------------------|--------------------|--------------------|
| Здорові пацієнти (контроль) | $1,87 \pm 0,76$ | $1,87 \pm 0,76$ | $1,87 \pm 0,76$ |
| А | $4,6 \pm 0,38^*$ | $3,1 \pm 0,5^*$ | $2,4 \pm 0,48$ |
| Б | $6,4 \pm 0,51^{\#}$ | $5,8 \pm 0,3^{\#}$ | $4,8 \pm 0,3^{\#}$ |

Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з контролем; # – $p < 0,05$ порівняно з групою А.

Зазвичай при запальних процесах у крові збільшується кількість білків глобулінів, які адсорбуються еритроцитами, що змінює властивості їхньої поверхні і приводить до прискорення ШОЕ. Підвищення рівня ІЛШОЕ свідчить про вираженість запалення, розвиток інтоксикації, яка активується в умовах клітинного та тканинного розпаду.

Ключовим фактором, що впливає на результат лікування, є вчасне і правильно проведене оперативне втручання та тактика післяопераційного ведення хворого. Для практичної роботи надзвичайно важливо мати об'єктивні критерії оцінки стану пацієнтів із гнійним запаленням, в тому числі можливість прогнозування клінічного перебігу захворювання, що необхідно для правильного вибору терапевтичного методу. За гематологічними індексами активності запалення можна визначити ступінь активації патологічного процесу у хворих, зокрема, зловживаючими алкоголем, і вибрати тактику лікування флегмон ЩЛД.

Висновки. В результаті проведеного експерименту на щурах, які тривалий час вживали пиво, виявлено у них деформацію потових і сальних залоз, витончення епітеліального шару. При дослідженні загоєння інфікованих ран нижньої губи встановлено зниження проліферативних процесів і сповільнення загоєння ран у дослідних тварин на тлі заміни питної води пивом.

У хворих з флегмонами ЩЛД за даними аналізу інтегральних індексів встановлено нормалізацію значення ІЛГ, ІЛШОЕ в результаті лікування. Натомість, у хворих із алкогольною інтоксикацією (група Б) значення показників ІЛГ, ІЛШОЕ достовірно відрізнялися від групи контролю та групи А, що свідчить про схильність до генералізації запального процесу і про несприятливі наслідки. Це слід враховувати при обранні тактики лікування.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи отримані результати, планується оптимізувати протоколи лікування запальних процесів м'яких тканин щелепно-лищевої ділянки у зловживаючих алкоголем пацієнтів.

References

1. Rudavka SI. Sotsialno-ekonomichni problemy alkoholizmu v Ukraini ta yoho vplyv na zdorov'ya [Socio-economic problems of alcoholism in Ukraine and its impact on health]. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu*. 2017;2(21):529-534. [Ukrainian]
2. Yaremenko OO, Balakiryeva OM, Artyukh OR. *Tyutyun, alkohol, narkotyky v molodizhnomu seredovyskhi: vzhivannya, zalezhnist, efektyvna profilaktyka* [Tobacco, alcohol, drugs in the youth environment: use, addiction, effective prevention]. K; 2005. 193 s. [Ukrainian]
3. Kolenko YuH. Rol chynnykiv ryzyku v rozvytku peredrakovykh zakhvoryuvan slyzovoi obolonky porozhnyyny rota [The role of risk factors in the development of precancerous diseases of the oral mucosa]. *Sovremennaya stomatolohyya*. 2016;1:53-6. [Ukrainian]
4. Basty Ammar. Prohnozyrovanye vospalytelnykh oslozhneniy y monytorynh efektyvnosti lechenyya patsyentov s perelomamy nyzhney chelyusty, travmyrovannykh v sostoyani ostroy alkoholnoy yntoksykatsiyi [Prediction of inflammatory complications and monitoring of the effectiveness of treatment of patients with fractures of the lower jaw, traumatized in the state of acute alcohol intoxication]. *Sovremennaya stomatolohyya*. 2008;3:94-8. [Russian]
5. Steblovskiy DV, Bondarenko VV, Ivanytska OS, Skrypnyk VM, Ivanytskyi IO. Klinichna otsinka efektyvnosti zastosuvannya «biotserulinu» v kompleksnomu likuvanni khvorykh z odontohennymy flehmonamy shcheleno-lytsovoi dilyanky [Clinical evaluation of the effectiveness of the use of "Biocerulin" in the complex treatment of patients with odontogenic phlegmons of the maxillofacial region]. *Ukrainskyi stomatolohichnyi almanakh*. 2019;4:29-32. [Ukrainian]
6. Rocha FS, Batista JD, Silva CJ, Junior RB, Raposo LHA. *A Textbook of Advanced Oral and Maxillofacial Surgery*. 2; 2015. Chapter 16, Considerations for the Spread of Odontogenic Infections. p. 341-58.
7. Krautsevich L, Khorow O. Clinical aspects, diagnosis and treatment of the phlegmons of maxillofacial area and deep neck infections. *Otolaryngologia Polska*. 2008; LXII(5):545-8. doi: 10.1016/S0030-6657(08)70311-1
8. Shaprynskyi VO, Kryvetskyi VF, Suleymanova VH, Mityuk BO, Bozhok SM. Rol intehralnykh markeriv leykohramy u khvorykh z flehmonamy shyi v ob'yektivizatsiyi stupenyu endotoksykozu [The role of integral markers of the leukogram in patients with phlegmons of the neck in objectifying the degree of endotoxemia]. *Visnyk morfologiyi*. 2016;22(2):300-3. [Ukrainian]
9. Radchenko OM, Fedyk OV, Huta RR. Hematolohichni indeksy u khvorykh na khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya lehen z anemiyeyu [Hematological indices in patients with chronic obstructive pulmonary disease with anemia]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny*. 2019;3(67):71-4. [Ukrainian]
10. Rekalova OM, Panasyukova OR, Koval NH. Zastosuvannya leykotsytarnykh indeksiv pry imunolohichniy otsintsi aktyvnosti zapalnoho protsesu u khvorykh na khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya lehen [The use of leukocyte indices in the immunological assessment of the activity of the inflammatory process in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Astma ta alerhiya*. 2017;1: 27-33. [Ukrainian]

UDC 616.716.8+617.52) - 002 - 099 : 547. 262] - 036 - 092.4/.9

The Course of the Soft Tissues Inflammatory Process in the Maxillofacial Region against the Background of Chronic Alcohol Intoxication: Experimental and Clinical Study
Leshchyshyn N. I., Matolych U. D., Vynarchuk-Paterega V. V., Zakalyk M. S.

Abstract. *The purpose of the study was to investigate, under experimental conditions, the peculiarities of the healing of infected wounds in experimental animals with long-term alcohol consumption; in patients with phlegmons of maxillofacial region against the background of alcohol intoxication, to evaluate the dynamics of hematological indices for determining the activity of the inflammatory process, predicting the course of the pathological process.*

Materials and methods. Experimental studies were conducted on 16 female Wistar rats weighing 80 g. The animals were divided into 2 equal groups: group I – experimental, group II – control. The water for the rats of the experimental group was replaced with beer, the alcohol content of which did not exceed 6%. 6 weeks after the start of the experiment, 2 rats from each group were removed from the experiment and material was taken for histological examination, the remaining 12 rats were anesthetized and wounds were created on the lower lip by cutting out a fragment of the mucous membrane measuring 0.4 x 0.3 cm. After the wounds were

created, the animals were removed from the experiment by overdose with ether anesthesia on the 3rd and 7th day, the wounds were photographed, the mucous membrane of the lower lip was taken for histological examination.

Results. In the experiment, during the histological examination of the tissues of the lower lip of rats with a model process of beer alcoholism, deformation of the sweat and sebaceous glands of the lower lip, and thinning of the epithelial layer were revealed. The healing of infected wounds of the lower lip in experimental animals was slowed down against the background of replacing drinking water with beer, and an objective decrease in proliferative processes was established. In particular, on the 7th day in the subepithelial layer, mixed cellular infiltration with lymphocytes, single leukocytes and macrophages was maintained, at the same time foci of young granulation tissue appeared in animals of the control group, which indicated the healing process. A retrospective analysis of 50 case histories of patients with odontogenic phlegmons of the maxillofacial region, localized in one topographical and anatomical space, was conducted, 16 of them abused alcoholic beverages. Before the phlegmon opening operation, on the 5th and 9th days, hematological indices of activity were determined – the lymphocyte-granulocyte index, the leukocyte to erythrocyte sedimentation rate ratio. The lymphocyte-granulocyte index was significantly lower (by 3.3 times) in patients who abused alcohol. On the 5th day, a significant increase in the lymphocyte-granulocyte index was found in the group of patients who abused alcohol. The analysis of the leukocyte to erythrocyte sedimentation rate ratio showed an increase in indicators in patients with phlegmons from the normal level. In patients with alcohol intoxication, on the 9th day, a 2.6-fold increase in the leukocyte to erythrocyte sedimentation rate ratio was found compared to the indicators of practically healthy individuals and 2-fold compared to the group of patients without harmful habits ($p < 0.05$).

Conclusion. According to hematological indices of inflammatory activity, it is possible to determine the degree of activation of the pathological process in patients, in particular, those who abuse alcohol, and to choose the tactics of treatment of phlegmon of maxillofacial region.

Keywords: inflammatory process, soft tissues of the maxillofacial region, alcohol intoxication, hematological indices.

ORCID and contributionship:

Nadiia I. Leshchyshyn : 0000-0001-9049-9287 ^{A,B,F}

Ulyana D. Matolych: 0000-0001-7150-9267 ^{A,B,C}

Vira V. Vynarchuk-Paterega : ^{D,E}

Mariia S. Zakalyk : ^{B,E}

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,
E – Critical review, F – Final approval of the article

CORRESPONDING AUTHOR

Nadiia I. Leshchyshyn

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Department of Oral and Maxillofacial Surgery

69, Pekarska St., Lviv 79010, Ukraine

tel: +380939750452, e-mail: npaterega@gmail.com

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 10.09.2022 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування