

Юсько Леся Сергіївна,

кандидат біологічних наук,
доцент кафедри медико-біологічних дисциплін,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0002-7072-0703
м. Ужгород, Україна

Брехлічук Павло Павлович,

кандидат медичних наук,
доцент кафедри хірургічної стоматології та клінічних дисциплін,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0001-6754-5142
м. Ужгород, Україна

Надання стоматологічних послуг у форматі ЗП медицини

Актуальність: стаття присвячена систематичному оглядові сучасних досягнень в області стоматології з урахуванням принципів ЗП медицини (персоналізованої, превентивної та прогностичної) та демонструє вплив розвитку концепції ЗП медицини на сучасну практику надання стоматологічних послуг. **Мета дослідження** полягає в аналізі та оцінці впливу індивідуалізованих терапевтичних підходів, стратегій превентивної діагностики та заходів з попередження стоматологічних захворювань, а також у визначенні можливостей прогностичної оцінки ризиків та результатів лікування. **Матеріали та методи:** матеріалами досліджень були загальні наукові праці, нормативні документи та протоколи з охорони здоров'я України, міжнародні протоколи. Пошук статей та інших наукових праць, опублікованих англійською та українською мовами, здійснювали в мережі Internet, використовуючи електронні бази даних Web of Science, Scopus, PubMed та Google Scholar. **Результати досліджень:** проаналізовано інноваційні стратегії, які спрямовані на індивідуалізацію лікування, попередження виникнення захворювань та передбачення їхнього перебігу у стоматології.

Висновки з дослідження: впровадження принципів ЗП медицини в стоматологічну практику може значно підвищити ефективність та результативність лікування, а також сприятиме покращенню результатів лікування, зниженню ризику виникнення захворювань та забезпечить індивідуалізований та передбачуваний підхід до надання стоматологічних послуг.

Ключові слова: ЗП медицина, стоматологія, персоналізований підхід, прогностичне моделювання.

Yusko Lesya Serhiivna, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Medical and Biological Sciences of the Faculty of Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0002-7072-0703, Uzhhorod, Ukraine

Brekhlichuk Pavlo Pavlovych, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry and Clinical Disciplines, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0001-6754-5142, Uzhhorod, Ukraine

Provision of dental services in the format of 3P medicine

Topicality: the article is devoted to a systematic review of modern achievements in the field of dentistry, taking into account the principles of 3P medicine (personalized, preventive and prognostic) and demonstrates the impact of the development of the concept of 3P medicine on the modern practice of providing dental services. **The purpose of the study** is to analyze and evaluate the impact of individualized therapeutic approaches, strategies of preventive diagnostics and measures for the prevention of dental diseases, as well as to determine the possibilities of prognostic assessment of risks and treatment outcomes. **Materials and methods:** research materials were general scientific works, normative documents and protocols on health care of Ukraine, international protocols. The search for articles and other scientific works published in English and Ukrainian languages was carried out on the Internet using the electronic databases Web of Science, Scopus, PubMed and Google Scholar. **Research results:** innovative strategies aimed at individualizing treatment, preventing the occurrence of diseases and predicting their course in dentistry were analyzed.

Conclusions from the study: the implementation of the principles of 3P medicine in dental practice can significantly increase the efficiency and effectiveness of treatment, as well as contribute to the improvement of treatment results, reduce the risk of diseases and provide an individualized and predictable approach to the provision of dental services.

Key words: 3P medicine, dentistry, personalized approach, prognostic modeling.

Вступ. Здоров'я порожнини рота на сьогодні вважається невід'ємною частиною загального здоров'я та благополуччя людини [1]. Згідно визначення Міжнародної стоматологічної федерації (МСФ), здоров'я порожнини рота «багатогранне та включає здатність говорити, посміхатися, смакувати, доторкатися, жувати, ковтати та передавати низку емоцій за допомогою виразу обличчя з впевненістю та без болю, дискомфорту, захворювання черепно-лицьового комп-

лексу» [2]. Отже, даним визначенням МСФ об'єднує здоров'я рота із загальним здоров'ям людини, демонструючи, що воно має вплив на загальний стан здоров'я та самопочуття.

Із розвитком науки відбулася зміна парадигми щодо здоров'я, причинно-наслідкових зв'язків захворювань та надання медичної допомоги в медицині та стоматології. На зміну медичній моделі прийшла соціо-екологічна модель здоров'я, яка передбачає стан здоров'я

як здатність до оптимального функціонування та соціального і психологічного благополуччя. Таким чином, здоров'я рота – це зручний і функціональний орган, ряд зубів, що дозволяє людям продовжувати виконувати бажану соціальну роль [3].

Життєво важливу роль у просуванні стратегій і методів профілактики хвороб зубів для покращення та підтримки здоров'я порожнини рота відіграє стоматологія. Стоматологія сприяє попередженню захворювань шляхом поширення знань про правильний догляд за порожниною рота, вчить пацієнтів ефективним методам догляду, заохочує до регулярних візитів до стоматолога для профілактичних обстежень. Саме тому медицину ЗП розширено розуміють як 4П медицину, яка передбачає участь пацієнта в процесі профілактики та лікування – і загального оздоровлення – пацієнт-орієнтований, партисипативний підхід. Крім того, стоматологічна наука і практика сьогодні є важливим фактором в загальній медичній практиці, оскільки здоров'я рота впливає на ризик розвитку інших захворювань, таких як серцево-судинні захворювання, діабет, проблеми з дихальною системою та інші [4].

В даний час медицина, а, отже, і медичні послуги, переживають серйозну «революцію», яка змінить природу охорони здоров'я з реактивної та паліативної на профілактичну та гарантовану. Зміни передбачають новий системний підхід до захворювань, що зумовлений появою ЗП медицини (Predictive, Preventive and Personalized Medicine; PPPM) – медицини, яка фокусується на комплексній діагностиці, лікуванні та профілактиці захворювань у окремих пацієнтів [5].

У стоматології також спостерігається зміна парадигми в лікуванні зубів, пропагуючи превентивний підхід, результатом якого є збереження структури зуба та здоров'я порожнини рота [6, 7].

Впровадження концепції ЗП медицини в стоматології постійно зростає. Велика частина країн активно застосовує інноваційні методи діагностики та лікування, зосереджені на персоналізованому підході до кожного пацієнта. Профілактичні заходи, спрямовані на попередження захворювань зубів та ясен, стають все більш популярними, а також зростає усвідомлення важливості регулярних медичних оглядів і вчасного лікування стоматологічних проблем. Однак, існують різні темпи впровадження цих методів у різних країнах, що залежить від рівня медичної інфраструктури, економічного розвитку та освітніх програм в галузі стоматології [5]. На жаль, впровадження концепції ЗП медицини в стоматології в Україні має деякі виклики, що потребують комплексного підходу для їх вирішення.

Мета нашого дослідження полягає в аналізі та оцінці впливу індивідуалізованих терапевтичних підходів, стратегій превентивної діагностики та заходів з попередження стоматологічних захворювань, а також у визначенні можливостей прогностичної оцінки ризиків та результатів лікування.

Методологія та методи дослідження. Матеріалами досліджень були загальні наукові праці, нормативні документи та протоколи з охорони здоров'я України, міжнародні протоколи. Пошук статей та інших наукових праць, опублікованих англійською та українською

мовами, здійснювали в мережі Internet, використовуючи електронні бази даних Web of Science, Scopus, PubMed та Google Scholar.

У роботі використано методи структурно-логічного аналізу та бібліосемантичний. Метод структурно-логічного аналізу дозволяє виділити наукові дані з відібраних літературних джерел за певною логікою, класифікувати їх, а також установити зв'язки та відношення між ними. Бібліосемантичний метод дозволяє з'ясувати стан вивчення проблеми і шляхи її розв'язання через аналіз попередніх досліджень на основі наукових літературних джерел, електронних ресурсів.

Виклад основного матеріалу дослідження. Термін «ЗП медицина» використовується для позначення концепції медичної практики, що базується на трьох ключових принципах: персоналізованій, превентивній та прогностичній медицині.

Персоналізована медицина – це підхід, який враховує індивідуальні особливості пацієнта, його генетичний склад, біохімічний профіль та інші фактори, щоб надати належне індивідуалізоване лікування. Використання новітніх технологій, таких як геномна медицина та молекулярна діагностика, дозволяє точно визначити особливості кожного пацієнта і забезпечити оптимальну терапію, яка враховує його унікальні потреби та характеристики [8-10].

Превентивна медицина передбачає активну роль у попередженні виникнення захворювань та підтриманні загального стану здоров'я. Замість того, щоб лікувати хвороби після їх виникнення, у превентивній медицині увага акцентується на попередженні ризикових факторів, проведенні регулярних медичних обстежень та скринінгів, а також на сприянні здоровому способу життя [10].

Концепція прогностичної медицини полягає в прогнозуванні можливого перебігу захворювання на основі індивідуальних клінічних та біологічних даних пацієнта. Вона використовує аналіз даних та моделювання для передбачення ризиків розвитку певних захворювань, відгуку на терапію та результатів лікування [10].

Отже, концепція ЗП медицини спрямована на персоналізацію лікування, акцент на попередженні захворювань та вдосконаленні прогнозування захворювань, що сприяє покращенню результатів лікування та забезпечує більш ефективне та індивідуалізоване надання медичних послуг.

Персоналізована медицина у стоматології. Персоналізована медицина передбачає пристосування терапії до індивіда, тобто його біологічних (геномних, мікробіомічних, протеомних), соціальних (економічних, освітніх) і поведінкових (спосіб життя) характеристик або ознак, що в свою чергу, дозволяє передбачити, яка терапія може бути найбільш ефективною, дієвою та безпечною, а також запобігти виникненню та прогресуванню ранніх стадій захворювання [11].

Протягом багатьох років вважалось, що стоматологія займається виключно захворюваннями ротової порожнини. Карієс зубів, ураження тканин пародонту та інші патології, пов'язані з запальними процесами слизових оболонок, вважалися чи не єдиним предметом наукового дослідження в стоматології. Дослідження остан-

ніх років почали проливати світло на вплив мікробіоти ротової порожнини на загальний стан здоров'я та на вирішальну роль стоматології в його підтримці. Прийшло розуміння того, що популяції мікроорганізмів, які складають мікробіоту ротової порожнини, можуть сильно відрізнятися у окремих людей. Грунтуючись на чисельних доказах можна вивчати терапевтичні підходи, спрямовані на «усунення» видів, які вважаються ризиковими, або колонізацію видами, які вважаються захисними, даючи, таким чином, життя так званій «персоналізованій стоматології» [12].

Більшість найпоширеніших захворювань рота – це захворювання, що ушкоджують різні елементи зубів. Насправді карієс і пародонтит становлять понад 90% усіх захворювань ротової порожнини. Інша частина представлена ураженнями, часто пов'язаними із загостреннями вищезгаданих патологій, такими як пульпіти, абсцеси, емпієми або флегмони [13].

До початку 2000-х років вважалося, що небагато бактерій можуть спровокувати патологічні процеси пародонту [14]. На той час методи аналізу не дозволяли адекватно ідентифікувати всі види мікроорганізмів, а програмне забезпечення для аналізу даних не могло зв'язати занадто великі набори даних [12]. Однак науковий прогрес дозволив удосконалити методи і подолати, принаймні частково, обмеження, які їх характеризували. Таким чином, сучасній мікробіології стали доступні методи молекулярного аналізу, такі як гібридизація ДНК-ДНК або методи імуноблоту, генетичні, як метагеноміка, і культуральні методи, такі як культуроміка [15].

Крім того, у науковому співтоваристві особливий інтерес викликало лікування патологій порожнини рота, пов'язаних з дисбактеріозом його мікробіоти, оскільки численні останні публікації виявили зв'язок між цим дисбактеріозом і різними системними захворюваннями людини [16, 17]. Вчені пов'язують підвищену концентрацію бактерій роду *Bacillus* або виду *Lactobacillus reuteri* з розладами аутистичного спектру та хворобою Паркінсона відповідно [18, 19]. Подібні взаємозв'язки були знайдені між представниками родів *Actinomyces* і *Atopobium* та плоскоклітинним раком стравоходу, а також між мікроорганізмами *Prevotella spp.* та ревматоїдний артритом [20, 21].

Отже, деякі механізми патогенезу, які керують системними захворюваннями, можуть запускатися популяціями мікроорганізмів, які знаходяться в ротовій порожнині. Таким чином, точний аналіз мікробіоти порожнини рота пацієнта може визначити його стан ризику щодо конкретної системної патології. Для досягнення цієї мети персоналізована медицина може керуватися стоматологією, щоб створити так звану «персоналізовану стоматологію».

Найбільш часто використовуваним терапевтичним способом знищення шкідливих мікроорганізмів є призначення відповідної антибіотикотерапії. Відповідність призначення та дозування була предметом останніх публікацій, які показали, як часто стоматологічний персонал, на жаль, покладається на антибіотики широкого спектру дії замість того, щоб спочатку зробити антибіограми, і, як правило, використовує фармакологічно

невідповідні дози антибіотиків [22]. Крім того, у багатьох останніх публікаціях висвітлюється можливість використання біологічних агентів для контролю деяких бактерій, відповідальних за основні захворювання порожнини рота [23]. З вищезазначених причин від стоматологів вимагається дуже серйозних зусиль для адаптації діагностичних і терапевтичних засобів до потреб окремого пацієнта.

Такі фактори ризику, як куріння, діабет і певні генетичні відхилення, пов'язані з більш серйозними захворюваннями пародонту [24]. Однак, незважаючи на ці зауваження, зазвичай передбачається, що всі дорослі піддаються рівному ризику, і всім надається подібний тип профілактичної та інтерцептивної допомоги. Через це особи, які мають вищий ризик розвитку захворювання, не лікуються належним чином, а особи, які мають менший ризик розвитку захворювання, отримують надмірне лікування [25].

У своєму дослідженні Вільям Джанобіле використав підхід персоналізованої медицини, в якому він оцінював втрату зубів, яка є однією з кінцевих результатів нелікованого захворювання пародонту, у 5117 пацієнтів з пародонтитом протягом 16 років. Пацієнти були стратифіковані на основі трьох факторів ризику, якими були куріння, діабет і позитивний генотип інтерлейкіну-1 (IL-1). Дослідники виявили, що у пацієнтів з низьким ризиком втрата зубів не впливала на те, чи відвідував пацієнт стоматолога один чи два рази на рік. У пацієнтів з високим ризиком два профілактичних візити порівняно з одним візитом на рік значно зменшили кількість пацієнтів, які мали випадки втрати зубів. Таким чином, автори дійшли висновку, що клініцистам слід індивідуалізувати свій підхід до профілактичної допомоги на основі початкової оцінки ризику, а за допомогою персоналізованої профілактичної допомоги можна спрямувати ресурси на осіб, які мають вищий ризик захворювання [26].

Інтерлейкін-1 є прозапальним цитокіном, і наявність позитивного гена IL-1 пов'язана з посиленням запальної відповіді. Пацієнти, генетично позитивні на ген IL-1, демонструють більшу частоту та підвищену тяжкість захворювань пародонту. Таким чином, наявність позитивного гена IL-1 вважається фактором ризику пародонтиту. Стоматологи повинні розглянути можливість проведення цього тесту як частини комплексної пародонтальної оцінки. Це особливо важливо для пацієнтів, які мають інші фактори ризику пародонтиту. На даний момент це єдиний тест на генетичну схильність, який використовується для захворювань пародонту [27].

Таким чином, хоча стоматологи можуть вважати персоналізовану медицину концепцією майбутнього, реальність така, що її безпосереднє застосування в повсякденній стоматології ближче, ніж можна було б подумати. Використання персоналізованої медицини в стоматології, особливо в пародонтології, швидко прогресує, і стоматолог повинен враховувати цей підхід при лікуванні пацієнтів [12, 28, 29].

Профилактика медицина в стоматології. Суттєву роль у розвитку науково обґрунтованих заходів в медицині та охороні здоров'я, спрямованих на

попередження та зниження ризику розвитку відхилень у стані здоров'я людини відіграють так звані «трансляційні дослідження». Це особливий вид досліджень, які лежать в основі сучасної науки. Вони призначені для знаходження застосувань результатів фундаментальних досліджень і являють собою своєрідний «міст» між фундаментальною і прикладною наукою. Трансляційні дослідження покликані скоротити традиційно довгий шлях між фундаментальними науковими ідеями і прикладними розробками. Як правило, вони виконуються міждисциплінарними групами вчених [30].

Для сучасної стоматології, як галузі медицини, значення трансляційних досліджень дуже важливе, оскільки вони сприяють перетворенню наукових відкриттів та теоретичних знань у конкретні клінічні застосування та інновації в лікуванні пацієнтів [30].

Прогрес чітко прослідковується на прикладі зміни підходів у профілактиці карієсу. Замість видалення значної частини здорової тканини зуба сучасні стоматологи передбачають застосування мінімально-інвазивних технік. Все більше акцент робиться на профілактичних заходах, таких як регулярне чищення зубів, застосування зубних ниток та міжзубних щіток, а також вживання фтормісних та біологічних (пробіотичних) препаратів для зміцнення зубної емалі. Це допомагає у запобіганні розвитку карієсу та зменшує необхідність у лікуванні [16, 31, 32].

Останні дослідження з виникнення антибіотико-резистентності у мікроорганізмів змінили підходи до лікування у стоматології також. Раніше пацієнтам назначали переважно протимікробні засоби (антибіотики) широкого спектру дії. Однак, з часом, було зроблено висновок, що антибіотики або протимікробні препарати широкого спектру дії не є ефективними в довгостроковій перспективі, оскільки можуть спричинити виникнення резистентності у мікроорганізмів, що може ускладнити лікування не лише стоматологічних, але й інших захворювань [33].

Крім того, все частіше у стоматологічній практиці при профілактиці карієсу рекомендують так званий «пробіотичний підхід», який передбачає використання пробіотиків для підтримки здоров'я ротової порожнини та запобігання захворювань ясен і зубів. Пробіотики – це корисні мікроорганізми, такі як лактобактерії та біфідобактерії, що сприяють відновленню та збереженню балансу орального мікробіому [34].

Також хотілось би відмітити останні тенденції в профілактиці захворювань пародонта. Для досягнення мети було запропоновано використовувати в стоматологічній практиці персоналізований підхід до кожного пацієнта: проведення мікробіологічного тестування, аналіз «активності захворювання» та генетичний аналіз для виявлення пацієнтів із підвищеним ризиком захворювання пародонту [35].

Отже, проблеми із зубами, такі як карієс і захворювання ясен, зустрічаються у багатьох людей. Превентивна стоматологія може заощадити час і кошти, уникнувши цих проблем, а також сприяє розвитку позитивних стоматологічних звичок протягом усього життя серед людей. Іншими словами, превентивна сто-

матологія дозволяє вчасно виявляти та запобігати проблемам зі здоров'ям порожнини рота, сприяючи проактивному лікуванню [32].

Прогностична медицина у стоматології. Прогностичні методи в стоматології можуть бути використані для передбачення ризиків втрати зубів, розвитку пародонтальних захворювань та інших стоматологічних проблем.

Застосування математичних моделей для прогнозування ризику може бути корисним інструментом. Ці моделі можуть враховувати різноманітні фактори ризику та надавати стоматологам більш точні прогнози щодо ймовірності розвитку певних стоматологічних проблем [36].

У минулому дослідники представляли прогностичні системи для оцінки ризику втрати зубів. Однак більшість із цих публікацій не представили прогностичну модель на основі оцінених даних, щоб уникнути «переобладнання». При переобладнанні (англ. *overfitting*) статистична модель описує випадкову похибку, замість взаємозв'язку, що лежить в основі даних [37, 38].

У відносно недавній публікації Ravidà A. з колегами було представлено номограму для прогнозування пародонтальної втрати зубів на основі системи стадії та класифікації, але втрату зуба моделювали лише на рівні пацієнта [39].

Nibalі з колегами запропонували іншу прогностичну систему: зубам призначався хороший, справедливий, сумнівний або несприятливий прогноз на основі оцінки і розрахунку пародонтального ризику [40]. Були взяті до уваги змінні з літератури, запропоновані дослідниками раніше (такі як глибина ясенної кишені, ураження фуркації, рухливість, втрата кісткової тканини, періапикальна патологія, відновлюваність). Хоча ця статистична методологія враховує кластерну структуру даних, прогностична система ґрунтувалася на оцінці ризику у пацієнтів після активної пародонтології.

На відміну від цього прогностичного інструменту, Mc Gowan та ін. у своєму огляді запропонували прогностичну модель засновану на доказах з використанням раніше опублікованих моделей пародонтального прогнозу [41]. Змінні включали не лише стан зубів, але й дані пацієнта (куріння, погано контрольований діабет, тощо). Однак результати представляють собою порівняння моделей і не надають оригінальний інструмент.

Прогноз на початку терапії є лише першим кроком для прийняття рішень щодо лікування. Проте, у клінічній практиці кількісний прогностичний інструмент може допомогти стоматологам приймати рішення на основі даних і скласти індивідуальний план лікування для пацієнтів із порушенням пародонту.

Ще одним підходом прогностичної стоматології є використання біомаркерів для діагностики та оцінки стану пацієнтів.

Запалення в ротовій порожнині може бути показником різних станів, таких як пародонтит, гінгівіт, стоматит і т.д. Показники запалення, такі як С-реактивний білок (CRP), інтерлейкіни (IL-1, IL-6), та фактор некрозу пухлин α (TNF- α), можуть використовуватися для визначення ступеня запалення [42].

У випадках пародонтиту або остеопорозу, маркери кісткового ресорбції, такі як карбоксителектин або телопептиди колагену типу I, можуть бути корисними для виявлення пошкоджень кісток [43].

Оксидативний стрес може бути пов'язаний з патологічними станами в ротовій порожнині, такими як періодонтит або стоматит. Маркери, такі як малоновий диальдегід, можуть вказувати на рівень оксидативного стресу [44].

Маркерами ксеростомії (сухість в ротовій порожнині) можуть бути сироватковий альбумін та амілаза [45, 46].

Як зазначалось вище, деякі бактерії можуть бути патогенними для ротової порожнини і спричиняти захворювання, такі як карієс або пародонтит. Карієс зубів і зубний наліт є одними з найпоширеніших захворювань у всьому світі і спричиняється специфічними мікроорганізмами, зокрема *Streptococcus mutans*, які колонізують поверхню зуба та спричиняють пошкодження твердої структури зуба в присутності вуглеводів, що зброджуються, наприклад, сахарози та фруктози [47]. Отже, дослідження мікробіому ротової порожнини пацієнта та визначення наявності патогенних мікроорганізмів можуть зна-

чно допомогти в діагностиці та при виборі стратегії лікування.

Таким чином, застосування аналітичних алгоритмів та інформаційних технологій в стоматології дозволить вчасно спрогнозувати ризики втрати зубів, розвитку пародонтальних захворювань та інших стоматологічних проблем. Це, в свою чергу, дозволить визначитись із оптимальною стратегією терапії, яка буде базуватись на прогностичних результатах лікування.

Висновки з дослідження. Сучасна стоматологічна практика стикається зі зростаючою потребою в індивідуалізованому підході до лікування та профілактики стоматологічних захворювань, щоб досягти кращих результатів та зменшити ризик ускладнень.

Впровадження принципів ЗП медицини в стоматологічну практику може значно підвищити ефективність та результативність лікування, а також сприятиме покращенню результатів лікування, зниженню ризику виникнення захворювань та забезпечить індивідуалізований та передбачуваний підхід до надання стоматологічних послуг.

Для досягнення цих цілей важливо активно впроваджувати інноваційні технології та підходи, які відповідають концепції ЗП медицини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Baiju R. Oral Health and Quality of Life: Current Concepts. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2017. Vol. 11. P. ZE21–ZE26. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2017/25866.10110>
2. Glick M., Williams D. M., Kleinman D. V., Vujicic M., Watt R. G., Weyant R. J. A new definition for oral health developed by the FDI World Dental Federation opens the door to a universal definition of oral health. *International Dental Journal*. 2016. Vol. 66. № 6. P. 322–324. <https://doi.org/10.1111/idj.12294>
3. Garvey G., Cunningham J., He V. Y., Janda M., Baade P., Sabesan S., Martin J. H., Fay M., Adams J., Kondalsamy-Chennakesavan S., Valery P. C. Health-related quality of life among Indigenous Australians diagnosed with cancer. *Quality of Life Research*. 2016. Vol. 25. № 8. P. 1999–2008. <https://doi.org/10.1007/s11136-016-1233-6>
4. Tandon S., Venkiteswaran A., Baliga S., Nayak U. Recent research trends in dentistry. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*. 2017. Vol. 35. № 2. P. 102. <https://doi.org/10.4103/0970-4388.206038>
5. Golubnitschaja O., Costigliola, V. Common Origin but Individual Outcomes: Time for New Guidelines in Personalised Healthcare. *Personalized Medicine*. 2010. № 7. P. 561–568. <http://dx.doi.org/10.2217/pme.10.42>
6. Bhushan U., Goswami M. Evaluation of retention of pit and fissure sealants placed with and without air abrasion pretreatment in 6-8 year old children-An in vivo study. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2017. Vol. 9. № 2. P. 211–217. <https://doi.org/10.4317/jced.53259>
7. Chi D.L., van der Goes D.N., Ney J.P. Chi D. L., van der Goes D. N., Ney J. P. Cost-Effectiveness of Pit-and-Fissure Sealants on Primary Molars in Medicaid-Enrolled Children. *American Journal of Public Health*. 2014. Vol. 104. № 3. P. 555–561. <https://doi.org/10.2105/ajph.2013.301588>
8. Bodrova T. A., Kostyushev D. S., Antonova E. N., Slavin S., Gnatenko D. A., Bocharova M. O., Legg M., Pozzilli P., Paltsev M. A., Suchkov S. V. Introduction into PPPM as a new paradigm of public health service: an integrative view. *EPMA Journal*. 2012. Vol. 3. № 1. <https://doi.org/10.1186/1878-5085-3-16>
9. Sadkovsky I. A., Golubnitschaja O., Mandrik M. A., Studneva M. A., Abe H., Schroeder H., Antonova E. N., Betsou F., Bodrova T. A., Payne K., Suchkov S. V. PPPM (Predictive, Preventive and Personalized Medicine) as a New Model of the National and International Healthcare Services and Thus a Promising Strategy to Prevent a Disease: From Basics to Practice. *International Journal of Clinical Medicine*. 2014. Vol. 5. № 14. P. 855–870. <https://doi.org/10.4236/ijcm.2014.514115>
10. Andrews R. J. Wearable Revolution: Predictive, Preventive, Personalized Medicine (PPPM) Par Excellence. *Advances in Predictive, Preventive and Personalised Medicine*. 2023. P. 339–348. https://doi.org/10.1007/978-3-031-34884-6_19
11. Malcangi G., Patano A., Guglielmo M., Sardano R., Palmieri G., Di Pede C., de Ruvo E., Inchingolo A. D., Mancini A., Inchingolo F., Bordea I. R., Dipalma G., Inchingolo A. M. Precision Medicine in Oral Health and Diseases: A Systematic Review. *Journal of Personalized Medicine*. 2023. Vol. 13. № 5. P. 725. <https://doi.org/10.3390/jpm13050725>
12. Patini R. Personalized Dentistry: Approaching a New Way for Diagnosis and Treatment of Oral Diseases. *Journal of Personalized Medicine*. 2020. Vol. 10. № 2. P. 35. <https://doi.org/10.3390/jpm10020035>
13. Frencken J. E., Sharma P., Stenhouse L., Green D., Laverty D., Dietrich, T. Global epidemiology of dental caries and severe periodontitis – a comprehensive review. *Journal of Clinical Periodontology*. 2017. Vol. 44. № 18. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12677>
14. Teles R., Teles F., Frias-Lopez J., Paster B., Haffajee A. Lessons learned and unlearned in periodontal microbiology. *Periodontology* 2013. Vol. 62. № 1. P. 95–162. Portico. <https://doi.org/10.1111/prd.12010>

15. Hultin M., Gustafsson A., Karolinska B. K. Long-term evaluation of osseointegrated dental implants in the treatment of partly edentulous patients. *Journal of Clinical Periodontology*. 2000. Vol. 27. № 2. P. 128–133. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051x.2000.027002128.x>
16. Композиційний біопрепарат для лікування запалення тканин пародонту і корекції асоційованих гастродуоденальних розладів кишечника у дітей: пат. № 93301 Україна. № у 2014 04250; заявл. 22.04.2014; опубл. 25.09.2014, Бюл. № 18.
17. Adams J. B., Johansen L. J., Powell L. D., Quig D., Rubin R. A. Gastrointestinal flora and gastrointestinal status in children with autism – comparisons to typical children and correlation with autism severity. *BMC Gastroenterology*. 2011. Vol. 11. № 1. <https://doi.org/10.1186/1471-230x-11-22>
18. Isola G., Anastasi G., Matarese G., Williams R., Cutroneo G., Bracco P., Piancino M. Functional and molecular outcomes of the human masticatory muscles. *Oral Diseases*. 2017. Vol. 24. № 8. P. 1428–1441. <https://doi.org/10.1111/odi.12806>
19. Mihaila D., Donegan J., Barns S., LaRocca D., Du Q., Zheng D., Vidal M., Neville C., Uhlig R., Middleton F. A. The oral microbiome of early stage Parkinson's disease and its relationship with functional measures of motor and non-motor function. *PLOS ONE*. 2019. Vol. 14. № 6. P. e0218252. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218252>
20. Wang Q., Rao Y., Guo X., Liu N., Liu S., Wen P., Li S., Li Y. Oral Microbiome in Patients with Oesophageal Squamous Cell Carcinoma. *Scientific Reports*. 2019. Vol. 9. № 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55667-w>
21. Tong Y., Zheng L., Qing P., Zhao H., Li Y., Su L., Zhang Q., Zhao Y., Luo Y., Liu Y. Oral Microbiota Perturbations Are Linked to High Risk for Rheumatoid Arthritis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2020. Vol. 9. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00475>
22. Patini R., Mangino G., Martellacci L., Quaranta G., Masucci L., Gallenzi P. The Effect of Different Antibiotic Regimens on Bacterial Resistance: A Systematic Review. *Antibiotics*. 2020. Vol. 9. № 1. P. 22. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9010022>
23. Patini R., Cattani P., Marchetti S., Isola G., Quaranta G., Gallenzi P. Evaluation of Predation Capability of Periodontopathogens Bacteria by *Bdellovibrio Bacteriovorus* HD100. *An in Vitro Study Materials*. 2019. Vol. 12. № 12. P. 2008. <https://doi.org/10.3390/ma12122008>
24. Pretzl B., Kaltschmitt J., Kim TS, Reitmeir P, Eickholz P. Tooth loss after active periodontal therapy. 2: tooth-related factors. *J Clin Periodontol* 2008. Vol. 35. P. 175–182. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2007.01182.x>
25. Pretzl B, El Sayed S, Weber D, Eickholz P, Baumer A Tooth loss in periodontally compromised patients: results 20 years after active periodontal therapy. *J Clin Periodontol*. 2018. Vol. 45. P. 1356–1364. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13010>
26. Giannobile W. V., Braun T. M., Caplis A. K., Doucette-Stamm L., Duff G. W., Kornman K. S. Patient Stratification for Preventive Care in Dentistry. *Journal of Dental Research*. 2013. Vol. 92. № 8. P. 694–701. <https://doi.org/10.1177/0022034513492336>
27. Baheti A., Pudukalkatti P., Hattarki S., Kambali S. Personalized medicine in dentistry. *Journal of Orofacial Sciences*. 2017. Vol. 9. № 1. P. 3. <https://doi.org/10.4103/0975-8844.164307>
28. Pudukalkatti P. S., Baheti A. S., Hattarki S. A., Kambali S. S. Personalized medicine in dentistry. *J Orofac Sci*. 2017. Vol. 9. P. 3–6.
29. Ranjana devi M., Anitha V. Personalized medicine in periodontology. *Emerging Trends in Oral Health Sciences and Dentistry*. 2022. <https://doi.org/10.36647/etohsd/2022.01.b1.ch035>
30. Faggion C. M. The (in) adequacy of translational research in dentistry. *European Journal of Oral Sciences*. 2020. Vol. 128. № 2. P. 103–109. Portico. <https://doi.org/10.1111/eos.12684>
31. Wotman S. Caries Prevention and Reversal Based on the Caries Balance. *Yearbook of Dentistry*. 2007. 192 p. [https://doi.org/10.1016/s0084-3717\(08\)70447-1](https://doi.org/10.1016/s0084-3717(08)70447-1)
32. Priya H., Sequeira P., Acharya S., Bhat M., Purohit B., Kumar M. Recent Trends in Preventive Dentistry – A Review. *SRM University Journal of Dental Sciences*. 2019. Vol. 2. № 3. P. 232–237.
33. Twetman S. Antimicrobials in future caries control? A review with sense to chlorhexidine treatment. *Caries Res*. 2004. Vol. 38. № 3. P. 223–229.
34. Anderson M. H., Shi W. A Probiotic Approach to Caries Management. *Pediatr Dent*. 2006. Vol. 28. P. 151–153.
35. Tenenbaum H. C., Tenenbaum H., Zohar R. Future Treatment and Diagnostic Strategies for Periodontal Diseases. *Dental Clinics of North America*. 2005. Vol. 49. № 3. P. 677–694. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2005.03.006>
36. Rahim-Wöstefeld S., Kronsteiner D., ElSayed S., ElSayed N., Eickholz P., Pretzl B. Development of a prognostic tool: based on risk factors for tooth loss after active periodontal therapy. *Clinical Oral Investigations*. 2021. Vol. 26. № 1. P. 813–822. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04060-x>
37. Checchi L., Montevercchi M., Gatto MR, Trombelli L. Ret-rospective study of tooth loss in 92 treated periodontal patients. *J Clin Periodontol*. 2002. Vol. 29. P. 651–656.
38. McGowan T, McGowan K, Ivanovski S. A novel evidence- based periodontal prognosis model. *J Evid Based Dent Pract*. 2017. Vol. 17. P. 350–360. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2017.05.006>
39. Ravidà A, Troiano G, Qazi M, Saleh M, Russo L, Greenwell H, Giannobile W, Wang H-L. Development of a nomogram for the prediction of periodontal tooth loss using the staging and grading system: a long-term cohort study. *J Clin Periodontol*. 2020. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13362>
40. Nibali L, Sun C, Akcali A, Meng X, Tu YK, Donos N. A retrospective study on periodontal disease progression in private practice. *J Clin Periodontol*. 2017. Vol. 44. P. 290–297. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12653>
41. McGowan T, McGowan K, Ivanovski S A novel evidence- based periodontal prognosis model. *J Evid Based Dent Pract*. 2017. Vol. 17. P. 350–360. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2017.05.006>
42. Zeng F., Wei H., Yeoh E., Zhang Z., Ren Z.-F., Colditz G. A., Tworoger S. S., Su X. Inflammatory Markers of CRP, IL6, TNFα, and Soluble TNFR2 and the Risk of Ovarian Cancer: A Meta-analysis of Prospective Studies. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2016. Vol. 25. № 8. P. 1231–1239. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-16-0120>

43. Trento L. K., Pietropolli A., Ticconi C., Gravotta E., De Martino M. U., Fabbri A., Piccione E. Role of type I collagen C telopeptide, bone-specific alkaline phosphatase and osteocalcin in the assessment of bone status in postmenopausal women. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2009. Vol. 35. № 1. P. 152–159. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2008.00868.x>
44. Cordiano R., Di Gioacchino M., Mangifesta R., Panzera C., Gangemi S., Minciullo P. L. Malondialdehyde as a Potential Oxidative Stress Marker for Allergy-Oriented Diseases: An Update. *Molecules*. 2023. Vol. 28. № 16. P. 5979. <https://doi.org/10.3390/molecules28165979>
45. De Felice F., Scarabelli M. G., De Pietro R., Chiarello G., Di Giammarco F., Cattaneo C. G., Lombardo G., Montinaro F. R., Tomaciello M., Tombolini M., Messineo D., Di Paolo P. L., Marchetti C., Musio D., Tombolini V. Relationship between Salivary Amylase and Xerostomia in Intensity-Modulated Radiation Therapy for Head and Neck Cancer: A Prospective Pilot Study. *Current Oncology*. 2022. Vol. 29. № 9. P. 6564–6572. <https://doi.org/10.3390/currenol29090516>
46. Mahmood M. K., Kurda H. A., Qadir B. H., Tassery H., Lan R., Tardivo D., Abdulghafor M. A. Implication of serum and salivary albumin tests in the recent oral health related epidemiological studies: A narrative review. *The Saudi Dental Journal*. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2024.02.019>
47. Forssten S. D., Björklund M., Ouwehand A. C. Streptococcus mutans, Caries and Simulation Models. *Nutrients*. 2010. Vol. 2. № 3. P. 290–298. <https://doi.org/10.3390/nu2030290>

REFERENCES

- Baiju, R. (2017). Oral Health and Quality of Life: Current Concepts. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 11, ZE21–ZE26. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2017/25866.10110> [in English]
- Glick, M., Williams, D. M., Kleinman, D. V., Vujicic, M., Watt, R. G. & Weyant, R. J. (2016). A new definition for oral health developed by the FDI World Dental Federation opens the door to a universal definition of oral health. *International Dental Journal*, 66(6), 322–324. <https://doi.org/10.1111/idj.12294> [in English]
- Garvey, G., Cunningham, J., He, V. Y., Janda, M., Baade, P., Sabesan, S., Martin, J. H., Fay, M., Adams, J., Kondalsamy-Chennakesavan, S. & Valery, P. C. (2016). Health-related quality of life among Indigenous Australians diagnosed with cancer. *Quality of Life Research*, 25(8), 1999–2008. <https://doi.org/10.1007/s11136-016-1233-6> [in English]
- Tandon, S., Venkiteswaran, A., Baliga, S. & Nayak, U. (2017). Recent research trends in dentistry. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 35(2), 102. <https://doi.org/10.4103/0970-4388.206038> [in English]
- Golubnitschaja, O. & Costigliola, V. (2010) Common Origin but Individual Outcomes: Time for New Guidelines in Personalised Healthcare. *Personalized Medicine*, 7, 561–568. <http://dx.doi.org/10.2217/pme.10.42> [in English]
- Bhushan, U. & Goswami, M. (2017). Evaluation of retention of pit and fissure sealants placed with and without air abrasion pretreatment in 6-8 year old children-An in vivo study. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 0–0. <https://doi.org/10.4317/jced.53259> [in English]
- Chi, D.L., van der Goes, D.N., Ney, J.P. Chi, D. L., van der Goes, D. N. & Ney, J. P. (2014). Cost-Effectiveness of Pit-and-Fissure Sealants on Primary Molars in Medicaid-Enrolled Children. *American Journal of Public Health*, 104(3), 555–561. <https://doi.org/10.2105/ajph.2013.301588> [in English]
- Bodrova, T. A., Kostyushev, D. S., Antonova, E. N., Slavin, S., Gnatenko, D. A., Bocharova, M. O., Legg, M., Pozzilli, P., Paltsev, M. A. & Suchkov, S. V. (2012). Introduction into PPPM as a new paradigm of public health service: an integrative view. *EPMA Journal*, 3(1). <https://doi.org/10.1186/1878-5085-3-16> [in English]
- Sadkovsky, I. A., Golubnitschaja, O., Mandrik, M. A., Studneva, M. A., Abe, H., Schroeder, H., Antonova, E. N., Betsou, F., Bodrova, T. A., Payne, K. & Suchkov, S. V. (2014). PPPM (Predictive, Preventive and Personalized Medicine) as a New Model of the National and International Healthcare Services and Thus a Promising Strategy to Prevent a Disease: From Basics to Practice. *International Journal of Clinical Medicine*, 05(14), 855–870. <https://doi.org/10.4236/ijcm.2014.514115> [in English]
- Andrews, R. J. (2023). Wearable Revolution: Predictive, Preventive, Personalized Medicine (PPPM) Par Excellence. *Advances in Predictive, Preventive and Personalised Medicine*, 339–348. https://doi.org/10.1007/978-3-031-34884-6_19 [in English]
- Malcangi, G., Patano, A., Guglielmo, M., Sardano, R., Palmieri, G., Di Pede, C., de Ruvo, E., Inchingolo, A. D., Mancini, A., Inchingolo, F., Bordea, I. R., Dipalma, G. & Inchingolo, A. M. (2023). Precision Medicine in Oral Health and Diseases: A Systematic Review. *Journal of Personalized Medicine*, 13(5), 725. <https://doi.org/10.3390/jpm13050725> [in English]
- Patini, R. (2020). Personalized Dentistry: Approaching a New Way for Diagnosis and Treatment of Oral Diseases. *Journal of Personalized Medicine*, 10(2), 35. <https://doi.org/10.3390/jpm10020035> [in English]
- Frencken, J. E., Sharma, P., Stenhouse, L., Green, D., Laverty, D., & Dietrich, T. (2017). Global epidemiology of dental caries and severe periodontitis – a comprehensive review. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(S18). Portico. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12677> [in English]
- Teles, R., Teles, F., Frias-Lopez, J., Paster, B. & Haffajee, A. (2013). Lessons learned and unlearned in periodontal microbiology. *Periodontology 2000*, 62(1), 95–162. Portico. <https://doi.org/10.1111/prd.12010> [in English]
- Hultin, M., Gustafsson, A. & Karolinska, B. K. (2000). Long-term evaluation of osseointegrated dental implants in the treatment of partly edentulous patients. *Journal of Clinical Periodontology*, 27(2), 128–133. Portico. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051x.2000.027002128.x> [in English]
- Pat. № 93301. Композитні біопрепарати для лікування запалення тканин пародонту і корекції азотистих сполук гостроюденальних розладів кысхеchnyку у дітей / V. S. Melnyk, E. Y. Diachuk, V. V. Bati, O. B. Levchuk, N. V. Boiko; заявник і патентовласник Ужгородський національний університет. –№ у 2014 04250; заявл. 22.04.2014; опубл. 25.09.2014, Біул. № 18 [in Ukrainian]

17. Adams, J. B., Johansen, L. J., Powell, L. D., Quig, D. & Rubin, R. A. (2011). Gastrointestinal flora and gastrointestinal status in children with autism – comparisons to typical children and correlation with autism severity. *BMC Gastroenterology*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/1471-230x-11-22> [in English]
18. Isola, G., Anastasi, G., Matarese, G., Williams, R., Cutroneo, G., Bracco, P. & Piancino, M. (2017). Functional and molecular outcomes of the human masticatory muscles. *Oral Diseases*, 24(8), 1428–1441. Portico. <https://doi.org/10.1111/odi.12806> [in English]
19. Mihaila, D., Donegan, J., Barns, S., LaRocca, D., Du, Q., Zheng, D., Vidal, M., Neville, C., Uhlig, R. & Middleton, F. A. (2019). The oral microbiome of early stage Parkinson's disease and its relationship with functional measures of motor and non-motor function. *PLOS ONE*, 14(6), e0218252. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218252> [in English]
20. Wang, Q., Rao, Y., Guo, X., Liu, N., Liu, S., Wen, P., Li, S. & Li, Y. (2019). Oral Microbiome in Patients with Oesophageal Squamous Cell Carcinoma. *Scientific Reports*, 9(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55667-w> [in English]
21. Tong, Y., Zheng, L., Qing, P., Zhao, H., Li, Y., Su, L., Zhang, Q., Zhao, Y., Luo, Y. & Liu, Y. (2020). Oral Microbiota Perturbations Are Linked to High Risk for Rheumatoid Arthritis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00475> [in English]
22. Patini, R., Mangino, G., Martellacci, L., Quaranta, G., Masucci, L. & Gallenzi, P. (2020). The Effect of Different Antibiotic Regimens on Bacterial Resistance: A Systematic Review. *Antibiotics*, 9(1), 22. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9010022> [in English]
23. Patini, R., Cattani, P., Marchetti, S., Isola, G., Quaranta, G., & Gallenzi, P. (2019). Evaluation of Predation Capability of Periodontopathogens Bacteria by *Bdellovibrio bacteriovorus* HD100. An in Vitro Study. *Materials*, 12(12), 2008. <https://doi.org/10.3390/ma12122008> [in English]
24. Pretzl, B., Kaltschmitt, J., Kim, T.S., Reitmeir, P. & Eickholz, P. (2008). Tooth loss after active periodontal therapy. 2: tooth-related factors. *J Clin Periodontol* 35:175–182. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2007.01182.x> [in English]
25. Pretzl, B., El Sayed, S., Weber, D., Eickholz, P. & Baumer, A. (2018). Tooth loss in periodontally compromised patients: results 20 years after active periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 45:1356–1364. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13010> [in English]
26. Giannobile, W.V., Braun, T.M., Caplis, A.K., Doucette-Stamm, L., Duff, G.W. & Kornman, K.S. (2013). Patient Stratification for Preventive Care in Dentistry. *Journal of Dental Research*, 92(8), 694–701. <https://doi.org/10.1177/0022034513492336> [in English]
27. Baheti, A., Pudakalkatti, P., Hattarki, S. & Kambali, S. (2017). Personalized medicine in dentistry. *Journal of Orofacial Sciences*, 9(1), 3. <https://doi.org/10.4103/0975-8844.164307> [in English]
28. Pudakalkatti, P. S., Baheti, A. S., Hattarki, S. A. & Kambali, S. S. (2017). Personalized medicine in dentistry. *J Orofac Sci*, 9, 3–6 [in English]
29. Ranjana, devi M. & Anitha, V. (2022). Personalized medicine in periodontology. *Emerging Trends in Oral Health Sciences and Dentistry*. <https://doi.org/10.36647/etohsd/2022.01.b1.ch035> [in English]
30. Faggion, C. M. (2020). The (in)adequacy of translational research in dentistry. *European Journal of Oral Sciences*, 128(2), 103–109. Portico. <https://doi.org/10.1111/eos.12684> [in English]
31. Wotman, S. (2007). Caries Prevention and Reversal Based on the Caries Balance. *Yearbook of Dentistry*, 2007, 192. [https://doi.org/10.1016/s0084-3717\(08\)70447-1](https://doi.org/10.1016/s0084-3717(08)70447-1) [in English]
32. Priya, H., Sequeira, P., Acharya, S., Bhat, M., Purohit, B. & Kumar, M. Recent Trends in Preventive Dentistry – A Review (2019). *SRM University Journal of Dental Sciences*, 2(3), 232–237 [in English]
33. Twetman, S. (2004). Antimicrobials in future caries control? A review with sense to chlorhexidine treatment *Caries Res*, 38(3), 223–9 [in English]
34. Anderson, M. H. & Shi W. A Probiotic Approach to Caries Management (2006). *Pediatr Dent*, 28, 151–153 [in English]
35. Tenenbaum, H. C., Tenenbaum, H. & Zohar, R. (2005). Future Treatment and Diagnostic Strategies for Periodontal Diseases. *Dental Clinics of North America*, 49(3), 677–694. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2005.03.006> [in English]
36. Rahim-Wöstefeld, S., Kronsteiner, D., ElSayed, S., ElSayed, N., Eickholz, P. & Pretzl, B. (2021). Development of a prognostic tool: based on risk factors for tooth loss after active periodontal therapy. *Clinical Oral Investigations*, 26(1), 813–822. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04060-x> [in English]
37. Checchi, L., Montevecchi, M., Gatto, M.R. & Trombelli L. (2002). Ret-rospective study of tooth loss in 92 treated periodontal patients. *J Clin Periodontol* 29:651–656 [in English]
38. McGowan, T., McGowan, K. & Ivanovski, S. (2017). A novel evidence- based periodontal prognosis model. *J Evid Based Dent Pract* 17:350–360. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2017.05.006> [in English]
39. Ravidà, A., Troiano, G., Qazi, M., Saleh, M., Russo, L., Greenwell, H., Giannobile, W. & Wang, H-L. (2020). Development of a nomogram for the prediction of periodontal tooth loss using the staging and grading system: a long-term cohort study. *J Clin Periodontol*. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13362> [in English]
40. Nibali, L., Sun, C., Akcali, A., Meng, X., Tu, Y.K. & Donos, N (2017) A retrospective study on periodontal disease progression in private practice. *J Clin Periodontol* 44:290–297. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12653> [in English]
41. McGowan, T., McGowan, K. & Ivanovski, S. (2017). A novel evidence- based periodontal prognosis model. *J Evid Based Dent Pract* 17:350–360. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2017.05.006> [in English]
42. Zeng, F., Wei, H., Yeoh, E., Zhang, Z., Ren, Z.-F., Colditz, G. A., Tworoger, S. S. & Su, X. (2016). Inflammatory Markers of CRP, IL6, TNF α , and Soluble TNFR2 and the Risk of Ovarian Cancer: A Meta-analysis of Prospective Studies. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 25(8), 1231–1239. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-16-0120> [in English]

-
43. Trento, L. K., Pietropolli, A., Ticconi, C., Gravotta, E., De Martino, M. U., Fabbri, A. & Piccione, E. (2009). Role of type I collagen C telopeptide, bone-specific alkaline phosphatase and osteocalcin in the assessment of bone status in postmenopausal women. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 35(1), 152–159. Portico. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2008.00868.x> [in English]
44. Cordiano, R., Di Gioacchino, M., Mangifesta, R., Panzera, C., Gangemi, S. & Minciullo, P. L. (2023). Malondialdehyde as a Potential Oxidative Stress Marker for Allergy-Oriented Diseases: An Update. *Molecules*, 28(16), 5979. <https://doi.org/10.3390/molecules28165979> [in English]
45. De Felice, F., Scarabelli, M. G., De Pietro, R., Chiarello, G., Di Giammarco, F., Cattaneo, C. G., Lombardo, G., Montinaro, F. R., Tomaciello, M., Tombolini, M., Messineo, D., Di Paolo, P. L., Marchetti, C., Musio, D. & Tombolini, V. (2022). Relationship between Salivary Amylase and Xerostomia in Intensity-Modulated Radiation Therapy for Head and Neck Cancer: A Prospective Pilot Study. *Current Oncology*, 29(9), 6564–6572. <https://doi.org/10.3390/curroncol29090516> [in English]
46. Mahmood, M. K., Kurda, H. A., Qadir, B. H., Tassery, H., Lan, R., Tardivo, D. & Abdulghafor, M. A. (2024). Implication of serum and salivary albumin tests in the recent oral health related epidemiological studies: A narrative review. *The Saudi Dental Journal*. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2024.02.019> [in English]
47. Forssten, S. D., Björklund, M. & Ouwehand, A. C. (2010). *Streptococcus mutans*, Caries and Simulation Models. *Nutrients*, 2(3), 290–298. <https://doi.org/10.3390/nu2030290> [in English]