

ТЕРАПЕВТИЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.314.17:616/618

DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2021-41-3.1>**О.А. Глазунов,**

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри стоматології, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, індекс 49044, 609@dmu.edu.ua

В.І. Фесенко,

кандидат медичних наук, доцент, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, індекс 49044, kafedrafpo@i.ua

К.В. Пенський,

аспірант кафедри стоматології факультету післядипломної освіти, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, індекс 49044, kafedrafpo@i.ua

ЗВ'ЯЗОК ХВОРОБ ПАРОДОНТА З СОМАТИЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Вивчення механізмів патогенезу захворювань пародонту і надалі залишається актуальною проблемою сучасної стоматології. Встановлено, що в основі наукової концепції профілактики та лікування хвороб пародонту доведена роль корекції факторів ризику їх виникнення: усунення місцевих шкідливих чинників, нормалізація метаболічних, мікроциркуляторних, імунологічних та ендокринних порушень.

Чисельними клінічними та експериментальними дослідженнями встановлено, що у осіб, які страждають на цукровий діабет, у більшості випадків присутня стоматологічна патологія. У патогенезі розвитку захворювань пародонту у хворих на ЦД доведена роль ангіопатій. Оскільки пародонтит характеризується різними судинними розладами, які багато в чому схожі на діабетичну ангіопатію, довести наявність останньої при пародонтиті непросто.

При огляді літератури особливого значення надається гормонозалежним змінам в імунній системі.

Експериментальні дослідження дають підстави вважати, що ЦД 1 типу та ЦД 2 типу посилюють запальні явища в тканинах пародонту, погіршують утворення нових кісток та посилюють експресію RANKL (Ліганд-рецепторна система RANK/RANKL/OPG – ключова ланка гомеостазу кісткової тканини, яка безпосередньо регулює диференціювання остеокластів та остеоліз)

Ключові слова: захворювання пародонту, цукровий діабет, цукровий діабет.

О.А. Glazunov,

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Dentistry of the Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, 9 Vernadskogo street, Dnipro, Ukraine, postal code 49044, kafedrafpo@i.ua

D.V. Fesenko,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Dnipro State Medical University, 9 Vernadskogo street, Dnipro, Ukraine, postal code 49044, kafedrafpo@i.ua

K.V. Penskyj,

Postgraduate Student at the Department of Dentistry of the Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, 9 Vernadskogo street, Dnipro, Ukraine, postal code 49044, kafedrafpo@i.ua

ASSOCIATION OF PERIODONTAL DISEASES WITH SOMATIC DISEASES (LITERATURE REVIEW)

The study of the mechanisms of pathogenesis of periodontal diseases continues to be an urgent problem of modern dentistry. It is established that the scientific concept of prevention and treatment of periodontal diseases is based on the role of Correction of risk factors for their occurrence: elimination of local harmful factors, normalization of metabolic, microcirculatory, immunological and endocrine disorders.

Numerous clinical and experimental studies have established that people suffering from diabetes mellitus (DM) in most cases have dental pathology. The role of angiopathies in the pathogenesis of periodontal diseases in patients with diabetes has been proven. Since periodontal disease is characterized by various vascular disorders that are in many ways similar to diabetic angiopathy, it is not easy to prove the presence of the latter in periodontitis.

When reviewing the literature, special importance is attached to hormone-dependent changes in the immune system.

Experimental studies suggest that type 1 and type 2 diabetes enhance inflammatory phenomena in periodontal tissues, impair the formation of new bones, and enhance RANKL expression (the rank/RANKL/OPG ligand receptor system is a key link in bone homeostasis that directly regulates osteoclast differentiation and osteolysis).

Key words: periodontal disease, diabetes mellitus, diabetes mellitus.

Вивчення механізмів патогенезу захворювань пародонту і надалі залишається актуальною проблемою сучасної стоматології. Це пов'язано з високим рівнем запальних та дистрофічно-запальних форм захворювання серед населення

різних популяцій, розвитком прогресуючого перебігу у осіб із поєднаною системною патологією [2, 3, 4, 11, 14, 25].

Встановлено, що в основі наукової концепції профілактики та лікування хвороб пародонта доведена роль корекції факторів ризику їх виникнення: усунення місцевих шкідливих чинників, нормалізація метаболічних, мікроциркуляторних, імунологічних та ендокринних порушень [17, 24, 33, 35].

Доведено, що гормональний дисбаланс відіграє провідну роль у патофізіології системних змін та спричиняє взаємообтяжливі патологічні стани [6, 9, 13, 16].

Численними клінічними та експериментальними дослідженнями встановлено, що у осіб, які страждають на цукровий діабет (далі – ЦД) в більшості випадків присутня стоматологічна патологія [1, 16, 23].

За оцінкою Міжнародної Федерації цукрового діабету, серед дорослого населення ЦД натепер страждає близько 380 млн осіб. Останніми роками відзначається ріст його поширеності та захворюваності, особливо в розвинутих країнах, де на це захворювання хворіють до 6% населення. Ця цифра має стійку тенденцію до збільшення, що перш за все проявляється у вікових групах старше 40 років. Кожні 10–15 років кількість пацієнтів з цукровим діабетом подвоюється [22]. Дане захворювання характеризується порушенням усіх видів обміну речовин і генералізованим ураженням дрібних судин, мікроангіопатією.

У патогенезі розвитку захворювань пародонту у хворих на ЦД доведена роль ангіопатій. Оскільки пародонтоз характеризується різними судинними розладами, які багато в чому схожі на діабетичну ангіопатію, довести наявність останньої при пародонтиті непросто. Відправною точкою діабетичних мікроангіопатій є порушення вуглеводного обміну, а також порушення метаболізму глікозаміну, що визначає функціональну та структурну цілісність судинної базальної мембрани [30].

Також особливого значення надається гормонозалежним змінам в імунній системі. Так, при ЦД виявлено порушення імунної відповіді, в результаті чого знижуються функціональна активність нейтрофілів та виникає гіперреактивна моноцитарна відповідь, внаслідок якої виникає ураження пародонту [12].

Сучасні дані свідчать, що у дітей з ЦД захворювання пародонта зустрічаються у 2–3 рази частіше, ніж у дорослих. Проведені дослідження Л.О. Хоменко та ін. (2008) продемонстрували

високу поширеність гінгівіту (близько 70%) серед даного контингенту дітей. У дітей 3–17 років ЦД І типу спостерігається порушення кісткового метаболізму, мінералізації кісткової тканини, патологічних процесів у пародонті. Найбільш суттєві відмінності цих порушень порівняно зі здоровими дітьми спостерігали в ранньому дошкільному віці (3–6 років) [10].

Виконані клініко-стоматоскопічні дослідження показали, що у хворих на ЦД частіше зустрічаються захворювання пародонта – 94%. У більшості випадків зустрічаються запальні форми ураження тканин пародонта – 86%.

Рентгенденситометричні дослідження, проведені у осіб з ЦД, виявили низьку мінеральну насиченість кісткової тканини нижньої щелепи. Особливо вираженими зміни відзначалися в ділянці альвеолярного відростку нижньої щелепи. Також автори зазначають достовірну залежність між зниженням мінеральної щільності кісткової тканини щелепи та тривалістю ЦД.

Проведені фундаментальні дослідження показують, що метаболічні розлади та ступінь їх активності у хворих ЦД 2 типу мають причинно-наслідковий зв'язок з виникненням і розвитком дистрофічно-запальних захворювань пародонту [15].

Становлення різних форм хвороб пародонта у пацієнтів, які страждають ЦД 2-го типу, визначається комплексом патологічних станів, часом їх виникнення та ступенем вираженості [9]. Під час обстеження хворих із субкомпенсованою формою ЦД 2 типу в більшості випадків реєстрували неактивний перебіг генералізованого пародонтиту (ГП). Характерною особливістю метаболічного обміну у цієї групи хворих було поєднання порушення ліпідного і вуглеводного обміну. У осіб з некомпенсованою формою ЦД 2 типу метаболічні порушення стали причиною виникнення прогресуючого запально-деструктивного процесу в пародонті. У більшості хворих виявляли швидкопрогресуючий пародонтит з більш агресивним перебігом патологічного процесу в пародонті. Як зазначають Бобирьова та ін. (2008), пародонтит зустрічається з однаковою частотою як при ЦД 1 типу, так і 2 типу, причому більш важкі його прояви характерні для ЦД 2 типу – середньої тяжкості 31,3 %, важкий ступінь – 50 %. Вага клінічних проявів ураження тканин пародонта відповідає глибині метаболічних порушень. Якщо при легкому й середньому ступеню тяжкості пародонтиту ЦД 1 типу на перший план виступають активація й вільне радикальне окислення (далі – ВРО) ліпідів на фоні помірного порушення ліпідного

обміну, то при ЦД 2 типу – порушення ліпідного обміну над активацією процесів ВРО ліпідів. Ці відмінності згладжуються при важких проявах пародонта у хворих на ЦД 1 типу та ЦД 2 типу.

Під час вивчення показників цитокинового профілю в епітелії ротової порожнини дітей із ЦД 1 типу з урахуванням наявних метаболічних порушень було встановлено дисбаланс у системі цитокинової регуляції в дітей [15]. На підставі молекулярно-генетичного дослідження відносного рівня мРНК прозапальних цитокінів ІЛ-1 β і ІЛ-17А, протизапального ІЛ-10 в епітелії ротової порожнини дітей встановлено, що на тлі ЦД суттєво збільшені відносні рівні мРНК ІЛ-1 β і ІЛ-17А та низький рівень експресії мРНК ІЛ-10. Дослідження в генах ІЛ1В, ІЛ4 та ІЛ6 продемонстрували взаємозв'язок із супутнім пародонтитом та ЦД 2 типу, збільшуючи дані про загальний генетичний компонент між цими захворюваннями та сприяючи розумінню їх загальних патогенних механізмів [31].

У хворих ЦД 2 типу встановлено достовірний зв'язок між показниками імунної активації цитокинами та клінічними проявами захворювання. В період латентного перебігу хвороби мають місце імунні дисфункції, що характеризуються помірним рівнем гіперпродукції і концентрації в сироватці крові ІЛ-1 β , ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-10. На тлі прогресуючого перебігу встановлено значне підвищення рівня продукції ІЛ-1 β , ІЛ-8, ФНП- α та зниження концентрації ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-10 в сироватці крові [9].

Також доведено, що при ЦД сприйнятливість та тяжкість ураження пародонту ускладнюється, причому вплив на процес захворювання зворотно пропорційний рівню глікемії. Експериментальні дослідження дають підстави вважати, що ЦД 1 типу та ЦД 2 типу посилюють запальні явища в тканинах пародонту, погіршують утворення нових кісток та посилюють експресію RANKL (ліганд-рецепторна система RANK/RANKL/OPG – ключова ланка гомеостазу кісткової тканини, яка безпосередньо регулює диференціювання остеокластів та остеоліз) у відповідь на бактеріальну реакцію. Високий рівень глюкози, активних форм кисню та кінцевих продуктів глікації виявляються в пародонті хворих на цукровий діабет і призводять до посилення експресії запальних цитокінів, таких як фактор некрозу пухлини та інтерлейкін-1. Крім того, дослідження на тваринах дозволяють припустити, що в тканинах пародонту є кілька типів клітин, які уражені діабетом, включно з лейкоцитами, судинними

клітинами, мезенхімальними стовбуровими клітинами, фібробластами зв'язок пародонта, остеобластами та остеоцитами [32]. Пацієнти з ЦД 2 типу мають високий ризик швидкого розвитку хронічного пародонтиту (ХП). Актуальну присутність, велику кількість та бактерицидну дію імунних клітин викликає посилене запалення, викликане антигеном, яке сприяє розвитку обох захворювань [34].

Натепер у літературних джерелах освітлено численні дослідження, присвячені впливу змін гормональної регуляції статевих залоз на стан тканин пародонту [18, 19, 29]. Встановлено, що стероїдні статеві гормони, такі як естроген та естрадіол, впливають на мінеральний обмін в кістковій тканині. Серед інших гормонів, відповідальних за обмін речовин в кістковій тканині – прогестерон, тестостерон, андростендіон [36]. Серед перерахованих гормонів естрогени, прогестерон та тестостерон більшою мірою пов'язані з механізмом патогенезу хвороб пародонту [10, 39].

Про ендокринну залежність продуктивних форм запалення в пародонті під час вагітності свідчать дослідження А.В. Борисенко, О.О. Шекера (2008). Так, у обстежених вагітних жінок із акушерською патологією, що перебігала на тлі порушення гормонального фону, а саме за підвищеного рівня естрогенів в організмі вагітної на фоні прогестеронової недостатності, у цитологічному дослідженні вмісту ясенних та пародонтальних кишень спостерігали запальний мазок з ознаками проліферації. Зміни мінерального гомеостазу та кісткового метаболізму в організмі вагітних підтверджується іншими дослідженнями [20].

Натепер встановлено прямий зв'язок між природним зниженням функції яєчників та змінами в організмі жінки. У разі згасання ендокринної функції яєчників сповільнюється процес остеогенеза в організмі, в тому числі і в пародонті [21], зниження рівня естрогенів сприяє активному прогресуванню деструкції кісткової тканини [8].

Суттєві зміни в тканинах пародонта відзначаються у жінок у клімактеричному періоді. Зниження рівня естрогенів веде до пригнічення функції остеобластів, підвищення чутливості рецепторів кісткової тканини до остеорезорбтивної дії паратиреоїдного гормону.

Дефіцит естрогенів, характерний для клімактеричного періоду, призводить до прискорення процесів ремоделювання кісток, виникнення дисбалансу між резорбцією та формуванням кісткової тканини, прискорення втрати кісткової маси, роз-

витку остеопорозу та його ускладнень, що підвищує ризик виникнення ураження пародонту [27].

У дослідженнях А.С. Богдан (1999) доведено, що у жінок у менопаузі ГП мав хронічний перебіг з вираженими атрофічними змінами та погіршенням показників структурно-функціонального стану пародонту. Для початкової фази менопаузи був характерним дефіцит естрогенів та посиленням резорбції кісткової тканин. Однією з характеристик цих порушень в ранній менопаузі у жінок є зміни біомаркерів гормональних порушень та ендотеліальної дисфункції в системному кровоотоці і порушення балансу про- та проти-запальних цитокінів у ясеневій рідині. Встановлено, що висока концентрація міжклітинних медіаторів запалення в ясеневій рідині у хворих із запальними захворюваннями пародонта є причиною виникнення пародонтальної кишені, дистрофії кісткової тканин альвеолярного відростка, зміни складу та властивостей ротової рідини. Зміни гормональної регуляції у жінок в менопаузі впливають на зменшення рівня естрадіолу, підвищення показників ендотеліального фактору росту судин та ендотеліну-1, що ускладнює перебіг захворювань пародонта. Окрім участі в регуляції судинного тону, ендотеліни беруть участь у кістковому ремоделюванні. На думку авторів, підвищення щільності епітеліоцитів ясен, імуні-позитивних до ендотеліну-1, може бути діагностичним критерієм тяжкості патології пародонту. Як зазначає автор, зростання концентрації про-запальних цитокінів (MCP-1 и IL-8) в ясеневій рідині у жінок в менопаузі є результатом порушення мікроциркуляції та неадекватної імунної відповіді на мікрофлору [28].

Дослідження, проведені Г.Ф. Білоклицькою та Г.В. Погребняк (2004) з вивчення структури захворювань пародонта у жінок за дефіциту естрогенів, який супроводжує фізіологічну та хірургічну менопаузу, ускладнену посткастраційним синдромом, встановило наявність прямого зв'язку між естрогенною насиченістю ротової рідини та станом тканин пародонта. Так, у жінок репродуктивного віку рентгенологічних змін структури кісткової щелепи виявлено не було. У обстежених жінок у період хірургічної менопаузи, ускладненої посткастраційним синдромом відзначали насиченість ротової рідини естрогенами та діагностовано в більшості випадків ГП різного ступеню тяжкості. Дефіцит естрогену в постменопаузі є відомими факторами ризику різних захворювань, включаючи кісткові тканини [39]. Оцінки стану кісткової тканини альвеолярних відростків

щелеп у жінок в постменопаузальному періоді на фоні застосування антикоагулянтів та β -адрено-блокаторів виявили венозний застій та проліферацію в тканинах пародонту, що, на думку авторів [7], зумовлює виявлене зменшення щільності всього скелету і щелеп зокрема, оскільки опосередковано спричиняє порушення синтезу остеокальцину – білка, навколо якого кристалізується кальцій. Дослідження зміни рівнів циркулюючих речовин двох матриксних металопротеїназ, MMP-2 та MMP-9 у постменопаузі, пов'язують з місцевою і системною втратою кісткової маси, а прогресування пародонтиту з втратою щільності альвеолярної кістки та її висоти [38].

Згідно з дослідженнями, проведеними у жінок, які вживають гормональні контрацептиви з метою планування вагітності, відзначали значний рівень запальних і дистрофічно-запальних захворювань пародонта. Автори констатують збільшення глибини пародонтальних кишень, порушення цілісності епітеліального прикріплення, підвищення рівня ясенного індексу (GI) вже через півроку після приймання оральних контрацептивів [5].

Орищенко В.Ю. (2004). вивчаючи вплив нейроендокринної регуляції на розвиток патологічних станів в тканинах пародонту виявив, що підвищення соматотропної активності гіпофіза та глюкокортикоїдної функції наднирників з одночасним пригніченням функції статевих залоз сприяють розвитку периферичної бетаадренаргічної блокади з порушенням мікроциркуляції. Аналіз глюкокортикоїдної функції наднирників виявив підвищену секрецію адренкортикотропного гормону та кортизолу в осіб молодого віку, які страждають на пародонтоз, незалежно від ступеню тяжкості захворювання.

За даними ВООЗ, захворювання щитовидної залози займають друге місце після цукрового діабету. Численними дослідженнями встановлено обтяжливий вплив захворювань щитоподібної залози на поширеність та перебіг хвороб пародонта [20, 21, 27]. Актуальність цих патологічних станів зумовлюють інтерес до вивчення їх поєданого перебігу з метою виявлення особливостей, а також необхідність розробки нових сучасних стратегій лікарської допомоги [7, 28].

Оцінка пародонтального комплексу у дітей, що страждають на дифузний нетоксичний зоб, виявила значно гірші показники стану тканин пародонту, які мають тенденцію до прогресування з віком [5].

Я.В. Корсак, (1999) вивчаючи клінічні особливості перебігу ГП в осіб із порушенням функції

щитоподібної залози радіаційного генезу до проведення корегуючої терапії та після неї, встановив, що різниця дисфункції щитоподібної залози у хворих на ГП змінює клінічну картину захворювання, ускладнює його перебіг з розвитком більш виражених відхилень в імунній системі. Так, у обстежених хворих на гіпотиреоз, які не піддавались радіаційному впливу, було виявлено запалення пародонту млявого перебігу, схильність до хронізації патологічного процесу. У осіб з гіпертиреозом радіаційного генезу відзначали швидке прогресування резорбції міжзубних альвеолярних перетинків та більш виражені клінічні прояви в пародонті.

О.М. Репецька, М.М. Рожко та ін. (2020) у осіб молодого віку, хворих на гіпотиреоз, виявили достовірно вищу поширеність та інтенсивність захворювань тканин пародонта порівняно з особами без ендокринологічної патології в усіх вікових групах. Хвороби пародонту у пацієнтів із тривалістю первинного гіпотиреозу від 1 до 5-ти років реєстрували у близько 80% випадків, при тривалості супутньої патології більше 5 років кількість осіб з дистрофічно-запальними формами захворювань пародонту сягала близько 90%. З віком спостерігали швидке прогресування патологічного процесу в пародонті.

За даними О.Л. Шнейдер (2008), пародонтит на тлі первинного гіпотиреозу характеризується довготривалим латентним перебігом з вираженими клінічними проявами у вигляді рецесії ясен та вираженою втратою клінічного прикріплення. Автор зазначає, що в пародонтальних кишнях у даного контингенту хворих виявляються *Porphyromonas gingivalis*; *Actinobacillus actinomycetemcomitans*; *Treponema denticola*; *Bacteroides forsythus*; *Prevotella intermedia*. При цитологічному дослідженні спостерігається помірна лейкоцитарна інфільтрація, без виявлення імунокомпетентних клітин.

І.І. Якубова та ін. (2008) вказують, що розлади функції пара щитоподібних залоз, які викликають зміни тонуусу вегетативної нервової системи і судинної системи, в яснах, формують порушення обміну кальцію, гіповітаміноз С, А, Е та відіграють певну роль у розвитку захворювань пародонту під час вагітності.

В.М. Зубачик та ін. (2011) в експериментальному дослідженні, присвяченому вивченню особливостей виникнення, перебігу, лікування та профілактики пародонтиту на тлі первинного гіперпаратиреозу (ПГПТ), вказують на гіперактивацію гормонів ПЩЗ, що сприяє виділенню осте-

областами білокдеструктивних протеаз, зокрема кісткової еластази, що спричиняє руйнування органічного матриксу кісткової тканин. Порушення процесу мінерального обміну в кістковій тканині щелепи знаходить свій прояв і у втраті її основних мінеральних компонентів – кальцію та фосфору, а розбалансування фізіологічної антиоксидантної системи проявлялось у збільшенні продуктів пероксидації – малонового діальдегіду та зниження активності каталази.

Висновки. Аналіз наукових публікацій дає підстави стверджувати про негативний вплив порушень функції ендокринних залоз на перебіг патологічного процесу в пародонті. Незважаючи на велику кількість досліджень, механізми впливу гормонів на кістковий метаболізм тканин пародонта вивчено не повністю. Дослідження в цьому напрямку дадуть змогу встановити діагностичні й прогностичні критерії тяжкості ураження пародонта за умови функціональних змін ендокринної системи з метою розробки комплексного міждисциплінарного підходу індивідуальної тактики лікування для кожної групи хворих.

Література:

1. Бабеня А.А., Дмитриева Н.Б., Димчева Т.И. Частота выявления на амбулаторном стоматологическом приеме патологических изменений в полости рта у больных с соматическими заболеваниями. *Вісник стоматології*. 2012. № 1. С. 25–27.
2. Белоклицкая Г.Ф., Горголь К.О. Новый протокол диспансеризации осіб молодого віку (18–25 років) із захворюваннями тканин пародонта, заснований на молекулярно-генетичному профілі. *Сучасна стоматологія*. 2020. № 1. С. 12–17. DOI: 10.33295/1992-576X-2020-1-12
3. Борисенко А.В., Ватанха Т.В. Стан тканин пародонту в жінок, які приймають оральні контрацептиви. *Сучасна стоматологія*. 2018. № 2. С. 34–35.
4. Глазунов О.А. Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування та профілактики основних стоматологічних захворювань у робітників гірничорудної промисловості: автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.22. Одеса, 2013. 32 с.
5. Годованець О.І., Рожко М.М. Особливості становлення зубощелепної системи у дітей із дифузним нетоксичним зобом. *Вісник проблем біології і медицини*. 2015. 2.(2). С. 37–39.
6. Горб-Гаврильченко И.В., Стрельчєня Т.Н. Опыт лечения генерализованного пародонтита на фоне овариоэктомии остеотропными препаратами. *Український стоматологічний альманах*. 2013. № 3. С. 16–19.
7. Персонализована ендокринологія в клінічних прикладах. Под редакцией академика Дедова И.И. ГЭОТАР Медиа, 2018. 328 с.

8. Демчина Г.Р., Шимановський М.О. Оцінка стану кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп у жінок в постменопаузальному періоді на тлі антикоагулянтів та β-адреноблокаторів за даними ортопантомограм. *Українські медичні вісті*. 2013. 10. С. 258–259.
9. Желнін Є.В. Взаємозв'язок маркерів остеогенезу і процесів ремоделювання альвеолярної кістки при експериментальному остеопорозі. *Українські медичні вісті*. 2013.10. С. 260.
10. Заболотнева С.В. Морфологическое и функциональное состояние тканей пародонта при хроническом и агрессивном течении пародонтита дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14. Москва, 2018. 129 с.
11. Зубачик В.М., Мінько Л.Ю., Патерега І.П. Експериментальне обґрунтування лікувально-профілактичних заходів при пародонтиті на тлі гіперпаратиреозу. *Український стоматологічний альманах*. 2011. № 6. С. 26–31.
12. Ковалевский А.М., Ковалевский В.А. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) (Часть II). *Институт стоматологии*. 2018. № 1. С. 88–91.
13. Колесник К.А., Деньга Э.М. Влияние комплексной терапии сопровождения ортодонтического лечения детей с диффузным нетоксическим зобом на состояние костного метаболизма и тканей пародонта. *Современная стоматология*. 2013. № 2. С. 72–75.
14. Копецкий И.С., Побожьева Л.В., Шевелюк Ю.В. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и общесоматических заболеваний. *Лечебное дело*. 2019. № 2. С. 7–12.
15. Котельбан А.В., Годованець О.І. Коваль Г.Д., Камишний О.М. Особливості експресії мРНК ИЛ-1β, ИЛ-17А та ИЛ-10 епітелію ротової порожнини дітей, хворих на цукровий діабет та ін. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2017. № 1(13). С. 56–60 DOI: 10.22141/2224-0721.13.1.2017.96758
16. Котельбан А.В. Оцінка ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту в дітей за умов цукрового діабету. *Клінічна стоматологія*. 2017. № 1. С. 39–44.
17. Нариси практичної пародонтології. Під ред. проф. М.Ю. Антоненко. Довідник лікаря «Стоматолог». 2-ге видання. Київ : ТОВ Бібліотека «Здоров'я України», 2017. 348 с.
18. Островская Л.Ю., Захарова Н.Б. и др. Влияние изменения гормональной регуляции у женщин в периоде репродуктивного старения на состояние тканей пародонта. *Клиническая геронтология*. 2016. № 1–2. С. 59–63.
19. Поворознюк В.В., Мазур И.П. Костная система и заболевания пародонта. Киев : Книгашлюс. 2004. 446 с.
20. Романенко И.Г., Кекаш Е.А. Особенности клинического течения хронического генерализованного пародонтита у пациентов с аутоиммунным гипотиреозом. *Пародонтология*. 2017. № 4. С. 68.
21. Репецька О.М., Рожко М.М. Скрипник Н.В., Льницька О.М. Поширеність та інтенсивність захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку на тлі первинного гіпотиреозу. *Сучасна стоматологія*. 2020. № 1. С. 46–48. DOI: 10.33295/1992-576X-2020-1-46
22. Вёрткин А.Л. Сахарный диабет. Руководство для практических врачей. Москва : Эксмо, 2015. 77 с.
23. Скиба А.В., Деньга О.В. Состояние костного метаболизма и стоматологический статус у детей с сахарным диабетом I типа. *Современная стоматология*. 2015. № 4. С. 45–47.
24. Фесенко В.І., Швець С.В. Деякі клінічні та лабораторні показники перебігу генералізованого пародонтиту у хворих хронічним вірусним гепатитом В. *Mat. XII international research and practice conference*. Sheffield. 2016. P. 18–22.
25. Цепов Л.М., Николаев А.И. и др. Хронический генерализованный катаральный гингивит и хронический генерализованный пародонтит: общие истоки, последовательный переход? (дискуссия). *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2018. Т. 17, № 3. С. 190–205.
26. Шнейдер О.Л. Клинико-лабораторное обоснование комплексного лечения пародонтита у больных первичным гипотиреозом: автореф. ... дис. канд. мед. наук: 14.00.21. Екатеринбург, 2008. С. 24.
27. Щерба В.В., Корда М.М. Роль дисфункції щитоподібної залози у патогенезі генералізованого пародонтиту (огляд літератури). *Клінічна стоматологія*. 2018. № 1. С. 60–71.
28. Эндокринология / Под редакцией И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. Национальное руководство. Краткое издание: «ГЕОТАР – Медиа», 2-е издание переработано и дополнено. 2020. 832 с.
29. Янушевич О.О., Сырбу О.Н. Роль половых гормонов в патогенезе хронического генерализованного пародонтита (обзор литературы). *Российская Стоматология*. 2014. № 1. С. 3–7.
30. Biloklytska G., Viala S., Koval A. Marketing research on dietary supplements for periodontitis in patient diabetes. *Annals of Dental Specialty*. 2020. 8, 2.
31. Cirelli Th., Nepomuceno R., Cláudia A., Rios S. et al. Genetic polymorphisms in the *Interleukins IL1B, IL4, and IL6* are associated with concomitant periodontitis and type 2 diabetes mellitus in Brazilian patients. *Journal of Periodontal Research*. 2020. 918–930.
32. Graves D.T., Zhenjiang D., Yingming Y. The impact of diabetes on periodontal diseases. *Periodontol*. 2000. 2020. 82(1). P. 214.
33. Gudaryan A., Shandyba S., Samoilenko I., Gudaryan A. Complex treatment of generalized periodontitis at the patients with diabetes mellitus type 2 and prevention of postoperative complications. *Danish Scientific Journal*. 2019. Vol. 7. P. 39–44.
34. Herrmann J.M., Sonnenschein S.K. et al. Refractory neutrophil activation in type 2 diabetics with chronic

periodontitis. *Journal of Periodontal Research*. 2020. Vol. 55, № 2. P. 315–323(9).

35. Liccardo D., Cannavo A., Spagnuolo G. Liccardo D. Et al. Periodontal Disease: A Risk Factor for Diabetes and Cardiovascular Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 20(6): 1414. doi: 10.3390/ijms20061414.

36. Orwoll E.S., Chan B.K.S., Lambert L.C., Marshall L.M., Lewis C., Phipps K.R. Sex steroids, periodontal health and tooth loss in older men. *Journal of Dental Research*. 2009. 88. P. 704–708.

37. Safarova S. The impact of metabolic changes in type 2 diabetes on bone turnover. Медичні перспективи. 2018. Том XXIII. № 2. С.143–147. doi.org/10.26641/2307-0404.2018.2.133953

38. Thompson David M., Hsi Ming Lee, Stoner Julie A. Loss of alveolar bone density in postmenopausal, osteopenic women is associated with circulating levels of gelatinases. *Journal of Periodontal Research*. 2019. Vol. 54, № 5. P. 525–532(8) DOI: 10.1111/jre.12656

39. Zhang Xi, Xinchun Xu, Xuqiang Liu, Chuanyuan Mao et al. Bis-enoxacin blocks alveolar bone resorption in rats with ovariectomy-induced osteoporosis. *Molecular medicine reports*. 2018. № 17. P. 3232–3238. DOI: 10.3892/mmr.2017.8223.

References:

1. Babenia, A.A., Dmitrieva, N.B., & Dymcheva, T.I. (2012). Chastota vyavleniya na ambulatornom stomatologicheskome prieme patologicheskikh izmeneniy v polosti rta u bol'nykh s somaticheskimi zabolevaniyami. [The frequency of revelation of pathologic changes in oral cavity in patients with somatic diseases at ambulatory visits to dentist's]. *Visnyk stomatologii' – Bulletin of Dentistry*, 1, 25–27 [in Ukrainian].

2. Beloklyckaja, G.F., & Gorgol', K.O. (2020). Novyj protokol dyspanseryzatsii' osib molodogo viku (18–25 rokiv) iz zahvorjuvannjamy tkanyn parodonta, zasnovanyj na molekulyarno-genetychnomu profili. [New dispensary observation protocol of young people (18–25 years old) with periodontal tissue diseases, based on molecular-genetic profile] *Suchasna stomatologija. – Modern dentistry*, 1, 12–17. DOI: 10.33295/1992-576X-2020-1-12 [in Ukrainian].

3. Borisenko, A.V., & Vatanha, T.V. (2018). Stan tkanyn parodontu v zhinok, jaki pryjmajut' oral'ni kontratsyvy [Status of periodontal tissue in women accessing oral contraceptives]. *Suchasna stomatologija. – Modern dentistry*, 2, 34-35. [in Ukrainian].

4. Glazunov, O.A. (2013). Patogenetychne obg'runtuvannya kompleksnogo likuvannya ta profilaktyky osnovnykh stomatologichnykh zahvorjuvan' u robotnykiv girnychorudnoi' promyslovosti [Pathogenetic justification of complex treatment and Prevention of major dental diseases in mining workers]: Extended abstract of Doctor's thesis. Odesa, 32 [in Ukrainian].

5. Godovanec', O.I., & Rozhko, M.M. (2015). Osoblyvosti stanovlennja zuboshhelepnoi' systemy u ditej iz dyfuznym netoksychnym zobom [Features of the formation of the maxillary system in children with diffuse non-toxic goiter]. *Visnyk problem biologii' i medycyny – Bulletin of problems of biology and medicine*, 2.(2), 37–39 [in Ukrainian].

6. Gorb-Gavril'chenko, I.V., & Strel'chenya, T.N. (2013). Opyt lecheniya generalizovannogo parodontita na fone ovarioektomii osteotropnymi preparatami [Experience in the treatment of generalized periodontitis on the background of ovariectomy with osteotropic drugs]. *Ukrai'ns'kyj stomatologichnyj al'manah – Ukrainian dental Almanac*, 3, 16–19 [in Russian].

7. Dedov, I.I. (Eds.). (2018). Personalizirovannaya endokrinologiya v klinicheskikh primerakh [Personalized endocrinology in clinical examples]. GEOTAR Media, 328. [in Russian].

8. Demchyna, G.R., & Shymanovs'kyj, M.O. (2013). Ocinka stanu kistkovoji' tkanyny al'veoljarnyh vidrostkiv shhelep u zhinok v postmenopauzal'nomu periodi na tli antykoagulyantiv ta β-adrenoblokatoriv za danymy ortopantomogram [Assessment of the state of bone tissue of the alveolar processes of the jaws in postmenopausal women against the background of anticoagulants and beta-blockers according to orthopantomograms]. *Ukrai'ns'ki medychni visti – Ukrainian medical news*, 10, 258–259. [in Ukrainian].

9. Zhelnin, Je.V. (2013). Vzajemozv'jazok markeriv osteogenezu i procesiv remodeljuvannya al'veoljarnoi' kistky pry eksperymental'nomu osteoporozii [Relationship of markers of osteogenesis and alveolar bone remodeling processes in experimental osteoporosis]. *Ukrai'ns'ki medychni visti – Ukrainian medical news*, 10, 260. [in Ukrainian].

10. Zabolotneva, S.V. (2018). Morfologicheskoe i funktsional'noe sostoyanie tkaney parodonta pri khronicheskome i agressivnom techenii parodontita [Morphological and functional state of periodontal tissues in chronic and aggressive periodontitis]. Candidate's thesis. Moskva, 129 [in Russian].

11. Zubachyk, V.M., Min'ko, L.Ju., & Paterega, I.P. (2011). Eksperymental'ne obg'runtuvannya likuval'no-profilaktychnykh zahodiv pry parodontyti na tli giperparatyreozu [Experimental justification of therapeutic and preventive measures for periodontitis on the background of hyperparathyroidism]. *Ukrai'ns'kyj stomatologichnyj al'manah – Ukrainian dental Almanac*, 6, 26–31. [in Ukrainian].

12. Kovalevskiy, A.M., & Kovalevskiy, V.A. (2018). Etiologiya i patogenez vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta (obzor literatury) (Chast' II) [Etiology and pathogenesis of inflammatory periodontal diseases (literature review) (Part II)]. *Institut stomatologii' – Institute of Dentistry*, 1, 88–91. [in Russian].

13. Kolesnik, K.A., & Den'ga, E.M. (2013). Vliyanie kompleksnoy terapii soprovozhdeniya ortodonticheskogo

lecheniya detey s diffuznym netoksicheskim zobom na sostoyanie kostnogo metabolizma i tkaney parodonta [The effect of complex therapy to accompany orthodontic treatment of children with diffuse non-toxic goiter on the state of bone metabolism and periodontal tissues]. *Sovremennaya stomatologiya – Modern dentistry*, 2, 72–75. [in Russian].

14. Kopetskiy, I.S., Pobozh'eva, L.V., & Shevelyuk, Yu.V. (2019). Vzaimosvyaz' vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta i obshchesomaticheskikh zabolevaniy. [Vzaimosvyaz' vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta i obshchesomaticheskikh zabolevaniy]. *Lechebnoe delo – Medical business*, 2, 7–12. [in Russian].

15. Kotel'ban, A.V., Godovanec', O.I. Koval', G.D., & Kamyshnyj, O.M. (2017). Osoblyvosti ekspresii' mRNK YL-1 β , YL-17A ta YL-10 epiteliju rotovoi' porozhnyny ditej, hvoryh na cukrovyy diabet [Expression of mRNA IL-1 β , IL-17A and IL-10 of oral epithelium in diabetic children] *Mizhnarodnyj endokrynologichnyj zhurnal – International endocrinological Journal*, 1(13), 56–60. [in Ukrainian]. DOI: 10.22141/2224-0721.13.1.2017.96758

16. Kotel'ban, A.V. (2017). Ocinka efektyvnosti likuvannya hronichnogo kataral'nogo gingivitu v ditej za umov cukrovogo diabetu [Evaluation of the effectiveness of treatment of chronic catarrhal gingivitis in children with diabetes mellitus]. *Klinichna stomatologija – Clinical Dentistry*, 1, 39–44. [in Ukrainian].

17. Antonenko, M.Ju. (Eds.). (2017). Narysy praktychnoi' parodontologii'. Dovidnyk likarja “Stomatolog” – 2-ge vydannja [Essays on practical Periodontology. Dentist's handbook - 2nd edition]. K.: TOV Biblioteka “Zdorov'ja Ukrai'ny” [in Ukrainian].

18. Ostrovskaya, L.Yu., Zakharova, N.B. & i dr. (2016). Vliyanie izmeneniya gormonal'noy regulyatsii u zhenshchin v periode reproduktivnogo stareniya na sostoyanie tkaney parodonta [The effect of changes in hormonal regulation in women in the period of reproductive aging on the condition of periodontal tissues]. *Klinicheskaya gerontologiya – Clinical gerontology*, 1–2, 59–63 [in Russian].

19. Povoroznyuk, V.V., & Mazur, I.P. (2004). Kostnaya sistema i zabolevaniya parodonta [Bone system and periodontal diseases] Kiev: Knigaplyus [in Russian].

20. Romanenko, I.G., & Kekash, E.A. (2017). Osobnosti klinicheskogo techeniya khronicheskogo generalizovannogo parodontita u patsientov s autoimunnym gipo- i gipertireozom [Features of the clinical course of chronic generalized periodontitis in patients with autoimmune hypo- and hyperthyroidism]. *Parodontologiya – Periodontology*, 4, 68 [in Russian].

21. Repec'ka, O.M., Rozhko, M. M. Skrypyk, N.V., & Il'nyc'ka, O.M. (2020). Poshyrenist' ta intensyvnist' zahvorjuvan' tkanyh parodonta v osib molodogo viku na tli pervynnogo gipotyreozu [Prevalence and intensity of periodontal tissue diseases in young people with primary hypothyroidism]. *Suchasna stomatologija – Modern*

dentistry, 1, 46–48. DOI: 10.33295/1992-576X-2020-1-46 [in Ukrainian].

22. Vertkin, A.L. (2015). Sakharnyy diabet. Rukovodstvo dlya prakticheskikh vrachey [Diabetes mellitus. A guide for practitioners]. Eksmo; Moscow [in Russian].

23. Skiba, A.V., & Den'ga, O.V. (2015). Sostoyanie kostnogo metabolizma i stomatologicheskiiy status u detey s sakharnym diabetom I tipa [The state of bone metabolism and dental status in children with type I diabetes mellitus]. *Sovremennaya stomatologiya – Modern dentistry*, 4, 45–47. [in Russian].

24. Fesenko, V. I., Shvec', S.V. (2016). Dejaki klinichni ta laboratorni pokaznyky perebigu generalizovanogo parodonty tu u hvoryh hronichnym virusnym gepatytom B. Mat. XII international research and practice conference. [Some clinical and laboratory indicators of the course of generalized periodontal Tu in patients with chronic viral hepatitis B] Sheffield, 18–22. [in Ukrainian].

25. Cepov, L.M., Nikolaev, A.I. & i dr. (2018). Hronicheskij generalizovannyj kataral'nyj gingivit i hronicheskij generalizovannyj parodontit: obshhie istoki, posledovatel'nyj perehod? (diskussija) [Chronic generalized catarrhal gingivitis and chronic generalized periodontitis: common origins, sequential transition? (discussion)] *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii – Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*, 17, 3, 190–205. [in Russian].

26. Shnejder, O.L. (2008). Kliniko-laboratornoe obosnovanie kompleksnogo lechenija parodontita u bol'nyh pervichnym gipotireozom [Clinical and laboratory substantiation of complex treatment of periodontitis in patients with primary hypothyroidism]: Extended abstract of candidate's thesis. Ekaterinburg [in Russian].

27. Shherba, V.V., & Korda, M.M. (2018). Rol' dysfunkcii' shhytopodibnoi' zalozy u patogenezi generalizovanogo parodontytu (ogljad literatury) [The role of thyroid dysfunction in the pathogenesis of generalized periodontitis (literature review).] *Klinichna stomatologija – Clinical Dentistry*, 1, 60–71. [in Ukrainian].

28. Dedov, I.I., & Mel'nichenko, G.A. (Eds.). (2020). Jendokrinologija. Nacional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie. [Endocrinology. National leadership. Short Edition:] GEOTAR – Media, 2nd edition revised and supplemented [in Russian].

29. Janushevich, O.O., & Syrbu, O.N. (2014). Rol' polovyh gormonov v patogeneze khronicheskogo generalizovannogo parodontita (obzor literatury) [The role of sex hormones in the pathogenesis of chronic generalized periodontitis (literature review)]. *Rossijskaja Stomatologija – Russian Dentistry*, 1, 3–7 [in Russian].

30. Biloklytska, G., Viala, S., & Koval, A. (2020). Marketing research on dietary supplements for periodontitis in patient diabetes. *Annals of Dental Specialty*, 8, 2.

31. Cirelli, Th., Nepomuceno, R., Cláudia, A., Rios, S. & et al. (2020). Genetic polymorphisms in the *Interleukins IL1B, IL4, and IL6* are associated with concomitant

periodontitis and type 2 diabetes mellitus in Brazilian patients. *Journal of Periodontal Research*, 918–930.

32. Graves, D. T., Zhenjiang D., & Yingming Y. (2000). The impact of diabetes on periodontal diseases. *Periodontol* 2020, 82(1), 214.

33. Gudaryan, A., Shandyba, S., Samoylenko, I., & Gudaryan A. (2019). Complex treatment of generalized periodontitis at the patients with diabetes mellitus type 2 and prevention of postoperative complications. *Danish Scientific Journal*, 7, 39–44.

34. Herrmann, J.M., Sonnenschein, S.K. & et al. (2020). Refractory neutrophil activation in type 2 diabetics with chronic periodontitis. *Journal of Periodontal Research*, 55, 2, 315–323(9).

35. Liccardo, D., Cannavo, A, Spagnuolo, G. Liccardo, D. & et al. (2020). Periodontal Disease: A Risk Factor for Diabetes and Cardiovascular Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(6), 1414. doi: 10.3390/ijms20061414.

36. Orwoll, E.S., Chan, B.K.S., Lambert L.C, Marshall, L.M., Lewis, C., & Phipps, K.R. (2009). Sex steroids, periodontal health and tooth loss in older men. *Journal of Dental Research*, 88, 704–708.

37. Safarova, S. (2018). The impact of metabolic changes in type 2 diabetes on bone turnover. *Medical prospects*. Т XXIII. 2, 143–147. [oi.org/10.26641/2307-0404.2018.2.133953](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.2.133953)

38. Thompson, David M., Hsi-Ming, Lee, & Stoner, Julie A. (2019). Loss of alveolar bone density in postmenopausal, osteopenic women is associated with circulating levels of gelatinases. *Journal of Periodontal Research*, 54, 5, 525–532(8) DOI: 10.1111/jre.12656.

39. Zhang, Xi, Xinchun, Xu, Xuqiang, Liu, Chuanyuan, Mao & et al. (2018). Bis-enoxacin blocks alveolar bone resorption in rats with ovariectomy-induced osteoporosis. *Molecular medicine reports*, 17, 3232–3238. DOI: 10.3892/mmr.2017.8223.