

Міністерство охорони здоров'я України
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

*Кваліфікована наукова
праця на правах рукопису*

ЛЕНІГЕВИЧ АННА МИХАЙЛІВНА

УДК 616.314.17-002-085:616.379-008.64]-092-084

ДИСЕРТАЦІЯ
ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ НА ТЛІ
ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТИПУ 2

22 «Охорона здоров'я»

221 «Стоматологія»

Подається на здобуття наукового ступення доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

Ленігевич А.М.

Наукові керівники: Решетник Л.Л., PhD, доцент кафедри стоматології Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, доцент.

Комісаренко Ю.І., доктор медичних наук, професор кафедри ендокринології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, професор.

Київ - 2025

АНОТАЦІЯ

Ленігевич А.М. Оптимізація лікування генералізованого пародонтита на тлі диференційованої терапії цукрового діабету типу 2. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія». - Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, 2025.

У дисертації наведено наукове обґрунтування і практичне вирішення однієї з актуальних задач терапевтичної стоматології - підвищення ефективності лікування генералізованого пародонтита, асоційованого з цукровим діабет 2-го типу, шляхом клініко-лабораторного обґрунтування системи патогенетично спрямованих лікувально-профілактичних заходів в залежності від диференційованої терапії діабету.

Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу – генетичне захворювання, яке має гетерогенну природу і розвивається внаслідок генетичної схильності і факторів зовнішнього середовища, в його основі лежить комбінація дефекту секреції інсуліну та інсулінорезистентності.

Згідно з визначенням ВООЗ, цукровий діабет типу становить близько 90% усіх хворих на діабет. Щорічний приріст кількості хворих на цукровий діабет в Україні становить близько 5–10 %.

На даний момент ЦД 2-го типу є загальною та глобальною проблемою для більшості країн у поєднанні з швидким культурними та соціальними змінами, старінням населення, змінами харчових звичок, зниженням фізичного навантаження та нездоровим способом життя.

Цукровий діабет у 2-3 рази підвищує ризик виникнення пародонтита, а також значною мірою впливає на інтенсивність і ступінь деструкції пародонта.

Наукові дані вказують на те, що ЦД є фактором ризику розвитку запальних процесів, у тому числі й пародонтита, тоді як останній може негативно впливати на глікемічний стан пацієнтів із діабетом і підвищувати ризик розвитку ускладнень

при ньому. Тому виникає необхідність глибшого дослідження механізмів розвитку і перебігу хронічного генералізованого пародонтита на тлі ЦД.

Незважаючи на важливість проблеми генералізованих захворювань пародонта у хворих на тлі ЦД 2-го типу, відзначимо, в літературі майже нема робіт, що вказують на оптимізацію надання якісної стоматологічної допомоги і тому це залишається актуальним питанням для сучасної стоматології.

Таким чином, вищезазначене диктує необхідність глибокого та всебічного вивчення зазначеної проблеми - генералізованих захворювань пародонта у хворих на ЦД 2-го типу.

В ході виконання роботи нами було проведено серію клініко- рентгенологічних, мікробіологічних, а також статистичних методів дослідження.

Для проведення клініко-лабораторних досліджень щодо вивчення клінічної ефективності застосування запропонованої нами методики проводили була відібрана група з 50 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня, хронічного перебігу на фоні цукрового діабету. Критеріями відбору пацієнтів були стан пародонта, вік пацієнтів (19-44 років, середній вік $28 \pm 2,6$ років), стан компенсації цукрового діабету 2 типу – компенсований. У разі наявності у пацієнта субкомпенсованого цукрового діабету його направляли на відповідне лікування цукрового діабету і при досягненні стану компенсації він міг бути включений у дослідження. Ці пацієнти склали основну (першу) групу клінічного дослідження.

Комплексне лікування генералізованого пародонтита проводили відповідно до протоколів лікування стоматологічних захворювань затверджених МОЗ України (2004). Лікування ураження пародонта в даній клінічній групі проводили із застосуванням у комплексній терапії запропонованої медикаментозної композиції.

Групу порівняння склали 20 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня, хронічного перебігу без цукрового діабету 2 типу. Лікування ураження пародонта в даній клінічній групі проводили відповідно до протоколів лікування стоматологічних захворювань затверджених МОЗ України (2004).

Контрольну групу склали 20 хворих без генералізованих захворювань пародонта та без проявів цукрового діабету чи інших загальносоматичних

захворювань. Лікування ураження пародонта в даній клінічній групі проводили відповідно до протоколів лікування стоматологічних захворювань затверджених МОЗ України (2004).

Для місцевого лікування генералізованого пародонтиту у хворих на цукровий діабет 2 типу пропонували застосувати медикаментозну композицію, яка складається з гентасепту та левофлораксину (таблетки тайгерон) замішані *ex tempore* на 30% розчині альфа-токоферолу ацетату. У пацієнтів групи порівняння та контрольної групи застосовували загальноприйняті методи лікування.

В середньому терміни лікування хворих до певного пригнічення проявів запалення склали у пацієнтів основної групи з генералізованим пародонтитом, I ступеню склали 5,6 відвідувань, з ГП, II ступеню – 8,1 відвідувань. Терміни лікування хворих до певного пригнічення проявів запалення склали у пацієнтів групи порівняння з генералізованим пародонтитом, поч.-I ступеню склали 6,2 відвідувань, з ГП, I-II ступеня – 8,9 відвідувань. В контрольній групі терміни лікування були дещо меншими: у хворих з ГП, I ступеню 4,9 відвідувань, в той час як з ГП, II ступеню – 6,5 відвідувань.

Комплексне лікування, яке значно зменшило прояви запалення у пародонті, усунення травматичної оклюзії шляхом створення ковзної оклюзії зменшило патологічну рухомість зубів. Ці прояви були практично однаково виражені у пацієнтів всіх груп дослідження. У хворих з генералізованим пародонтитом, I ступеню на фоні цукрового діабету (ЦД) патологічна рухомість нижніх фронтальних зубів практично зникла до рівня норми, а у хворих з генералізованим пародонтитом, II ступеня при ЦД відмічене значне зменшення ступеня патологічної рухомості зубів.

Таким чином, проведене комплексне лікування хворих основної групи, групи порівняння та контрольної групи показало, лікування хворих основної групи є більш ефективним. Індексна оцінка стану пародонта пацієнтів основної групи практично наближується до даних пацієнтів контрольної групи, тобто осіб без наявного фонового захворювання цукрового діабету 2 типу. Індексна оцінка стану пародонта пацієнтів групи порівняння поліпшується, але не наближається до стану

пародонта пацієнтів контрольної групи. Отримані дані свідчать про ефективність запропонованого лікування хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу основної групи.

Відмітимо, отримані через 6 та 12 місяців результати дослідження показують приблизно однаковий задовільний рівень запалення пародонта у пацієнтів всіх дослідних груп. Значення індексу РМА у пацієнтів основної групи практично наближаються до даних пацієнтів контрольної групи і статистично достовірно відрізняються від даних значень у пацієнтів групи порівняння.

Зауважимо, що конгруентними маркерами результату лікування були об'єктивні клінічні і рентгенологічні показники, індекс ОНІ-S, індекс РМА, кількісне значення проби Шіллера-Писарева, динаміка змін клінічного рівня прикріплення (CAL), динаміка змін резистентності капілярів ясен (вауумна проба), індекс кровоточивості при зондуванні (BOR), які, на наш погляд, можуть бути індикативними показниками прогнозування подальшого розвитку патологічного процесу.

Міждисциплінарна взаємодія лікарів-стоматологів та ендокринологів дозволить оптимізувати розроблені схеми лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом, асоційованим з цукровим діабетом 2-го типу, та відповідно зможе підвищити якість його лікування для таких пацієнтів.

Ключові слова: генералізовані захворювання пародонта, генералізований пародонтит, пародонтальні кишечі, тканини пародонта, цукровий діабет 2-го типу, слизова оболонка порожнини рота, медикаментозна композиція, біотип ясен, індексна оцінка, стан здоров'я порожнини рота, вітамін D, метаболізм кісткової тканини, пародонтопатогенна мікрофлора

ANNOTATION

Lenihevych A.M. **Optimization of the treatment of generalized periodontitis against the background of differentiated therapy of type 2 diabetes mellitus.** – Qualification scientific work in the form of a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy (PhD) in the field of knowledge 22 "Health Care" in the specialty 221 "Dentistry". - O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, 2025.

The dissertation provides a scientific justification and practical solution to one of the urgent tasks of therapeutic dentistry - increasing the effectiveness of the treatment of generalized periodontitis associated with type 2 diabetes mellitus, through clinical and laboratory substantiation of the system of pathogenetically directed therapeutic and preventive measures depending on the differentiated therapy of diabetes.

Type 2 diabetes mellitus (DM) is a genetic disease that has a heterogeneous nature and develops as a result of genetic predisposition and environmental factors, it is based on a combination of insulin secretion defect and insulin resistance.

According to the WHO definition, type 2 diabetes mellitus accounts for about 90% of all diabetic patients. The annual increase in the number of diabetic patients in Ukraine is about 5–10%.

Currently, type 2 diabetes mellitus is a common and global problem for most countries in combination with rapid cultural and social changes, population aging, changes in eating habits, decreased physical activity and unhealthy lifestyle.

Diabetes mellitus increases the risk of periodontitis by 2-3 times, and also significantly affects the intensity and degree of periodontal destruction.

Scientific data indicate that diabetes is a risk factor for the development of inflammatory processes, including periodontitis, while the latter can negatively affect the glycemic status of patients with diabetes and increase the risk of developing complications. Therefore, there is a need for a deeper study of the mechanisms of development and course of chronic generalized periodontitis on the background of diabetes.

Despite the importance of the problem of generalized periodontal diseases in patients with type 2 diabetes, it should be noted that there are almost no works in the literature that indicate the optimization of the provision of quality dental care and therefore remain a relevant issue of modern dentistry.

Thus, the above dictates the need for a deep and comprehensive study of the specified problem - generalized periodontal diseases in patients with type 2 diabetes.

In the course of the work, we conducted a series of clinical, radiological, microbiological, and statistical research methods.

To conduct clinical and laboratory studies to study the clinical effectiveness of the proposed method, a group of 50 patients with generalized periodontitis of the I-II degree of chronic course on the background of diabetes mellitus was selected. The patient selection criteria were the periodontal condition, the age of the patients (19-44 years, average age 28 ± 2.6 years), the state of compensation of diabetes mellitus - compensated. If the patient had subcompensated diabetes mellitus, he was referred for appropriate treatment of diabetes mellitus and if the state of compensation was achieved, he could be included in the study. These patients formed the main (first) group of the clinical study.

Comprehensive treatment of generalized periodontitis was carried out in accordance with the protocols for the treatment of dental diseases approved by the Ministry of Health of Ukraine (2004). Treatment of periodontal lesions in this clinical group was carried out with the use of the proposed medicinal composition in complex therapy.

The comparison group consisted of 20 patients with generalized periodontitis of the I-II degree of chronic course on the background of diabetes mellitus. Treatment of periodontal lesions in this clinical group was carried out in accordance with the protocols for the treatment of dental diseases approved by the Ministry of Health of Ukraine (2004).

The control group consisted of 20 patients with generalized periodontitis without manifestations of diabetes mellitus or other general somatic diseases. Treatment of periodontal lesions in this clinical group was carried out in accordance with the protocols for the treatment of dental diseases approved by the Ministry of Health of Ukraine (2004).

For local treatment of generalized periodontitis in patients with diabetes mellitus, it is proposed to use a medicinal composition consisting of gentasept and levofloxacin (tigeron tablets) mixed *ex temporae* in a 30% solution of alpha-tocopherol acetate. In patients of the comparison group and the control group, generally accepted treatment methods were used.

On average, the treatment period of patients until a certain suppression of inflammation was achieved in patients of the main group with stage I generalized periodontitis was 5.6 visits, with stage II disease – 8.1 visits. The treatment period of patients until a certain suppression of inflammation was achieved in patients of the comparison group with stage I generalized periodontitis was 6.2 visits, with stage II disease – 8.9 visits. In the control group, the treatment period was somewhat shorter: in patients with stage I of the disease 4.9 visits, with stage II of the disease – 6.5 visits.

Comprehensive treatment, which significantly reduced the manifestations of inflammation in the periodontium, the elimination of traumatic occlusion by creating a sliding occlusion reduced pathological tooth mobility. These manifestations were almost equally expressed in patients of all study groups. In patients with generalized periodontitis, stage I on the background of diabetes mellitus, the pathological mobility of the lower front teeth practically disappeared to the normal level, and in patients with generalized periodontitis, stage II with diabetes mellitus, a significant decrease in the degree of pathological tooth mobility was noted.

Thus, the comprehensive treatment of patients in the main group, the comparison group and the control group showed that the treatment of patients in the main group is more effective. The index assessment of the periodontal condition of patients in the main group practically approaches the data of patients in the control group, i.e. persons without an existing background disease of diabetes mellitus. The index assessment of the periodontal condition of patients in the comparison group improves, but does not approach the periodontal condition of patients in the control group. The data obtained indicate the effectiveness of the proposed treatment of patients with generalized periodontitis on the background of diabetes mellitus in the main group.

It should be noted that the results of the study obtained after 6 and 12 months show approximately the same satisfactory level of periodontal inflammation in patients in all study groups. The values of the PMA index in patients in the main group practically approach the data of patients in the control group and are statistically significantly different from the values in patients in the comparison group.

It should be noted that the congruent markers of the treatment outcome were objective clinical and radiological indicators, ONI-S index, PMA index, quantitative value of the Schiller-Pysarev test, dynamics of changes in the clinical attachment level (CAL), dynamics of changes in gingival capillary resistance (vacuum test), bleeding index on probing (BOP), which, in our opinion, can be indicative indicators of predicting the further development of the pathological process.

Interdisciplinary interaction of dentists and psychotherapists will allow optimizing the developed treatment regimens for patients with generalized periodontitis associated with type 2 diabetes mellitus, and accordingly will be able to improve the quality of its treatment for such patients.

Key words: generalized periodontal diseases, generalized periodontitis, periodontal pockets, periodontal tissues, diabetes mellitus type 2, oral mucosa, drug composition, gingival biotype, index evaluation, oral health status, vitamin d, bone tissue metabolism , periodontopathogenic microflora

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Праці, у яких опубліковані основні результати дисертації

1. Ленігевич, А. М., & Борисенко, А. В. (2025). Мікробіологічне обґрунтування медикаментозної композиції для лікування генералізованого пародонтита у хворих на цукровий діабет. *Сучасна стоматологія*, (3), 36–40. <https://doi.org/10.33295/1992-576X-2025-3-36>. *Автором зібрано матеріал, проаналізовано літературні джерела з проблеми, виконано статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовані спільно із співавторами*
2. Ленігевич, А. М., Найближчі результати застосування медикаментозної композиції для лікування генералізованого пародонтиту у хворих на цукровий діабет. *Сучасна стоматологія*, (5), 4-8. <https://doi.org/10.33295/1992-576X-2025-5-4>. *Автором зібрано матеріал, проаналізовано літературні джерела з проблеми, виконано статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовані спільно із співавторами*
3. Ленігевич А.М., Решетник Л.Л. Особливості клінічних проявів генералізованих захворювань пародонта у пацієнтів з цукровим діабетом типу 2. *ScienceRise: Medical Science* № 3 (64), с. 14-20. <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2025.344663> *Автором зібрано матеріал, проаналізовано літературні джерела з проблеми, виконано статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовані спільно із співавторами*

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. Ленігевич А.М. Особливості використання медикаментозної композиції при лікуванні генералізованих захворювань тканин пародонтита у пацієнтів з цукровим діабетом типу 2 // *International experience in scientific research. Proceedings of the 3rd International scientific and practical conference. BoScience*

- Publisher. Chicago, USA. 2025. Pp. 21-27. <https://sci-conf.com.ua/iii-mizhnarodna-naukovo-praktichna-konferentsiya-international-experience-in-scientific-research-23-25-10-2025-chikago-ssha-arhiv/>
2. Ленігевич А.М. - Проблеми коморбідності генералізованого пародонтиту та цукрового діабету 2-го типу//Ukrainian scientific medical youth journal, 2024, Supplement 4 (151) – с.22-23. <https://doi.org/10.32345/SUPPLEMENT.4.2024.6-33>
 3. Антоненко М.Ю., Ленігевич А.М., Решетник Л.Л. - Гіперчутливість уповільненого типу до кісткового антигену у хворих із генералізованими захворюваннями тканин пародонта, асоційованими з нервовою анорексією // Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Біологічні, медичні та науково-педагогічні аспекти здоров'я людини» 4-5 жовтня 2018 р. — Полтава: Астроя, 2018. - с.79-80.
 4. Antonenko M.Yu., Lenihevych A.M, Reshetnyk L.L. - Features of compliance and its role for therapeutic and prophylactic measures in patients with generalized parodontal diseases associated with anorexia nervosa // Матеріали V міжнародної науково-практичної конференції «Сучасна наука: проблеми і перспективи» 29-30 жовтня 2019 року, Київ, Україна, с.5-6.
 5. Lenihevych Anna - Relationship between generalized parodontitis and diabetes mellitus type 2 // The XXVII International Science Conference «Multidisciplinary academic research and innovation», May 25 – 28, 2021, Amsterdam, Netherlands, p. 254-255. DOI -10.46299/ISG.2021.I.XXVII
 6. Lenihevych Anna - Class preparations «erbisol®» in stomatology. Theory and clinical practice of application // Scientific Research Priorities – 2018: «Theoretical and practical value», 26th-29th of June, 2018, p.174-175. ISBN 978-83-88421-96-9
 7. Lenihevych A. Generalized parodontitis and diabetes mellitus type 2: Pathogenetic aspect of comorbidity (literature review) // Norwegian Journal of development of the International Science №75/2021, p.51-56. DOI: 10.24412/3453-9875-2021-75-1-51-56.

8. Ленігевич А. М. Особливості інноваційних підходів до вибору методів навчання лікарів-стоматологів на етапі післядипломної освіти / А. М. Ленігевич, Н. В. Стучинська, М. Ю. Антоненко, Л. Л. Решетник // Біологічні, медичні та науково-педагогічні аспекти здоров'я людини. Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції / За загальною редакцією проф. Пилипенка С.В. — Полтава: Астроя, 2018. - С. 140-141.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	14
ВСТУП.....	15
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА, АСОЦІЙОВАНИХ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	21
1.1. Клініко-епідеміологічні особливості генералізованих захворювань пародонта на тлі цукрового діабету 2 типу	21
1.2. Сучасні підходи до профілактики і лікування генералізованого пародонтита на тлі цукрового діабету 2 типу.....	32
1.3. Вплив лікування цукрового діабету 2 типу на перебіг генералізованого пародонтита	40
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	46
2.1. Мікробіологічні методи дослідження антибактеріальної активності запропонованої медикаментозної композиції на мікрофлору пародонтальних кишень хворих на хронічний пародонтита на фоні цукрового діабету 2 типу ...	46
2.2. Клінічні дослідження.....	53
2.3. Використання лазерного випромінювання при хронічному генералізованому пародонтиті у хворих на цукровий діабет 2 типу.....	62
2.4. Статистичні методи дослідження.....	64
РОЗДІЛ 3 КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБІГУ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА У ХВОРИХ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2	66
РОЗДІЛ 4 МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЗАПРОПОНОВАНОЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОМПОЗИЦІЇ .	83
4.1. Визначення мікробного складу вмісту пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу	83

4.2. Визначення чутливості мікроорганізмів до дії медикаментозної композиції	86
4.3. Динаміка глікемічних показників периферичної крові у пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі цукрового діабету типу 2	93
4.4. Визначення біохімічних показників у хворих на генералізований пародонтит із цукровим діабетом 2 типу.	94
4.5. Результати дослідження рівня вітаміну D [25(OH)D]	98
4.6. Оцінка ендогенної інтоксикації організму хворих на генералізований пародонтит, асоційований з цукровим діабетом типу 2.	100
РОЗДІЛ 5 КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТА У ХВОРИХ НА ДІАБЕТ ТИПУ 2	103
5.1. Клінічна ефективність лікування хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу у найближчі терміни спостережень	104
5.2. Клінічна ефективність лікування хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу віддалені терміни спостережень (6 місяців)	119
5.3. Клінічна ефективність лікування хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу віддалені терміни спостережень (12 місяців) ..	131
ВИСНОВКИ.....	148
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	150
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	151
ДОДАТОК А.....	179
ДОДАТОК Б	182

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АТ	артеріальний тиск
БЯ	біотип ясен
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
ВНС	вегетативна нервова система
ГЗП	генералізовані захворювання пародонта
ГП	генералізований пародонтит
ІГ	індекс гігієни OHI-S (Green-Vermillion, 1960)
КТ	кісткова тканина
МКТ	метаболізм кісткової тканини
ОТ	особистісна тривожність
ПІ	пародонтальний індекс
ПК	пародонтальна кишеня
ПГПР	професійна гігієна порожнина рота
ПР	порожнина рота
СОПР	слизова оболонка порожнини рота
С-РБ	С-реактивний білок
СТ	ситуативна тривожність
ЦД	цукровий діабет
ЯЖ	якість життя
HbA _{1c}	глікозильований гемоглобін
РМА	папілярно-маргінально-альвеолярний індекс
r	коефіцієнт кореляції Пірсона
R	коефіцієнт кореляції Спірмена
t	критерій Стюдента
φ*	критерій «Кутове перетворення Фішера»

ВСТУП

Захворювання пародонта – це одна з найбільш поширених і найскладніших проблем у сучасній світовій стоматології [133]. Пародонтит не є лише локалізованим захворюванням порожнини рота, але й впливає на системне здоров'я людини. Проведеними дослідженнями пародонтит двонаправленим зв'язком асоціюється з таким захворюванням, як цукровий діабет (ЦД) [103]. Серед ключових детермінант у патогенезі генералізованого пародонтита сьогодні виокремлюють метаболічні порушення і мікроциркуляторні розлади [48]. Розповсюдженість цукрового діабету досягає 462 мільйонів людей або 6,28 % населення світу [132].

Підвищений ризик пародонтита при цукровому діабеті вперше був описаний Loe у 1993 р., і пародонтит був визнаний «шостим» ускладненням цукрового діабету [152]. При цьому, патологічні зміни, що виникають в пародонті при цукровому діабеті, розцінюють як одну з ранніх ознак діабетичної мікроангіопатії [172]. З того часу кілька епідеміологічних досліджень підтвердили, що пацієнти з цукровим діабетом мають у 3-4 рази підвищений ризик розвитку пародонтита порівняно з пацієнтами без цього ендокринного захворювання. При цьому, захворювання пародонта на тлі цукрового діабету характеризуються виразною тенденцією до хронічного перебігу патологічного процесу і в 7 % випадків набувають тяжкого перебігу [45; 170; 205; 219].

Існують значні відмінності у прогресуванні захворювань пародонта між молодими людьми та пацієнтами похилого віку [54], як без системних захворювань, так і у пацієнтів з діабетом [167]. Останнє може бути наслідком загального погіршення імунної функції та цілісності тканин пародонта з віком, що призводить до підвищення сприйнятливості до захворювання пародонта [54]. У хворих на цукровий діабет ризик розвитку гінгівіту і пародонтита збільшується в 2,5-3,5 рази залежно від віку та тяжкості перебігу цукрового діабету [18]. Так, за даними Sima та Glogauer (2013), у хворих на цукровий діабет інтенсивність уражень пародонта вища, ніж у пацієнтів без ендокринних уражень.

Ge та співавт. (2021) обстежили 5220 дорослих хворих на діабет, з них 3064 мали цукровий діабет 2 типу. Дослідження показало, що поширеність середнього та важкого пародонтита при цукровому діабеті 2 типу становила 10,57 %. З більш тривалим статусом цукрового діабету 2 типу відсоток важкого пародонтита збільшувався. Хворі на цукровий діабет 2 типу і поганим глікемічним контролем становили 68,52% у групі з тяжким пародонтитом, що було достовірно вище, ніж у групі помірного пародонтита (60,99%). За висновками авторів, серед хворих на цукровий діабет 2 типу старший вік, чоловіча стать, тютюнопаління та поганий глікемічний контроль пов'язані з тяжкістю генералізованого пародонтита [99].

Справедливо й зворотне, що пародонтит пов'язаний з вищим рівнем глюкози в крові та підвищеною частотою як переддіабету, так і цукрового діабету 2 типу [236]. Результати великого загальнонаціонального проспективного популяційного дослідження в Кореї показали, що наявність захворювання пародонта та збільшення кількості відсутніх зубів є поглиблюючими факторами для розвитку цукрового діабету [74].

Враховуючи тісний взаємозв'язок цукрового діабету та генералізованого пародонтита важливим є покращення ефективності профілактики та лікування хворих на генералізований пародонтит з проявами цукрового діабету. Для цього необхідні подальші поглиблені дослідження із комплексним підходом стоматологів та лікарів-ендокринологів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом планових науково-дослідних робіт кафедри стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця: «Міждисциплінарний підхід в профілактиці, лікуванні та реабілітації пацієнтів із захворюваннями пародонта та порушенням функціональної оклюзії» (№ держреєстрації 0123U105134) та «Наукове обґрунтування ранньої діагностики генералізованих захворювань пародонта хронічного та загостреного перебігу» (№ держреєстрації НДР 0118U100471). Дисертант є співвиконавцем зазначених тем НДР кафедри.

Мета роботи - підвищити ефективність профілактики та лікування хворих на генералізований пародонтит з проявами цукрового діабету шляхом клініко-лабораторного обґрунтування комплексу профілактичних та лікувальних заходів.

Завдання дослідження:

1. Визначити можливі особливості клінічної картини генералізованого пародонтита у хворих на цукровий діабет 2 типу.
2. Визначити можливі особливості мікрофлори пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит з проявами цукрового діабету 2 типу.
3. Визначити певні біохімічні показники організму хворих на генералізований пародонтит з проявами цукрового діабету 2 типу .
4. Обґрунтувати та розробити систему патогенетично спрямованих заходів щодо лікування хворих на генералізований пародонтит з проявами цукрового діабету 2 типу.
5. Визначити порівняльну антибактеріальну активність запропонованої композиції медикаментів на тестові штами мікроорганізмів та змішану мікрофлору пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу.
6. Визначити та оцінити ефективність застосування запропонованої композиції медикаментів в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу у найближчі та віддалені терміни спостережень.

Об'єкт дослідження: - клініка й патогенез генералізованого пародонтита, у хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету та ефективність застосування запропонованої композиції медикаментів в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу.

Предмет дослідження: – зміни пародонтальних індексів стану пародонта, гігієни порожнини рота, мікробного складу пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу, ефективність застосування запропонованої композиції медикаментів в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу.

Методи дослідження:

1. Клінічні методи, клінічне обстеження стану пародонта, визначення пародонтальних індексів стану пародонта (проба Шіллера-Писарева, РМА, ОНІ-S тощо).
2. Рентгенологічні методи дослідження (внутрішньоротова контактна рентгенографія, ортопантомографія).
3. Мікробіологічні методи (метод дифузії в агар).
4. Статистичні методи дослідження проводили на персональному комп'ютері з використанням ліцензованих програм "MS Excel 10" для операційної системи "Windows". Для статистичної обробки було використано програмне забезпечення «IBM SPSS Statistics 20».

Наукова новизна дослідження. Вперше вивчено стан стоматологічного здоров'я хворих на ЦД 2-го типу в залежності від тривалості захворювання та динаміки показників глікемічного контролю на тлі диференційованої терапії цукрового діабету 2-го типу.

Автором проведено ситуативний аналіз індикативних показників генералізованих уражень пародонта, асоційованих з ЦД 2-го типу в залежності від комплексної диференційованої терапії захворювання.

Досліджено клініко-лабораторні кореляції у осіб із запальними захворюваннями пародонту за допомогою клінічних, рентгенологічних і лабораторних методів дослідження.

Обґрунтовано та розроблено алгоритм підходу до проведення лікувально-профілактичних заходів у хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі ЦД типу 2-го на тлі його диференційованого лікування.

Проведено порівняльний аналіз та оцінити клінічну ефективність застосування етіопатогенетичного комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на ЦД 2-го типу з різними схемами ендокринологічного супроводу.

Розроблено методичні рекомендації щодо проведення лікувально-профілактичних заходів у хворих на хронічний генералізований пародонтит, що протікає на тлі цукрового діабету 2-го типу.

Практична значимість одержаних результатів.

Здійснено обґрунтування та запропоновано лікування асоційованих з цукровим діабетом генералізованих уражень пародонта з урахуванням індикативних показників стану пародонта, гігієни порожнини рота, змін імунологічної реактивності та системи антиоксидантного захисту.

Обґрунтовано та впроваджено алгоритм комплексного лікування пацієнтів з генералізованими захворюванням пародонта, асоційованими з цукровим діабетом типу 2. Розроблені і запропоновані практичні рекомендації для лікарів-стоматологів, сімейних лікарів, ендокринологів.

Впровадження результатів дослідження. Отримані результати дисертаційної роботи впроваджені у навчальний процес кафедри стоматології Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України, лікувальний процес терапевтичного стоматологічного відділення Стоматологічного медичного центру НМУ імені О.О. Богомольця, стоматологічних закладів м.Києва.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом разом з науковим керівником визначена тема дисертаційного дослідження, сформульовані задачі дослідження, обрані методи дослідження. Дисертантом проведений аналіз наукової літератури, мікробіологічні та клінічні дослідження, у співпраці з керівником сформульовані основні висновки дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота виконана на кафедрі стоматології Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. В роботі не було використано дослідження та ідеї опублікованих наукових праць.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертаційного дослідження доповідалися на наступних вітчизняних та зарубіжних науково-практичних конференціях: the 3rd International scientific and practical conference «International experience in scientific research», Chicago, USA; міжнародна науково-практична конференція «Біологічні, медичні та науково-педагогічні аспекти

здоров'я людини» 4-5 жовтня 2018 р., Полтава, Україна; V міжнародна науково-практична конференція «Сучасна наука: проблеми і перспективи» 29-30 жовтня 2019 року, Київ, Україна; the XXVII International Science Conference «Multidisciplinary academic research and innovation», May 25 – 28, 2021, Amsterdam, Netherlands; the International Scientific and Practical Conference «Scientific Research Priorities – 2018: theoretical and practical value», 26th-29th of June 2018, Nowy Sacz, Poland, на науково-практичній конференції з нагоди 10-річчя заснування кафедри стоматології ІПО «Міждисциплінарний підхід в лікуванні стоматологічних захворювань», 26-27 вересня 2024 року, Київ, Україна.

Публікації. Результати виконаної дисертаційної роботи опубліковані у 11 наукових працях, серед яких 3 статті у наукових фахових виданнях категорії «Б», 8 тези у збірниках наукових праць конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота написана українською мовою (186 сторінки комп'ютерного тексту). До складу дисертації входить анотація, вступ, огляд наукової стоматологічної літератури, 5 розділи власних досліджень та висновків. У дисертації є 30 таблиць, 9 рисунків. Робота містить 234 наукових джерел (з них 41 кирилицею, 193 латиною).

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА, АСОЦІЙОВАНИХ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Клініко-епідеміологічні особливості генералізованих захворювань пародонта на тлі цукрового діабету 2 типу

Захворювання пародонта – це одна з найбільш поширених і найскладніших проблем у сучасній світовій стоматології [133]. Дослідженням здоров'я порожнини рота у дорослих встановлено, що 75 % дорослих у віці 55-64 років мають ознаки пародонтита (глибина кишені ≥ 4 мм), і цей показник зростає до 82 % серед пацієнтів у віці 75-84 років [60]. Дослідження показують, що від 5 до 20 % будь-якої популяції вражені тяжким пародонтитом, тоді як легкі та помірні форми захворювань пародонта (включаючи гінгівіт і пародонтит) вражають майже 90 % дорослого населення [89; 177].

Пародонтит є не лише локалізованим захворюванням, але й впливає на системне здоров'я людини. Протягом тривалого часу досліджень пародонтит асоціюється з двонаправленим зв'язком з таким захворюванням, як цукровий діабет (ЦД) [103]. При цьому, серед ключових детермінант у патогенезі генералізованого пародонтита сьогодні виокремлюють метаболічні порушення і мікроциркуляторні розлади [48].

Понад 400 мільйонів людей у всьому світі страждають на ЦД. Фахівці Міжнародної федерації діабету прогнозують, що до 2045 р. близько 693 мільйонів пацієнтів у віковому діапазоні 18-99 років матимуть ЦД [79]. При цьому, ЦД 2 типу, що розвивається в результаті порушення взаємодії інсуліну з клітинами тканин, описують як справжню епідемію сучасності. За оцінками, ЦД 2 типу вражає понад 462 мільйони людей або 6,28 % населення світу [132].

Як відомо, зменшення секреції інсуліну, зниження утилізації глюкози або посилення глюконеогенезу призводять до гіперглікемії та порушення вуглеводного, білкового та жирового обміну [221]. Хронічна гіперглікемія, постійна ознака ЦД, вражає практично всі органи та тканини організму. П'ять класичних ускладнень, пов'язаних з ЦД, включають ретинопатію, нейропатію, нефропатію, серцево-судинні ускладнення та уповільнене загоєння ран [56]. Підвищений ризик пародонтита при ЦД вперше був описаний Løe у 1993 р., і пародонтит був визнаний «шостим» ускладненням ЦД [152]. При цьому, патологічні зміни, що виникають в пародонті при ЦД, розцінюють як одну з ранніх ознак діабетичної мікроангіопатії [172]. З того часу кілька епідеміологічних досліджень підтвердили, що пацієнти з ЦД мають у 3-4 рази підвищений ризик розвитку пародонтита порівняно з пацієнтами без ендокринної патології. При цьому, захворювання пародонта на тлі ЦД характеризуються виразною тенденцією до хронізації патологічного процесу і в 7 % випадків набувають тяжкого перебігу [45, 105, 170; 219]. Так, за даними Zheng та співавт. (2021), серед 3092 пацієнтів з ЦД і 23494 – контрольної групи загальна поширеність пародонтита становила 67,8 % у хворих на ЦД (обидва типи) та 35,5 % – серед пацієнтів без ЦД. Глибина зондування та індекс нальоту були достовірно більшими за наявності ЦД [234].

Існують значні відмінності в тяжкості захворювань пародонта між молодими людьми та пацієнтами похилого віку як у загальній популяції [54], так і у пацієнтів з діабетом [167]. Це може бути наслідком загального погіршення імунної функції та цілісності тканин із віком, що призводить до підвищення сприйнятливості до пародонтита [54].

За деякими даними, у хворих на ЦД ризик розвитку гінгівіту і пародонтита збільшується в 2,5-3,5 рази залежно від віку та тяжкості перебігу ЦД [18]. Так, за висновками Sima та Glogauer, у хворих з ЦД інтенсивність уражень пародонта вище, ніж в контрольній групі. Значення комплексного пародонтального індексу (КПІ) у хворих на ЦД є вищим серед пацієнтів будь-якого віку (3,4 – у віці 35-44 років; 3,8 – у 45-54 років; 4,1 – в 55-64 років), тоді як в контрольній групі – 2,9, 3,1,

3,2, відповідно [204]. Пародонтит реєструється у 100 % випадків при тривалості ЦД більше 10 років [156].

В опитуванні Ge та співавт. (2021) взяли участь 5220 дорослих з ЦД, з них 3064 – з ЦД 2 типу. Статистика показала, що поширеність середнього та важкого пародонтита при ЦД 2 типу становила 10,57 %. У групі важкого пародонтита 79,01 % пацієнтів були старше 65 років, 55,56 % – палили. З тривалішим статусом ЦД 2 типу відсоток важкого пародонтита збільшувався. Пацієнти з ЦД 2 типу і поганим глікемічним контролем становили 68,52 % у групі з тяжким пародонтитом, що було достовірно вище, ніж у групі нетяжкого пародонтит (60,99 %). За висновками авторів, серед пацієнтів з ЦД 2 типу старший вік, чоловіча стать, паління та поганий глікемічний контроль пов'язані з тяжкістю генералізованого пародонтита [99].

Справедливо й зворотне, оскільки в осіб без діабету пародонтит пов'язаний з вищим рівнем глюкози в крові та підвищеною частотою як переддіабету, так і ЦД 2 типу [236]. Цікаво, що результати великого загальнонаціонального проспективного популяційного дослідження (Корея) показали, що покращення гігієни порожнини рота (чищення зубів ≥ 3 разів/день) може бути пом'якшуючим чинником, а наявність захворювання пародонта та збільшення кількості відсутніх зубів - поглиблюючими факторами для розвитку ЦД [74].

Відмічений зв'язок захворювань пародонта з ЦД зміщує стоматологію за межі приватної клінічної дисципліни і створює потужну патофізіологічну основу для вирішення проблем здоров'я порожнини рота у рамках загальної медичної практики [145]. Так, метою Siddiqi та співавт. (2020) була оцінка усвідомлення пацієнтами з ЦД (n=241) двостороннього зв'язку та ролі медичних працівників у наданні рекомендацій щодо здоров'я порожнини рота. Більшість (87,81 %) учасників мали ЦД 2 типу, тоді як 11,76 % – ЦД 1 типу. Виявлено, що 66,38 % пацієнтів повідомили, що лікар-ендокринолог ніколи не запитував і не оглядав їх порожнину рота і не цікавився проблемами з яснами чи зубами. Також, 54 % учасників ніколи не отримували будь-якої інформації про двонаправлений зв'язок між захворюванням пародонта та ЦД. Автори підкреслюють необхідність

розглядати кожного пацієнта як спільну відповідальність лікарів-ендокринологів та стоматологів [204].

Дослідження взаємозв'язку патологічних змін у пародонті та ЦД 2 типу, що діагностують у 90 % хворих на ЦД, стало об'єктом численних досліджень, в яких доведено, що не лише системна патологія впливає на стан порожнини рота, але і стоматологічні захворювання впливають на перебіг основної патології [101; 182; 136]. Доведено, що пародонтит порушує глікемічний контроль у хворих на ЦД [75].

Найтяжчі порушення в тканинах пародонта у хворих на діабет пов'язані реалізуються через зміни кісткового метаболізму. За висновками більшості авторів, ЦД асоціюється зі зниженням щільності кісткової тканини, пригніченням процесів формування кістки, що сприяє розвитку остеопорозу і остеолізу, що зумовлює ураженню пародонта і втрату зубів [81, 95; 144]. Так, за даними Poudel та співавт. (2017), на рухливість зубів вказують 84 % пацієнтів з ЦД, кровоточивість ясен – 96 %, 92 % хворих на ЦД мають відсутні зуби. Про лікування карієсу і захворювань пародонта повідомили 90 % хворих. Незадовільний стан порожнини рота відмітили 40 % опитаних [185].

Потенційні патогенні механізми посиленого руйнування пародонтальної тканини при ЦД включають: зниження вироблення колагену, підвищену колагенолітичну активність, посилення остеокластогенезу, і зниження формування нової кістки [63]. Ураження кісткової тканини при ЦД зумовлено тим, що низький рівень інсуліну зменшує активність остеобластів, викликає метаболічний ацидоз, при цьому зростає активність остеокластів. Автори відмічають невідповідність клінічних та рентгенологічних симптомів руйнування альвеолярної кістки: при помірному гінгівіті спостерігають виражену резорбцію кісткової тканини альвеолярного відростка, фіксують глибокі пародонтальні кишені (PD). Встановлено, що рентгенологічною ознакою пародонтита при ЦД є дифузний остеопороз з атрофією кісткової тканини [100, 150].

Відповідно до сучасної систематики захворювань пародонта, виділяють діабетичну пародонтопатію, як особливу самостійну форму захворювання, підкреслюючи специфічність клініко-морфологічних проявів пародонтита серед

пацієнтів з ЦД [134]. В Україні, ураження порожнини рота при ЦД, включаючи генералізований пародонтит, до офіційно визнаних ускладнень діабету не входять. Внаслідок цього стандартизовані заходи ранньої діагностики, специфічної профілактики і лікування генералізованого пародонтита відсутні [25].

Особливості патогенезу генералізованого пародонтита на тлі ЦД та їх вплив на тактику лікування активно обговорюються в науковій літературі, водночас, характер і механізми впливу ендокринної патології на розвиток і перебіг генералізованого пародонтита не можуть вважатися остаточно з'ясованими [129, 168, 183; 210]. Враховуючи результати сучасних досліджень, сформувалось усвідомлення, що не просто наявність діагнозу ЦД або його типу негативно впливає на здоров'я пародонта, скоріше, саме рівень (тяжкість) гіперглікемії є визначальним фактором [134]. Слід відмітити, що розвиток ЦД 2 типу супроводжується явищами гіперглікемії, гіперліпідемії та імунної дисфункції [171; 184, 223], тобто аналогічними процесами, що залучені до патогенезу хронічного пародонтита [171].

Було запропоновано кілька потенційних механізмів, що пояснюють підвищену сприйнятливість до деструкції пародонта серед пацієнтів з ЦД. Серед них порушення гемодинаміки і розвиток ангіопатій, розлади клітинного метаболізму, імунологічні і нейрорегуляторні порушеннями, а також хронічне ушкодження тканин кінцевими продуктами посиленого глікозилювання. Запальна реакція вважається критичною детермінантою як у патогенезі пародонтита, так і ЦД, оскільки бактеріємія, спричинена пародонтитом, зумовлює підвищення рівня прозапальних цитокінів у сироватці крові та активних форм кисню, що залучено до етіопатогенезу ЦД та підвищення резистентності до інсуліну [121, 198, 216].

Пародонтит може мати системні ефекти, сприяючи розвитку резистентності до інсуліну та ЦД переважно за рахунок трьох механізмів: 1) поширення пародонтальних бактерій і бактеріальних продуктів з тканин пародонта в кровоток; 2) індукція/посилення системного запалення через вивільнення запальних цитокінів і реакцію господаря на розповсюдження бактерій/бактеріальних продуктів; 3) аномалії кишкової мікробіоти та підвищена проникність кишечника,

спричинені поглинанням пародонтальних бактерій, що викликають посилений глюконеогенез у печінці та гіперглікемію натще [63]. У той же час, ЦД посилює сприйнятливість до тяжкого пародонтита, сприяючи: 1) пародонтальному дисбактеріозу; 2) посиленню запальної/імунної відповіді на бактеріальний виклик; 3) деструкція тканин пародонта [63].

Розвиток запального процесу в пародонті, його генералізація і хронізація визначаються видовим і кількісним складом мікрофлори порожнини рота, а також станом імунної системи, зміненої діабетичними патогенетичними чинниками [172]. *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas endodontalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum/periodonticum* вважають основними збудниками, залученими до розвитку пародонтита [68]. Результати дослідження пливу пародонтопатогенів у хворих на генералізований пародонтит в асоціації з ЦД 2 типу довели, що склад етіологічно значимого комплексу цих бактерій та їх функцій має виразно виражену своєрідність [149]. Показано, що у хворих з ЦД при пародонтиті виявлені мікроорганізми, не характерні для здорового пародонта (наприклад, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*), досягаючи 35 % [53, 195].

Підвищена сприйнятливість до певних інфекцій через зміну вродженої імунної відповіді вважається характерною ознакою ЦД [71] і може також сприяти системному поширенню пародонтальних бактерій. Гіперглікемія, глікація білків, окислювальний стрес і резистентність/дефіцит інсуліну негативно впливають на імунну відповідь [63]. Спостерігається знижена активація комплементу [123], знижена продукція цитокінів (IFN- γ , IL-2, IL-22) і антимікробних пептидів [120]. Існують також докази підвищеного ризику бактеріємії в контексті ЦД 2 типу [225]. Крім того, індукована ЦД ендотеліальна дисфункція та змінена мікроциркуляція також можуть сприяти поширенню пародонтальних бактерій у кровоток [35, 63].

Бактеріальні фактори вірулентності безпосередньо сприяють розвитку/погіршенню інсулінорезистентності. *P. gingivalis* зменшує інсуліноіндуковане фосфорилування та інсуліноіндуковану транслокацію FoxO1 у печінкових клітинах HepG2, тобто *P. gingivalis* може підвищувати вироблення

глюкози печінкою та рівень глюкози в циркулюючій крові шляхом зменшення інгібуючої дії інсуліну на печінковий гліюконеогенез [215].

Системне запалення низького ступеня, спричинене пародонтитом, вважається важливим фактором, що пояснює зв'язок між пародонтитом і ЦД 2 типу [135]. Пацієнти з погано контрольованим ЦД 2 типу мають збільшену запальну відповідь на бактеріальний виклик пародонтита. Гіперзапальна відповідь у поєднанні з порушенням загоєння та відновлення ран посилює руйнування тканин пародонта у цих пацієнтів [128,140]. Так, підвищені рівні прозапальних медіаторів при погано контрольованому діабеті призводять до хронічного запалення, прогресуючого руйнування тканин і зниження здатності тканин до відновлення [121].

Судинна концепція хронічного пародонтита є основою патогенезу діабетичних пародонтопатій. Частота ангіопатій (мікроциркуляторних розладів) при ЦД досягає 68,0-91,3 % [41]. При цьому, при ЦД 2 типу судини пародонта вражаються раніше, ніж судини інших органів, а тяжкість пародонтита значно пов'язана з кількістю мікросудинних ускладнень. Однак поширеність пародонтита не була суттєво пов'язана з кількістю мікросудинних ускладнень, але була асоційованою з чоловічою статтю, високим рівнем глікозильованого гемоглобіну ($HbA1c$), $\geq 8,0$ %), старшим віком (≥ 40 років), більшою тривалістю ЦД (≥ 15 років) і меншою кількістю збережених зубів (≤ 25) [174]. Прозапальне середовище, викликане ЦД, збільшує проникність судин, залучення запальних клітин, апоптоз, що призводить до посиленого руйнування пародонта [86]. При цьому, виражені клінічні симптоми пародонтита при ЦД 2 типу, особливо при його декомпенсації, пояснюють зміною судинної проникності та порушенням гемодинаміки, за яких відбуваються зміни руху рідини і білків з крові в тканини. При ЦД у пацієнтів зменшується стійкість стінок капілярів порожнини рота, інтенсивність змін при цьому залежить від тривалості ЦД, тобто, патологія пародонта при ЦД є локальним проявом первинної діабетичної ангіопатії, що зумовлює метаболічні порушення з розвитком дистрофічних і атрофічних змін усіх компонентів пародонтального комплексу [174]. Jindal та співавт. підкреслюють, що для ЦД характерним є

генералізоване ураження судин мікроциркуляторного русла, що є важливим фактором розвитку запалення і визначає перебіг пародонтита та подальший прогноз захворювання [127].

Мікроангіопатії при ЦД призводять до посилення резорбції кісткової тканини, утрудняють надходження мікроелементів та дифузію кисню у тканини пародонта, що на тлі існуючих метаболічних порушень ще більше пригнічує репаративні процеси у альвеолярній кістці [38]. При цьому, у пацієнтів з середньотяжким генералізованим пародонтитом ($n=40$) у порівнянні з показниками групи контролю ($n=26$) спостерігається значуще збільшення концентрації в сироватці крові D-димеру (в 10,5 рази), фактора XIIa (в 8,4 рази), фактора Вілебранда (в 2 рази), фібриногену (на 64,8 %) і антиплазміну (на 12,7 %), а також зниження вмісту антитромбіну (на 17 %). Виявлені зміни підтверджують, що у хворих з ЦД 2 типу визначається виражена дисфункція ендотелію із зниженням його бар'єрних властивостей [33]. Наслідком структурної реорганізації судинних стінок є вогнищеві крововиливи, а також запального явища як прояв зниження місцевого імунітету внаслідок порушення кровообігу [9].

Розлади мікроциркуляції і функцій імунних клітин можуть бути як первинними (під впливом ЦД), так і вторинними (під впливом запального процесу в пародонті). Причиною запальних процесів в пародонті є ксеростомія і вторинний імунодефіцит [208]. Клінічні симптоми ксеростомії виявили у 76,4 % пацієнтів з ЦД 2 типу ($n=17$) [70].

Анатомічно слинні залози – це система екзокринних залоз, секреція слина з яких не тільки захищає зуби та слизову оболонку ротоглотки, а й полегшує артикуляцію, необхідна для жування та ковтання. Крім того, слина відіграє важливу роль у підтримці збалансованої мікробіоти. Отже, численні функції, які виконує слина, необхідні для належного захисту та функціонування організму в цілому, а різні захворювання та медичне лікування можуть впливати на структуру та функцію слинних залоз [118, 175]. Результати, отримані Al-Mawerі та співавт. (2021), підтверджують значущо нижчий рівень слиновиділення ($0,33 \pm 0,16$ vs. $0,59 \pm 0,54$) і нижчу рН слини ($6,36 \pm 0,49$ vs. $6,58 \pm 0,39$) у хворих на ЦД ($n=50$) і у

пацієнтів без ЦД (n=53). У 60 % пацієнтів з ЦД діагностовано ксеростомію у 52 % у контролі. Крім того, виявлено погіршення стану порожнини рота та більшу кількість втрачених зубів у пацієнтів з ЦД, тобто встановлений тісний зв'язок між функціонуванням слинних залоз при ЦД з стоматологічним статусом [51].

Найбільш точним показником стану резистентності організму є вміст білків у слині. У хворих на ЦД рівень білків є збільшеним порівняно з соматично здоровими пацієнтами, тобто рівень білка при ЦД збільшується як індикатор запалення [137]. Основні білки, присутні в слині (білки, багаті проліном, гістатини, цистатин, дефензини, кателіцидин-LL37), і ферменти, такі як амілаза (птіалін), пероксидаза і лізоцим, є перевіреними і потенційними біомаркерами захворювань, а вивчення маркерів дисфункції слинних залоз і експресії білків у пацієнтів з ЦД є перспективним інструментом для виявлення пародонтита до розвитку клінічних симптомів [151]. Наприклад, рівень матричних металопротеїназ (ММП) -8 і -9 вважають перспективними маркерами карієсу та захворювань пародонта [188].

Проблеми, пов'язані з ідентифікацією нових біомаркерів пародонтита в слині, продовжують обговорюватися [111, 114]. Було відмічено значиме зниження активності лізоциму в змішаній слині в осіб з декомпенсованим ЦД, активності α -амілази і пероксидази; збільшення в'язкості, кислотності, кількості загального білка, активності лужної фосфатази, зміни росту мікрокристалів, зниження мінералізуючого потенціалу слини і фагоцитарної активності нейтрофілів ротової рідини, збільшення кількості осаду, зміни вмісту Ca і P (рівень Ca підвищується, P – знижується), порушення співвідношення Ca/P [46, 62, 126].

Важливу роль в патогенезі захворювань пародонта відводиться порушенням цитокінової регуляції і синтезу медіаторів запалення, особливо інтерлейкінам (IL) -1 β , -6, 12, -18, простагландину E2, TNF- α , матриксним ММП-8, -9 і -13) і хемокінам [178; 107; 71]. При генералізованому пародонтиті, ускладненим ЦД, патогенетично значимими змінами імунного статусу організму є зміна співвідношення прозапальних (TNF- α , IL-1 β , IL-6) і протизапальних (IL-4) цитокінів, що сприяє підтримці і хронизації запального процесу в тканинах пародонта. В процесі розвитку запалення тканин пародонта і ЦД спостерігалось збільшення синтезу

прозапальних цитокінів [157; 163]. Водночас, як стверджують Abdellatif та співавт. (2021), існує незрозумілий зв'язок між поліморфізмом IL та пародонтитом у пацієнтів з ЦД. Авторами відмічено, що в одних дослідженнях показано, що поліморфізм генів (перш за все IL-1 β) посилює пародонтит у пацієнтів з ЦД 2 типу, в інших доводиться, що гени IL-1 β або не сприяють прогресуванню пародонтита в пацієнтів з ЦД 2 типу, або мають незначну ймовірність, основним фактором, який «керує» виникненням і прогресуванням пародонтита в пацієнтів з ЦД 2 типу, є погана рутинна гігієна порожнини рота [43]. Визначення рівнів прозапальних цитокінів у ротовій рідині може бути діагностично важливим чинником для встановлення тяжкості патологічного процесу та ефективності лікування хворих на пародонтит на тлі ЦД 2 типу [35].

Пошкодження тканин пародонта, спричинене ЦД, відбувається за допомогою різних механізмів. Їх можна класифікувати наступним чином: (1) вплив кінцевих продуктів глікації (AGE) і (2) дисфункція імунних клітин. Хронічна гіперглікемія сприяє утворенню AGE [104]. AGE сприяють посиленню пародонтальних запальних реакцій, що виникають у результаті руйнування пародонтальної опорної кістки [139]. Це також зменшує репаративну здатність тканин пародонта. AGE у поєднанні з прозапальними цитокінами можуть стимулювати апоптоз фібробластів і погіршувати загоєння пародонтальних ран [85]. AGE також компрометують диференціацію, ріст і функцію остеобластів [97].

Низка авторів, аналізуючи наслідки хронічної гіперглікемії для тканин пародонта, визначили динамічну роль перебільшеної вродженої запальної відповіді, що спричиняє пошкодження мікросудин, руйнування позаклітинного матриксу та, зрештою, руйнування тканин пародонта [106,157,218]. ЦД активує вроджені імунні механізми та обмежує потенціал відновлення. Це загострює пародонтит, тому з'явився термін «діабетичний пародонтит» [169]; Запальний процес у пародонті при ЦД характеризується швидкістю розвитку і супроводжується гострими больовими відчуттями, дуже ранім проявом симптомів інтоксикації, навіть якщо місцеві прояви запального процесу виражені незначно [88].

Існує все більше доказів, що ЦД 2 типу передуює захворюванням пародонта, ніж навпаки [60, 219]. В систематичному огляді Wu та співавт. (2020) узагальнено результати дослідження двонаправленого зв'язку пародонтита та ЦД 2 типу протягом періоду спостереження від 2,6 до 20 років. Результати продемонстрували, що ЦД 2 типу на 34 % збільшував ризик розвитку пародонтита, у той час, як тяжкий пародонтит збільшує захворюваність на ЦД 2 типу на 53 %. При цьому, добре контрольований ЦД 2 типу не збільшував ризик розвитку пародонтита, а погано контрольований – значно підвищував захворюваність на пародонтит та його тяжкість. Пацієнти з ЦД 2 типу мали на 0,89 мм вищий рівень клінічної втрати прикріплення (CAL), ніж у контрольній групі пацієнтів без ЦД (DM-free група), пародонтальні кишені були на 0,61 мм глибшими, ніж у DM-free, а також у пацієнтів з ЦД 2 типу у середньому залишилося на 2,01 зуба менше, ніж у пацієнтів DM-free [227]. У порівнянні з DM-free пацієнтами ризик ушкодження альвеолярної кістки є в 11 разів вищий при неконтрольованому діабеті [123].

Suzuki та співавт. (2021) проаналізовано дані про 4625 видалених зубів у 3750 пацієнтів. Серед пацієнтів з ЦД 55,4 % мали видалені через пародонтит зуби порівняно з 46,7 % пацієнтів DM-free групи. Отже, ЦД значно пов'язаний з видаленням зубів через пародонтит [214]. Серед оцінених Stoicescu та співавт. (2021) клінічних параметрів накопичення зубного нальоту в порожнині рота було значно вищим у хворих на генералізований пародонтит ($n=182$) і поганим контролем рівня глюкози ($74,2 \pm 25,2$ vs. $62,5 \pm 28,7$ %), а також середні значення глибини пародонтальних кишень при зондуванні (PPD) ($3,78 \pm 0,9$ vs. $3,42 \pm 0,8$ мм) і CAL ($4,5 \pm 1,2$ vs. $4,1 \pm 1,2$ мм). Ділянки з глибиною пародонтальних кишень при зондуванні (PPD) ≥ 5 мм були більш поширеними серед пацієнтів з $HbA1c \geq 7$ % порівняно з пацієнтами з $HbA1c < 7$ % ($27,8 \pm 6,2$ vs. $23,4 \pm 5,8$ %). Середня кількість зубів, що залишилися, була меншою у пацієнтів з $HbA1c \geq 7$ % порівняно з пацієнтами з $HbA1c < 7$ % ($18,5 \pm 3,2$ vs. $20,4 \pm 4,1$) [211].

У консенсусному звіті спільного семінару EFP/AAP стверджується, що пародонтологічна терапія через 3 місяці пов'язана зі зниженням $HbA1c$ приблизно на 0,4 %, що еквівалентно додаванню другого препарату до фармакологічного

лікування діабету [75]. Також встановлено, що у пацієнтів із ЦД 2 типу пародонтит асоціюється з більш високим рівнем HbA1c, а пацієнти з вищим рівнем HbA1c, як правило, демонструють більш тяжкі захворювання пародонта [199].

Таким чином, численними дослідженнями доведений взаємозв'язок ЦД з розвитком запальних і деструктивних змін у пародонті. При цьому, на тлі ЦД захворювання пародонта виникають раніше, ніж у пацієнтів без ендокринної патології, мають більш тяжкий перебіг і прогресують швидче. Захворювання пародонта при ЦД 2 типу мають специфічний перебіг внаслідок метаболічних, запальних порушень і системної ангіопатії.

Аналіз сучасної літератури дозволяє стверджувати, що скринінг захворювань пародонта має бути частиною клінічного обстеження пацієнтів з ЦД, а лікування генералізованого пародонтита буде сприяти покращенню не тільки стоматологічного статусу пацієнтів, а й глікемічного контролю і зниженню кількості діабетичних ускладнень.

1.2. Сучасні підходи до профілактики і лікування генералізованого пародонтита на тлі цукрового діабет 2 типу

Сучасні стратегії профілактики спрямовані на розрив хибного кола двонаправленого зв'язку між ЦД 2 типу і пародонтитом. З цією метою потрібна співпраця між стоматологами та діабетологами, що наполегливо рекомендовано поточними рекомендаціями [49, 199]. Команда стоматологів може ідентифікувати пацієнтів з високим ризиком ЦД 2 типу, а також осіб з недіагностованим ЦД 2 типу. Скринінг у стоматологічній установі є важливим, оскільки дозволяє як пацієнтам з ЦД 2 типу, так і лікарям-діабетологам вживати заходи для запобігання розвитку хронічних діабетичних ускладнень [117]. Так, Estrich та співавт. (2019) у рамках Національного опитування (США, n=10 472) оцінили ефективність скринінгу ЦД у стоматологічних установах та виявили, що 31,27 % осіб мали високий ризик переддіабету, а 15,83 % - мали рівні HbA1c, що вказують на недіагностований переддіабет або діабет. Екстраполяція цього аналізу вказує, що скринінг

переддіабету під час візитів до стоматолога потенційно може попередити приблизно 22,36 мільйона дорослих про існуючі ризики та запобігти прогресуванню переддіабету в діабет [94]. Зокрема, лікар-стоматолог повинен лікувати захворювання пародонта з метою покращення не лише перебігу пародонтита, а й контролю рівня глюкози в крові [90]. З іншого боку, діабетологи повинні оцінювати наявність симптомів і ознак пародонтита, направляти вперше діагностованих пацієнтів і пацієнтів з підозрою на пародонтит до стоматологів, інструктувати пацієнтів про необхідність адекватної домашньої гігієни порожнини рота та регулярного відвідування стоматолога [199]. Однак реалізація цих настанов все ще є проблемою через низьку обізнаність і практичні бар'єри, включаючи різні системи, в яких працюють стоматологи та діабетологи. Тому важливо, щоб і стоматологи, і медичні працівники інформували пацієнтів про зв'язок між ЦД і пародонтитом та покращували міжпрофесійну співпрацю [63].

Відомо, що стоматологічна реабілітація хворих на ЦД супроводжується значними труднощами через численні патологічні прояви захворювання: зниження стійкості судин, прогресуючу атрофію альвеолярного відростка, підвищену больову чутливість і запальні явища у порожнині рота [155]. Дослідження етіопатогенезу генералізованого пародонтита за наявності ЦД, розробка сучасних діагностичних і лікувальних технологій все ще не дозволяють унеможливити вплив несприятливих ендогенних і екзогенних чинників, що погіршують репаративні можливості тканин пародонта та підтримку його гомеостазу [10, 233].

Результати численних досліджень демонструють, що ЦД 2 типу асоціюється з посиленням руйнуванням тканин пародонта, що впливає на якість життя пацієнтів і потребує адекватного лікування захворювань, щоб уникнути загострення метаболічного дисбаланса і генералізованого пародонтита [159, 192; 223;]. В останні роки краще розуміння патогенезу пародонтита та зв'язків між пародонтитом і супутніми захворюваннями, включаючи ЦД, призвело до виявлення нових терапевтичних цілей. [107]. Водночас, складність лікування генералізованого пародонтита у хворих на ЦД 2 типу пов'язана з частим рецидивуванням запального процесу в пародонті, швидким прогресуванням

захворювання, повільною регенерацією тканин після проведеного лікування і резистентністю до застосованої терапії [189]. На додаток до самоконтролю, що визнано важливою ланкою лікування ЦД, слід також заохочувати контроль прогресування пародонтита пацієнтами, а саме зміни способу життя, дотримання гігієнічних вимог і відвідування стоматолога для регулярних оглядів [147]. Так, наприклад, Holmer та співавт. (2018) показали, що зміни в дієті можуть покращувати соматичний та стоматологічний статус пацієнтів з ЦД 2 типу. Протягом 4 тижнів вивчено вплив скандинавської дієти (OBND®). Всі учасники (n=8) схуднули, 6 з 7 пацієнтів, які лікувалися інсуліном, зменшили дозу інсуліну після 2 тижнів OBND® (у середньому на 34 % порівняно з початковим дозуванням). Також спостерігали зниження HbA1c, концентрації тригліцеридів і ліпопротеїнів низької щільності. Зменшення кровоточивості ясен було значним. Маркери запалення також були знижені. Таким чином, OBND® продемонструвала значні перспективи у зменшенні впливу ЦД на загальний стан здоров'я та перебіг гінгівіту/пародонтита [119].

Системне збільшення прозапальних цитокінів, ініційоване пародонтальними бактеріями, може сприяти інсулінорезистентності [108]. Запалення, викликане пародонтитом, також може шкідливо впливати на функцію β -клітин підшлункової залози [151]. Відповідно до цього, зниження концентрації глюкози в плазмі крові та рівня HbA1c у відповідь на ефективне пародонтальне лікування супроводжувалося зниженням маркерів системного запалення [82].

У більшості випадків лікування генералізованого пародонтита застосовуються консервативні місцеві методи терапії. Пацієнти з ЦД потребують ретельної гігієни порожнини рота, проте місцеві засоби лікування захворювань пародонта за наявності ЦД не є ефективними. Пародонтальний дебридмент є «золотим стандартом» пародонтальної терапії. Лікування таких хворих має враховувати усі ланки етіопатогенезу пародонтита і бути поєднаним з лікуванням ЦД [87, 141]. Показано, що нехірургічне лікування пародонтита (NSPT) може знизити рівень HbA1c та рівня глюкози в плазмі крові натще у людей з ЦД 2 типу [77, 220]. Водночас, були отримані додаткові докази ефективності інтенсивного

лікування пародонтита при дисметаболічних станах за участю пацієнтів з метаболічним синдромом і важким пародонтитом, де показано, що інтенсивне пародонтальне лікування є кращим від мінімального NSPT щодо зниження циркулюючих маркерів запалення, артеріального тиску та рівнів HbA1c [166]. D'Aiuto та співавт. (2018) продемонстрували, що інтенсивна пародонтальна терапія, включаючи хірургічне втручання, знижує середній HbA1c у пацієнтів з ЦД 2 типу значно більше (-0,6 %), ніж NSPT. Через 12 місяців середній HbA1c становив 8,3 % у групі NSPT і 7,8 % - у групі інтенсивного пародонтального лікування. Отримані результати свідчать, що здоров'я порожнини рота та лікування пародонтита є важливими для ефективного лікування ЦД 2 типу [82]. Проте, хірургічне лікування хворих на ЦД пов'язане з ускладненнями, викликаними основним захворюванням (при ЦД 2 типу спостерігається у понад 40 % пацієнтів), тобто комплексне лікування генералізованого пародонтита ускладнене [160].

Стандартні методи NSPT передбачають разом з професійною гігієною порожнини рота застосування лише антибактеріальних і протизапальних засобів і не враховують специфіку локальних і системних змін, як у порожнині рота, так і в організмі пацієнта в цілому [105]. У більшості досліджень показано, що додаткове призначення системних антибіотиків при NSPT на тлі ЦД має невелику додаткову користь як з точки зору CAL, глибини пародонтальних кишень та наявності кровотечі при зондуванні, так і на зниження HbA1c. Клініцисти повинні зважити компроміс між ризиками та перевагами застосування системних антибіотиків, перш ніж призначати їх для лікування захворювань пародонта [148; 197; 229]. Водночас, Rovaі та співавт. доводять зменшення глибини пародонтальних кишень і підвищення рівня CAL, пов'язане з використанням місцевих антибіотиків у хворих на генералізований пародонтит і ЦД. Проте, при ураженні із початковим показником глибини пародонтальних кишень (PD) ≥ 5 мм лише пацієнти з добре контрольованим ЦД показали значне покращення пародонтального статусу. Автори вважають доцільним використання місцевих антибіотиків як доповнення до скейлінгу зубів, що сприятиме додатковим перевагам, особливо при добре контрольованому ЦД [192]. За деякими даними, кюретаж пародонтальних кишень

при генералізованому пародонтиті середнього та важкого ступеня на тлі ЦД 2 типу сприяє кращому перебігу захворювання, дозволяє знизити рівень HbA1c на 0,40-0,58 % і більше (до 0,71 %) при додатковому призначенні антибіотиків, що має потенціал для покращення якості життя пацієнтів [66]. За даними, що аналізували результати лікування пацієнтів з пародонтитом на тлі ЦД 2 типу в складі двох груп – група I (n=5): тільки зняття над- і підясенних відкладень (SRP) і група II (n=5): SRP+лазерний кюретаж. Показано, що як SRP, так і SRP+лазерний кюретаж було ефективним для зменшення запалення ясен і пародонтальних кишень. Група II показала більші зменшення глибини пародонтальних кишень та збільшення CAL, ніж група I. Середнє зниження глибини пародонтальних кишень становило 20,22 % у групі I та 26,76 % у групі II. Середній приріст CAL дорівнював 32,5 % у групі II і 22,34 % у групі I. Отже, запалення ясен в обох групах зменшилося, але при використанні лазерного кюретажу як доповнення до SRP, було помічено більш виражене покращення пародонтального статусу [91].

Almeida та співавт. (2020) оцінили ефективність протоколу дезінфекції всього рота (FMD) для лікування пародонтита легкого та середнього ступенів тяжкості у хворих на ЦД 2 типу (n=26) та DM-free пацієнтів (n=28) протягом 1 року. Пацієнтам проводили SRP, а також внесення гелю хлоргексидину в пародонтальні кишені та полоскання хлоргексидином протягом 14 днів. Через 1 рік 39,3 % DM-free пацієнтів та 50,0 % пацієнтів з ЦД досягли бажаної клінічної відповіді (≤ 4 ділянок з глибиною зондування ≥ 5 мм). FMD не сприяло зміні рівнів пародонтопатогеної мікрофлори у слини в пацієнтів жодної групи, але через 6 місяців рівні *T. forsythia* були нижчими у хворих на ЦД, ніж у пацієнтів DM-free. За висновками авторів, попри загальну думку, що хворі на ЦД не реагують на лікування пародонтита так, як DM-free пацієнти, їх дослідження демонструє, що протокол FMD також є ефективним при лікуванні пародонтита на тлі ЦД протягом року [114]. Lee та співавт. (2020) стверджують, що додаткове чищення зубів (SRPAT) сприяє ефективному контролю проблем у хворих на пародонтит на тлі ЦД 2 типу, сприяючи загоєнню ран, стимулюючи проліферацію фібробластів у тканинах пародонта. У пацієнтів обох груп (SRP і SRPAT) зафіксували покращення

стану пародонта та HbA1c, але у пацієнтів групи SRPAT був значно меншим рівень кровотечі при зондуванні, ніж у група SRP. Крім того, лише група SRPAT показала значуще зниження рівнів сироваткових ендотоксинів [142].

Контроль рівня глюкози в крові та метаболічного дисбаланса, пов'язаного з гіперглікемією при ЦД, і знешкодження патогенних біоплівки при генералізованому пародонтиті на сьогодні є основними терапевтичними стратегіями для лікування цих станів [206]. Miranda та співавт. (2017) 56 хворих на генералізований пародонтит та ЦД 2 типу були поділені за рівнями HbA1c: HbA1c <8 % (n=28) або HbA1c ≥8 % (n=28). Встановлено, що частоти виявлення *F. nucleatum ssp.*, *T. forsythia*, *E. nodatum*, *P. micra* та *F. nucleatum ssp.* була достовірно вищою в ділянках з глибиною зондування пародонтальних кишень (PD) ≥5 мм у пацієнтів з HbA1c ≥8 %, порівняно з пацієнтами з HbA1c <8 %. Частота виявлення *P. intermedia* була вищою в ділянках з пародонтальними кишнями (PD) <5 мм у пацієнтів з HbA1c ≥8 % ніж у пацієнтів з HbA1c <8 %. За висновками авторів, поганий контроль глікемії, на що вказує HbA1c ≥8 %, пов'язаний з підвищенням рівня пародонтальних патогенів у під'ясенній біоплівці пацієнтів з ЦД 2 типу та генералізованим пародонтитом [161]. Пацієнти з добре контрольованим ЦД і пародонтитом, які не мають системних ускладнень, лікуються аналогічно, як пацієнти без ЦД [165].

Метаболічні розлади, судинні порушення та імунологічні реакції, що виникають при ЦД, погіршують перебіг захворювань пародонта. Результати сучасних досліджень свідчать про необхідність інтеграції імуномодуючих терапевтичних засобів у схеми лікування, що мінімізують запалення, пов'язане з ЦД та генералізованим пародонтитом [206].

Великі надії сьогодні покладаються на використання у хворих на генералізований пародонтит, що страждають на ЦД 2 типу, таких методів впливу, які б одночасно сприяли поліпшенню мікроциркуляторних порушень і стимулювали обмінні процеси в тканинах пародонта [14]. Так, можливість патогенетичної терапії генералізованого пародонтита при ЦД доведено завдяки використанню блокатора альдозоредуктази (одного з ферментів сорбітолового

шляху утилізації глюкози) – ізодібуту, що виявляє ангіопротекторний мікроциркуляторний ефект. Експериментальні дослідження показали, що ізодібут нормалізує проникність судин, завдяки чому зменшується запальний процес у пародонті. Результати клінічного застосування препарату при лікуванні генералізованого пародонтита у хворих на ЦД продемонстрували позитивний лікувальний ефект: пацієнти відмічали зникнення неприємного запаху з рота, значно зменшувались або повністю зникали біль, набряк та кровотеча з ясен, виділення ексудату з пародонтальних кишень, рухомість зубів [20; 28].

За даними Гудар'яна, у хворих на генералізований пародонтит на тлі ЦД 2 типу виявлено атерогенні зміни в ліпідному спектрі крові, що стало підставою для включення в комплексну терапію гіполіпідемічного препарату. Для елімінації аеробної і анаеробної мікрофлори з пародонтальної екоіши, після визначення її чутливості до антибактеріальних препаратів, було обрано антибіотик амоксивлав. Встановлені розлади в імунному статусі хворих зумовили необхідність включення в схему лікування імуномодулятора, який би одночасно корегував гуморальні та клітинні імунні реакції, а також цитокіновий дисбаланс. Таким імуномодуючим препаратом став поліоксидоній. Розробка концептуальних схем комплексного лікування проводилась разом з лікарями-ендокринологами та терапевтами [13]. Результати систематичного огляду, проведеного Garde та співавт. (2019), показали потенційну користь пародонтальної терапії для покращення ліпідних профілів у пацієнтів з ЦД 2 типу. Зниження рівнів загального холестерину ($-0,47$ ммоль/л) та тригліцеридів ($-0,20$ ммоль/л) наочно демонструє переваги пародонтальної терапії у пацієнтів з ЦД 2 типу [98].

Оскільки у хворих на генералізований пародонтит на фоні ЦД 2 типу простежується порушення кісткового метаболізму (процесів резорбції і синтезу кісткової тканини), а антимікробна та протизапальна терапія пародонтита не нормалізує баланс між резорбцією і формуванням кістки існує доцільність лікувати хворих з використанням остеотропних препаратів, що прискорюють процеси регенерації в альвеолярній кістці. Найбільш перспективними щодо покращення остеогенної активності вважаються іони стронцію. Проте ефективність ранелату

стронцію щодо зупинки прогресуючої втрати кісткової тканини альвеолярної кістки, а також здатність стимулювати процеси репаративної регенерації альвеолярної кістки натеper остаточно не доведена [193; 162]. Самойленко та Матвеєнко (2021) провели клінічну апробацію комплексного лікування ГП препаратами стронцію ранелату, у хворих із ЦД 2 типу. У хворих групи порівняння застосовували традиційну схему лікування ГП: видалення зубних відкладень, вибіркoве пришліфовування, за показаннями – шинування зубів, кюретаж пародонтальної кишені, місцева антибактеріальна і протизапальна терапія, загальна остеотропна терапія. Хворим основної групи додатково призначали ранелат стронцію дозою 2 г один раз за добу перорально. У хворих обох груп встановлене гальмування запально-деструктивного процесу в тканинах пародонта після проведеного лікування: зниження активності тартратрезистентної кислоти фосфатази у сироватці крові й концентрації фрагментів β -CrossLaps у сечі, що свідчило про пригнічення резорбції кісткової тканини. При цьому негативна динаміка всіх маркерів кісткової резорбції була помітнішою у хворих основної групи. Автори вважають, що препарати стронцію можна рекомендувати до широкого впровадження в стоматологічну практику для доповнення комплексного лікування ГП у хворих із ЦД 2 типу [37].

Також, було встановлено, що 25-гідроксिवітамін D3 є критичним регулятором вродженого імунітету при ЦД 2 типу [231]. При цьому, стверджується, що як мінімум у 38 органах та тканинах організму людини наявні специфічні рецептори гормонально активної форми вітаміну D, у тому числі, в кістковій тканині [116]. Щодо твердих тканин зубів, альвеолярної кістки, в літературі наведені поодинокі дані про наявність рецепторів вітаміну D в одонтобластих та амелобластих, тобто ці клітини можуть виконувати роль клітин-мішеней [1]. Лі та співавт. (2022) показали, що 25(OH)D(3) покращує перебіг експериментального пародонтита в мишей з ЦД. Внутрішньоочеревинне введення 25(OH)D(3) знижувало рівень глюкози натще та сироваткового TNF- α , що призвело до зменшення втрати альвеолярної кістки. Ці дані надають пояснення терапевтичним

перевагам і протизапальним ефектам 25(OH)D(3), що має важливе значення для клінічної терапії пародонтита при ЦД [148].

Теоретично пародонтальна терапія може замінити один або кілька протидіабетичних препаратів, що застосовуються для лікування ЦД 2 типу. Однак для підтвердження цього твердження необхідно додаткові дослідження [207]. Відповідно до даних про страхові претензії, що оцінюють застрахованих пацієнтів із стоматологічними і загальними захворюваннями, в тому числі ЦД типу, було зроблено висновок, що суб'єкти, які проходили пародонтальну терапію, не мали додаткових витрат, які виникли через ускладнення ЦД. Це значне зниження (на 20-40 %) зберігалось протягом 3 років [127].

Таким чином, у пацієнтів з ЦД 2 типу досягнення ремісії пародонтита залежить від тяжкості перебігу та ступеня компенсації ЦД, що зумовлює необхідність врахування клінічної картини пародонтита і соматичного статусу пацієнтів, а також використання диференційованого підходу при плануванні терапевтичних заходів. Вивчення нових підходів до профілактики/лікування пародонтита також може бути актуальним для лікування супутніх системних захворювань, включаючи ЦД 2 типу, а також створити основу для нових цілісних терапевтичних втручань. Результати численних досліджень свідчать про необхідність розробки і апробування нових схем лікування та профілактики захворювань тканин пародонта, асоційованих з ЦД 2 типу, тому пошук альтернативних засобів у комплексному лікуванні пацієнтів, залишається й надалі актуальним.

1.3. Вплив лікування цукрового діабету 2 типу на перебіг генералізованого пародонтита

Сучасні дослідження демонструють, що ЦД тісно пов'язаний з пародонтитом. Гіперглікемічний стан призводить до порушення імунних функцій хворих, пригнічує формування кісток і посилює вивільнення прозапальних цитокінів

[168,183,210]. Крім того, отримано все більше доказів, які підтверджують, що запалення тканин пародонта спричинене мультибактеріальною інфекцією, що створює дисбаланс пародонтальної мікробіоти та порушує метаболізм глюкози і резистентність до інсуліну через розлади адаптивної імунної відповіді хворого проти патогенів, пов'язаної з пародонтальним дисбактеріозом. З'ясування двонаправлених механізмів запалення тканин пародонта і ЦД 2 типу свідчить, що ремісія пародонтита або діабету матиме позитивний вплив одне на одне [67; 113; 217].

При цьому, численні дослідження дозволили апробувати різні схеми лікування та профілактики захворювань тканин пародонта, асоційованих з ЦД [158, 179]. Hasan та співавт. (2021) показано, що, окрім клінічних детермінант, пов'язаних із діабетом, слід брати до уваги практику глікемічного контролю і гігієни порожнини рота для профілактики та запобігання прогресування захворювань пародонта. Ризик захворювань пародонта збільшувався при несприятливому глікемічному контролі ($HbA1c \geq 7\%$), і знижувалися на 64, 85 і 92 % при дотриманні рекомендованої дієти, фізичної активності та гігієни порожнини рота, відповідно [112]. Також відомо, що адекватна дієта (зниження калорійності раціону, зниження споживання продуктів, багатих на холестерин, достатнє споживання білка, вітамінів і мінералів, збільшення вмісту в раціоні харчових волокон і продуктів, багатих на клітковину) і фізичні вправи призводять до зниження надмірної маси тіла та, відповідно, до підвищення чутливості тканин до інсуліну, покращення показників ліпідного та вуглеводного обміну [55].

Отже, відсутність методів самообслуговування, таких як недотримання режиму лікування, неадекватна дієта та низька фізична активність, погіршують лікування пацієнтів з діабетом, що, зрештою, може сприяти поганому контролю діабету [190] і збільшують ризик захворювань пародонта, включаючи запалення, функціонування імунної системи, активність нейтрофілів і секрецію цитокінів [186]. Доведено, що належне дотримання правил самостійного лікування діабету призводить не тільки до контролю рівня $HbA1c$, але й пов'язане з кращим стоматологічним статусом хворих. Пацієнти, які дотримувались належної гігієни

порожнини рота та погано контролювали діабет, мали більший ризик розвитку тяжкої форми пародонтита, а пацієнти, які дотримуються рекомендованої дієти та фізичної активності мають вищий рівень гігієни порожнини рота і кращий контроль глікемії. Результати оцінки впливу цих факторів пояснюють різницю в результатах лікування пародонтита, що може допомогти у розробці цільових стратегій та пріоритетність втручань для кращого лікування захворювань пародонта в хворих на ЦД [112].

Відомо, що вживання тютюну впливає на пародонт як у здорових осіб, так і у пацієнтів з діабетом, тому рекомендації припинення куріння разом із порадами щодо гігієни порожнини рота та контролю діабету стали невід'ємним компонентом пародонтальної терапії [64]. Рівень знань про здоров'я ротової порожнини (наприклад, регулярне чищення зубів зменшує ризик захворювань пародонта, а вживання газованих напоїв - збільшує ризик) або належні гігієнічні практики (наприклад, чищення зубів ≥ 2 хвилин, полоскання рота після їжі та використання фторованої зубної пасти) мають важливе значення для кращих результатів лікування пародонтита серед пацієнтів з ЦД [112]. При цьому, як встановлено - 69,1 % (150/217) пацієнтів з діабетом ніколи не отримували жодних порад щодо догляду за порожниною рота. Обізнаність про ризики ЦД для здоров'я порожнини рота була обмеженою [69]. У зв'язку з потребою в спільному лікуванні стоматологічних захворювань у хворих на ЦД необхідна командна робота за участю пацієнта, ендокринологів, лікарів загальної практики і стоматологів [185].

Водночас, застосування лише немедикаментозних методи лікування не завжди компенсує порушення ліпідного і вуглеводного обмінів, інсулінрезистентність при ЦД 2 типу. Саме тому необхідно використовувати весь арсенал існуючих немедикаментозних і медикаментозних заходів [122]. Результати експериментальних та клінічних досліджень свідчать, що препарати, які використовуються для лікування ЦД 2 типу, такі як метформін, похідні сульфонілсечовини та агоністи рецепторів GLP-1, також можуть мати прямий сприятливий вплив на пародонт через зменшення запалення [201], бактеріального дисбактеріозу [102], втрати кісткової маси та посилення формування кісткової

тканини [58]. Тобто, окрім зниження рівня глюкози в крові, протидіабетичні засоби також можуть мати плейотропні ефекти незалежно від їх цукрознижувальної дії, потенційно важливі в контексті пародонтита [102; 232; 235].

Метформін (похідне бігуаніду) – давно відомий препарат першого ряду для лікування пацієнтів, хворих на ЦД 2 типу. Вважається, що метформін покращує перебіг супутніх ЦД 2 типу ускладнень [96]. Інгібітори дипептидилпептидази-4 (відомі як гліптини) у поєднанні з метформіном знижують рівень HbA1c на 0,8 %. У порівнянні з плацебо гліптини знижують рівень HbA1c на 0,6-0,7 %. Для пацієнтів з ЦД, 2 типу, яким не вдається підтримувати адекватний метаболічний контроль за допомогою двох протидіабетичних препаратів, можна додати аналог глюкагоноподібного пептиду-1 (ексенатид). Ексенатид допомагає знизити рівень HbA1c приблизно на 1 %. Піоглітазон, доданий до інсуліну, сприяє зниженню HbA1c приблизно на 0,54 % [226]. Новіші інгібітори натрій-глюкозного котранспортеру 2 знижують HbA1c на 0,5-1,0 % [222]. Важливо відзначити, що зниження HbA1c на 1 % асоціюється зі зменшенням мікросудинних ускладнень на 37 %, зниженням смертності від ЦД на 21 % і зниженням ризику інфаркту міокарда на 14 %. Таким чином, будь-яке зниження HbA1c, навіть незначне, може призвести до зниження ризику ускладнень, пов'язаних з ЦД 2 типу [212]. Також, експериментальні та клінічні дослідження показали, що метформін може покращувати перебіг пародонтита [47, 58, 153, 154;].

Sun та співавт. (2020) мали на меті вивчити вплив ЦД 2 типу і гіпоглікемічної терапії метформіном на мікробіом слини у пацієнтів з пародонтитом. Порівняно з групою здорового контролю, група пацієнтів з пародонтитом і пародонтитом за наявності ЦД 2 типу продемонструвала значну різноманітність мікробіоти слини, тоді як група пацієнтів з ЦД 2 типу, лікована метформіном, не мала суттєвої різниці в кількості мікробів. Крім добре відомих патогенів, що викликають пародонтит, частка *Prevotella copri*, *Alloprevotella rava* та *Ralstonia pickettii* була також значно збільшена у пацієнтів з пародонтитом з або без ЦД 2 типу. Після ефективного контролю глікемії їх кількість зменшилася. За висновками авторів, гіпоглікемічна терапія метформіном може реконструювати мікробіоту слини і, отже, покращити

стан хворих на ЦД 2 типу з пародонтитом [213]. Про те, що лікування метформіном частково відновлює зміни мікробіоти слини, викликану ЦД 2 типу, повідомляють й інші автори [102].

Крім того, Nicolini та співавт. (2019) стверджують, що метформін як допоміжний засіб при лікуванні пародонтита демонструє потенціал для зменшення потреби в додаткових втручаннях, а також зменшує запальний тягар у цих пацієнтів. Авторами проведений систематичний огляд літератури щодо ад'ювантного впливу метформіну на результати пародонтального лікування та використаний метформін у гелі в концентраціях 0,5, 1 або 1,5 %. Результати огляду показали середнє зменшення на 2,12 і 2,29 мм глибини зондування та рівня CAL, відповідно, на користь групи пацієнтів, яка додатково отримувала гель з 1 % метформіну [173].

Пацієнти з ЦД 2 типу, які вводять інсулін, зазвичай отримують довгострокову терапію, що є фактором ризику недотримання режиму введення та поганого контролю глікемії та пародонтита. Хоча поширеність монотерапії інсуліном серед пацієнтів з ЦД 2 типу становить від 7,3-14,0 % [110], необхідні додаткові дослідження, щоб надати науково обґрунтовані рекомендації для цих пацієнтів, щоб зберегти контроль захворювань пародонта.

Висновки до Розділу 1

Результати огляду літератури засвідчують високу поширеність ураження тканин пародонта у хворих з ЦД 2 типу. Протягом багатьох років епідеміологічні дослідження повідомляють про підвищення частоти, поширеності та тяжкості пародонтита серед пацієнтів з ЦД 2 типу. Доведено, що діабет є добре прогнозованим фактором ризику захворювань пародонта і, навпаки, вважається, що пародонтит впливає на системний запальний стан, резистентність до інсуліну та метаболізм ліпідів і глюкози. Простежено спільність патогенетичних механізмів ЦД 2 типу та запально-деструктивних уражень пародонта, та отримано переконливі докази двонаправленого зв'язку між пародонтитом і ЦД 2 типу.

Інтервенційні випробування свідчать, що пародонтальне лікування покращує як циркулюючі запальні маркери, так і HbA1c у пацієнтів із ЦД; Водночас, слід

провести поглиблені клінічні дослідження, щоб оцінити вплив лікування пародонтита на перебіг ЦД 2 типу і навпаки.

Поганий глікемічний контроль вважається не тільки пов'язаним з підвищеним ризиком розвитку пародонтита, а й з посиленням тяжкості його перебігу. Отже, покращення глікемічного статусу може зменшити прогресування захворювання, що свідчить про необхідність розробки протоколу, який пов'язує лікування пацієнтів з патологією пародонта і ЦД 2 типу з метою розробки ефективного алгоритму заходів профілактики та лікування хворих. Однак для встановлення ефективності специфічних антидіабетичних препаратів як допоміжних засобів у лікуванні пародонтита необхідні подальші поглиблені дослідження. Комплексний підхід із залученням як лікарів-ендокринологів, так і стоматологів, необхідний для профілактики та контролю захворювань пародонта серед пацієнтів із ЦД 2 типу.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Мікробіологічні методи дослідження антибактеріальної активності запропонованої медикаментозної композиції на мікрофлору пародонтальних кишень хворих на хронічний пародонтита на фоні цукрового діабету 2 типу

Для місцевого лікування генералізованого пародонтита та у хворих на цукровий діабет типу 2 пропонували застосувати медикаментозну композицію, яка складається з гентасепту та левофлораксацину (таблетки тайгерон) замішані ex tempore на 30% розчині альфа-токоферолу ацетату.

Гентасепт 1 г

Тайгерон 0,5 г

Альфа-токоферолу ацетат q.s. до консистенції пасти

Гентасепт – комбінований антимікробний препарат пролонгованої дії для місцевого застосування, що містить аміноглікозид гентаміцину сульфат, кремнійорганічний сорбент – поліметилсилоксан (метоксан) і сполуку цинку з триптофаном. Гентаміцину сульфат – антибіотик широкого спектра дії з бактерицидним ефектом, активний відносно патогенних грампозитивних мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Mycobacterium spp.* – і грамнегативних мікроорганізмів: *Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Serratia spp.*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Providenta spp.*, *Yersinia spp.* Поліметилсилоксан забезпечує сорбційно-дезінтоксикаційні властивості та разом з цинктриптофаном потенціює антибактеріальні ефекти антибіотика та підтримує протимікробну концентрацію антибіотика в рані на терапевтичному рівні протягом 8 діб. Аплікаційна терапія препаратом Гентасепт знижує на 2-3-тю добу кількість мікроорганізмів у рані до мінімального рівня (10^2 - 10^3 в 1 г), прискорює перехід фази гідратації у фазу дегідратації, попереджає розвиток можливих гнійно-септичних ускладнень.

Завдяки сорбційним властивостям препарат поглинає токсичні продукти життєдіяльності мікроорганізмів, низькомолекулярних токсичних метаболітів тканин (піровиноградна та молочна кислоти, перекисні сполуки, продукти окиснення амінокислот, поліпептиди, ліпіди та ін.), продукти дегідратації фібрину. Гентасепт зменшує прояви місцевої та загальної інтоксикації, маючи антибактеріальні властивості та чинить дренажну і протинабрякову дії, нормалізує мікроциркуляцію, газообмін, рН середовища в рані. Це сприяє очищенню ран від продуктів ексудації та розпаду тканин, зникненню місцевих запальних реакцій, стимуляції росту грануляційної тканини, покращенню процесу загоєння, запобігає утворенню келоїдних рубців.



<https://compendium.com.ua/dec/263721/>

Тайгерон – діюча речовина левофлоксацин. Левофлоксацин – це синтетичний антибактеріальний засіб із групи фторхінолонів, що є S (-) енантимером рацемічної суміші лікарського засобу офлоксацину.



<https://compendium.com.ua/info/172029/tajgeron/>

Вітамін Е - альфа-токоферолу ацетат (вітамін Е) розчин олійний, містить 300 мг/мл по 20 мл у флаконах.



<https://compendium.com.ua/dec/260887/>

Вітамін Е — жиророзчинний вітамін, який зумовлює значну антиоксидантну і радіопротекторну дію, бере участь у біосинтезі гема і білків, проліферації клітин та інших найважливіших процесах клітинного метаболізму. Вітамін Е покращує споживання тканинами кисню, а також зумовлює ангіопротекторну дію, впливаючи на тонус і проникність судин, стимулюючи утворення нових капілярів. Імуномодулюючий ефект вітаміну Е зумовлений стимуляцією Т-клітинного та гуморального імунітету. Токоферол є незамінним для нормальних репродуктивних процесів: запліднення, розвитку плода, формування та функціонування статеві та ендокринної систем.

Для визначення раціонального застосування антибактеріальних засобів важливим було визначити мікробний склад пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу. Обстежені пацієнти були розділені на пацієнтів без цукрового діабету та пацієнтів з наявним цукровим діабетом 2 типу. У пародонтальні кишені вводили стерильні паперові штифти і взятий мікробний матеріал зі штифтом вносили в 1% м'ясо-пептонний бульйон. Бульйон поміщали на 24 години в термостат при температурі 37°C. Після цього бульйон розводили в 1000 разів, отриманий матеріал пересівали на різні поживні середовища для ідентифікації мікроорганізмів. Досліджували отримані колонії мікроорганізмів та вивчали забарвлені за Грамом мікроорганізми під мікроскопом. В подальшому виділені окремі штами мікроорганізмів висівали на поживні середовища: жовтково-сольовий агар (для виявлення стафілококів), середовище Ендо (ентеробактерій), 5% кров'яний агар (стрептококів), середовище Сабуро (гриби роду *Candida*). Оцінювали характер колоній мікроорганізмів та проводили видову ідентифікацію мікроорганізмів.

Визначали порівняльну антибактеріальну активність кількох антибактеріальних препаратів, які використовують для лікування в пародонтології. Зокрема, були обрані наступні антибактеріальні препарати:

1. Запропонована медикаментозна композиція, що містить гентасепт, тайгерон та 30% розчин альфа-токоферолу ацетату.

2. Хлоргексидин - 0,05% розчин - антисептик хлорумісних галогенових сполук.

3. Мірамістин -0,01% - катіонна поверхнево-активна речовина з антисептичною дією.

4. Етоній - 0,5% - антисептик групи бісчетвертинних - амонієвих сполук

5. Метронідазол – 1,0% - розчин –антитрихомонадний препарат, який ефективно впливає на анаеробну мікрофлору.

Антибактеріальну активність обраних препаратів визначали на тест-культурах наступних мікроорганізмів: штами *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, змішана мікрофлора, виділена з пародонтологічних кишень хворих на хронічний генералізований пародонтит та змішана мікрофлора, виділена з пародонтологічних кишень хворих на хронічним генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу. Тестові штами мікроорганізмів отримували з живих культур лабораторії загальної мікробіології інституту Київського НДІ епідеміології та інфекційних хвороб НАМН України (табл. 2.1). В якості підгрупи порівняння застосовували змішану мікрофлору з пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит без цукрового діабету.

Таблиця 2.1

Тестові штами мікроорганізмів для мікробіологічних досліджень

Штами мікроорганізмів	Кількість штамів	Звідки отримані
S. aureus ATCC 25923	1	Музей живих культур Київського НДІ епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського
E.coli ATCC 001 048	1	
Candida albicans ATCC 885653	1	

Для мікробіологічного дослідження медикаментозних засобів використовували методику здатності медикаментів у рідкому стані проникати у товщу агару. Це так званий метод дифузії в агар (метод «колодязів»).

Для медикаментозних форм, які слабо розчиняються у воді і в рідких поживних середовищах, використовують метод, оснований на здатності медикаментів проникати в товщу агару. Для визначення протимікробної дії досліджуваних речовин використовували метод дифузії в агар (метод «колодязів») [75; 122].

Змішану мікрофлору з пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит отримували шляхом уведення стерильного паперового штифта у пародонтальну кишеню. Перед взяттям зразка змішаної мікрофлори пацієнтів попереджали не застосовувати ніяких полоскань порожнини рота розчинами антисептиків. Бажано також було б, щоб пацієнти не чистили зуби перед взяттям зразків змішаної мікрофлори пародонтальних кишень. У подальшому паперовий штифт вийнятий з пародонтальної кишені вносили в 1% м'ясо-пептонний бульйон і поміщали в термостат на 24 год при $t = 37^{\circ}\text{C}$. Після цього з бульйону готували м'ясо-пептонний агар. Аналогічно отримували зразки змішаної мікрофлори з пародонтальних кишень хворих на цукровий діабет 2 типу.

Розтоплений м'ясо-пептонний агар у кількості 20 мл розливали у чашки Петрі і закривали кришками. Після застигання м'ясо-пептонного агару вони були готові до мікробіологічного дослідження чутливості досліджуваних препаратів. Такі чашки Петрі підсушували протягом 30 хвилин з напіввідкритими кришками. Їх можна використати протягом 2-3 діб, при зберіганні у холодильнику.

З чистих тестових культур мікроорганізмів готували інокулят: суспензію з 5-10 ізолюваних колоній в ізотонічному розчині хлориду натрію. Його розводили в 10 разів ізотонічним розчином натрію хлориду. 1-2 мл такого підготовленого інокуляту розливали на поверхню агару в чашки Петрі і, повільно погойдуючи чашку розподіляли рівномірно інокулят по поверхні агару. Підсушували з напіввідкритими кришками протягом 10-15 хвилин.

Для мікробіологічного дослідження в чашки Петрі заливали два шари твердого поживного середовища. Дно чашки заливали шаром розтопленого «голодного» агару АГВ. Після застигання цього шару агару на його поверхню наливали розтоплене поживне середовище, що містить компоненти для культивування певного тестового штаму мікроорганізмів. Наприклад, для культивування кишкової палички (*E.coli*) це м'ясо пептонний агар (МПА); для культивування стафілокока (*S.aureus*) – це м'ясо-пептонний агар, що містить 1,0% розчин глюкози (глюкозний МПА); для дріжджеподібних грибів (*Candida albicans*) – це середовище Сабуро.

Після заливання нижнього шару його підсушували з напіввідкритими кришками протягом 10-15 хвилин. Після цього на затверділий шар агару ставили тонкостінні сталеві циліндри із зовнішнім діаметром 6,0 мм для утворення лунок діаметром 6,0 мм. Їх розміщували рівномірно по поверхні нижнього шару чашки Петрі в кількості не більше шести. На поверхню нижнього шару виливали шар розтопленого агару, що містив відповідну кількість тестового штаму мікроорганізму. Після затверднення цього шару стерильним пінцетом виймали сталеві циліндри і таким чином утворювали лунки діаметром 6,0 мм.

У ці лунки вносили 0,5 мл розчину, що містив досліджуваній медикаментозний препарат. Чашки Петрі поміщали у термостат і витримували у ньому при температурі 37° С протягом 24 годин. Через 24 години вимірювали діаметр зони затримки росту мікроорганізмів в мм від центру лунки.

Антибактеріальну активність досліджуваного медикаменту визначали за діаметром зони затримки росту тестованого мікроорганізму. Його вимірювали в мм навколо кожної лунки. Критерії оцінки антибактеріальної активності були наступними:

- 11-14 мм – незначний антибактеріальний ефект (1 бал);
- 14-19 мм – помірно виражений антибактеріальний ефект (2 бали);
- 20-40мм – високий антибактеріальний ефект (3 бали).

Для статистичної достовірності визначення антибактеріальної активності проводили 6-8 разів. Вимірювали діаметр зони затримки росту мікроорганізму і вираховували середнє арифметичне значення для кожного зразка медикаменту.

Змішану мікрофлору з пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит отримували шляхом уведення стерильного паперового штифта у пародонтальну кишеню. Перед взяттям зразка змішаної мікрофлори пацієнтів попереджали не застосовувати ніяких полоскань порожнини рота розчинами антисептиків. Бажано також було б, щоб пацієнти не чистили зуби перед взяттям зразків змішаної мікрофлори пародонтальних кишень. У подальшому паперовий штифт вийнятий з пародонтальної кишені вносили в 1% м'ясо-пептонний бульйон і поміщали в термостат на 24 год при $t = 37^{\circ}\text{C}$. Після цього з бульйону готували м'ясо-пептонний агар. Аналогічно отримували зразки змішаної мікрофлори з пародонтальних кишень хворих на цукровий діабет 2 типу.

Оцінювали вирості колонії, а зразки змішаної мікрофлори висівали на окремі різні поживні середовища для виділення чистих культур. Проводили вивчення колоній та їх оцінювання за розміром, формою, рельєфом, поверхнею, пігментацією, консистенцією колоній. Зразки чистих культур мікроорганізмів вивчали під мікроскопом та проводили їх ідентифікацію шляхом відповідного забарвлення.

2.2. Клінічні дослідження

Для проведення клініко-лабораторних досліджень була відібрана група з 50 хворих на генералізований пародонтит, початкового-II ступеня пацієнтів були стан пародонта, вік пацієнтів (19-44 років – молодий вік), стан компенсації цукрового діабету – компенсований. У разі наявності у пацієнта субкомпенсованого цукрового діабету його направляли на відповідне лікування цукрового діабету і у разі досягнення стану компенсації він міг бути включений у дослідження.

Дослідження проводилося з 2020 по 2025 рр. у Стоматологічному медичному центрі НМУ імені О.О. Богомольця (директор – к. мед. н., доц. Д.Ю. Шпак), що є

однією з клінічних баз кафедри стоматології Інституту післядипломної освіти (зав. кафедрою д. мед. н., професор Проценко А.М.).

На I етапі роботи було досліджено нозологічну структуру, клінічні особливості перебігу ГЗП у хворих на ЦД в залежності від віку, статі пацієнта та тривалості перебігу захворювання, а також визначення стану гігієни порожнини рота та показників стоматологічного здоров'я у хворих на ЦД, проведений ситуційний аналіз частоти та інтенсивності ГЗП при ЦД.

II етап полягав у проведенні серії клініко-рентгенологічних, імунологічних, мікробіологічних досліджень із визначенням сироваткових імуноглобулінів 7SIgA, IgM, IgG, а також кількості секреторного SIgA (11 SIgA), лізоциму та спектру жирних ліпідів в ротовій рідині, встановленням гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ) до антигенів стрептококу і стафілококу в периферичній крові, дослідженням рівня тканинної сенсibiliзації до кісткового антигену з визначенням рівня всіх типів комплаєнтної поведінки (соціальної, емоційної, поведінкової та загальної).

На III етапі на розробити метод патогенетично спрямованого комплексного лікування ГЗП у хворих з ЦД та оцінити ефективність його застосування на основі клініко-лабораторного моніторингу у найближчі та у віддалені строки спостереження.

Всі хворі основної групи знаходились на обстеженні та стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні КНП «Київський міський клінічний ендокринологічний центр» на підставі обстеження за загальноприйнятими методиками (завідувач відділення – д.мед.наук, проф. Ю.І. Комісаренко), згідно договору про співпрацю.

Основними критеріями включення пацієнтів були: особи обох статей із підтвердженим діагнозом ГЗП на тлі цукрового діабету типу 2, підписаний формуляр інформованої згоди пацієнта на добровільну участь у дослідженні, хворі віком 19-44 років.

Критеріями виключення при формуванні даної категорії пацієнтів вважали: важка супровідна патологія внутрішніх органів з функціональною недостатністю,

захворювання, що впливають на кістковий метаболізм (гіперпаратиреоз, тиреотоксикоз, ревматологічні захворювання, тяжка ниркова та печінкова недостатність та ін.), активний туберкульоз, венеричні захворювання, обтяжений алергологічний анамнез, вагітність та лактація, відмова пацієнтів від обстеження, ВІЛ інфіковані, хворі з нервовою анорексією, що ускладнилася нервовою булімією, пацієнти з ЦД молодше 19 років і старше 44 років.

Усі дослідження проводились після ознайомлення та підписання пацієнтами інформованої згоди про дозвіл на участь у дослідженнях з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини (1997 р.) та Декларації Всесвітньої медичної асоціації щодо етичних принципів при проведенні наукових медичних досліджень із залученням людини (2000р., Гельсінкі).

Експертиза матеріалів була проведена Комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при НМУ імені О.О. Богомольця.

Комплексне лікування генералізованого пародонтита проводили відповідно до протоколів лікування стоматологічних захворювань затверджених МОЗ України (2004). Лікування ураження пародонта в даній клінічній групі проводили із застосуванням у комплексній терапії запропонованої медикаментозної композиції.

Групу порівняння склали 20 хворих на генералізований пародонтит, початкового-II ступеня хронічного перебігу без цукрового діабету 2 типу. Лікування ураження пародонта в даній клінічній групі проводили відповідно до протоколів лікування стоматологічних захворювань затверджених МОЗ України (2004).

Контрольну групу склали 20 хворих без генералізований пародонтит та без проявів цукрового діабету чи інших загальносоматичних захворювань. Лікування ураження пародонта в даній клінічній групі проводили відповідно до протоколів лікування стоматологічних захворювань затверджених МОЗ України (2004).

Групи пацієнтів були рівномірно рандомізовані відповідно до стану тканин пародонта, віку, статі (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Склад пацієнтів з генералізованим пародонтитом основних груп

Групи	Генералізований пародонтит				Стать			
	поч.-I ступінь		I-II ступінь		Чол.		Жін.	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Основна група	34	68,00	16	32,00	16	32,00	34	68,00
Група порівняння	12	60,00	8	40,00	7	35,00	13	65,00
Контрольна група	13	65,00	7	35,00	8	40,00	12	60,00
Всього	59	65,56	31	34,44	31	34,44	59	65,56

Всі пацієнти були ретельно обстежені. Збирали дані анамнезу, особливо стосовно розвитку цукрового діабету та захворювання пародонта. Виясняли перенесені захворювання, умови життя та праці. Особливо ретельно обстежували стан пародонта пацієнтів відповідно до загальноприйнятих рекомендацій (2018). Виясняли можливий початок захворювання, його перебіг, можливе лікування, дотримання пацієнтом раціональної гігієни порожнини рота. Діагноз ураження пародонта ставили відповідно до загальноприйнятої в Україні класифікації М.Ф. Данилевського (1984).

Клінічне обстеження доповнювали визначенням пародонтальних індексів (Данилевський, 2018). Зокрема визначали стан гігієни порожнини рота за допомогою індексу ОНІ-S (Silness, Loe, 1964). Він дозволяє визначити ступінь забруднення зубних поверхонь м'яким зубним нальотом і зубним каменем. Для розрахунку індексу обстежуються шість індексних зубів, на яких оцінюють наявність і кількість відкладень. Отримані бали сумуються і діляться на кількість оцінених поверхонь, що дає змогу об'єктивно охарактеризувати рівень гігієни порожнини рота пацієнта.

Інтерпретація індексу OHI-S (Silness, Loe, 1964) здійснюється за середнім значенням отриманих балів.

- Показник 0,0–1,2 свідчить про добрий рівень гігієни, коли відкладення мінімальні або відсутні.
- Значення 1,3–3,0 вказує на задовільний (середній) рівень гігієни, при якому спостерігається помірна кількість нальоту й зубного каменю.
- Показник 3,1–6,0 характеризує незадовільний рівень гігієни, що свідчить про значне накопичення відкладень і потребу в професійній гігієні порожнини рота.

Наявність запалення ясен оцінювали за допомогою кількісної проби Шіллера-Писарева [2]. Застосовували з метою об'єктивної оцінки функціонального стану та ступеня зроговіння епітелію слизової оболонки порожнини рота. Метод ґрунтується на здатності йоду зв'язуватися з глікогеном клітин епітелію, внаслідок чого відбувається їх забарвлення після обробки 1–2% розчином Люголя. Інтенсивність забарвлення оцінювали в таблиці 2.3.

Таблиця 2.3.

Інтерпритація результатів забарвлення

Ступінь реакції	Характеристика забарвлення	Інтерпретація
0	Забарвлення відсутнє	Епітелій не містить глікогену, нормальний стан
1	Слабке, світло-жовте забарвлення	Незначне відкладання глікогену, початкові зміни
2	Помірне, буре забарвлення	Порушення кератинізації, легке запалення
3	Інтенсивне, темно-буре забарвлення	Виражені дистрофічні або запальні зміни епітелію

Підвищення ступеня забарвлення інтерпретували, як ознаку порушення процесів диференціації та зроговіння епітеліальних клітин, що відображає наявність запально-дистрофічних змін.

Для оцінки ефективності лікувально-профілактичних заходів використовувався папілярно-маргінально-альвеолярний індекс РМА, який показував найповнішу клінічну картину пародонтиту. Оглядалися 3 зони ясна в ділянці кожного зуба.

Коди та критерії індексу РМА:

- 0 балів – відсутність запалення;
- 1 бал – запалення тільки ясеневого сосочку (Р);
- 2 бала - запалення тільки ясеневого сосочку та маргінальних ясен (М)
- 3 бали - запалення тільки ясеневого сосочку та маргінальних ясен та альвеолярних ясен (А).

Відповідно оцінним критеріям інтерпретували результати, що відображено у таблиці 2.4.

Таблиця 2.4

Інтерпретація значень індексу РМА

Значення індексу	Ступінь виявленого запалення ясен
< 30%	Легка ступінь гінгівіта
Від 31 до 60%	Середня ступінь гінгівіту
Від 61% і вище	Тяжка ступінь гінгівіту

Індекс РМА отримують при підсумовуванні оцінок стану ясен у кожного зуба, а також обчислюють у відсотках таким чином:

Формула для розрахунку значення індексу використовували:

$$\text{РМА (\%)} = \frac{\text{сума отриманих кодів}}{3 \times \text{кількість обстежених зубів}} \times 100\%$$

Кровоточивість ясен оцінювали за допомогою індексу кровоточивості при зондуванні (BOR), який є об'єктивним критерієм запалення тканин пародонта. Дослідження проводили шляхом делікатного введення пародонтального зонда у ділянку ясеневого жолобка або пародонтальної кишені з подальшою фіксацією кровоточивості протягом 30 секунд.

Показник обчислювали у відсотках за формулою:

$$BOR = \frac{n}{N} \times 100\%,$$

де **n** — кількість ділянок, у яких виявлено кровоточивість,
N — загальна кількість обстежених ділянок.

Інтерпретація результатів:

0–10% — відсутність або мінімальна запальна реакція, стабільний стан тканин пародонта;

10–30% — помірна кровоточивість, наявність локального гінгівіту або початкових проявів пародонтиту;

понад 30% — виражена кровоточивість, характерна для генералізованих запальних процесів у тканинах пародонта.

Високі показники BOR вказують на наявність гінгівіту чи пародонтиту та підвищену проникність судин ясен.

Для визначали рівень втрати прикріплення (CAL) - це ключовий показник, який характеризує ступінь ураження тканин пародонта та визначає тяжкість пародонтиту.

Вимірювання проводили за допомогою пародонтального зонда від цементно-емалевого з'єднання (CEJ) до дна пародонтальної кишені або ясеневого жолобка. У випадках, коли емалево-цементна межа не візуалізувалася, використовували умовну референтну точку (рис. 2.1.)



Рис. 2.1. Зондування зубоясеневих кишень

CAL обчислювали за формулою:

$$CAL = PD + (GM),$$

де PD (Probing Depth) — глибина пародонтальної кишені, GM (Gingival Margin) — зміщення ясеневого краю відносно цементно-емалевого з'єднання (позитивне значення — рецесія, негативне — гіпертрофія ясен).

Стан кістки тканин пародонта кістки визначали використовуючи внутрішньоротову контактну рентгенографію та панорамну рентгенографію (рис 2.2.)



Рис. 2.2. Ортопантомограма хворого В. Діагноз: хронічний генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету типу 2 в стані компенсації.

Перед проведенням комплексного лікування всіх пацієнтів навчали методам раціональної гігієни порожнини рота, індивідуально підбирали їм зубну пасту та зубну щітку. В подальшому їм проводили професійну гігієну порожнини рота. На

першому етапі пацієнтам проводили ретельне видалення всіх подразників тканин пародонта. Після видалення подразників пацієнтам проводили ретельне оброблення так званий скейлінг та згладжування поверхонь коренів (SRP).

На поверхню ясен та у пародонтальні кишені наносили медикаментозні препарати відповідно загальноприйнятих методик лікування генералізованого пародонтита відповідно до протоколів лікування стоматологічних захворювань затверджених МОЗ України (2004). Індивідуально підбирали медикаментозні препарати відповідно до наявного симптоматичного гінгівіту. Таке лікування проводили пацієнтам групи порівняння та контрольної групи. Пацієнтам основної групи на поверхню ясен та у пародонтальні кишені вводили запропоновану медикаментозну композицію.

Комплексне обстеження тканин пародонта у пацієнтів всіх груп проводили перед початком проведення лікування, після його завершення та у віддалені терміни спостереження: через 6 та 12 місяців.

Оцінка рівня ендогенної інтоксикації.

З метою характеристики метаболічних зрушень та оцінки ступеня ендогенної інтоксикації у хворих на генералізований пародонтит, асоційований із цукровим діабетом 2-го типу, визначали рівень молекул середньої маси (середньомолекулярних пептидів, СМП) у ротовій рідині. Дослідження проводили експрес-методом за модифікованою методикою Н. І. Габриелян та співавт. [15, 89].

Метод ґрунтується на принципі прямої спектрофотометрії депротейнізованої ротової рідини, отриманої після осадження білків 10 % розчином трихлороцтової кислоти. Вимірювання оптичної щільності здійснювали при довжині хвилі 254 нм і 280 нм. Отримані значення розраховували у відносних одиницях, що характеризують сумарний вміст середньомолекулярних метаболітів.

Підвищення рівня СМП розцінювали як маркер активації процесів протеолізу, накопичення токсичних продуктів неповного розпаду білків, порушення білкового та антиоксидантного гомеостазу. Отримані дані дозволяли оцінити інтенсивність ендогенної інтоксикації та непрямо судити про вираженість запально-деструктивних

процесів у тканинах пародонта на тлі метаболічних порушень, зумовлених цукровим діабетом 2-го типу.

2.3. Використання лазерного випромінювання при хронічному генералізованому пародонтиті у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Клінічне дослідження проводилося серед пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом, які перебували під спостереженням лікаря-ендокринолога у Київському міському клінічному ендокринологічному центрі. Усі пацієнти мали підтверджений діагноз цукрового діабету 2 типу та клініко-рентгенологічні ознаки генералізованого пародонтиту середнього ступеня тяжкості.

Пацієнтів було поділено на дві основні клінічні групи:

- I група (n =50) — Проводився повторний SRP, після чого в кишені вносилися лише медикаментозна композиція, після чого проводилася лазерна терапія.
- II група (n =20) — Проводився повторний SRP, вносилися медикаментозна композиція

Для місцевого лікування використовувалася медикаментозна композиція, приготовлена *ex tempore*, що складалася з таких компонентів:

ex tempore на 30% розчині альфа-токоферолу ацетату.

Гентасепт 1 г

Тайгерон 0,5 г

Альфа-токоферолу ацетат q.s. до консистенції пасти

Отриману пасту наносили на уражені пародонтальні ділянки після проведення професійної гігієни порожнини рота та усунення над- і під'ясенних зубних відкладень (SRP). Препарат вводили у пародонтальні кишені за допомогою шприца із тупою канюлею або мікрокапілярної голки. Аплікації проводили 1 раз на добу протягом 7 днів.

У пацієнтів I групи після внесення медикаментозної композиції проводили лазерне опромінення ділянок пародонта з використанням діодного лазера з довжиною хвилі 810 ± 10 нм, потужністю 0,8–1,0 Вт у безперервному режимі.

Опромінення здійснювали контактним методом світловодом діаметром 400 мкм, рівномірно скануючи ясеневий край та пародонтальні кишені протягом 30–60 секунд на кожен ділянку. Курс лазерної терапії складався з 5–7 сеансів, які проводили щоденно.

Опромінення проводили в безперервному режимі з потужністю 1,4 Вт, неконтактно, тримаючи наконечник на відстані 1–5 мм від поверхні ясен. Загальний час опромінення становив 30 секунд на кожен зуб. Процедура LLLT повторювалася 3 рази: одразу після втручання (День 0), а також на 1-й, 3-й та 7-й дні. Вимірювання проводили на початковому етапі, а також через 1, 3 та 6 місяців після втручання.

У пацієнтів II групи композицію застосовували без подальшого опромінення, за тією ж схемою аплікацій.

Ефективність лікування оцінювали за клінічними показниками (індекси РМА, ОНІ-S, ВОР, САЛ) та за біохімічними маркерами запалення і оксидативного стресу у ротовій рідині до лікування, через 7 та 30 днів після завершення терапії.

Запропонована схема місцевого лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, що передбачає застосування медикаментозної композиції на основі гентасепту, левофлоксацину (Тайгерон) та альфа-токоферолу ацетату у поєднанні з лазерним випромінюванням, є патогенетично обґрунтованою. Використання композиції забезпечує виражену антимікробну, протизапальну та антиоксидантну дію, тоді як лазерна терапія потенціює ці ефекти, сприяє покращенню мікроциркуляції, активації репаративних процесів і зниженню оксидативного стресу в тканинах пародонта.

Поєднане застосування лазера з медикаментозною композицією створює синергічний терапевтичний ефект, що дозволяє очікувати більш швидке зниження клінічних проявів запалення, нормалізацію біохімічних показників ротової рідини та стабілізацію пародонтального статусу у хворих із супутньою ендокринною патологією.

2.4. Статистичні методи дослідження.

Статистичну обробку результатів проводили в рамках параметричної та непараметричної базової статистики з використанням таких критеріїв.

Критерій «φ-кутове перетворення Фішера»* [15] – призначений для співвідношення двох вибірок за частотністю того ефекту, який цікавить дослідника. За допомогою певних процедур ми оцінювали достовірність відмінностей між відсотковими частками тих вибірок, у яких був зареєстрований ефект.

T-критерій Стьюдента [11] застосовують для обчислення емпіричного значення t-критерію в ситуації перевірки гіпотези про відмінності між двома залежними вибірками за формулою:

$$t = \frac{|M^1 - M^2|}{\sqrt{\frac{\sigma_1^2}{N_1} + \frac{\sigma_2^2}{N_2}}}$$

де M_1, M_2 — середнє арифметичне,

σ_1, σ_2 — стандартне відхилення,

а N_1, N_2 — розміри вибірок.

Коефіцієнт рангової кореляції rs Спірмена [11, 15] – визначає кореляційний зв'язок між двома ієрархіями ознак. Коефіцієнт рангової кореляції Спірмена підраховується за формулою:

$$r_s = \frac{6 \cdot \sum d^2}{N \cdot (N^2 - 1)}$$

де d – різниця між рангами за двома змінними для кожного досліджуваного, N – кількість досліджуваних.

Усі обчислення проводили на персональному комп'ютері з використанням ліцензованих програм "MS Excel 10" для операційної системи "Windows". Для

статистичної обробки було використано програмне забезпечення «IBM SPSS Statistics 20».

РОЗДІЛ 3

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБІГУ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА У ХВОРИХ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2

Не дивлячись на важливість проблеми ГЗП і взаємозв'язок з захворюваннями внутрішніх органів і систем, в літературі залишилось без уваги особливості ГЗП у хворих, афілійованими з цукровим діабетом 2 типу, що, на наш погляд, є суттєвим недоліком.

В результаті проведеного дослідження була встановлена висока частота (100 %) ГЗП (включаючи як самостійні захворювання м'яких тканин пародонта, так і хвороби всього пародонтального комплексу) у хворих, асоційованими з ЦД типу 2. Ця обставина, на наш погляд, може бути обумовлена тим, що при ЦД у контексті кісткового метаболізму вітамін D реалізує ключову ланку регуляції, а саме модифікацію диференціювання остеобластів і остеокластів, що визначає темпи ремоделювання та мінералізації кісткової матриці. «Класичний» ефект кальцитріолу полягає в підтриманні концентрації кальцію (Ca^{2+}) і фосфору (P) у вузьких фізіологічних межах, чим забезпечується нормальне функціонування всіх тканин організму. На тлі ЦД порушення D статусу супроводжується глибокими змінами мінерального обміну, зокрема зниження синтезу Са-зв'язувального білка, від якого залежить транспорт іонів у кістковій тканині та пародонті. Вивчення цих змін є необхідною передумовою для розроблення патогенетично обґрунтованих підходів до терапії пацієнтів при цукровому діабеті.

Відзначимо, захворювання пародонта при цукровому діабеті типу 2 мають деякі особливості. Найчастіше у хворих на ЦД 2 типу розвивається прогресуючий генералізований пародонтит, при цьому рухливість зубів нерідко виникає при ще незначній глибині зубо-ясеневих кишень; при тяжкій формі захворювання вона різко виражена і не відповідає ступеню деструкції пародонта. Пацієнти з тонким біотипом на тлі ЦД2 мають критично високий ризик рецесії та повільного загоєння після будь-яких хірургічних втручань. У пацієнтів із ЦД2 товстий біотип може маскувати справжній ступінь ураження кістки, оскільки товсті ясна довше

приховують глибокі кишені та кісткові дефекти. У таких пацієнтів зуби вкриті нальотом, також діагностуються над- і підясенні зубні відкладення, а також розвиваються зубо-щелепні деформації, які супроводжуються виникненням вторинної травматичної оклюзії, що нерідко ще більше ускладнює перебіг захворювання.

Скарги пацієнтів засновані на тому, що спостерігаються вираженою ксеростомією та парестезії. Хворі відзначають значну сухість слизової оболонки порожнини рота, а нерідко і слизової оболонки глотки і стравоходу, що пов'язано з поліурією та дегідратацією, спричиненими хронічною гіперглікемією та порушенням функції слинних залоз.

Також 45-60% пацієнтів скаржаться на наявність тріщин у куточках рота (ангулярний хейліт), які часто є двосторонніми та болючими.

Язик може бути набряклим та покритим білим або жовтуватим нальотом через грибкову інфекцію. При наявності супутньої анемії або при тяжкій нейропатії може спостерігатися глосит, що робить його гладким, що підвищує його чутливість до механічних та хімічних подразнень. Пацієнти скаржаться на полідипсія металевий або солодкуватий присмак у роті, збочення смаку та неприємний запах з рота, часто ацетоновий (при декомпенсації діабету).

Запально-деструктивні зміни можуть поширюватися на слизову оболонку глотки та призводити до розвитку хронічного фарингіту та езофагіту, що поєднується з порушенням ковтання. Ці явища часто супроводжуються схильністю до фурункульозу, повільним загоєнням ран та підвищеною вразливістю шкіри.

Відмітимо, що на тлі незадовільного гігієнічного стану порожнини рота виникають судинні, імунні (дисбаланс у цитокіновій системі) та інфекційні процеси (переважання агресивної пародонтопатогенної мікрофлори) призводять до зниження резистентності тканин пародонта і розвитку вираженої дистрофії всього тканинного комплексу пародонта. Важливе місце у дистрофічному процесі займає резорбція кісткової тканини, яка активізується комплексом факторів: виділення остеокластів фактора сенсibiliзованими лімфоцитами, прозапальними цитокінами та фосфоліпідами мікроорганізмів. Найбільш характерною ознакою пародонтита є

наявність запально-деструктивного процесу в пародонтальному комплексі, патологічних зубо-ясеневих кишень, наявність над- і підясенних зубних відкладень, зменшення альвеолярного відростку з резорбцією міжзубних перегородок, що призводить до патологічної рухливості та передчасної втрати зубів внаслідок швидкого прогресування запального-дистрофічного процесу в навкол зубних тканинах.

Багато авторів вказують на взаємозв'язок перебігу пародонтита та його тривалості зі ступенем тяжкості цукрового діабету, темпи розвитку якого перебувають у прямій залежності від ступеня тяжкості цукрового діабету. Загострення пародонтита збігаються з погіршенням цукрового діабету, тому вважається за необхідне міждисциплінарна співпраця лікарів-стоматологів та ендокринологів.

Пародонтальний синдром при ЦД типу 2 відрізняється характерним набряклим, яскраво забарвленим, з ціанотичним відтінком, десквамованим ясеневим краєм, що легко кровоточить при зондуванні. У пацієнтів основної групи діагностовані пародонтальні кишень з рясним гнійно-геморагічним відокремлюваним і грануляціями. Зуби вкриті рясним м'яким нальотом, відзначається велика кількість підясенних зубних відкладень. Найбільш характерними ознаками при рентгенологічному обстеженні хворих на пародонтит на тлі цукрового діабету є: дифузний остеопороз і «чашеподібне»/«кратероподібне» руйнування кістки навколо зубів, переважно у бічних відділах, тоді як у фронтальному відділі переважає змішаний тип резорбції кісткової тканини (вертикальний та горизонтальний) (рис3.1.).



Рис 3.1. Фронтальний відділ верхньої щелепи пацієнта О., 43 роки. *Діагноз: генералізований пародонтит, I-II ступеня тяжкості, хронічний перебіг при ЦД 2 типу. Визначається гіперемія ясен, ознаки симптоматичного гінгівіту.*

Генералізований пародонтит у хворих на цукровий діабет 2 типу характеризується клінічною неоднорідністю та представлений латентнопоточним та прогресуючим перебігом. Відзначається чітка залежність між клінічними проявами патологічного процесу у пародонті та тяжкістю основного захворювання. Пріоритетними етіологічними факторами розвитку прогресуючого типу захворювання є змішана аеробно-анаеробна інфекція. При цьому встановлено, що зміни кількісного і якісного складу мікробіоценозу пародонтальних тканин асоційовані зі змінами в імунній системі пацієнтів, а провідна патогенетична роль розвитку прогресуючого типу генералізованого пародонтита при ЦД 2 типу належить сформованому стійкому і значному вторинному імунodefіциту за типом. Так, у хворих з прогресуючим перебігом генералізованого пародонтита при ЦД 2 типу встановлено достовірний зв'язок між показниками імунної системи (активація цитокінів) та клінічними проявами захворювання, відзначено значне підвищення рівня продукції ІЛ-1 β , ФНО- α , ІЛ-8, ІЛ-6 та зниження концентрації вмісту ІЛ0, ІЛ-2, ІЛ-2, ІЛ-2 розбалансування процесів кісткового ремоделювання.

Деструктивні зміни в міжзубних альвеолярних перегородках при латентному типі перебігу захворювання пов'язані з підвищенням кісткової резорбції (висока екскреція кальцію та неорганічного фосфору з сечею, зростання рівнів вмісту оксипроліну в сечі) і деяким зниженням рівнів кісткоутворення (зниження рівнів остеокальцину в сироватці крові), при прогресуючому типі - з високим ступенем резорбції та різким уповільненням процесів кісткоутворення. Наявність прямої кореляції між концентраціями прозапальних цитокінів і маркерами резорбції та зворотної, з маркерами кісткоутворення, вказує на значимість опосередкованих цитокінових механізмів у розвитку остеопоротичного процесу в альвеолярній кістці хворих на генералізований пародонтит.

Дані про частоту ГЗП у хворих, асоційованими з ЦД 2 типу, приведені на рис.3.2. В результаті проведеного дослідження, в цілому, встановлена висока

частота ГЗП у осіб з ЦД, включаючи як самостійні захворювання м'яких тканин пародонта, так і хвороби всього пародонтального комплексу.

Встановлено, самостійні захворювання м'яких тканин пародонта у пацієнтів були діагностовані у $20,0 \pm 4,6\%$ (15 осіб) основної групи, в той час як генералізований пародонтит різних ступенів та характеру перебігу спостерігався у 60 хворих ($80 \pm 4,6\%$).

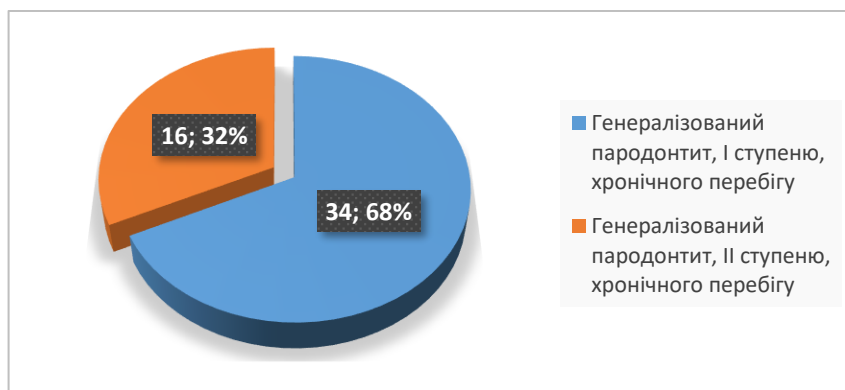


Рис. 3.2. Розподіл генералізованих захворювань тканин пародонта у хворих на цукровий діабет типу 2 (абс.).

Відзначимо, у пацієнтів порівняльної групи була встановлена більш висока ГП, I ступеню, хронічного перебігу діагностувався рідше і спостерігався у $40 \pm 5,2\%$ випадках (8 осіб), в той час коли ГП, II ступеню, хронічного перебігу спостерігався у 12 осіб ($12 \pm 4,1\%$ випадках) (рис.3.2).

Розподіл ГЗП у осіб порівняльної групи наведений на рис. 3.3. Відзначимо, що при аналізі отриманих даних у пацієнтів порівняльної групи (П) був встановлений ГП, I ступеню, хронічного перебігу у $40 \pm 6,1\%$ (8 осіб), в той час як ГП, II ступеню, хронічного перебігу діагностувався у $60 \pm 6,1\%$ випадків (12 осіб).

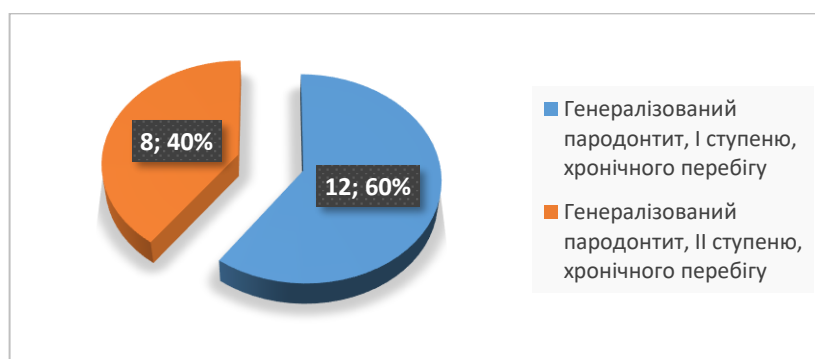


Рис.3.3. Розподіл генералізованих захворювань тканин пародонта у хворих порівняльної групи.

Зауважимо, що у більшості пацієнтів основної групи ясна були набряклі, яскраво забарвлені, з ціанотичним відтінком, десквамованим краєм, що легко кровоточить при зондуванні. У деяких пацієнтів (34,7%) основної групи діагностовані пародонтальні кишені з рясним гнійно-геморагічним відокремлюваним і грануляціями. Зуби вкриті рясним м'яким нальотом, відзначається велика кількість підясенних зубних відкладень.

У всіх хворих основної групи за даними рентгенологічного обстеження встановили дифузний остеопороз і «чашеподібне»/«кратероподібне» руйнування кістки навколо зубів, переважно у бічних відділах, тоді як у фронтальному відділі переважає змішаний тип резорбції кісткової тканини (вертикальний та горизонтальний).

Відмітимо, скарги та клінічна картина у хворих порівняльної залежали від форми і характеру перебігу захворювання і не відрізнялись від таких, що представлені в літературі.

В результаті проведеного дослідження у 60 із 75 хворих основної (O_2) підгрупи на підставі клініко-рентгенологічної картини був діагностований ГП ($80,0 \pm 4,6\%$) від початкового до II ступеню, хронічного перебігу. Зауважимо, у пацієнтів основної групи в жодному випадку ми не спостерігали ГП, II-III, III ступеню тяжкості (рис.3.3). З даних діаграми видно, що у $20 \pm 5,2\%$ хворих цієї групи був діагностований ГП, початкового – I ступеню, а у $80 \pm 5,2\%$ ГП, I- II ступеню.

Відмітимо, що серед обстежених хворих основної групи, ГП мав хронічний перебіг, і лише у 2-х хворих ($3,3 \pm 2,3\%$) – спостерігали загострення процесу внаслідок нещодавно перенесеної інфекції. В м'яких тканинах пародонта відзначали симптоматичний катаральний маргінальний гінгівіт. Впевнені, переважно хронічний перебіг ГП у хворих основної групи, на наш погляд, міг бути обумовлений істотними змінами в загальній імунологічній реактивності організму характерними для ЦД типу 2, що не давало можливість активувати запальну реакцію.

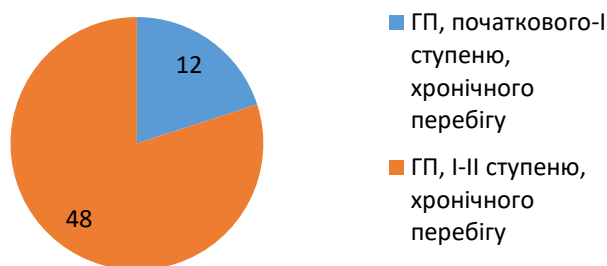


Рис.3.3. Розподіл ГП за ступенем тяжкості у хворих основної групи.

Клінічні симптоми при ГП, початковому-I ступені, хронічного перебігу у хворих, асоційованими з ЦД типу 2, що характеризувались щільністю, застійною гіперемією в м'яких тканин пародонта з яскраво вираженою вузькою смугою в маргінальній частині ясен. Патологічні кишені були відсутні в сегменті початкового ступеня, а в сегменті I ступеня складали не більше 4 мм, а із ясенного жолоба було виділення ексудату. При доторканні до шийок зубів відмічались неприємні відчуття та значна кровоточивість. У більшості хворих (48 хворих – $80 \pm 5,2\%$) відмічались зубні відкладення в над- та підясенній ділянках. Патологічної рухомості зубів I ступеня.

ГП загостреного перебігу у хворих основної групи спостерігався тільки в одиничних випадках (3 хворих- $5 \pm 2,8\%$) і міг бути обумовлений результатом нещодавно перенесених вірусної інфекції у цих хворих. Ясна були розрихлені, але так само зберігався катаральний гінгівіт в м'яких тканинах пародонта з більш вираженим акцентуванням в маргінальній частині.

Відмітимо, скарги та клінічна картина у хворих порівняльної групи залежали від форми і характеру перебігу захворювання і не відрізнялись від таких, що представлені в літературі.

Таким чином, підсумовуючи дані, отримані при аналізі суб'єктивних та клінічних проявів уражень тканин пародонта при ГП, початковому-I ступеню, у хворих основної групи, можна зробити висновки:

- загострення з характерно вираженою гіперемією в маргінальній частині ясен;

- набряклий, яскраво забарвлений, з ціанотичним відтінком, десквамований ясеневий край, що легко кровоточить при зондуванні.
- наявність пародонтальних кишень з рясним гнійно-геморагічним відокремлюваним і грануляціями.
- велика кількість підясених зубних відкладень.
- дифузний остеопороз і «чашеподібне»/«кратероподібне» руйнування кістки навколо зубів, переважно у бічних відділах, тоді як у фронтальному відділі переважає змішаний тип резорбції кісткової тканини (вертикальний та горизонтальний)

При дослідженні і аналізі суб'єктивних скарг, клінічних і рентгенологічних тканин пародонта хворих з ГП, I-II ступенем, у хворих порівняльної підгрупи клініко-рентгенологічна картина не мала будь-яких специфічних особливостей, які спостерігались у осіб основної групи, і практично не відрізнялась від описаних в науковій літературі даних.

При проведенні дослідження, на наш погляд, було важливим вивчення взаємообумовленості ГЗП у хворих при ЦД типу 2 в залежності від статі і віку хворих, та їх особливостей в залежності від тривалості, форми та ступеню основного захворювання.

Враховуючи, що найбільша кількість пацієнтів основної групи мали ГП від початкового до II ступеню, хронічного перебігу, то ми вважали правомірним проводити аналіз щодо впливу частоти ГП у цій групі пацієнтів. Найскладнішим при діагностиці з багатогранними етіопатогенетичними особливостями клінічної картини вважали пацієнтів з ГП, початкового-I та I-II ступенів, хронічного перебігу при ЦД типу 2.

Дані щодо частоти ГЗП у хворих, афілійованими з ЦД типу 2 за статтю представлені в діаграмі на рис. 3.4.

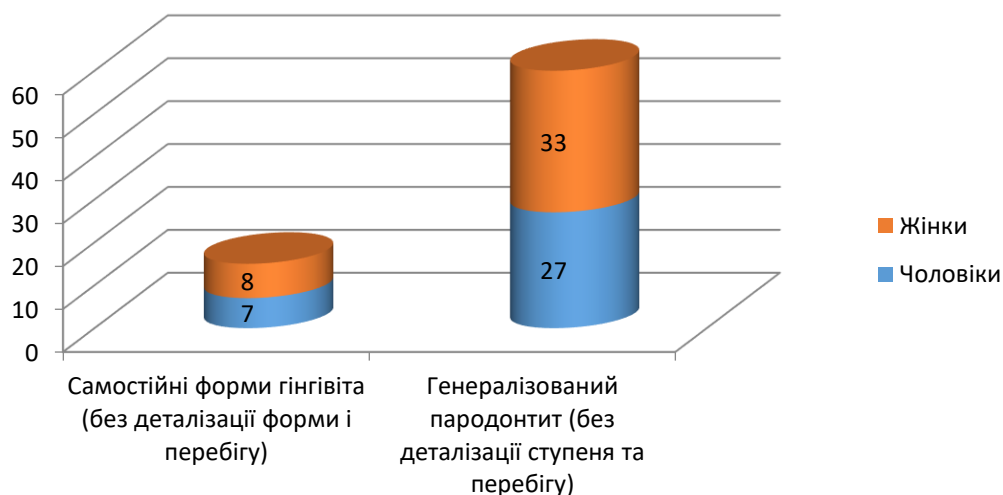


Рис.3.4. Вплив статі пацієнтів з цукровим діабетом типу 2 на особливості прояву генералізованих захворювань пародонта

Аналізуючи отримані дані у хворих основної групи серед розповсюдженості ГЗП в залежності від розподілу за статтю можемо зробити висновок, що суттєвої різниці між частотою ГЗП і статтю хворих при ЦД типу 2 ми не виявили.

Встановлено, що висока частота ГЗП була притаманна всім віковим категоріям хворих з ГЗП при ЦД типу 2, а ступінь тяжкості ГП збільшувався з віком. Відмітимо, що оскільки загострений перебіг як катарального гінгівіту, так і ГП спостерігався у 2-х осіб відповідно, то ми вважали раціональним проводити аналіз залежності віку пацієнтів від частоти ГЗП серед пацієнтів з ГЗП хронічного перебігу при ЦД типу 2.

Припускаємо, що вік хворого міг вплинути на частоту ГП у хворих основної групи. У цьому зв'язку нам вдалося з найбільшою достовірністю оцінити вплив вікового фактору на частоту виникнення ГП у хворих, афілійованими з ЦД типу 2. Для цього аналіз був проведений в трьох вікових групах: 19-25, 25-30 та 31-44 роки. Умовний розподіл у цих вікових категоріях був обумовлений тим, що за даними ВООЗ люди 19-44 років є особами молодого віку, і, на наш погляд, дані вікові групи дозволяють побачити більш глибокі механізми впливу віку у хворих з ГЗП, афілійованими з ЦД типу 2. При обстеженні не було об'єктивним показником, бо виникнення ЦД типу 2 відповідало саме таким віковим категоріям.

Таблиця 3.1.

Захворювання пародонта у хворих на цукровий діабет типу 2

Вік пацієнтів, роки		Діагностовано ГХКГ (абс., %)	Генералізований пародонтит	
			ГП, початковий –I ступінь, хронічний перебіг	ГП, I-II ступінь, хронічний перебіг
19-25	п	7	8	11
	%	53,8±13,8%	61,5±13,5%	24,4±6,4%
25-30	п	4	4	16
	%	30,8±12,8%	30,8±12,8%	35,6±7,1%
31-44	п	2	1	18
	%	15,4±10,0%	7,7±7,4%	40,0±7,3%
Всього	п	13	13	45
	%	93,2%	84,0±2,4%	16,0±2,4%

На підставі отриманих даних можна заключити, що висока частота ГП властива хворим при ЦД типу 2 всім віковим групам і ступінь тяжкості ГП збільшується з віком.

Встановлена висока частота захворювання у осіб всіх вікових груп, що підтверджує зв'язок ГП з віком (коефіцієнт кореляції=0,9). Таку виражену частоту ГП у хворих при ЦД типу 2, можна, очевидно, пояснити результатом системного ураження кісткової тканини, що можна пояснити зниженням мінеральної щільності кісткових тканин внаслідок виникнення гіпогонадізму і вторинного гіперпаратиреозу як результат недостатньої секреції вітаміну D, що призводить до глибоких змін мінерального обміну, зокрема зниження синтезу Са-зв'язувального білка, від якого залежить транспорт іонів у кістковій тканині та пародонті.

Встановлено, по мірі прогресування ступенів ЦД, зокрема легкого, середнього та тяжкого, збільшувалась частка осіб з ГП. Так, якщо при легкому

ступені ЦД типу 2 вона складала 14,7%, а при середньому досягала 20%, то при тяжкому ступеню ЦД складала вже 42,7% (рис.3.5).

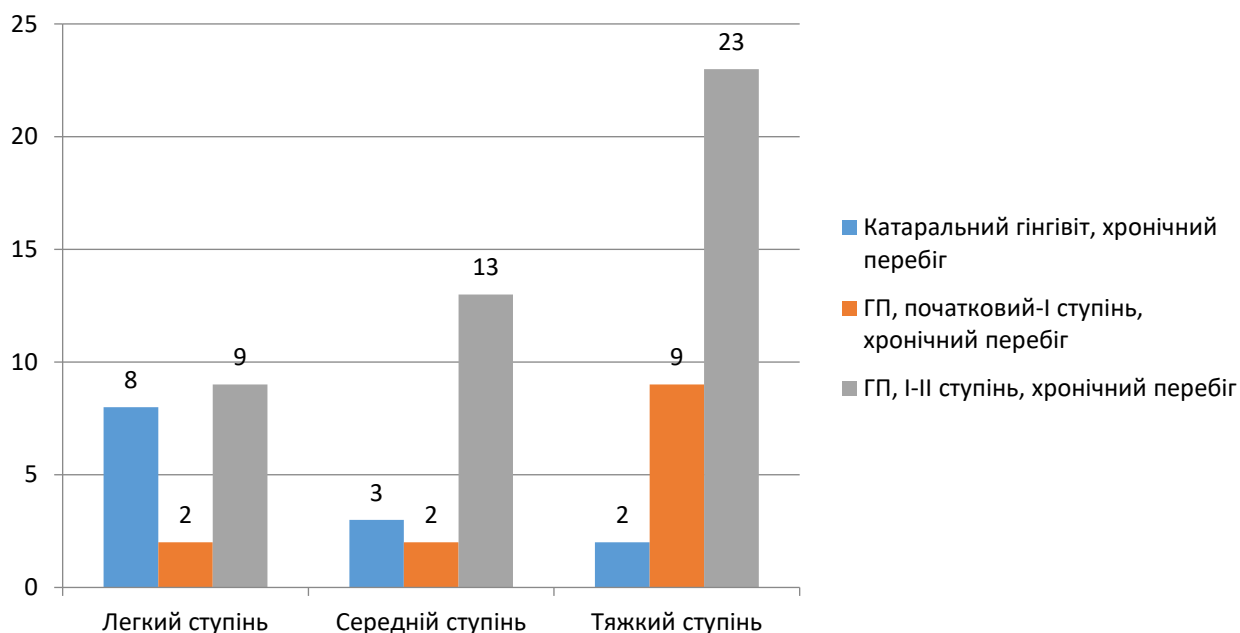


Рис.3.5. Частота генералізованих захворювань пародонта за ступенями цукрового діабету типу 2

Результати дослідження показали відсутність зв'язку між тривалістю ЦД типу 2 та проявом захворювань тканин пародонта (табл. 3.2).

У хворих основної групи тривалість основного патологічного процесу коливалась в значних межах – від одного до 12 років, у більшості з них (37 осіб) – від 9 до 12 років. Результати дослідження підтвердили відсутність зв'язку між тривалістю ЦД типу 2 та проявом захворювань тканин пародонта.

Так, тривалість ЦД типу 2 не впливала на частоту захворювань тканин пародонта ($r = 0,04$), рівно як і на його перебіг ($r = 0,09$). Наприклад, з 19 хворих з тривалістю захворювання 4-8 років ГП від початкового до II ступеню встановлений у 14 хворих, а у 37 хворих з терміном захворювання ЦД типу 2 протягом 9-12 років ГП діагностований у 35 пацієнтів. Очевидно, тут відіграє роль не стільки тривалість основного захворювання, скільки безпосередньо сам процес, його характер, форма, стадія, тенденція до рецидивів, а також проведене попереднє лікування.

Таблиця 3.2.

Вплив тривалості цукрового діабету типу 2 на прояв генералізованих захворювань пародонту (абс., %)

Тривалість цукрового діабету типу 2, роки	Кількість хворих	ГХКГ	Генералізований пародонтит	
			ГП, початковий – I ступінь, хронічний перебіг	ГП, I-II ступінь, хронічний перебіг
1-3	15	4 $30,8 \pm 12,8\%$	3 $23,1 \pm 11,7\%$	8 $24,4 \pm 6,4\%$
4-8	19	5 $30,8 \pm 12,8\%$	3 $23,1 \pm 11,7\%$	11 $17,8 \pm 5,7\%$
9-12	37	4 $30,8 \pm 12,8\%$	7 $53,8 \pm 13,8\%$	26 $57,8 \pm 7,4\%$

Рентгенологічні особливості пародонта у хворих з генералізованим пародонтитом при ЦД типу 2.

Окрім впливу частоти і особливостей клінічного перебігу ГП у хворих, афілійованими з ЦД типу 2, нами були вивчені також рентгенологічні особливості в пародонті у хворих з ГП, початкового – I та I-II ступенями, хронічного перебігу при ЦД типу 2.

Результати досліджень дозволяють говорити про залежність не тільки клінічних проявів ГП від основних характеристик ЦД типу 2 (ступінь патологічного процесу, форма ЦД, вік пацієнтів), але і про зв'язок їх з рентгенологічними даними.

Таблиця 3.3.

Стан кісткових тканин пародонтального комплексу у хворих різних вікових категорій, асоційованих з цукровим діабетом типу 2 (абс., %)

Вік хворих, роки	Кількість хворих	Стан кортикальної пластинки		Стан періодонтальної щілини		Висота альвеолярного відростка	
		розпушена	Відсутня	розширена	не змінена	знижена	не змінена
		N, %	N, %	N, %	N, %	N, %	N, %
19-25	26	14 53,8±9,8	12 46,2±9,8	20 76,9±8,3	6 23,1±8,3	24 92,3±5,2	2 7,7±5,2
25-30	24	5 19,2±7,7	19 73,1±8,7	22 91,7±5,6	2 8,3±5,6	24 100	0
31-44	21	6 28,6±9,9	15 71,4±9,9	13 61,9±10,6	8 38,1±10,6	21 100	0

Про стан альвеолярної кістки ми судили на підставі змін в кортикальний пластинці міжзубних перетинок альвеолярного відростку, виявленого зниження висоти їх, проявів в періодонтальній щілині. Дані про зміни кісткової складової пародонтального комплексу у хворих різних вікових категорій, асоційованих з ЦД типу 2 представлені в табл. 3.3.

Із збільшенням віку у хворих при ЦД типу 2 зростала частота таких симптомів, як відсутність кортикальної пластинки альвеолярного відростка на великому протязі та розширення періодонтальної щілини. У віці 19-25 років кортикальна пластинка альвеолярного відростка була відсутня у 53,8±9,8% хворих, у інших – вона була розпушена, в 25-30 років не виявлялась у 73,1±8,7%, у 19,2±7,7% - була втрачена її контурність, в 31-44 роки відсутність кортикальної

пластинки було відмічено трохи рідше ($y\ 71,4\pm9,9\%$), розпушений вид вона мала у $28,6\pm9,9\%$. Ідентичне явище ми спостерігали вивчаючи стан періодонтальної щілини: в 19-25 років розширення її виявлялось у $76,9\pm8,3\%$ хворих, в 25-30 років – у $91,7\pm5,6\%$, а у віці 31-44 роки – декілька рідше ($y\ 61,9\pm10,6\%$).

Залежності зміни висоти альвеолярного відростка від віку встановити не вдалося, так як його резорбцію ми зустріли у великому відсотку випадків (92-100%) у всіх вікових групах. Вважаємо, що виникаючий процес після 36 років інволютивний процес в кістковій системі обумовлює особливості прояву патологічного процесу у альвеолярному відростку.

Ми також не бачили кореляційного зв'язку між розширенням періодонтальної щілини та ступенем запалення в м'яких тканинах пародонта.

Таким чином, на основі рентгенологічного дослідження встановлено закономірний вплив віку хворих ЦД типу 2 на прояв в кісткових тканинах пародонта та відсутність взаємозв'язку з проявом такого симптому як розширення періодонтальної щілини.

Дані про вплив ступенів ЦД типу 2 на стан кісткових тканин пародонта у пацієнтів з ГП представлені в табл. 3.4. Так, по мірі збільшення ступеню ЦД типу 2 збільшувалась кількість хворих, у яких визначався комплекс рентгенологічних ознак, що вказували на патологічний процес в кісткових тканинах пародонта.

Як видно з даних табл. 3.4, у $77,5\pm5\%$ хворих кортикальна пластинка була відсутня на більшому або меншому протязі, у інших не визначались її контури, виявилась розпушеною, у $95,8\pm2,4\%$ хворих спостерігалось значне зниження висоти альвеолярного відростку, у $4,2\pm2,4\%$ він знаходився на 1-1,5 мм нижче або був на рівні емалево-дентинної границі.

Розширення періодонтальної щілини діагностовано у $43,7\pm5,9\%$ хворих, а у $22,5\pm5\%$ вона була не змінена не дивлячись на клінічні прояви. У всіх хворих при рентгенологічному обстеженні достовірно визначався остеопороз, який, як правило, мав дифузний характер, що міг бути обумовлений не тільки тим, що остеопороз є проявою хронічного запального процесу при ЦД типу 2, а також зниженням продукції естрогену та кортизону, а з іншого боку, пролонгована

експансія під дією зміненого мікробіому активізує остеокластичні процеси, порушуючи баланс в бік превалювання процесів остеорезорбції над остеосинтезом. Метаболізм кісткової тканини при генералізованому пародонтиті на тлі ЦД 2 характеризується подвійним ударом: надмірна активність руйнування та знижена здатність до відновлення.

Це призводить до швидкої та незворотної втрати альвеолярної кістки, підвищеної рухливості зубів та, як наслідок, їх передчасної втрати. Контроль глікемії є критично важливим для уповільнення цього деструктивного процесу.

Таблиця 3.4.

Вплив ступенів ЦД типу 2 на стан кісткових тканин пародонта у пацієнтів з генералізованим пародонтитом (абс., %).

Ступінь ЦД типу 2	Кількість хворих	Стан кортикальної Пластинки		Стан періодонтальної щілини		Висота альвеолярного відростка	
		розпушен а	відсутн я	розшире на	не змінена	знижена	не змінена
Легкий	19	6 31,6±10,7	13 68,4±10,7	15 78,9±9,4	4 21,1±9,4	18 94,7±5,1	1 5,3±5,1
Середній	18	5 27,8±10,6	13 72,2±10,6	11 61,1±11,5	7 38,9±11,5	16 88,9±7,4	2 11,1±7,4
Тяжкий	34	5 14,7±6,1	29 85,3±6,1	23 67,6±8	11 32,4±8	34 100	0
Всього	71	16 21,1±4,8	55 77,5±5	31 43,7±5,9	16 22,5±5	68 95,8±2,4	3 4,2±2,4

Початковий – I ступінь ГП в рентгенологічному зображенні, як правило, характеризувався деяким зниженням висоти альвеолярного відростку, що розташовувався на 2-3 мм нижче емалево-дентинної границі, періодонтальна щілина в більшості випадків була розширена. Кортикальна пластинка була зруйнована в ділянці 1-2 зубів або незначно «розпушена» (у 23,4% пацієнтів), а у деяких пацієнтів (15,1%) на великому проміжку була зруйнована, а висота альвеолярного відростку значно знижена. Відмітимо, що при «розпушеності» кортикальної пластинки, встановлення діагнозу було утруднене; I-II ступінь цієї форми ГП завжди супроводжувався її зруйнуванням, зниженням висоти альвеолярного відростка на $\frac{1}{2}$ довжини кореня, стан періодонтальної щілини варіював, але частіше вона була розширена.

Таким чином, рентгенологічне дослідження тканин пародонта у хворих дозволяло виявити зміни, які підтверджують клінічно встановлений діагноз ГП. До них відносяться: зміна кортикальної пластинки у 73,3%; зниження висоти альвеолярного відростку – у 96,4%; розширення періодонтальної щілини – у 67,8% та дифузний остеопороз – у всіх хворих.

Отже, при легкому ступеню ЦД типу 2 відсутність кортикальної пластинки верхівок альвеолярних вершин на великій довжині спостерігали у $68,4 \pm 10,7\%$ хворих, а при середньому і тяжкому ступенях – у $72,2 \pm 10,6\%$ та $85,3 \pm 6,1\%$ відповідно. Виходячи з отриманих даних, ми можемо припустити, що ступінь патологічного процесу впливає на стан кортикальної пластинки альвеолярного відростка.

Прогресування основного патологічного процесу обумовило збільшення частоти розширення періодонтальної щілини. У $78,9 \pm 9,4\%$ хворих з легким ступенем ЦД типу 2 ми спостерігали розширення періодонтальної щілини, в той час як при середньому ступеню ЦД типу 2 цей рентгенологічний симптом виявлявся у $61,1 \pm 11,5\%$, а при тяжкому ступеню ЦД типу 2 мало місце деяке зниження його частоти у $67,6 \pm 8\%$. Можна констатувати, що перехід одного ступеню основного патологічного процесу в інший впливає на частоту розширення періодонтальної щілини.

Резюме до розділу:

В результаті клініко-рентгенологічного дослідження встановлено структуру та частоту генералізованих захворювань пародонта у хворих на цукровий діабет типу 2, а саме:

- частота захворювань пародонта у хворих на цукровий діабет 2 типу становить 100% з переважанням хронічного, швидко прогресуючого патологічного процесу в пародонті;
- дифузний остеопороз і «чашеподібне»/«кратероподібне» руйнування кістки навколо зубів, переважно у бічних відділах, тоді як у фронтальному відділі переважає змішаний тип резорбції кісткової тканини (вертикальний та горизонтальний);
- встановлено, що ГП превалював над іншими формами ГЗП ($80 \pm 4,6\%$), переважно I-II ступенів, хронічного перебігу із проявами катарального маргінального гінгівіту у хворих при ЦД типу 2 у всіх вікових групах;
- при загостренні відмічений серозно-гнійний або гнійний ексудат в пародонтальних кишнях;
- ступінь тяжкості ГП знаходився в прямій залежності від віку пацієнтів з ЦД типу 2;
- суттєвої різниці між частотою ГП і статтю хворих при ЦД типу 2 ми не виявили;
- встановлено зв'язок основних клініко-рентгенологічних проявів ГП зі ЦД 2 типу, а саме по мірі прогресування ступенів ЦД типу 2, збільшувалась кількість осіб з ГП загалом і найбільш виражений прояв ГП спостерігався при тяжкому ступеню ЦД типу 2.

РОЗДІЛ 4

МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЗАПРОПОНОВАНОЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОМПОЗИЦІЇ

4.1. Визначення мікробного складу вмісту пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу

Лікування захворювань пародонта у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу має певні клініко-патогенетичні особливості, що зумовлені змінами мікробіоценозу порожнини рота та порушенням місцевих імунних механізмів. Одним із ключових чинників ефективності терапії є адекватний підбір антибактеріальних засобів, який значною мірою залежить від якісного та кількісного складу мікрофлори пародонтальних кишень. З цією метою проведено дослідження мікробного спектра у пацієнтів із генералізованим пародонтитом, асоційованим із цукровим діабетом 2 типу.

Обстежених осіб було розподілено на дві групи: пацієнтів із генералізованим пародонтитом без супутньої ендокринної патології та осіб із встановленим діагнозом цукрового діабету 2 типу. Забір матеріалу здійснювали з ділянок пародонта, уражених запально-деструктивним процесом, за допомогою стерильних паперових штифтів, які вводили в глибину пародонтальної кишені.

Для виключення впливу зовнішніх чинників пацієнтів попереджали утриматися від чищення зубів та використання антисептичних розчинів у день забору матеріалу. Отримані зразки поміщали у 1% м'ясо-пептонний бульйон і інкубували протягом 24 годин при температурі 37°C. Після інкубації проводили серійні розведення (до 10^3) та висівали матеріал на поживні середовища, призначені для культивування різних груп мікроорганізмів.

Зокрема, для виявлення стафілоkokів використовували жовтково-сольовий агар, ентеробактерій — середовище Ендо, стрептоkokів — 5% кров'яний агар, а для грибів роду *Candida* — середовище Сабуро. Після інкубації здійснювали оцінку характеру росту колоній за морфологічними та тинкторіальними ознаками (розмір,

форма, рельєф, пігментація, консистенція). Ідентифікацію ізолюваних культур проводили за допомогою мікроскопії та грам-фарбування.

Таким чином, визначення мікробного складу пародонтальних кишень дозволило встановити видові особливості мікрофлори в пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі цукрового діабету 2 типу, що створює підґрунтя для патогенетично обґрунтованого вибору антибактеріальної терапії.

У хворих на генералізований пародонтит без цукрового діабету з пародонтальних кишень найбільш частіше виділяли наступні штами мікроорганізмів:

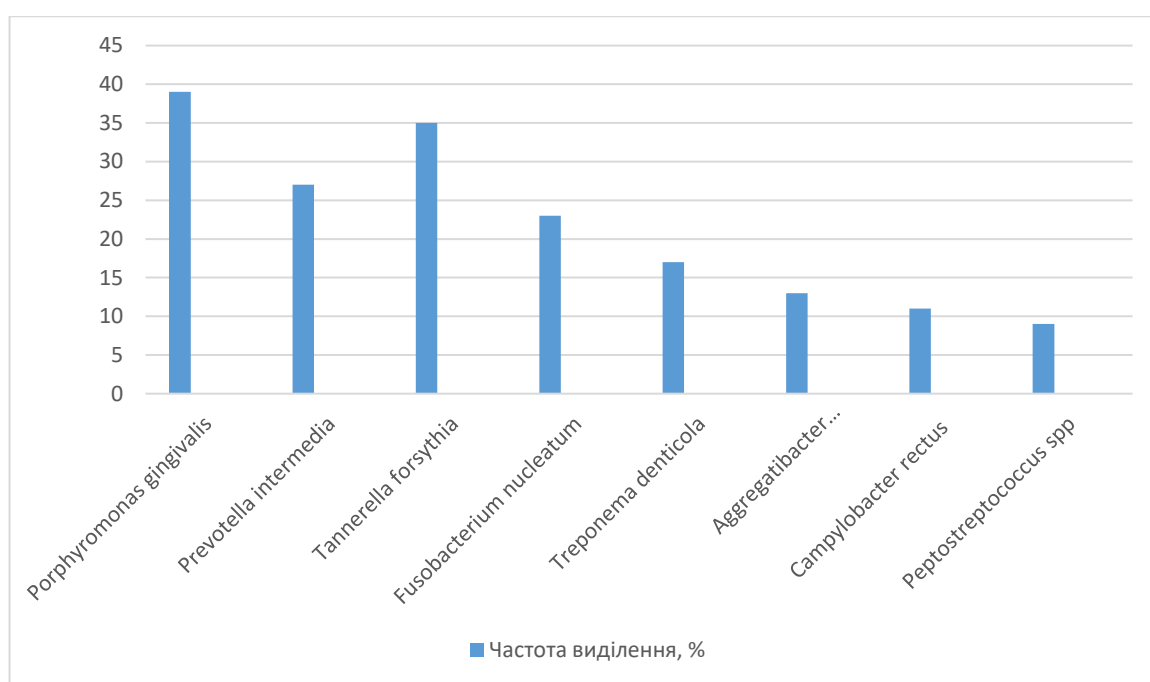


Рис. 4.1 - Частота пародонтопатогеної мікрофлори у хворих на генералізований пародонтит без цукрового діабету з пародонтальних кишень (%)

У хворих на генералізований періодонтит на фоні цукрового діабету з пародонтальних кишень найбільш частіше виділяли наступні штами мікроорганізмів:

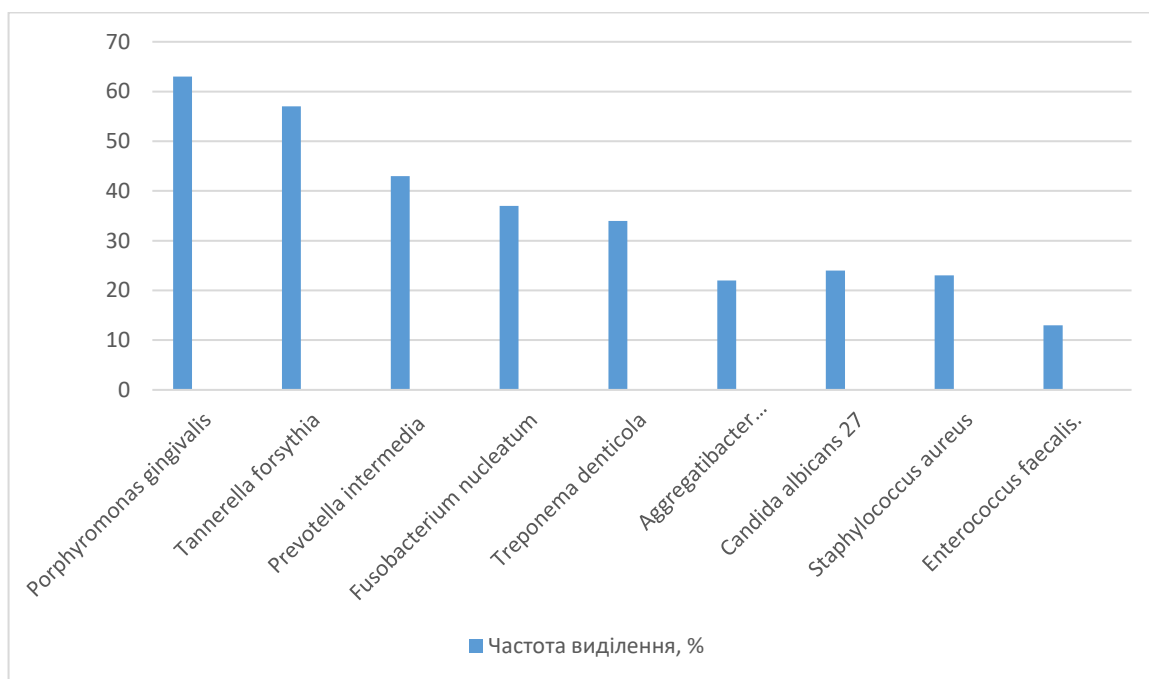


Рис. 4.2 Частота пародонтопатогенної мікрофлори у хворих на генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету типу 2 з пародонтальних кишень (%)

Проведене мікробіологічне дослідження вмісту пародонтальних кишень показало, що у хворих на генералізований пародонтит незалежно від наявності супутньої патології домінує анаеробна грамнегативна мікрофлора, представлена основними періопатогенами — *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema denticola* та *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

У пацієнтів із генералізованим пародонтитом без цукрового діабету частота виділення *P. gingivalis* становила близько 39%, *T. forsythia* — 35%, *P. intermedia* — 27%, що відповідає типовому складу “червоного” та “помаранчевого” комплексів за Socransky (1998).

Натомість у хворих на генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету 2 типу виявлено достовірне підвищення частоти виділення основних періопатогенів (*P. gingivalis* — до 63%, *T. forsythia* — 57%, *P. intermedia* — 43%), а також появу опортуністичних мікроорганізмів — *Candida albicans* (24%), *Staphylococcus aureus* (23%) та *Enterococcus faecalis* (13%).

Ці зміни свідчать про порушення мікробіоценозу та підвищення інфекційного навантаження у пацієнтів із метаболічними порушеннями, що, у свою чергу, сприяє більш агресивному перебігу запально-деструктивних процесів у тканинах пародонта.

Висока частота виділення зазначених патогенів свідчить про активне формування біоплівки з високим потенціалом до персистенції в тканинах пародонта. Анаеробні бактерії продукують протеолітичні ферменти, ліпополісахариди та інші фактори агресії, які підсилюють місцеву запальну реакцію, викликають цитотоксичні ушкодження клітин пародонта і порушують репаративні процеси.

На тлі цукрового діабету 2 типу, що супроводжується гіперглікемією, мікроциркуляторними розладами та пригніченням фагоцитарної активності, створюються сприятливі умови для колонізації пародонтальних тканин патогенною мікрофлорою. Підвищена концентрація глюкози в ротовій рідині стимулює ріст анаеробних бактерій і грибів роду *Candida*, сприяючи розвитку стійких змішаних мікробних асоціацій.

Ці мікробіологічні зміни мають безпосереднє клінічне значення, оскільки визначають агресивність запального процесу, темпи прогресування пародонтальної деструкції та ефективність лікування. Вони обґрунтовують необхідність індивідуалізації протимікробної терапії з урахуванням результатів бактеріологічного дослідження. У таких пацієнтів доцільним є застосування комбінаційних схем із включенням препаратів, активних проти анаеробної флори.

4.2. Визначення чутливості мікроорганізмів до дії медикаментозної композиції

Для місцевого лікування генералізованого пародонтита у хворих на цукровий діабет 2 типу пропонується застосувати медикаментозну композицію, яка складається з гентасепту та левофлораксацину (таблетки тайгерон) замішані *ex tempore* на 30% розчині альфа-токоферолу ацетату. Дану композицію

застосовували для пригнічення мікрофлори пародонтальних кишень тому важливо було визначити чутливість мікроорганізмів до даних препаратів.

Таким чином за допомогою даного мікробіологічного дослідження потрібно було визначити порівняльну антибактеріальну дію запропонованої композиції медикаментів на тестові штами мікроорганізмів та змішану мікрофлору пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу. Для порівняння також визначали антибактеріальну дію запропонованої медикаментозної композиції на змішану мікрофлору пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит без цукрового діабету.

У даному порівняльному мікробіологічному дослідженні визначення чутливості мікрофлори до запропонованої медикаментозної композиції були використані наступні медикаментозні препарати:

1. Запропонована медикаментозна композиція, що містить гентасепт, тайгерон та 30% розчин альфа-токоферолу ацетату.
2. Хлоргексидин - 0,05% розчин - антисептик хлорумісних галогенових сполук.
3. Мірамістин -0,01% - катіонна поверхнево-активна речовина з антисептичною дією.
4. Етоній - 0,5% - антисептик групи бісчетвертинних - амонієвих сполук
5. Метронідазол – 1,0% - розчин –антитрихомонадний препарат, який ефективно впливає на анаеробну мікрофлору.

Антибактеріальну активність обраних препаратів визначали на тест-культурах наступних мікроорганізмів: штами *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, змішана мікрофлора, виділена з пародонтологічних кишень та змішана мікрофлора, виділена з пародонтологічних кишень на фоні цукрового діабету 2 типу. Тестові штами мікроорганізмів отримували з живих культур лабораторії загальної мікробіології інституту Київського НДІ епідеміології та інфекційних хвороб НАМН України (див. табл. 1). В якості підгрупи порівняння

застосовували змішану мікрофлору з пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит без цукрового діабету.

Антибактеріальну активність досліджуваного медикаменту визначали за діаметром зони затримки росту тестованого мікроорганізму. Його вимірювали в мм від центру навколо кожної лунки.

Антибактеріальну активність досліджуваного медикаменту визначали по їх дії на окремі стандартні тест-культури мікроорганізмів (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*) та змішану мікрофлору пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу. В якості підгрупи порівняння застосовували змішану мікрофлору з пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит без цукрового діабету.

Антибактеріальна дія досліджуваних медикаментозних засобів на стандартний тестовий штам *Staphylococcus aureus* (ATCC 27923) була наступною (середнє значення в мм діаметра зони затримки росту):

Запропонована медикаментозна композиція – $14,2 \pm 0,13$ мм

0,05% розчин хлоргексидину - $18,6 \pm 0,18$ мм

0,01% розчин мірамістину - $18,4 \pm 0,17$ мм

0,5% розчин етонію - $18,4 \pm 0,17$ мм

1,0% розчин метронідазолу - $13,9 \pm 0,13$ мм

Отримані результати антибактеріальної дії досліджуваних препаратів на тестовий штам *Staphylococcus aureus* показують, що згідно оцінки їх антибактеріальної дії метронідазол справляє незначну антибактеріальну дію; запропонована медикаментозна композиція справляє помірно виражений антибактеріальний ефект; хлоргексидин, мірамістин та етоній справляють помірно виражену антибактеріальну дію. Незначний антибактеріальний вплив метронідазолу можна пояснити його основним впливом на анаеробну мікрофлору.

Антибактеріальна дія досліджуваних медикаментозних засобів на стандартний тестовий штам *Escherichia coli* (ATCC 001 048) була наступною (середнє значення в мм діаметра зони затримки росту):

Запропонована медикаментозна композиція – $16,8 \pm 0,16$ мм

0,05% розчин хлоргексидину - $23,6 \pm 0,21$ мм

0,01% розчин мірамістину - $19,3 \pm 0,18$ мм

0,5% розчин етонію - $17,7 \pm 0,17$ мм

1,0% розчин метронідазолу - $16,4 \pm 0,15$ мм.

Отримані результати антибактеріальної дії досліджуваних препаратів на тестовий штам *Escherichia coli* показують, що згідно оцінки їх антибактеріальної дії запропонована медикаментозна композиція, мірамістин, етоній та метронідазол справляють помірно виражену антибактеріальну дію; хлоргексидин справляє високу антибактеріальну дію. Аналізуючи отримані дані можна стверджувати, що антибактеріальна активність розчину хлоргексидину підтверджує наявні дані літератури.

Антибактеріальна дія досліджуваних медикаментозних засобів на стандартний тестовий штам *Candida albicans* (ATCC 885 663) була наступною (середнє значення в мм діаметра зони затримки росту):

Запропонована медикаментозна композиція – $11,7 \pm 0,11$ мм

0,05% розчин хлоргексидину - $12,4 \pm 0,12$ мм

0,01% розчин мірамістину - $13,4 \pm 0,12$ мм

0,5% розчин етонію - $16,7 \pm 0,16$ мм

1,0% розчин метронідазолу - $11,6 \pm 0,11$ мм.

Отримані результати протигрибкової дії досліджуваних препаратів на тестовий штам *Candida albicans* показують, що згідно оцінки їх протигрибкової дії всі тестовані медикаментозні препарати справляють незначну протигрибкову дію. Аналізуючи отримані дані можна стверджувати, що відносно більша протигрибкова активність розчину етонію підтверджує наявні дані літератури.

У подальшому була досліджена антибактеріальна активність досліджуваних медикаментозних препаратів на змішану мікрофлору пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит з наявним цукровим діабетом 2 типу та без цукрового діабету. Змішану мікрофлору пародонтальних кишень висівали у хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня, хронічного перебігу. Для порівняння

були використані дані отримані при дії тестованих медикаментозних препаратів на стандартні тест-культури мікроорганізмів.

Антибактеріальна дія досліджуваних медикаментозних засобів на змішану мікрофлору пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу була наступною (середнє значення в мм діаметра зони затримки росту):

Запропонована медикаментозна композиція – $19,1 \pm 0,19$ мм

0,05% розчин хлоргексидину - $18,37 \pm 0,18$ мм

0,01% розчин мірамістину - $15,6 \pm 0,14$ мм

0,5% розчин етонію - $14,6 \pm 0,12$ мм

1,0% розчин метронідазолу - $19,1 \pm 0,18$ мм.

Отримані результати антибактеріальної дії досліджуваних препаратів на змішану мікрофлору пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу показують, що згідно оцінки їх антибактеріальної дії етоній, мірамістин, хлогексидин справляють помірну антибактеріальну дію. Метронідазол та запропонована медикаментозна композиція справляють виразну антибактеріальну дію. Аналізуючи отримані дані можна стверджувати, що відносно більша антибактеріальна активність цих препаратів підтверджує наявні дані літератури стосовно впливу цих препаратів на наявну анаеробну мікрофлору пародонтальних кишень.

Антибактеріальна дія досліджуваних медикаментозних засобів на змішану мікрофлору пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит без цукрового діабету була наступною (середнє значення в мм діаметра зони затримки росту):

Запропонована медикаментозна композиція – $19,9 \pm 0,19$ мм

0,05% розчин хлоргексидину - $19,7 \pm 0,18$ мм

0,01% розчин мірамістину - $16,5 \pm 0,15$ мм

0,5% розчин етонію - $15,3 \pm 0,14$ мм

1,0% розчин метронідазолу - $19,9 \pm 0,19$ мм.

Отримані результати антибактеріальної дії досліджуваних препаратів на змішану мікрофлору пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит без цукрового діабету показують, що згідно оцінки їх антибактеріальної дії етоній, мірамістин справляють помірну антибактеріальну дію. Хлоргексидин, метронідазол та запропонована медикаментозна композиція справляють виразну антибактеріальну дію.

Отримані результати антибактеріальної дії досліджуваних препаратів на змішану мікрофлору пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит без цукрового діабету показують, що згідно оцінки їх антибактеріальної дії етоній, мірамістин, хлогексидин справляють помірну антибактеріальну дію. Метронідазол та запропонована медикаментозна композиція справляють виразну антибактеріальну дію. Отримані результати досліджень даної підгрупи дещо кращі, ніж у пацієнтів з наявним цукровим діабетом 2 типу. Це можна пояснити більш виразною резистентністю тканин пародонта у даної підгрупи пацієнтів.

Отримані дані мікробіологічних досліджень представлені у табл. 4.1.

Таблиця 4.1.

Узагальнені результати визначення чутливості тестових мікроорганізмів та змішаної мікрофлори пародонтальних кишень до дії досліджуваних медикаментозних препаратів

Медикаментозні препарати	Тест культури мікроорганізмів				
	Staphilococcus aureus (ATCC 27923) (мм)	Escherichia coli (ATCC 001 048) (мм)	Candida albicans (ATCC 885663) (мм)	Змішана мікрофлора хворих на ЦД (мм)	Змішана мікрофлора (мм)
Запропонована медикаментозна композиція	14,2 ± 0,13	16,8 ± 0,16	11,7 ± 0,11	19,1 ± 0,19	19,9 ± 0,19 p<0,05
0,05% розчин хлоргексидину	18,6± 0,18	23,6± 0,21	12,4 ± 0,12	18,37 ± 0,18	19,7 ± 0,18 p<0,05
0,01% розчин мірамістину	18,4± 0,17	19,3± 0,18	13,4 ± 0,12	15,6 ± 0,14	16,5 ± 0,15 p<0,05
0,5% розчин етонію	18,4± 0,17	17,7± 0,17	16,7 ± 0,16	14,6 ± 0,12	15,3 ± 0,14 p<0,05
1,0% розчин метронідазолу	13,9 ± 0,13	16,4 ± 0,15	11,6 ± 0,11	19,1 ± 0,18	19,9 ± 0,19 p<0,05

Примітка: p – статистично достовірна (<0,05) різниця між даними підгрупи пацієнтів з цукровим діабетом та підгрупи без діабету

4.3. Динаміка глікемічних показників периферичної крові у пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі цукрового діабету типу 2

Проведені дослідження свідчать, що поєднання генералізованого пародонтиту з цукровим діабетом 2 типу супроводжується більш вираженими імунотропними змінами, порівняно з ізольованим перебігом кожного з цих захворювань. У пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу внаслідок хронічної гіперглікемії та інсулінорезистентності спостерігається порушення функціональної активності нейтрофілів і макрофагів, зниження інтенсивності фагоцитозу та хемотаксису, а також дисбаланс у системі цитокінової регуляції. Надлишкова продукція прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, TNF- α) стимулює деградацію міжклітинного матриксу, активацію остеокластів і прогресування резорбції кісткової тканини альвеолярного відростка.

Порушення мікроциркуляції, ендотеліальна дисфункція, гіпоксія та трофічна недостатність тканин пародонта формують несприятливе середовище, що підтримує хронічне запалення та перешкоджає репаративним процесам. Сукупність зазначених змін обумовлює більш тяжкий і резистентний до лікування перебіг генералізованого пародонтиту у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Активация клітинних елементів пародонта у відповідь на запалення супроводжується надмірним синтезом цитокінів, що сприяє розвитку альтерації, а при тривалому процесі — формуванню хронічного запалення як місцевого, так і системного характеру. Порушення рівноваги між про- та протизапальними цитокінами призводить до розвитку інсулінорезистентності та може бути важливим фактором, що визначає тяжкість клінічного перебігу.

За результатами дослідження, у пацієнтів обох до лікування рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) перевищував нормальні показники. Усі обстежені отримували цукрознижувальну терапію, однак цільових значень HbA1c досягли лише 25% пацієнтів. Середні показники HbA1c становили - $7,61 \pm 0,59\%$.

Через три місяці після проведеного лікування у пацієнтів спостерігалось покращення клінічного стану тканин пародонта. Рівень HbA1c знизився на 0,1% і більше у 66,7% обстежених (16 осіб) і становив $7,33 \pm 0,65\%$, що на 0,28% нижче,

інсулінорезистентності (НОМА-IR), а також маркерам оксидативного стресу та антиоксидантного захисту. Отримані дані використовувалися для оцінки метаболічного стану пацієнтів та подальшого аналізу його взаємозв'язку із перебігом генералізованого пародонтиту.

У пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі цукрового діабету 2 типу виявлено виражені зміни біохімічних показників, що відображають стан вуглеводного, ліпідного обміну, інтенсивність системного запалення та оксидативного стресу.

До початку лікування у більшості обстежених спостерігалось підвищення рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), що в середньому становив $8,7 \pm 0,4$ %, а також зростання рівня глюкози в крові натщесерце ($9,3 \pm 0,6$ ммоль/л) і після прийому їжі ($11,5 \pm 0,8$ ммоль/л), що свідчило про порушення толерантності до глюкози та недостатню компенсацію цукрового діабету. Після проведення комплексного лікування відзначалося достовірне зниження HbA1c до $7,3 \pm 0,3$ %, рівня глюкози натщесерце — до $6,9 \pm 0,4$ ммоль/л, а після їжі — до $8,3 \pm 0,5$ ммоль/л, що свідчило про покращення глікемічного контролю.

Вивчення біохімічних маркерів системного запалення показало, що до лікування у хворих спостерігалось підвищення рівня С-реактивного білка (СРБ) і середньомолекулярних пептидів, що відображало активність хронічного запального процесу. Після проведеного лікування концентрація СРБ знизилася майже вдвічі, що вказувало на зменшення інтенсивності системного запалення.

Показники оксидативного стресу у цієї групи хворих характеризувалися підвищенням рівня малонового діальдегіду (МДА), асоціюється з розвитком діабетичної нефропатії та інших ускладнень, що виникають через пошкодження судин. Також зниженням активності ферментів антиоксидантного захисту — супероксиддисмутази (СОД) і каталази. Після лікування спостерігалось достовірне зниження рівня МДА та підвищення активності СОД і каталази, що свідчило про нормалізацію процесів перекисного окислення ліпідів та відновлення антиоксидантного потенціалу організму.

Дослідження показників ліпідного обміну показало, що до лікування у більшості пацієнтів виявлялися дисліпідемічні зміни — підвищення рівня загального холестерину, тригліцеридів і ліпопротеїнів низької щільності при одночасному зниженні ліпопротеїнів високої щільності. Після курсу терапії відзначено позитивну динаміку: зниження концентрації атерогенних фракцій ліпідів та підвищення рівня ліпопротеїнів високої щільності, що свідчило про покращення ліпідного профілю.

Отримані результати вказують на те, що генералізований пародонтит у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу супроводжується системними метаболічними та запальними порушеннями. Комплексне лікування сприяє нормалізації вуглеводного та ліпідного обміну, зменшенню проявів системного запалення, зниженню інтенсивності оксидативного стресу та підвищенню активності антиоксидантного захисту, що підтверджує ефективність запропонованої терапевтичної схеми.

Таблиця 4.2.

Основні біохімічні показники основної групи до лікування та після лікування.

Показник	Основна група до лікування	Основна група після лікування	p
Глікозильований гемоглобін (HbA1c), %	8,7 ± 0,4	7,3 ± 0,3	<0,05
Глюкоза натщесерце, ммоль/л	9,3 ± 0,6	6,9 ± 0,4	<0,05
Глюкоза після прийому їжі, ммоль/л	11,5 ± 0,8	8,3 ± 0,5	<0,05
С-реактивний білок (СРБ), мг/л	8,6 ± 0,7	4,2 ± 0,5	<0,05
Малоновий діальдегід (МДА), мкмоль/л	6,1 ± 0,4	4,3 ± 0,3	<0,05

Супероксиддисмутаза (СОД), од/мл	12,4 ± 0,9	17,8 ± 1,1	<0,05
Каталаза, мккат/л	21,6 ± 1,5	27,9 ± 1,7	<0,05
Загальний холестерин, ммоль/л	6,1 ± 0,3	5,2 ± 0,3	<0,05
Тригліцериди, ммоль/л	2,3 ± 0,2	1,8 ± 0,1	<0,05
ЛПНЩ (ммоль/л)	3,8 ± 0,3	3,0 ± 0,2	<0,05
ЛПВЩ (ммоль/л)	1,0 ± 0,1	1,4 ± 0,1	<0,05

Аналіз отриманих результатів показав, що у пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі цукрового діабету 2 типу до лікування спостерігалися виражені метаболічні порушення, які проявлялися підвищенням рівня глікозильованого гемоглобіну, глюкози крові натщесерце та після прийому їжі, що свідчило про недостатню компенсацію вуглеводного обміну. Показники основної групи після проведеного лікування достовірно покращилися: рівень HbA1c знизився на 1,4 %, глюкози натщесерце — на 2,4 ммоль/л, після прийому їжі — на 3,2 ммоль/л ($p < 0,05$), що вказує на покращення толерантності до глюкози та стабілізацію глікемічного профілю.

Разом із нормалізацією глікемічних показників відзначено зменшення проявів системного запалення. Рівень С-реактивного білка у пацієнтів основної групи знизився майже удвічі, що свідчить про зменшення активності запальної реакції та зниження рівня цитокінемії.

Динаміка показників оксидативного стресу також свідчила про позитивний вплив лікування. Зниження рівня малонового діальдегіду (МДА) та підвищення активності ферментів антиоксидантного захисту (супероксиддисмутази та каталази) відображали зменшення інтенсивності перекисного окиснення ліпідів і відновлення антиоксидантного потенціалу. Це, у свою чергу, сприяло стабілізації клітинних мембран і покращенню мікроциркуляції в тканинах пародонта.

Крім того, у пацієнтів основної групи після лікування відзначено нормалізацію показників ліпідного обміну: достовірне зниження рівня загального холестерину,

тригліцеридів і ліпопротеїнів низької щільності при підвищенні рівня ліпопротеїнів високої щільності. Це свідчить про зменшення атерогенного потенціалу крові, покращення ліпідного профілю та загальну метаболічну стабілізацію.

Отже, результати біохімічних досліджень доводять, що комплексне лікування хворих на генералізований пародонтит із цукровим діабетом 2 типу сприяє не лише локальному покращенню стану тканин пародонта, але й позитивно впливає на системні метаболічні процеси — зменшує гіперглікемію, інтенсивність системного запалення, оксидативного стресу та нормалізує ліпідний обмін. Це підтверджує тісний взаємозв'язок між перебігом пародонтиту та метаболічним статусом пацієнтів із цукровим діабетом.

Таким чином, проведене дослідження біохімічних показників у хворих на генералізований пародонтит із цукровим діабетом 2 типу дозволило встановити наявність системних метаболічних порушень, підвищення глікемії, активації запальних процесів, посилення оксидативного стресу та дисбалансу ліпідного обміну. Комплексна терапія, спрямована на корекцію локальних і системних факторів, забезпечила достовірне покращення показників глікемічного контролю, зменшення рівня прозапальних цитокінів, відновлення антиоксидантного потенціалу та нормалізацію ліпідного профілю. Отримані результати підтверджують тісний взаємозв'язок між тяжкістю пародонтиту та метаболічним станом організму та обґрунтовують необхідність комплексного підходу до лікування таких пацієнтів.

4.5. Результати дослідження рівня вітаміну D [25(OH)D]

Відомо, що підтримання фізіологічного гомеостазу кальцію та процесів ремоделювання кісткової тканини неможливе без достатнього рівня вітаміну D₃. У зв'язку з цим було проведено дослідження концентрації 25(OH)D у сироватці крові пацієнтів до початку пародонтологічного лікування та в динаміці спостереження — через 6 і 12 місяців.

Аналіз отриманих результатів дозволив встановити наявність дефіциту вітаміну D у всіх обстежених осіб незалежно від належності до клінічної групи. У

переважної більшості пацієнтів визначався помірний дефіцит 25(OH)D, що свідчить про порушення кальцієвого обміну на тлі супутньої патології.

Виявлено, що у пацієнтів 1-ї, 2-ї та 3-ї груп рівень 25(OH)D залишався стабільно зниженим протягом усього періоду спостереження, без достовірних змін у порівнянні з вихідними даними.

Таблиця 4.3.

Динаміка рівня вітаміну D у пацієнтів до початку та після 6 і 12 місяців лікування

Група пацієнтів	Норма	До лікування	Через 6 міс лікування	Через 12 міс лікування
1 група	40-45 нмоль/л	25,2±1,1	25,07±1,2	25,03±1,2
2 група	40-45 нмоль/л	25,9±1,8	25,1±1,9	25,05±1,9
3 група	40-45 нмоль/л	26,1±1,6	25,5±1,1	25,3±1,3
4 група	40-45 нмоль/л	24,2±1,2	33,9±1,9	42,9±2,3

Примітка: * — достовірна різниця порівняно з вихідними показниками ($p < 0,05$).

Достовірні зміни встановлено лише у пацієнтів 4-ї групи, яким було рекомендовано прийом кальційвмісного вітамінно-мінерального комплексу протягом 12 місяців за погодженням з лікарем-ендокринологом. Дані наведено в таблиці 4.3.

У пацієнтів 4-ї групи через 6 місяців після початку прийому кальційвмісного вітамінно-мінерального комплексу відзначено достовірне підвищення рівня 25(OH)D до 33,9±1,9 нмоль/л. Через 12 місяців показник зріс до 42,9±2,3 нмоль/л, що відповідало референтним значенням норми.

Таким чином, проведене дослідження довело ефективність корекції дефіциту вітаміну D за допомогою тривалого прийому кальційвмісного вітамінно-мінерального комплексу у хворих із цукровим діабетом 2-го типу, які потребують пародонтологічного лікування.

Отримані результати свідчать, що дана терапія має патогенетичне обґрунтування, оскільки сприяє нормалізації обміну кальцію, пригніченню

процесів резорбції кісткової тканини, покращенню її мінералізації та створює передумови для підвищення ефективності лікування.

Таким чином, у пацієнтів із хронічними генералізованими захворюваннями пародонта на тлі цукрового діабету 2-го типу використання кальційвмісного вітамінно-мінерального комплексу протягом 12 місяців виявилось клінічно доцільним, що дозволило стабілізувати стан кісткової тканини альвеолярних відростків, покращити функціональні та естетичні результати лікування.

Отримані результати підтверджують патогенетичну доцільність включення вітамінно-мінеральної корекції до комплексного лікування пацієнтів із генералізованими захворюваннями пародонта на тлі цукрового діабету 2-го типу, що дозволяє підвищити ефективність ортопедичної реабілітації та покращити якість життя хворих.

4.6. Оцінка ендогенної інтоксикації організму хворих на генералізований пародонтит, асоційований з цукровим діабетом типу 2.

Показники ендогенної інтоксикації за рівнем середньомолекулярних пептидів (СМП) у ротовій рідині у хворих на генералізований пародонтит, асоційований із цукровим діабетом 2 типу.

З метою оцінки ендогенної інтоксикації у досліджуваних хворих використано метод визначення рівня середньомолекулярних пептидів (СМП) у ротовій рідині. Метод ґрунтується на прямій спектрофотометрії депротеїнізованої ротової рідини, отриманої після осадження білків трихлороцтовою кислотою. Оскільки дана робота є фрагментом НДР кафедри, були використані порівняльні дані щодо розподілу рівнів СМП у практично здорових осіб віком 19–44 років.

У здорових осіб рівень СМП коливався в межах 268–335 опт. од., що дозволило визначити градації ендогенної інтоксикації: дуже низький (174–294 опт. од.), низький (295–320 опт. од.), середній (321–332 опт. од.) та високий (333 і більше опт. од.). Зростання концентрації СМП асоціюється зі збільшенням ризику розвитку метаболічних ускладнень.

У дослідних групах – основній та порівняльних – виявлено достовірне підвищення рівня СМП у ротовій рідині хворих на ГП, асоційований із ЦД 2 типу (табл. 4.3).

Таблиця 4.4.

Показники рівня ендогенної інтоксикації за СМП у хворих на ГП, асоційований із ЦД 2 типу

Групи обстежених	Нозологічна форма захворювання	Кількість обстежених	Концентрація СМП (опт. од.)
Основна	ГП + ЦД 2 типу	60	$362,4 \pm 13,10$
Порівняльна	ГП без ЦД	20	$298,7 \pm 16,84$
Контрольна	Практично здорові	20	$255,6 \pm 39,23$

Примітка: достовірність розбіжностей між групами – $p \leq 0,05$.

Середньогруповий показник у пацієнтів основної групи (ГП+ЦД2) становив $362,4 \pm 13,10$ опт. од., що відповідає високому рівню ендогенної інтоксикації та вказує на наявність виражених метаболічних порушень. У хворих на генералізований пародонтит без супутнього ЦД2 цей показник був нижчим ($298,7 \pm 16,84$ опт. од.), тоді як у пацієнтів із контрольної групи ($314,5 \pm 12,92$ опт. од.) спостерігався «низький» або «середній» рівень ендогенної інтоксикації.

Підвищення рівня СМП у ротовій рідині хворих на цукровий діабет 2 типу зумовлено дією комплексу патогенетичних механізмів, серед яких провідну роль відіграють хронічна гіперглікемія, оксидативний стрес та накопичення кінцевих продуктів глікозилювання білків (AGEs). Порушення вуглеводного обміну супроводжується дисфункцією мітохондрій, активацією поліолового шляху, підвищенням утворення вільних радикалів і вторинних токсичних метаболітів, що

спричиняє цитоліз клітин, деградацію білкових структур і накопичення пептидів середньої маси у позаклітинному середовищі.

У пацієнтів із поєднаною патологією – генералізованим пародонтитом та цукровим діабетом 2 типу – зазначені процеси посилюються внаслідок взаємного потенціювання системного та місцевого запалення, активації лейкоцитарно-мієлопероксидазної системи, порушення мікроциркуляції й тканинної гіпоксії. Це призводить до більш інтенсивного накопичення продуктів неповного білкового обміну, що знаходить своє відображення у підвищених значеннях СМП у ротовій рідині.

Отримані дані підтверджують наявність вираженої взаємозалежності між рівнем ендогенної інтоксикації та ступенем тяжкості перебігу генералізованого пародонтиту у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, що свідчить про необхідність включення до комплексного лікування засобів детоксикаційної дії — як загальносистемних, так і місцевих, у поєднанні з професійною та індивідуальною гігієною порожнини рота.

РОЗДІЛ 5

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТА У ХВОРИХ НА ДІАБЕТ ТИПУ 2

Проведені мікробіологічні дослідження чутливості мікрофлори пародонтальних кишень хворих на цукровий діабет 2 типу послуговували основою для клінічного застосування запропонованої медикаментозної композиції для лікування хворих на генералізований пародонтит та цукровий діабет 2 типу.

Всі пацієнти були ретельно обстежені. Збирали дані анамнезу, особливо стосовно розвитку цукрового діабету та захворювання пародонта. Виясняли перенесені захворювання, умови життя та праці. Особливо ретельно обстежували стан пародонта пацієнтів відповідно до загальноприйнятих рекомендацій (2018). Виясняли можливий початок захворювання, його перебіг, можливе лікування, дотримання пацієнтом раціональної гігієни порожнини рота. Діагноз ураження пародонта ставили відповідно до загальноприйнятої в Україні класифікації М.Ф. Данилевського (1984).

Клінічне обстеження доповнювали визначенням пародонтальних індексів (Данилевський, 2018). Зокрема визначали стан гігієни порожнини рота за допомогою індексу ОНІ-S (Silness, Loe, 1964). Наявність запалення ясен оцінювали за допомогою кількісної проби Шіллера-Писарева та папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА) за С. Parma (1960). Кровоточивість ясен оцінювали за допомогою індексу кровоточивості при зондуванні (ВОР). Визначали рівень втрати прикріплення (CAL). Виявляли та оцінювали патологічну рухомість зубів за Fleszar (1980).

Стан кістки тканин пародонта кістки визначали використовуючи внутрішньоротову контактну рентгенографію та панорамну рентгенографію.

Перед проведенням комплексного лікування всіх пацієнтів навчали методам раціональної гігієни порожнини рота, індивідуально підбирали їм зубну пасту та зубну щітку. В подальшому їм проводили професійну гігієну порожнини рота. На першому етапі пацієнтам проводили ретельне видалення всіх подразників тканин

пародонта. Після видалення подразників пацієнтам проводили ретельне оброблення так званий скейлінг та згладжування поверхонь коренів (SRP) (рис. 5.1)



Рис. 5.1. Скейлінг та згладжування поверхонь коренів (SRP)

На поверхню ясен та у пародонтальні кишені наносили медикаментозні препарати відповідно загальноприйнятих методик лікування генералізованого пародонтита відповідно до протоколів лікування стоматологічних захворювань затверджених МОЗ України (2004). Індивідуально підбирали медикаментозні препарати відповідно до наявного симптоматичного гінгівіту. Таке лікування проводили пацієнтам групи порівняння та контрольної групи. Пацієнтам основної групи на поверхню ясен та у пародонтальні кишені вводили запропоновану медикаментозну композицію.

Комплексне обстеження тканин пародонта у пацієнтів всіх груп проводили перед початком проведення лікування, після його завершення та у віддалені терміни спостереження: через 6 та 12 місяців.

5.1. Клінічна ефективність лікування хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу у найближчі терміни спостережень

Обстеження пацієнтів основної групи проведене перед початком комплексного лікування показало наступне. У 34 пацієнтів з початковим- I ступенем генералізованого пародонтита прояви запалення були незначно виражені.

Про це свідчили значення показників РМА та кровоточивості при зондуванні (ВОР), які дорівнювали відповідно $42,3 \pm 1,1\%$ та $1,47 \pm 0,12$ бали. Кількісна проба Шіллера-Писарева становила $1,84 \pm 0,16$ бали. Патологічна рухомість нижніх фронтальних зубів була I ступеня. Рівень втрати прикріплення (CAL) становив $1,4 \pm 0,14$ мм. Гігієнічний стан порожнини рота був у межах задовільного: індекс гігієни ОНІ-S становив $1,37 \pm 0,08$ бали. Резистентність капілярів була зниженою: вакуумна проба була $19,1 \pm 0,19$ с (табл. 5.1).

У 16 пацієнтів з I-II ступенем генералізованого пародонтита прояви запалення були більш виражені. Про це свідчили значення показників РМА - $47,6 \pm 1,3\%$ та кровоточивості при зондуванні (ВОР) - $1,58 \pm 0,13$ бали. Кількісна проба Шіллера-Писарева становила $1,96 \pm 0,17$ бали. Патологічна рухомість нижніх фронтальних зубів була I-II ступеня. Рівень втрати прикріплення (CAL) становив $2,1 \pm 0,17$ мм. Гігієнічний стан порожнини рота був у межах задовільного: індекс гігієни ОНІ-S становив $1,58 \pm 0,09$ бали. Резистентність капілярів була зниженою: вакуумна проба була $18,1 \pm 0,18$ с (табл. 5.1).

Обстеження пацієнтів групи порівняння проведене перед початком комплексного лікування показало приблизно аналогічну картину стану пародонта, як і у пацієнтів основної групи. У 12 пацієнтів з I ступенем генералізованого пародонтита прояви запалення були незначно виражені. Про це свідчили значення показників РМА та кровоточивості при зондуванні (ВОР), які дорівнювали відповідно $44,2 \pm 1,1\%$ та $1,49 \pm 0,12$ бали. Кількісна проба Шіллера-Писарева становила $1,71 \pm 0,16$ бали. Патологічна рухомість нижніх фронтальних зубів була I ступеня. Рівень втрати прикріплення (CAL) становив $1,4 \pm 0,14$ мм. Гігієнічний стан порожнини рота був у межах задовільного: індекс гігієни ОНІ-S становив $1,41 \pm 0,08$ бали. Резистентність капілярів була зниженою: вакуумна проба була $18,9 \pm 0,18$ с (табл. 5.1).

У 8 пацієнтів групи порівняння з II ступенем генералізованого пародонтита прояви запалення були більш виражені. Про це свідчили значення показників РМА - $49,8 \pm 1,3\%$ та кровоточивості при зондуванні (ВОР) - $1,61 \pm 0,13$ бали. Кількісна проба Шіллера-Писарева становила $1,92 \pm 0,17$ бали. Патологічна рухомість нижніх

фронтальних зубів була I-II ступеня. Рівень втрати прикріплення (CAL) становив $2,1 \pm 0,17$ мм. Гігієнічний стан порожнини рота був у межах задовільного: індекс гігієни ОНІ-S становив $1,54 \pm 0,09$ бали. Резистентність капілярів була зниженою: вакуумна проба була $17,2 \pm 0,17$ с (табл. 5.1). Можна констатувати, що стан пародонта пацієнтів основної групи та групи порівняння практично був аналогічним та співставимим.

Обстеження пацієнтів контрольної групи без проявів цукрового діабету проведене перед початком комплексного лікування показало наступну клінічну картину стану пародонта. У 13 пацієнтів з початковим-I ступенем генералізованого пародонтита прояви запалення були незначно виражені. Про це свідчили значення показників РМА та кровоточивості при зондуванні (BOR), які дорівнювали відповідно $56,2 \pm 1,2\%$ та $1,58 \pm 0,13$ бали. Кількісна проба Шіллера-Писарева становила $1,82 \pm 0,16$ бали. Патологічна рухомість нижніх фронтальних зубів була I ступеня. Рівень втрати прикріплення (CAL) становив $1,5 \pm 0,14$ мм. Гігієнічний стан порожнини рота був у межах задовільного: індекс гігієни ОНІ-S становив $1,67 \pm 0,08$ бали. Резистентність капілярів була зниженою: вакуумна проба була $17,2 \pm 0,17$ с (табл. 5.1).

У 7 пацієнтів контрольної групи прояви запалення були більш виражені. Про це свідчили значення показників РМА - $62,3 \pm 1,4\%$ та кровоточивості при зондуванні (BOR) - $1,78 \pm 0,14$ бали. Кількісна проба Шіллера-Писарева становила $1,99 \pm 0,17$ бали. Патологічна рухомість нижніх фронтальних зубів була I-II ступеня. Рівень втрати прикріплення (CAL) становив $2,2 \pm 0,17$ мм. Гігієнічний стан порожнини рота був у межах задовільного: індекс гігієни ОНІ-S становив $1,85 \pm 0,09$ бали. Резистентність капілярів була зниженою: вакуумна проба була $16,1 \pm 0,16$ с (табл. 5.1).

Порівняння стану пародонта хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу (основна група та група порівняння) та хворих на генералізований пародонтит без проявів цукрового діабету показало, що при практично однаковому рівні втрати прикріплення у пацієнтів без проявів цукрового діабету рівень проявів дистрофічно-запального процесу в пародонті був дещо

більш вираженим. Це можна пояснити тими обставинами, що у разі наявності цукрового діабету 2 типу у пацієнтів знижується рівень загальної резистентності організму. Тому менші прояви запального процесу пародонті приводять до більшої втрати прикріплення.

Таблиця 5.1

Індексний стан пародонта у пацієнтів груп обстеження до лікування

Групи обстежених		Індекси					
		РМА (%)	ВОР (бали)	Кількісна проба Шіллера- Писарєва (бали)	Рівень втрати пародонтального прикріплення (мм)	Індекс гігієни ОНІ-S (бали)	Вакуумна проба (с)
Основна	поч.-І ст	42,3±1,1	1,47±0,12	1,84±0,16	1,4±0,14	1,37±0,08	19,1±0,19
	І-II ст	47,6±1,3	1,58±0,13	1,96±0,17	2,1±0,17	1,58±0,09	18,1±0,18
Порівняння	поч.-І ст	44,2±1,1	1,49±0,12	1,71±0,16	1,4±0,14	1,41±0,08	18,9±0,18
	І-II ст	49,8±1,3	1,61±0,13	1,92±0,17	2,1±0,17	1,54±0,09	17,2±0,17
Контрольна	поч.-І ст	56,2±1,2	1,58±0,13	1,82±0,16	1,5±0,14	1,67±0,08	17,2±0,17
	І-II ст	62,3±1,4	1,78±0,14	1,99±0,17	2,2±0,17	1,85±0,09	16,1±0,16

В комплексному лікуванні пацієнтам основної групи застосовували запропоновану медикаментозну композицію. У пацієнтів групи порівняння та контрольної групи застосовували загальноприйняті методи лікування.

В середньому терміни лікування хворих до певного пригнічення проявів запалення склали у пацієнтів основної групи з поч.-І ступенем генералізованого пародонтита склали 5,6 відвідувань, з I-II ступенем захворювання – 8,1 відвідувань. Терміни лікування хворих до певного пригнічення проявів запалення склали у пацієнтів групи порівняння з поч.-І ступенем генералізованого пародонтита склали 6,2 відвідувань, з I-II ступенем захворювання – 8,9 відвідувань. В контрольній групі терміни лікування були дещо меншими: у хворих з поч.-І ступенем захворювання 4,9 відвідувань, з I-II ступенем захворювання – 6,5 відвідувань.

Комплексне лікування, яке значно зменшило прояви запалення у пародонті, усунення травматичної оклюзії шляхом створення ковзної оклюзії зменшило патологічну рухомість зубів. Ці прояви були практично однаково виражені у пацієнтів всіх груп дослідження. У хворих з поч.-І ступенем генералізованого пародонтита патологічна рухомість нижніх фронтальних зубів практично зникла до рівня норми. У хворих з I-II ступенем генералізованого пародонтита відмічене значне зменшення ступеня патологічної рухомості зубів.

Проведене професійне чищення зубів та комплексне лікування генералізованого пародонтита приводило до покращення гігієнічного стану порожнини рота. Його оцінювали за допомогою індексу ОНІ-S. В основній групі пацієнтів у хворих на генералізований пародонтит, поч.-І ступеня значення гігієнічного індексу ОНІ-S з $1,37 \pm 0,08$ бали до лікування зменшувалося на 220,97% до $0,62 \pm 0,05$ бали. У хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня індекс ОНІ-S з $1,58 \pm 0,09$ бали до лікування зменшувалося на 222,54% до $0,71 \pm 0,06$ бали. В цілому у пацієнтів основної групи у середньому значення гігієнічного індексу ОНІ-S з $1,48 \pm 0,09$ бали до лікування зменшувалося на 220,90% до $0,67 \pm 0,06$ бали. У групі порівняння хворих на генералізований пародонтит I ступеня значення гігієнічного індексу ОНІ-S з $1,41 \pm 0,08$ бали до лікування зменшувалося на 216,92% до $0,65 \pm 0,05$ бали. У хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня індекс

ОHI-S з $1,54 \pm 0,09$ бали до лікування зменшувалося на 216,90% до $0,71 \pm 0,06$ бали. В цілому у пацієнтів групи порівняння у середньому значення гігієнічного індексу ОHI-S з $1,48 \pm 0,09$ бали до лікування зменшувалося на 217,65% до $0,68 \pm 0,06$ бали. У хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня індекс ОHI-S з $1,85 \pm 0,09$ бали до лікування зменшувалося на 276,12% до $0,67 \pm 0,06$ бали. В цілому у пацієнтів контрольної групи у середньому значення гігієнічного індексу ОHI-S з $1,78 \pm 0,09$ бали до лікування зменшувалося на 273,85% до $0,65 \pm 0,06$ бали (табл. 5.2). Таким чином, гігієнічний стан хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу практично не відрізнявся від гігієнічного стану порожнини рота пацієнтів без цукрового діабету.

Таблиця 5.2

Динаміка змін гігієнічного стану порожнини рота пацієнтів до та після лікування

Групи обстежених		ОHI-S до лікування (бали)	ОHI-S після лікування (бали)	p
Основна	поч.-I ступінь	$1,37 \pm 0,08$	$0,62 \pm 0,05$	$<0,05$
	I-II ступінь	$1,58 \pm 0,09$	$0,71 \pm 0,06$	$<0,05$
	В цілому	$1,48 \pm 0,09$	$0,67 \pm 0,06$	$<0,05$
Порівняння	поч.-I ступінь	$1,41 \pm 0,08$	$0,65 \pm 0,05$	$<0,05$
	I-II ступінь	$1,54 \pm 0,09$	$0,71 \pm 0,06$	$<0,05$
	В цілому	$1,48 \pm 0,09$	$0,68 \pm 0,06$	$<0,05$
Контрольна	поч.-I ступінь	$1,67 \pm 0,08$	$0,61 \pm 0,05$	
	I-II ступінь	$1,85 \pm 0,09$	$0,67 \pm 0,06$	
	В цілому	$1,78 \pm 0,09$	$0,65 \pm 0,06$	

Примітка: p – показник достовірності даних порівняно з контрольною групою

Поліпшення гігієнічного стану в процесі комплексного лікування хворих на генералізований пародонтита приводило до зменшення проявів запалення в

пародонті. Його оцінювали за допомогою кількісної проби Шіллера-Писарева та індексу РМА.

В основній групі пацієнтів у хворих на генералізований пародонтит, поч-І ступеня значення кількісної проби Шіллера-Писарева з $1,84 \pm 0,16$ бали до лікування зменшувалося на 170,37% до $1,08 \pm 0,11$ бали. У хворих на генералізований пародонтит І-ІІ ступеня значення кількісної проби Шіллера-Писарева з $1,96 \pm 0,17$ бали до лікування зменшувалося на 176,58% до $1,11 \pm 0,11$ бали. В цілому у пацієнтів основної групи у середньому значення кількісної проби Шіллера-Писарева з $1,89 \pm 0,16$ бали до лікування зменшувалося на 173,39% до $1,09 \pm 0,11$ бали. У групі порівняння хворих на генералізований пародонтит, поч-І ступеня значення кількісної проби Шіллера-Писарева з $1,71 \pm 0,16$ бали до лікування зменшувалося на 143,69% до $1,19 \pm 0,11$ бали. У хворих на генералізований пародонтит І-ІІ ступеня значення кількісної проби Шіллера-Писарева з $1,92 \pm 0,17$ бали до лікування зменшувалося на 148,84% до $1,29 \pm 0,11$ бали. В цілому у пацієнтів групи порівняння у середньому значення кількісної проби Шіллера-Писарева з $1,79 \pm 0,16$ бали до лікування зменшувалося на 147,93% до $1,21 \pm 0,11$ бали. У групі хворих на генералізований пародонтит, поч.-І ступеня значення кількісної проби Шіллера-Писарева з $1,82 \pm 0,16$ бали до лікування зменшувалося на 197,83% до $0,92 \pm 0,09$ бали. У хворих на генералізований пародонтит І-ІІ ступеня значення кількісної проби Шіллера-Писарева з $1,99 \pm 0,17$ бали до лікування зменшувалося на 195,09% до $1,02 \pm 0,11$ бали. В цілому у пацієнтів контрольної групи у середньому значення кількісної проби Шіллера-Писарева з $1,88 \pm 0,16$ бали до лікування зменшувалося на 195,83% до $0,96 \pm 0,09$ бали (табл. 5.3). Таким чином, прояви запалення у хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу значно зменшувалися. У пацієнтів основної групи значення кількісної проби Шіллера-Писарева практично наблизилися до даних контрольної групи. У пацієнтів групи порівняння подібне зменшення було менш виражене. Між пацієнтами основної групи та групи порівняння виявлені недостовірні відмінності у значенні кількісної проби Шіллера-Писарева.

Таблиця 5.3

Динаміка змін кількісної проби Шіллера-Писарева до та після лікування

Групи обстежених		Кількісна проба Шіллера- Писарева до лікування (бали)	Кількісна проба Шіллера- Писарева після лікування (бали)	p
Основна	поч.-I ступінь	1,84±0,16	1,08±0,11	<0,05
	I-II ступінь	1,96±0,17	1,11±0,11	<0,05
	В цілому	1,89±0,16	1,09±0,11	<0,05
Порівняння	поч.-I ступінь	1,71±0,16	1,19±0,11	<0,05
	I-II ступінь	1,92±0,17	1,29±0,11	<0,05
	В цілому	1,79±0,16	1,21±0,11	<0,05
Контрольна	поч.-I ступінь	1,82±0,16	0,92±0,09	
	I-II ступінь	1,99±0,17	1,02±0,11	
	В цілому	1,88±0,16	0,96±0,09	

Примітка: p – показник достовірності даних порівняно з контрольною групою

В основній групі пацієнтів у хворих на генералізований пародонтит, I ступеня значення індексу РМА з 42,3±1,1% до лікування зменшувалося на 371,05% до 11,4±0,7%. У хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня індекс РМА з 47,6±1,3% до лікування зменшувалося на 299,37% до 15,9±0,8%. В цілому у пацієнтів основної групи у середньому значення індексу РМА з 45,9±1,2% до лікування зменшувалося на 312,24% до 14,7±0,8%. У групі порівняння хворих на генералізований пародонтит, поч.-I ступеня значення індексу РМА з 44,2±1,1% до лікування зменшувалося на 261,54% до 16,9±0,8%. У хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня індекс РМА з 49,8±1,3% до лікування зменшувалося на 275,14% до 18,1±0,8%. В цілому у пацієнтів групи порівняння у середньому значення індексу РМА з 46,7±1,1% до лікування зменшувалося на 264,34% до

17,6±0,8%. У контрольній групі у хворих на генералізований пародонтит, поч.-I ступеня значення індексу РМА з 56,2±1,2% до лікування зменшувалося на 520,37% до 10,8±0,7%. У хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня індекс РМА з 62,3±1,4% до лікування зменшувалося на 423,81% до 14,7±0,8%. В цілому у пацієнтів контрольної групи у середньому значення індексу РМА з 58,2±1,2% до лікування зменшувалося на 515,04% до 11,3±0,7% (табл. 4.5). Таким чином, прояви запалення у хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу значно зменшувалися. У пацієнтів основної групи значення індексу РМА практично наблизилися до даних контрольної групи. У пацієнтів групи порівняння подібне зменшення було менш виражене. Виявлені достовірні відмінності значення індексу РМА між пацієнтами основної групи та групи порівняння.

Таблиця 5.4

Динаміка змін проявів запалення пародонта до та після лікування

Групи обстежених		РМА до лікування (%)	РМА після лікування (%)	p
Основна	поч.-I ступінь	42,3±1,1	11,4±0,7	>0,05
	I-II ступінь	47,6±1,3	15,9±0,8	>0,05
	В цілому	45,9±1,2	14,7±0,8	>0,05
Порівнян ня	поч.-I ступінь	44,2±1,1	16,9±0,8	>0,05
	I-II ступінь	49,8±1,3	18,1±0,8	>0,05
	В цілому	46,7±1,1	17,6±0,8	>0,05
Контроль на	поч.-I ступінь	56,2±1,2	10,8±0,7	
	I-II ступінь	62,3±1,4	14,7±0,8	
	В цілому	58,2±1,2	11,3±0,7	

Примітка: p – показник достовірності даних порівняно з контрольною групою

В основній групі пацієнтів у хворих на генералізований пародонтит, поч.-I ступеня значення індексу кровоточивості при зондуванні (BOR) з 1,47±0,12 бали до лікування зменшувалося на 240,98% до 0,61±0,06 бали. У хворих на генералізований пародонтит, поч.-II ступеня значення індексу кровоточивості при зондуванні (BOR) з 1,58±0,13 бали до лікування зменшувалося на 188,09% до

0,84±0,08 бали. В цілому у пацієнтів основної групи у середньому значення індексу кровоточивості при зондуванні (BOR) з 1,51±0,13 бали до лікування зменшувалося на 218,84% до 0,69±0,06 бали. У групі порівняння хворих на генералізований пародонтит, поч.-I ступеня значення індексу кровоточивості при зондуванні (BOR) з 1,49±0,12 бали до лікування зменшувалося на 153,61% до 0,97±0,09 бали. У хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня значення індексу кровоточивості при зондуванні (BOR) з 1,61±0,13 бали до лікування зменшувалося на 157,84% до 1,02±0,09 бали. В цілому у пацієнтів групи порівняння у середньому значення індексу кровоточивості при зондуванні (BOR) з 1,52±0,13 бали до лікування зменшувалося на 153,53% до 0,99±0,09 бали. У контрольній групі у хворих на генералізований пародонтит, поч.-I ступеня значення індексу кровоточивості при зондуванні (BOR) з 1,58±0,13 бали до лікування зменшувалося на 282,14% до 0,56±0,06 бали. У хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня значення індексу кровоточивості при зондуванні (BOR) з 1,78±0,14 бали до лікування зменшувалося на 240,54% до 0,74±0,07 бали. В цілому у пацієнтів контрольної групи у середньому значення індексу кровоточивості при зондуванні (BOR) з 1,61±0,13 бали до лікування зменшувалося на 255,55% до 0,63±0,06 бали (табл. 5.5). Таким чином, прояви кровоточивості ясен як першої та основної ознаки запалення у хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу значно зменшувалися і практично наблизилися до даних контрольної групи. У пацієнтів основної групи значення індексу кровоточивості при зондуванні (BOR) практично наблизилися до даних контрольної групи. У пацієнтів групи порівняння подібне зменшення було менш виражене і дані статистично достовірно відрізняються від даних контрольної групи. Між пацієнтами основної групи та групи порівняння виявлені достовірні відмінності у значенні індексу кровоточивості при зондуванні (BOR).

Таблиця 5.5

Динаміка змін індексу кровоточивості при зондуванні до та після лікування

Групи обстежених		ВОР до лікування (бали)	ВОР після лікування (бали)	p
Основна	поч.-I ступінь	1,47±0,12	0,61±0,06	>0,05
	I-II ступінь	1,58±0,13	0,84±0,08	>0,05
	В цілому	1,51±0,13	0,69±0,06	>0,05
Порівняння	поч.-I ступінь	1,49±0,12	0,97±0,09	<0,05
	I-II ступінь	1,61±0,13	1,02±0,09	<0,05
	В цілому	1,52±0,13	0,99±0,09	<0,05
Контрольна	поч.-I ступінь	1,58±0,13	0,56±0,06	
	I-II ступінь	1,78±0,14	0,74±0,07	
	В цілому	1,61±0,13	0,63±0,06	

Примітка: p – показник достовірності даних порівняно з контрольною групою

Після проведеного комплексного лікування відмічене покращення гігієнічного стану та зменшення рівня проявів запалення в пародонті. Це приводило до підвищення резистентності капілярів ясен, яке оцінювали за допомогою вакуумної проби за часом утворення вакуумної гематоми.

В основній групі пацієнтів у хворих на генералізований пародонтит, поч.-II ступеня час утворення вакуумної гематоми з 19,1±0,19 с до лікування збільшувався на 126,18% до 24,1±0,23 с. У хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня час утворення вакуумної гематоми з 18,1±0,18 с до лікування збільшувався на 130,94% до 23,7±0,22 с. В цілому у пацієнтів основної групи у середньому час утворення вакуумної гематоми з 18,5±0,18 с до лікування збільшувався на 129,19% до 23,9±0,22 с. У групі порівняння хворих на генералізований пародонтит, поч.-I

ступеня час утворення вакуумної гематоми з $18,9 \pm 0,18$ с до лікування збільшувався на 116,93% до $22,1 \pm 0,22$ с. У хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня час утворення вакуумної гематоми з $17,2 \pm 0,17$ с до лікування збільшувався на 123,84% до $21,3 \pm 0,22$ с. В цілому у пацієнтів групи порівняння у середньому час утворення вакуумної гематоми з $1,52 \pm 0,13$ бали до лікування збільшувався на 119,23% до $0,99 \pm 0,09$ бали. У контрольній групі у хворих на генералізований пародонтит, поч.-I ступеня час утворення вакуумної гематоми з $17,2 \pm 0,17$ с до лікування збільшувався на 150,58% до $25,9 \pm 0,23$ с. У хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня час утворення вакуумної гематоми з $16,1 \pm 0,16$ с до лікування збільшувався на 154,66% до $24,9 \pm 0,22$ с. В цілому у пацієнтів контрольної групи у середньому час утворення вакуумної гематоми з $16,8 \pm 0,16$ с до лікування збільшувалося на 151,79% до $25,5 \pm 0,23$ с (табл. 5.6). Таким чином, резистентність капілярів ясен у хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу значно збільшувалася і практично наблизилась до даних контрольної групи. У пацієнтів основної групи час утворення вакуумної гематоми практично наблизився до даних контрольної групи. У пацієнтів групи порівняння подібне збільшення було менш виражене і дані статистично достовірно відрізняються від даних контрольної групи. Між пацієнтами основної групи та групи порівняння виявлені достовірні відмінності часу утворення вакуумної гематоми.

Таблиця 5.6

Динаміка змін резистентності капілярів ясен до та після лікування

Групи обстежених		Вакуумна проба до лікування (с)	Вакуумна проба після лікування (с)	p
Основна	поч.-I ступінь	$19,1 \pm 0,19$	$24,1 \pm 0,23$	$>0,05$
	I-II ступінь	$18,1 \pm 0,18$	$23,7 \pm 0,22$	$>0,05$
	В цілому	$18,5 \pm 0,18$	$23,9 \pm 0,22$	$>0,05$

Порівняння	поч.-I ступінь	18,9±0,18	22,1±0,22	<0,05
	I-II ступінь	17,2±0,17	21,3±0,22	<0,05
	В цілому	18,2±0,18	21,7±0,22	<0,05
Контрольна	поч.-I ступінь	17,2±0,17	25,9±0,23	
	I-II ступінь	16,1±0,16	24,9±0,22	
	В цілому	16,8±0,16	25,5±0,23	

Примітка: р – показник достовірності даних порівняно з контрольною групою

Проведене комплексне лікування приводить до зменшення проявів запалення у пародонті. Тому клінічне визначення глибини пародонтальних кишень при зондуванні дає досить суперечливі дані стосовно глибини пародонтальних кишень після лікування. Більш достовірні дані можна отримати визначаючи клінічний рівень прикріплення (CAL), тобто втрату прикріплення.

В основній групі пацієнтів у хворих на генералізований пародонтит, поч.-I ступеня рівень прикріплення до лікування становив 1,4±0,14 мм. Після проведеного комплексного лікування глибина пародонтальних кишень зменшилася, проте рівень втрати прикріплення залишився таким, як і до лікування 1,4±0,14 мм. У хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня рівень прикріплення до лікування становив 2,1±0,17 мм. Після проведеного комплексного лікування глибина пародонтальних кишень зменшилася, проте рівень втрати прикріплення залишився таким, як і до лікування 2,1±0,17 мм. В цілому у пацієнтів основної групи у середньому рівень втрати прикріплення залишився таким, як і до лікування 1,8±0,16 мм (табл. 5.7.).

У пацієнтів групи порівняння у хворих на генералізований пародонтит, поч.-I ступеня рівень прикріплення до лікування становив 1,4±0,14 мм. Після проведеного комплексного лікування глибина пародонтальних кишень

зменшилася, проте рівень втрати прикріплення залишився таким, як і до лікування $1,4 \pm 0,14$ мм. У хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня рівень прикріплення до лікування становив $2,1 \pm 0,17$ мм. Після проведеного комплексного лікування глибина пародонтальних кишень зменшилася, проте рівень втрати прикріплення залишився таким, як і до лікування $2,1 \pm 0,17$ мм. В цілому у пацієнтів групи порівняння у середньому рівень втрати прикріплення залишився таким, як і до лікування $1,8 \pm 0,16$ мм (табл. 5.7).

У пацієнтів контрольної групи у хворих на генералізований пародонтит поч- I ступеня рівень прикріплення до лікування становив $1,5 \pm 0,14$ мм. Після проведеного комплексного лікування глибина пародонтальних кишень зменшилася, проте рівень втрати прикріплення залишився таким, як і до лікування $1,5 \pm 0,14$ мм. У хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня рівень прикріплення до лікування становив $2,2 \pm 0,17$ мм. Після проведеного комплексного лікування глибина пародонтальних кишень зменшилася, проте рівень втрати прикріплення залишився таким, як і до лікування $2,2 \pm 0,17$ мм. В цілому у пацієнтів контрольної групи у середньому рівень втрати прикріплення залишився таким, як і до лікування $2,2 \pm 0,17$ мм (табл. 5.7).

Клінічний рівень прикріплення (CAL) є досить сталим показником і не може змінитися через 20-30 днів. Для його змін необхідний більш тривалий термін часу. Тому для його оцінки і відповідного порівняння між групами необхідне подальше обстеження і віддалені терміни спостережень.

Таким чином, проведене комплексне лікування хворих основної групи, групи порівняння та контрольної групи показало, лікування хворих основної групи є більш ефективним. Індексна оцінка стану пародонта пацієнтів основної групи практично наближується до даних пацієнтів контрольної групи, тобто осіб без наявного фонового захворювання цукрового діабету. Індексна оцінка стану пародонта пацієнтів групи порівняння поліпшується, але не наближається до стану пародонта пацієнтів контрольної групи. Отримані дані свідчать про ефективність запропонованого лікування хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу основної групи.

Таблиця 5.7

Динаміка змін клінічного рівня прикріплення (CAL) до та після лікування

Групи обстежених		CAL до лікування (мм)	CAL після лікування (мм)	p
Основна	поч.-I ступінь	1,4±0,14	1,4±0,14	>0,05
	I-II ступінь	2,1±0,17	2,1±0,17	>0,05
	В цілому	1,8±0,16	1,8±0,16	>0,05
Порівняння	поч.-I ступінь	1,4±0,14	1,4±0,14	>0,05
	I-II ступінь	2,1±0,17	2,1±0,17	>0,05
	В цілому	1,8±0,16	1,8±0,16	>0,05
Контрольна	поч.-I ступінь	1,5±0,14	1,5±0,14	
	I-II ступінь	2,2±0,17	2,2±0,17	
	В цілому	1,7±0,16	1,7±0,16	

Примітка: p – показник достовірності даних порівняно з контрольною групою

5.2. Клінічна ефективність лікування хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу віддалені терміни спостережень (6 місяців)

Через 6 місяців було проведене повторне обстеження пацієнтів дослідних груп з метою оцінки результатів лікування. Друге повторне обстеження було проведене через 12 місяців після закінчення лікування. Обсяг проведених обстежень був аналогічним обстеженню проведеному перед початком лікування.

Під час першого обстеження в термін 6 місяців було обстежено 49 (98,0%) пацієнтів основної групи, 19 (95,0%) групи порівняння та 20 (100,0%) пацієнтів контрольної групи.

У цей термін віддалених спостережень стан стабілізації дистрофічно-запального процесу в пародонті відмічений у 49 (100,00%) пацієнтів основної групи, 20 (100,00%) пацієнтів групи порівняння та у 20 (100,0%) пацієнтів контрольної групи. Незважаючи на досягнутий стан стабілізації та блідо-рожевий колір ущільнених ясен були виявлені певні прояви запалення ясен, про що свідчила проба Шіллера-Писарева. З 34 хворих на генералізований пародонтит, поч.-І ступінь основної групи проба Шіллера-Писарева була негативною у 31 (91,18%) пацієнтів і у 3 (8,82%) пацієнтів вона мала блідо-жовтий колір. З 15 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня основної групи проба Шіллера-Писарева була негативною у 12 (80,00%) пацієнтів і у 3 (20,00%) пацієнтів вона мала блідо-жовтий колір. У середньому в основній групі проба Шіллера-Писарева була негативною у 43 (87,76%) пацієнтів і у 6 (12,24%) пацієнтів вона мала блідо-жовтий колір.

З 12 хворих на генералізований пародонтит, поч.-І ступінь групи порівняння проба Шіллера-Писарева була негативною у 9 (75,00%) пацієнтів і у 3 (25,00%) пацієнтів вона мала блідо-жовтий колір. З 7 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня групи порівняння проба Шіллера-Писарева була негативною у 3 (42,86%) пацієнтів і у 4 (57,14%) пацієнтів вона мала блідо-жовтий колір. У середньому у групі порівняння проба Шіллера-Писарева була негативною у 15 (78,95%) пацієнтів і у 4 (21,05%) пацієнтів вона мала блідо-жовтий колір.

З 13 хворих на генералізований пародонтит, поч.-І ступінь контрольної групи проба Шіллера-Писарева була негативною у 12 (92,31%) пацієнтів і у 1 (7,69%) пацієнтів вона мала блідо-жовтий колір. З 7 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня контрольної групи проба Шіллера-Писарева була негативною у 5 (71,43%) пацієнтів і у 2 (28,57%) пацієнтів вона мала блідо-жовтий колір. У середньому у контрольній групі проба Шіллера-Писарева була негативною у 18 (90,0%) пацієнтів і у 2 (10,0%) пацієнтів вона мала блідо-жовтий колір.

У 34 хворих на генералізований пародонтит, поч.-І ступінь основної групи кількісне значення проби Шіллера-Писарева з $1,08 \pm 0,11$ бали дещо підвищилося до $1,19 \pm 0,11$ бали. З 15 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня основної

групи кількісне значення проби Шіллера-Писарева з $1,11 \pm 0,11$ бали дещо підвищилося до $1,23 \pm 0,12$ бали. У середньому в основній групі кількісне значення проби Шіллера-Писарева з $1,09 \pm 0,11$ бали дещо підвищилося до $1,20 \pm 0,12$ бали.

У 12 хворих на генералізований пародонтит, поч.-І ступінь групи порівняння кількісне значення проби Шіллера-Писарева з $1,19 \pm 0,11$ бали дещо підвищилося до $1,29 \pm 0,11$ бали. У 7 хворих на генералізований пародонтит, І-ІІ ступеня групи порівняння кількісне значення проби Шіллера-Писарева з $1,29 \pm 0,11$ бали дещо підвищилося до $1,39 \pm 0,12$ бали. У середньому в групі порівняння кількісне значення проби Шіллера-Писарева з $1,21 \pm 0,11$ бали дещо підвищилося до $1,33 \pm 0,12$ бали.

У 13 хворих на генералізований пародонтит, поч.-І ступінь контрольної групи кількісне значення проби Шіллера-Писарева з $0,92 \pm 0,09$ бали дещо підвищилося до $0,99 \pm 0,09$ бали. У 7 хворих на генералізований пародонтит, І-ІІ ступеня контрольної групи кількісне значення проби Шіллера-Писарева з $1,02 \pm 0,11$ бали дещо підвищилося до $1,12 \pm 0,12$ бали. У середньому в контрольній групі кількісне значення проби Шіллера-Писарева з $0,96 \pm 0,09$ бали дещо підвищилося до $1,04 \pm 0,09$ бали. Динаміка кількісної проби Шіллера-Писарева через 6 місяців після лікування представлена у табл. 5.8.

Таблиця 5.8

Динаміка кількісної проби Шіллера-Писарева через 6 місяців після лікування

Групи обстежених		Кількісна проба Шіллера-Писарева (бали)		
		Після курсу лікування	Через 6 місяців після лікування	p
Основна	поч.-І ступінь	$1,08 \pm 0,11$	$1,19 \pm 0,11$	$<0,05$
	І-ІІ ступінь	$1,11 \pm 0,11$	$1,23 \pm 0,12$	$<0,05$
	У середньому	$1,09 \pm 0,11$	$1,20 \pm 0,12$	$<0,05$
Порівняння	поч.-І ступінь	$1,19 \pm 0,11$	$1,29 \pm 0,11$	$>0,05$

	I-II ступінь	1,29±0,11	1,39±0,12	>0,05
	У середньому	1,21±0,11	1,33±0,12	>0,05
Контрольна	поч.-I ступінь	0,92±0,09	0,99±0,09	
	I-II ступінь	1,02±0,11	1,12±0,12	
	У середньому	0,96±0,09	1,04±0,09	

Примітка: р – показник достовірності даних порівняно з контрольною групою

Отримані через 6 місяців результати показують приблизно однаковий рівень пригнічення процесу запалення ясен у пацієнтів всіх дослідних груп, який відрізняється від даних контрольної групи. Більш виражені прояви запалення виявлені в яснах пацієнтів групи порівняння.

Під час першого обстеження в термін 6 місяців зберігався задовільний стан гігієни порожнини рота. У 34 хворих на генералізований пародонтит, поч.-I ступінь основної групи кількісне значення індексу ОНІ-S з $0,62 \pm 0,05$ бали дещо підвищилося до $0,69 \pm 0,05$ бали. З 15 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня основної групи кількісне значення індексу ОНІ-S з $0,71 \pm 0,06$ бали дещо підвищилося до $0,79 \pm 0,06$ бали. У середньому в основній групі кількісне значення індексу ОНІ-S з $0,67 \pm 0,06$ бали дещо підвищилося до $0,73 \pm 0,06$ бали.

У 12 хворих на генералізований пародонтит, поч.-I ступінь групи порівняння кількісне значення індексу ОНІ-S з $0,65 \pm 0,05$ бали дещо підвищилося до $0,71 \pm 0,05$ бали. У 7 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня групи порівняння кількісне значення індексу ОНІ-S з $0,71 \pm 0,06$ бали дещо підвищилося до $0,82 \pm 0,06$ бали. У середньому в групі порівняння кількісне значення індексу ОНІ-S з $0,68 \pm 0,06$ бали дещо підвищилося до $0,79 \pm 0,06$ бали.

У 13 хворих на генералізований пародонтит, поч.-I ступінь контрольної групи кількісне значення індексу ОНІ-S з $0,61 \pm 0,05$ бали дещо підвищилося до $0,68 \pm 0,05$ бали. У 7 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня контрольної групи кількісне значення індексу ОНІ-S з $0,67 \pm 0,06$ бали дещо підвищилося до $0,71 \pm 0,06$ бали. У середньому в контрольній групі кількісне значення індексу ОНІ-S з

0,65±0,06 бали дещо підвищилося до 0,69±0,06 бали. Динаміка кількісного значення індексу ОНІ-S через 6 місяців після лікування представлена у табл. 5.9.

Таблиця 5.9

Динаміка значення індексу ОНІ-S через 6 місяців після лікування

Групи обстежених		Кількісне значення індексу ОНІ-S (бали)		
		Після курсу лікування	Через 6 місяців після лікування	p
Основна	поч.-I ступінь	0,62±0,05	0,69±0,05	>0,05
	I-II ступінь	0,71±0,06	0,79±0,06	>0,05
	У середньому	0,67±0,06	0,73±0,06	>0,05
Порівняння	поч.-I ступінь	0,65±0,05	0,71±0,05	>0,05
	I-II ступінь	0,71±0,06	0,82±0,06	>0,05
	У середньому	0,68±0,06	0,79±0,06	>0,05
Контрольна	поч.-I ступінь	0,61±0,05	0,68±0,05	
	I-II ступінь	0,67±0,06	0,71±0,06	
	У середньому	0,65±0,06	0,69±0,06	

Примітка: p – показник достовірності даних порівняно з контрольною групою

Отримані через 6 місяців результати показують приблизно однаковий рівень гігієнічного стану порожнини рота у пацієнтів всіх дослідних груп, який практично не відрізняється від даних контрольної групи.

Прояви запалення в пародонті згідно індексу РМА залишалися на рівні незначних, але значення індексу через 6 місяців було дещо підвищеним.

У 34 хворих на генералізований пародонтит, поч.-I ступеня основної групи кількісне значення індексу РМА з 11,4±0,1% дещо підвищилося до 15,7±0,2%. З 15 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня основної групи кількісне значення індексу РМА з 15,9±0,2% дещо підвищилося до 19,9±0,2%. У середньому

в основній групі кількісне значення індексу РМА з $14,7 \pm 0,2\%$ дещо підвищилося до $17,2 \pm 0,2\%$.

У 12 хворих на генералізований пародонтит, поч.-І ступеня групи порівняння кількісне значення індексу РМА з $16,9 \pm 0,2\%$ дещо підвищилося до $21,2 \pm 0,2\%$. У 7 хворих на генералізований пародонтит, І-ІІ ступеня групи порівняння кількісне значення індексу РМА з $18,1 \pm 0,2\%$ дещо підвищилося до $25,2 \pm 0,2\%$. У середньому в групі порівняння кількісне значення індексу РМА з $17,6 \pm 0,2\%$ дещо підвищилося до $23,1 \pm 0,2\%$.

У 13 хворих на генералізований пародонтит, поч.-І ступеня контрольної групи кількісне значення індексу РМА з $10,8 \pm 0,1\%$ дещо підвищилося до $14,8 \pm 0,1\%$. У 7 хворих на генералізований пародонтит І-ІІ ступеня контрольної групи кількісне значення індексу РМА з $14,7 \pm 0,2\%$ дещо підвищилося до $18,1 \pm 0,2\%$. У середньому в контрольній групі кількісне значення індексу РМА з $11,3 \pm 0,1\%$ дещо підвищилося до $15,9 \pm 0,2\%$. Динаміка кількісного значення індексу РМА через 6 місяців після лікування представлена у табл. 5.10.

Таблиця 5.10

Динаміка значення індексу РМА через 6 місяців після лікування

Групи обстежених		Кількісне значення індексу РМА (%)		
		Після курсу лікування	Через 6 місяців після лікування	p
Основна	поч.-І ступінь	$11,4 \pm 0,1$	$15,7 \pm 0,2$	$>0,05$
	І-ІІ ступінь	$15,9 \pm 0,2$	$19,9 \pm 0,2$	$>0,05$
	У середньому	$14,7 \pm 0,2$	$17,2 \pm 0,2$	$>0,05$
Порівняння	поч.-І ступінь	$16,9 \pm 0,2$	$21,2 \pm 0,2$	$>0,05$
	І-ІІ ступінь	$18,1 \pm 0,2$	$25,2 \pm 0,2$	$>0,05$
	У середньому	$17,6 \pm 0,2$	$23,1 \pm 0,2$	$>0,05$
Контрольна	поч.-І ступінь	$10,8 \pm 0,1$	$14,8 \pm 0,1$	

	I-II ступінь	14,7±0,2	18,1±0,2	
	У середньому	11,3±0,1	15,9±0,2	

Примітка: р – показник достовірності даних порівняно з контрольною групою

Через 6 місяців після лікування значення індексу РМА у пацієнтів основної групи наближалось до даних контрольної групи. Це підтверджує ефективність проведеного лікування. У пацієнтів групи порівняння значення індексу РМА більш значно відрізнялися від даних контрольної групи. Значення індексу РМА у пацієнтів основної групи та групи порівняння статистично достовірно відрізнялися між собою.

Одним із важливих та достовірних проявів захворювання пародонта є кровоточивість. Під час першого обстеження в термін 6 місяців кровоточивість при зондуванні незначно посилилась. У 34 хворих на генералізований пародонтит, поч.-I ступеня основної групи кількісне значення індексу кровоточивості при зондуванні (ВОР) з 0,61±0,06 бали дещо підвищилось до 0,68±0,05 бали. З 15 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня основної групи кількісне значення індексу ВОР з 0,84±0,08 бали дещо підвищилось до 0,89±0,08 бали. У середньому в основній групі кількісне значення індексу ВОР з 0,69±0,06 бали дещо підвищилось до 0,76±0,06 бали.

У 12 хворих на генералізований пародонтит, поч.-I ступеня групи порівняння кількісне значення індексу ВОР з 0,97±0,09 бали дещо підвищилось до 1,04±0,09 бали. У 7 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня групи порівняння кількісне значення індексу ВОР з 1,02±0,09 бали дещо підвищилось до 1,09±0,09 бали. У середньому в групі порівняння кількісне значення індексу ВОР з 0,99±0,09 бали дещо підвищилось до 1,06±0,09 бали.

У 13 хворих на генералізований пародонтит, поч.-I ступеня контрольної групи кількісне значення індексу ВОР з 0,56±0,06 бали дещо підвищилось до 0,64±0,05 бали. У 7 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня контрольної групи кількісне значення індексу ВОР з 0,74±0,07 бали дещо підвищилось до 0,79±0,06 бали. У середньому в контрольній групі кількісне значення індексу ВОР з 0,63±0,06

бали дещо підвищилися до $0,69 \pm 0,06$ бали. Динаміка кількісного значення індексу ВОР через 6 місяців після лікування представлена у табл. 5.11.

Таблиця 5.11

Динаміка значення індексу кровоточивості при зондуванні (ВОР) через 6 місяців після лікування

Групи обстежених		Кількісне значення індексу ВОР (бали)		
		Після курсу лікування	Через 6 місяців після лікування	p
Основна	поч.-I ступінь	$0,61 \pm 0,06$	$0,68 \pm 0,05$	$>0,05$
	I-II ступінь	$0,84 \pm 0,08$	$0,89 \pm 0,08$	$>0,05$
	У середньому	$0,69 \pm 0,06$	$0,76 \pm 0,06$	$>0,05$
Порівняння	поч.-I ступінь	$0,97 \pm 0,09$	$1,04 \pm 0,09$	$<0,05$
	I-II ступінь	$1,02 \pm 0,09$	$1,09 \pm 0,09$	$<0,05$
	У середньому	$0,99 \pm 0,09$	$1,06 \pm 0,09$	$<0,05$
Контрольна	поч.-I ступінь	$0,56 \pm 0,06$	$0,64 \pm 0,05$	
	I-II ступінь	$0,74 \pm 0,07$	$0,79 \pm 0,06$	
	У середньому	$0,63 \pm 0,06$	$0,69 \pm 0,05$	

Примітка: p – показник достовірності даних порівняно з контрольною групою

Через 6 місяців після лікування значення індексу кровоточивості при зондуванні (ВОР) у пацієнтів основної групи наближалось до даних контрольної групи. Це підтверджує ефективність проведеного лікування. У пацієнтів групи порівняння значення індексу кровоточивості при зондуванні (ВОР) більш значно відрізнялися від даних контрольної групи. Значення індексу кровоточивості при зондуванні (ВОР) у пацієнтів основної групи та групи порівняння статистично достовірно відрізнялися між собою.

Після проведеного комплексного лікування відмічене підвищення резистентності капілярів ясен, яке оцінювали за допомогою вакуумної проби за часом утворення вакуумної гематоми. Через 6 місяців резистентність капілярів ясен незначно знизилась.

У 34 хворих на генералізований пародонтит, поч-І ступеня основної групи час утворення вакуумної гематоми з $24,1 \pm 0,23$ с дещо знизився до $22,3 \pm 0,22$ с. У 15 хворих на генералізований пародонтит, І-ІІ ступеня основної групи час утворення вакуумної гематоми з $23,7 \pm 0,22$ с дещо знизився до $21,2 \pm 0,22$ с. У середньому в основній групі час утворення вакуумної гематоми з $23,9 \pm 0,22$ с дещо знизився до $21,6 \pm 0,22$ с.

У 12 хворих на генералізований пародонтит, поч-І ступеня групи порівняння час утворення вакуумної гематоми з $22,1 \pm 0,22$ с дещо знизився до $20,1 \pm 0,19$ с. У 7 хворих на генералізований пародонтит, І-ІІ ступеня групи порівняння час утворення вакуумної гематоми з $21,3 \pm 0,22$ с дещо знизився до $18,2 \pm 0,18$ с. У середньому в групі порівняння час утворення вакуумної гематоми з $21,7 \pm 0,22$ с дещо знизився до $18,5 \pm 0,18$ с.

У 13 хворих на генералізований пародонтит, поч-І ступеня контрольної групи час утворення вакуумної гематоми з $25,9 \pm 0,23$ с дещо знизився до $24,4 \pm 0,23$ с. У 7 хворих на генералізований пародонтит, І-ІІ ступеня контрольної групи час утворення вакуумної гематоми з $24,9 \pm 0,22$ с дещо знизився до $23,1 \pm 0,22$ с. У середньому в контрольній групі час утворення вакуумної гематоми з $25,5 \pm 0,23$ с дещо знизився до $23,8 \pm 0,22$ с. Динаміка часу утворення вакуумної гематоми через 6 місяців після лікування представлена у табл. 5.12.

Таблиця 5.12

Динаміка змін резистентності капілярів ясен через 6 місяців після лікування

Групи обстежених	Вакуумна проба (с)		
	Після курсу лікування	Через 6 місяців після лікування	p

Основна	поч.-I ступінь	24,1±0,23	22,3±0,22	<0,05
	I-II ступінь	23,7±0,22	21,2±0,22	<0,05
	У середньому	23,9±0,22	21,6±0,22	<0,05
Порівняння	поч.-I ступінь	22,1±0,22	20,1±0,19	<0,05
	I-II ступінь	21,3±0,22	18,2±0,18	<0,05
	У середньому	21,7±0,22	18,5±0,18	<0,05
Контрольна	поч.-I ступінь	25,9±0,23	24,4±0,23	
	I-II ступінь	24,9±0,22	23,1±0,22	
	У середньому	25,5±0,23	23,8±0,22	

Примітка: р – показник достовірності даних порівняно з контрольною групою

Через 6 місяців після лікування рівень резистентності капілярів у пацієнтів основної групи наближався до даних контрольної групи. Це підтверджує ефективність проведеного лікування. У пацієнтів групи порівняння час утворення вакуумної гематоми більш значно відрізнявся від даних контрольної групи. Час утворення вакуумної проби у пацієнтів основної групи та групи порівняння статистично достовірно відрізнялися між собою.

Через 6 місяців після проведеного комплексного лікування глибина пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит зменшилася. Проте зміни рівня втрати прикріплення були незначні.

У 34 хворих на генералізований пародонтит, поч.-I ступеня основної групи рівень прикріплення після лікування становив 1,4±0,14 мм. Через 6 місяців клінічний рівень прикріплення (CAL) залишався на тому ж рівні - 1,4±0,14 мм. У 15 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня рівень прикріплення після лікування становив 2,1±0,17 мм. Через 6 місяців клінічний рівень прикріплення (CAL) залишався на тому ж рівні - 2,1±0,17 мм. В цілому у пацієнтів основної групи

у середньому рівень втрати прикріплення залишився таким, як і відразу після лікування - $1,8 \pm 0,16$ мм (табл. 14).

У 12 хворих на генералізований пародонтит, поч.-І ступеня групи порівняння клінічний рівень прикріплення (CAL) після лікування становив $1,4 \pm 0,14$ мм. Через 6 місяців клінічний рівень прикріплення (CAL) незначно збільшився і становив $1,5 \pm 0,14$ мм. У 7 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня групи порівняння клінічний рівень прикріплення (CAL) після лікування становив $2,1 \pm 0,17$ мм. Через 6 місяців клінічний рівень прикріплення (CAL) незначно збільшився і становив $2,2 \pm 0,17$ мм. У середньому клінічний рівень прикріплення (CAL) після лікування становив $1,8 \pm 0,16$ мм і через 6 місяців збільшився до $1,9 \pm 0,16$ мм.

У 13 хворих на генералізований пародонтит, поч.-І ступеня контрольної групи клінічний рівень прикріплення (CAL) після лікування становив $1,5 \pm 0,14$ мм. Через 6 місяців клінічний рівень прикріплення (CAL) залишався на тому ж рівні - $1,5 \pm 0,14$ мм. У 7 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня контрольної групи клінічний рівень прикріплення (CAL) після лікування становив $2,2 \pm 0,17$ мм. Через 6 місяців клінічний рівень прикріплення (CAL) залишався на тому ж рівні - $2,2 \pm 0,17$ мм. У середньому в контрольній групі клінічний рівень прикріплення (CAL) залишився таким, як і після лікування $2,2 \pm 0,17$ мм (табл. 5.13).

Таблиця 5.13

Динаміка змін клінічного рівня прикріплення (CAL) через 6 місяців після лікування

Групи обстежених		Клінічний рівень прикріплення (CAL) (мм)		
		Після курсу лікування	Через 6 місяців після лікування	p
Основна	поч.-І ступінь	1,4±0,14	1,4±0,14	>0,05
	І-ІІ ступінь	2,1±0,17	2,1±0,17	>0,05
	В цілому	1,8±0,16	1,8±0,16	>0,05
Порівняння	поч.-І ступінь	1,4±0,14	1,5±0,14	>0,05
	І-ІІ ступінь	2,1±0,17	2,2±0,17	>0,05
	В цілому	1,8±0,16	1,8±0,16	>0,05
Контрольна	поч.-І ступінь	1,5±0,14	1,5±0,14	
	І-ІІ ступінь	2,2±0,17	2,2±0,17	
	В цілому	1,7±0,16	1,7±0,16	

Примітка: p – показник достовірності даних порівняно з контрольною групою

Отримані результати показали, що застосування запропонованого лікування генералізованого пародонтиту у хворих на цукровий діабет 2 типу у терміні через 6 місяців після лікування дозволяє досягти більшої ефективності лікування. Зберігається стан стабілізації пародонта, тоді як у групі порівняння відмічено незначне прогресування дистрофічно-запального процесу в пародонті.

Таким чином, у термін 6 місяців після лікування у пацієнтів основної зберігався стан стабілізації дистрофічно-запального процесу в пародонті. Більшість індексних показників наближалися до даних контрольної групи на відміну від показників групи порівняння.

5.3. Клінічна ефективність лікування хворих на генералізований пародонтит на фоні цукрового діабету 2 типу віддалені терміни спостережень (12 місяців)

Повторне друге обстеження пацієнтів дослідних груп з метою оцінки результатів лікування було проведене через 12 місяців після лікування. Обсяг проведених обстежень був аналогічним обстеженню проведеному перед початком лікування.

Під час другого обстеження в термін 12 місяців було обстежено 48 (96,0%) пацієнтів основної групи, 18 (90,0%) групи порівняння та 18 (90,0%) пацієнтів контрольної групи.

У цей термін віддалених спостережень стан стабілізації дистрофічно-запального процесу в пародонті відмічений у 46 (95,83%) пацієнтів основної групи, 15 (83,33%) пацієнтів групи порівняння та у 18 (100,0%) пацієнтів контрольної групи. Таким чином, у 2 (4,17%) пацієнтів основної групи та у 3 (16,67%) було виявлене незначне прогресування дистрофічно-запального процесу в пародонті. Незважаючи на досягнутий стан стабілізації та блідо-рожевий колір ущільнених ясен були виявлені певні прояви запалення ясен, про що свідчила проба Шіллера-Писарева. З 34 хворих на генералізований пародонтит, поч.-І ступеня основної групи проба Шіллера-Писарева була негативною у 28 (82,35%) пацієнтів і у 6 (17,65%) пацієнтів вона мала блідо-жовтий колір. З 14 хворих на генералізований

пародонтит, I-II ступеня основної групи проба Шіллера-Писарева була негативною у 11 (78,57%) пацієнтів і у 3 (21,43%) пацієнтів вона мала блідо-жовтий колір. У середньому в основній групі проба Шіллера-Писарева була негативною у 39 (81,25%) пацієнтів і у 9 (18,75%) пацієнтів вона мала блідо-жовтий колір.

З 12 хворих на генералізований пародонтит, поч.-I ступеня групи порівняння проба Шіллера-Писарева була негативною у 8 (66,67%) пацієнтів і у 4 (33,33%) пацієнтів вона мала блідо-жовтий колір. З 6 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня групи порівняння проба Шіллера-Писарева була негативною у 3 (50,00%) пацієнтів і у 3 (50,00%) пацієнтів вона мала блідо-жовтий колір. У середньому у групі порівняння проба Шіллера-Писарева була негативною у 11 (61,11%) пацієнтів і у 7 (38,89%) пацієнтів вона мала блідо-жовтий колір.

З 12 хворих на генералізований пародонтит, поч.-I ступеня контрольної групи проба Шіллера-Писарева була негативною у 11 (91,67%) пацієнтів і у 1 (8,33%) пацієнтів вона мала блідо-жовтий колір. З 6 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня контрольної групи проба Шіллера-Писарева була негативною у 5 (83,33%) пацієнтів і у 1 (16,67%) пацієнтів вона мала блідо-жовтий колір. У середньому у контрольній групі проба Шіллера-Писарева була негативною у 16 (88,89%) пацієнтів і у 2 (11,11%) пацієнтів вона мала блідо-жовтий колір.

У 34 хворих на генералізований пародонтит, поч.-I ступеня основної групи кількісне значення проби Шіллера-Писарева з $1,08 \pm 0,11$ бали після лікування дещо підвищилося до $1,19 \pm 0,11$ бали та через 12 місяців після лікування становило $1,16 \pm 0,11$ бали. З 14 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня основної групи кількісне значення проби Шіллера-Писарева з $1,11 \pm 0,11$ бали після лікування дещо підвищилося до $1,23 \pm 0,12$ бали та через 12 місяців після лікування становило $1,26 \pm 0,11$ бали. У середньому в основній групі кількісне значення проби Шіллера-Писарева з $1,09 \pm 0,11$ бали після лікування дещо підвищилося до $1,20 \pm 0,12$ бали та через 12 місяців після лікування становило $1,19 \pm 0,11$ бали.

У 12 хворих на генералізований пародонтит, поч.-I ступеня групи порівняння кількісне значення проби Шіллера-Писарева з $1,19 \pm 0,11$ бали після лікування дещо підвищилося до $1,29 \pm 0,11$ бали та через 12 місяців після лікування становило

1,36±0,11 бали. У 6 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня групи порівняння кількісне значення проби Шіллера-Писарева з 1,29±0,11 бали після лікування дещо підвищилося до 1,39±0,12 бали та через 12 місяців після лікування становило 1,42±0,12 бали. У середньому в групі порівняння кількісне значення проби Шіллера-Писарева з 1,21±0,11 бали після лікування дещо підвищилося до 1,33±0,12 бали та через 12 місяців після лікування становило 1,38±0,11 бали.

У 12 хворих на генералізований пародонтит, поч.-I ступеня контрольної групи кількісне значення проби Шіллера-Писарева з 0,92±0,09 бали після лікування дещо підвищилося до 0,99±0,09 бали та через 12 місяців після лікування становило 1,02±0,11 бали. У 6 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня контрольної групи кількісне значення проби Шіллера-Писарева з 1,02±0,11 бали після лікування дещо підвищилося до 1,12±0,12 бали та через 12 місяців після лікування становило 1,16±0,11 бали. У середньому в контрольній групі кількісне значення проби Шіллера-Писарева з 0,96±0,09 бали після лікування дещо підвищилося до 1,04±0,09 бали та через 12 місяців після лікування становило 1,16±0,11 бали. Динаміка кількісної проби Шіллера-Писарева через 12 місяців після лікування представлена у табл. 5.14.

Отримані через 12 місяців результати показують приблизно однаковий рівень пригнічення процесу запалення ясен у пацієнтів всіх дослідних груп, який відрізняється від даних контрольної групи. Більш виражені прояви запалення виявлені в яснах пацієнтів групи порівняння.

Під час другого обстеження в термін 12 місяців зберігався задовільний стан гігієни порожнини рота. У 34 хворих на генералізований пародонтит, поч.-I ступеня основної групи кількісне значення індексу ОНІ-S з 0,62±0,05 бали після лікування дещо підвищилося до 0,69±0,05 бали та через 12 місяців після лікування становило 0,76±0,05 бали. З 14 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня основної групи кількісне значення індексу ОНІ-S з 0,71±0,06 бали після лікування дещо підвищилося до 0,79±0,06 бали та через 12 місяців після лікування становило 0,89±0,06 бали. У середньому в основній групі кількісне значення індексу ОНІ-S з

0,67±0,06 бали після лікування дещо підвищилося до 0,73±0,06 бали та через 12 місяців після лікування становило 0,81±0,06 бали.

У 12 хворих на генералізований пародонтит, поч.-І ступеня групи порівняння кількісне значення індексу ОНІ-S з 0,65±0,05 бали після лікування дещо підвищилося до 0,71±0,05 бали та через 12 місяців після лікування становило 0,89±0,06 бали. У 6 хворих на генералізований пародонтит, І-ІІ ступеня групи порівняння кількісне значення індексу ОНІ-S з 0,71±0,06 бали після лікування дещо підвищилося до 0,82±0,06 бали та через 12 місяців після лікування становило 0,94±0,06 бали. У середньому в групі порівняння кількісне значення індексу ОНІ-S з 0,68±0,06 бали після лікування дещо підвищилося до 0,79±0,06 бали та через 12 місяців після лікування становило 0,91±0,06 бали.

У 12 хворих на генералізований пародонтит, поч.-І ступеня контрольної групи кількісне значення індексу ОНІ-S з 0,61±0,05 бали після лікування дещо підвищилося до 0,68±0,05 бали та через 12 місяців після лікування становило 0,75±0,06 бали. У 6 хворих на генералізований пародонтит, І-ІІ ступеня контрольної групи кількісне значення індексу ОНІ-S з 0,67±0,06 бали після лікування дещо підвищилося до 0,71±0,06 бали та через 12 місяців після лікування становило 0,79±0,06 бали. У середньому в контрольній групі кількісне значення індексу ОНІ-S з 0,65±0,06 бали після лікування дещо підвищилося до 0,69±0,06 бали та через 12 місяців після лікування становило 0,79±0,06 бали.. Динаміка кількісного значення індексу ОНІ-S через 12 місяців після лікування представлена у табл. 5.14.

Отримані через 12 місяців результати показують приблизно однаковий задовільний рівень гігієнічного стану порожнини рота у пацієнтів всіх дослідних груп. Значення гігієнічного індексу ОНІ-S у пацієнтів основної групи практично наближаються до даних пацієнтів контрольної групи і статистично достовірно відрізняються від даних значень у пацієнтів групи порівняння.

Прояви запалення в пародонті згідно індексу РМА залишалися на рівні незначних, але значення індексу через 12 місяців було дещо підвищеним.

У 34 хворих на генералізований пародонтит, поч.-І ступеня основної групи кількісне значення індексу РМА з 11,4±0,1% після лікування дещо підвищилося до

15,7±0,2% та через 12 місяців після лікування становило 17,3±0,2%. З 14 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня основної групи кількісне значення індексу РМА з 15,9±0,2% після лікування дещо підвищилося до 19,9±0,2% та через 12 місяців після лікування становило 21,1±0,2%. У середньому в основній групі кількісне значення індексу РМА з 14,7±0,2% після лікування дещо підвищилося до 17,2±0,2% та через 12 місяців після лікування становило 19,1±0,2%.

У 12 хворих на генералізований пародонтит, поч.-I ступеня групи порівняння кількісне значення індексу РМА з 16,9±0,2% після лікування дещо підвищилося до 21,2±0,2% та через 12 місяців після лікування становило 22,1±0,2%. У 6 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня групи порівняння кількісне значення індексу РМА з 18,1±0,2% після лікування дещо підвищилося до 25,2±0,2% та через 12 місяців після лікування становило 26,7±0,2%. У середньому в групі порівняння кількісне значення індексу РМА з 17,6±0,2% після лікування дещо підвищилося до 23,1±0,2% та через 12 місяців після лікування становило 23,9±0,2%.

У 12 хворих на генералізований пародонтит, поч.-I ступеня контрольної групи кількісне значення індексу РМА з 10,8±0,1% після лікування дещо підвищилося до 14,8±0,1% та через 12 місяців після лікування становило 16,3±0,1%. У 6 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня контрольної групи кількісне значення індексу РМА з 14,7±0,2% після лікування дещо підвищилося до 18,1±0,2% та через 12 місяців після лікування становило 19,7±0,2%. У середньому в контрольній групі кількісне значення індексу РМА з 11,3±0,1% після лікування дещо підвищилося до 15,9±0,2% та через 12 місяців після лікування становило 16,3±0,1%. Динаміка кількісного значення індексу РМА через 12 місяців після лікування представлена у табл. 4.17.

Отримані через 12 місяців результати показують приблизно однаковий задовільний рівень запалення пародонта у пацієнтів всіх дослідних груп. Значення індексу РМА у пацієнтів основної групи практично наближаються до даних пацієнтів контрольної групи і статистично достовірно відрізняються від даних значень у пацієнтів групи порівняння.

Таблиця 5.14

Динаміка кількісної проби Шіллера-Писарева через 12 місяців після лікування

Групи обстежених		Кількісна проба Шіллера-Писарева (бали)			
		Після курсу лікування	Через 6 місяців після лікування	Через 12 місяців після лікування	p
Основна	поч.-І ступінь	1,08±0,11	1,19±0,11	1,16±0,11	>0,05
	І-ІІ ступінь	1,11±0,11	1,23±0,12	1,26±0,11	>0,05
	У середньому	1,09±0,11	1,20±0,12	1,19±0,11	>0,05
Порівняння	поч.-І ступінь	1,19±0,11	1,29±0,11	1,36±0,11	>0,05
	І-ІІ ступінь	1,29±0,11	1,39±0,12	1,42±0,12	>0,05
	У середньому	1,21±0,11	1,33±0,12	1,38±0,12	>0,05
Контрольна	поч.-І ступінь	0,92±0,09	0,99±0,09	1,02±0,11	
	І-ІІ ступінь	1,02±0,11	1,12±0,12	1,16±0,11	
	У середньому	0,96±0,09	1,04±0,09	1,06±0,09	

Примітка: p – показник достовірності даних порівняно з контрольною групою

Таблиця 5.15

Динаміка значення індексу ОНІ-S через 12 місяців після лікування

Групи обстежених		Кількісне значення індексу ОНІ-S (бали)			
		Після курсу лікування	Через 6 місяців після лікування	Через 12 місяців після лікування	p
Основна	поч.-І ступінь	0,62±0,05	0,69±0,05	0,76±0,05	>0,05
	І-ІІ ступінь	0,71±0,06	0,79±0,06	0,89±0,06	>0,05
	У середньому	0,67±0,06	0,73±0,06	0,81±0,06	>0,05
Порівняння	поч.-І ступінь	0,65±0,05	0,71±0,05	0,89±0,06	>0,05
	І-ІІ ступінь	0,71±0,06	0,82±0,06	0,94±0,06	>0,05
	У середньому	0,68±0,06	0,79±0,06	0,91±0,06	>0,05
Контрольна	поч.-І ступінь	0,61±0,05	0,68±0,05	0,75±0,06	
	І-ІІ ступінь	0,67±0,06	0,71±0,06	0,79±0,06	
	У середньому	0,65±0,06	0,69±0,06	0,77±0,06	

Примітка: p – показник достовірності даних порівняно з контрольною групою

Таблиця 5.16

Динаміка значення індексу РМА через 12 місяців після лікування

Групи обстежених		Кількісне значення індексу РМА (%)			
		Після курсу лікування	Через 6 місяців після лікування	Через 12 місяців після лікування	p
Основна	поч.-І ступінь	11,4±0,1	15,7±0,2	17,3±0,2	<0,05
	І-ІІ ступінь	15,9±0,2	19,9±0,2	21,1±0,2	<0,05
	У середньому	14,7±0,2	17,2±0,2	19,1±0,2	<0,05
Порівняння	поч.-І ступінь	16,9±0,2	21,2±0,2	22,1±0,2	<0,05
	І-ІІ ступінь	18,1±0,2	25,2±0,2	26,7±0,2	<0,05
	У середньому	17,6±0,2	23,1±0,2	23,9±0,2	<0,05
Контрольна	поч.-І ступінь	10,8±0,1	14,8±0,1	16,3±0,1	
	І-ІІ ступінь	14,7±0,2	18,1±0,2	19,7±0,2	
	У середньому	11,3±0,1	15,9±0,2	18,3±0,2	

Примітка: p – показник достовірності даних порівняно з контрольною групою

Одним із важливих та достовірних проявів захворювання пародонта є кровоточивість. Під час другого обстеження в термін 12 місяців кровоточивість при зондуванні незначно посилилась. У 34 хворих на генералізований пародонтит, поч.-І ступеня основної групи кількісне значення індексу кровоточивості при зондуванні (ВОР) з $0,61 \pm 0,06$ бали після лікування дещо підвищилося до $0,68 \pm 0,05$ бали та через 12 місяців після лікування становило $0,73 \pm 0,07\%$. З 14 хворих на генералізований пародонтит, І-ІІ ступеня основної групи кількісне значення індексу ВОР з $0,84 \pm 0,08$ бали після лікування дещо підвищилося до $0,89 \pm 0,08$ бали та через 12 місяців після лікування становило $0,96 \pm 0,08\%$. У середньому в основній групі кількісне значення індексу ВОР з $0,69 \pm 0,06$ бали після лікування дещо підвищилося до $0,76 \pm 0,06$ бали та через 12 місяців після лікування становило $0,82 \pm 0,08\%$.

У 12 хворих на генералізований пародонтит, поч.-І ступеня групи порівняння кількісне значення індексу ВОР з $0,97 \pm 0,09$ бали після лікування дещо підвищилося до $1,04 \pm 0,09$ бали та через 12 місяців після лікування становило $1,18 \pm 0,09$ бали. У 6 хворих на генералізований пародонтит, І-ІІ ступеня групи порівняння кількісне значення індексу ВОР з $1,02 \pm 0,09$ бали після лікування дещо підвищилося до $1,09 \pm 0,09$ та через 12 місяців після лікування становило $1,26 \pm 0,11$ бали. У середньому в групі порівняння кількісне значення індексу ВОР з $0,99 \pm 0,09$ бали після лікування дещо підвищилося до $1,06 \pm 0,09$ бали та через 12 місяців після лікування становило $1,21 \pm 0,11$ бали.

У 12 хворих на генералізований пародонтит, поч.-І ступеня контрольної групи кількісне значення індексу ВОР з $0,56 \pm 0,06$ бали після лікування дещо підвищилося до $0,64 \pm 0,05$ бали та через 12 місяців після лікування становило $0,72 \pm 0,06$ бали. У 6 хворих на генералізований пародонтит, І-ІІ ступеня контрольної групи кількісне значення індексу ВОР з $0,74 \pm 0,07$ бали після лікування дещо підвищилося до $0,79 \pm 0,06$ бали та через 12 місяців після лікування становило $0,81 \pm 0,08$ бали. У середньому в контрольній групі кількісне значення індексу ВОР з $0,63 \pm 0,06$ бали після лікування дещо підвищилося до $0,69 \pm 0,06$ бали та через 12

місяців після лікування становило $0,75 \pm 0,06$ бали. Динаміка кількісного значення індексу ВОР через 6 місяців після лікування представлена у табл. 5.17.

Через 12 місяців після лікування значення індексу кровоточивості при зондуванні (ВОР) у пацієнтів основної групи наближалось до даних контрольної групи. Це підтверджує ефективність проведеного лікування. У пацієнтів групи порівняння значення індексу кровоточивості при зондуванні (ВОР) більш значно відрізнялися від даних контрольної групи. Значення індексу кровоточивості при зондуванні (ВОР) у пацієнтів основної групи та групи порівняння статистично достовірно відрізнялися між собою.

Таблиця 5.17

Динаміка значення індексу кровоточивості при зондуванні (ВОР) через 12 місяців після лікування

Групи обстежених		Значення індексу кровоточивості при зондуванні (ВОР) (бали)			
		Після курсу лікування	Через 6 місяців після лікування	Через 12 місяців після лікування	p
Основна	поч.-І ступінь	0,61±0,06	0,68±0,05	0,73±0,07	>0,05
	І-ІІ ступінь	0,84±0,08	0,89±0,08	0,96±0,08	>0,05
	У середньому	0,69±0,06	0,76±0,06	0,82±0,08	>0,05
Порівняння	поч.-І ступінь	0,97±0,09	1,04±0,09	1,18±0,09	>0,05
	І-ІІ ступінь	1,02±0,09	1,09±0,09	1,26±0,11	>0,05
	У середньому	0,99±0,09	1,06±0,09	1,21±0,11	>0,05
Контрольна	поч.-І ступінь	0,56±0,06	0,64±0,05	0,72±0,06	
	І-ІІ ступінь	0,74±0,07	0,79±0,06	0,81±0,08	
	У середньому	0,63±0,06	0,69±0,05	0,75±0,06	

Примітка: p – показник достовірності даних порівняно з контрольною групою

Таблиця 5.18

Динаміка змін резистентності капілярів ясен через 12 місяців після лікування

Групи обстежених		Вакуумна проба (с)			
		Після курсу лікування	Через 6 місяців після лікування	Через 12 місяців після лікування	p
Основна	поч.-І ступінь	24,1±0,23	22,3±0,22	21,4±0,22	>0,05
	І-ІІ ступінь	23,7±0,22	21,2±0,22	20,5±0,22	>0,05
	У середньому	23,9±0,22	21,6±0,22	20,8±0,22	>0,05
Порівняння	поч.-І ступінь	22,1±0,22	20,1±0,19	19,8±0,17	<0,05
	І-ІІ ступінь	21,3±0,22	18,2±0,18	18,1±0,16	<0,05
	У середньому	21,7±0,22	18,5±0,18	18,7±0,16	<0,05
Контрольна	поч.-І ступінь	25,9±0,23	24,4±0,23	23,5±0,22	
	І-ІІ ступінь	24,9±0,22	23,1±0,22	22,1±0,21	
	У середньому	25,5±0,23	23,8±0,22	22,7±0,21	

Примітка: p – показник достовірності даних порівняно з контрольною групою

У 34 хворих на генералізований пародонтит, поч.-І ступеня основної групи час утворення вакуумної гематоми з $24,1 \pm 0,23$ с після лікування дещо знизився до $22,3 \pm 0,22$ с та через 12 місяців після лікування становив $21,4 \pm 0,22$ с. У 14 хворих на генералізований пародонтит, І-ІІ ступеня основної групи час утворення вакуумної гематоми з $23,7 \pm 0,22$ с після лікування дещо знизився до $21,2 \pm 0,22$ с та через 12 місяців після лікування становив $20,5 \pm 0,22$ с. У середньому в основній групі час утворення вакуумної гематоми з $23,9 \pm 0,22$ с після лікування дещо знизився до $21,6 \pm 0,22$ с та через 12 місяців після лікування становив $20,8 \pm 0,22$ с.

У 12 хворих на генералізований пародонтит, поч.-І ступеня групи порівняння час утворення вакуумної гематоми з $22,1 \pm 0,22$ с після лікування дещо знизився до $20,1 \pm 0,19$ с та через 12 місяців після лікування становив $19,8 \pm 0,17$ с. У 6 хворих на генералізований пародонтит, І-ІІ ступеня групи порівняння час утворення вакуумної гематоми з $21,3 \pm 0,22$ с після лікування дещо знизився до $18,2 \pm 0,18$ с та через 12 місяців після лікування становив $18,1 \pm 0,16$ с. У середньому в групі порівняння час утворення вакуумної гематоми з $21,7 \pm 0,22$ с після лікування дещо знизився до $18,5 \pm 0,18$ с та через 12 місяців після лікування становив $18,7 \pm 0,16$ с.

У 12 хворих на генералізований пародонтит, поч.-І ступеня контрольної групи час утворення вакуумної гематоми з $25,9 \pm 0,23$ с після лікування дещо знизився до $24,4 \pm 0,23$ с та через 12 місяців після лікування становив $23,5 \pm 0,22$ с. У 6 хворих на генералізований пародонтит, І-ІІ ступеня контрольної групи час утворення вакуумної гематоми з $24,9 \pm 0,22$ с після лікування дещо знизився до $23,1 \pm 0,22$ с та через 12 місяців після лікування становив $22,1 \pm 0,21$ с. У середньому в контрольній групі час утворення вакуумної гематоми з $25,5 \pm 0,23$ с після лікування дещо знизився до $23,8 \pm 0,22$ с та через 12 місяців після лікування становив $22,1 \pm 0,21$ с. Динаміка часу утворення вакуумної гематоми через 6 місяців після лікування представлена у табл. 5.19.

Через 12 місяців після лікування рівень резистентності капілярів у пацієнтів основної групи наближався до даних контрольної групи. Це підтверджує ефективність проведеного лікування. У пацієнтів групи порівняння час утворення вакуумної гематоми більш значно відрізнявся від даних контрольної групи. Час

утворення вакуумної проби у пацієнтів основної групи та групи порівняння статистично достовірно відрізнялися між собою.

Через 12 місяців після проведеного комплексного лікування глибина пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит залишалась на тому ж рівні. Проте виявлені незначні зміни клінічного рівня втрати прикріплення.

У 34 хворих на генералізований пародонтит, поч.-І ступеня основної групи рівень прикріплення після лікування становив $1,4 \pm 0,14$ мм. Через 6 місяців клінічний рівень прикріплення (CAL) залишався на тому ж рівні - $1,4 \pm 0,14$ мм. Проведене обстеження через 12 місяців показало, що клінічний рівень прикріплення (CAL) залишався на тому ж рівні - $1,4 \pm 0,14$ мм. У 14 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня рівень прикріплення після лікування становив $2,1 \pm 0,17$ мм. Через 6 місяців клінічний рівень прикріплення (CAL) залишався на тому ж рівні - $2,1 \pm 0,17$ мм та через 12 місяців клінічний рівень прикріплення (CAL) залишався на тому ж рівні - $2,1 \pm 0,17$ мм. В цілому у пацієнтів основної групи через 12 місяців після лікування у середньому клінічний рівень прикріплення (CAL) залишився таким же, як і відразу після лікування - $1,8 \pm 0,16$ мм (табл. 5.19).

У 12 хворих на генералізований пародонтит, поч.-І ступеня групи порівняння клінічний рівень прикріплення (CAL) після лікування становив $1,4 \pm 0,14$ мм. Через 6 місяців клінічний рівень прикріплення (CAL) незначно збільшився і становив $1,5 \pm 0,14$ мм. Через 12 місяців клінічний рівень прикріплення (CAL) залишався на тому ж рівні - $1,5 \pm 0,14$ мм. У 6 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня групи порівняння клінічний рівень прикріплення (CAL) після лікування становив $2,1 \pm 0,17$ мм. Через 6 місяців клінічний рівень прикріплення (CAL) незначно збільшився і становив $2,2 \pm 0,17$ мм. Через 12 місяців клінічний рівень прикріплення (CAL) незначно збільшився і становив $2,3 \pm 0,17$ мм. У середньому клінічний рівень прикріплення (CAL) після лікування становив $1,8 \pm 0,16$ мм, через 6 місяців збільшився до $1,9 \pm 0,16$ мм і через 12 місяців він залишився на тому ж рівні - $1,9 \pm 0,16$ мм.

У 12 хворих на генералізований пародонтит, поч-I ступеня контрольної групи клінічний рівень прикріплення (CAL) після лікування становив $1,5 \pm 0,14$ мм. Через 6 місяців клінічний рівень прикріплення (CAL) залишався на тому ж рівні - $1,5 \pm 0,14$ мм. Через 12 місяців клінічний рівень прикріплення (CAL) залишався на тому ж рівні - $1,5 \pm 0,14$ мм. У 6 хворих на генералізований пародонтит, I-II ступеня контрольної групи клінічний рівень прикріплення (CAL) після лікування становив $2,2 \pm 0,17$ мм. Через 6 місяців клінічний рівень прикріплення (CAL) залишався на тому ж рівні - $2,2 \pm 0,17$ мм. Через 12 місяців клінічний рівень прикріплення (CAL) залишався на тому ж рівні - $2,2 \pm 0,17$ мм. У середньому через 12 місяців в контрольній групі клінічний рівень прикріплення (CAL) залишився таким, як і після лікування $1,7 \pm 0,16$ мм (табл. 5.19).

Таблиця 5.19

Динаміка змін клінічного рівня прикріплення (CAL) через 12 місяців після лікування

Групи обстежених		Клінічний рівень прикріплення (CAL) (мм)			
		Після курсу лікування	Через 6 місяців після лікування	Через 12 місяців після лікування	p
Основна	поч.-І ступінь	1,4±0,14	1,4±0,14	1,4±0,14	>0,05
	І-ІІ ступінь	2,1±0,17	2,1±0,17	2,1±0,17	>0,05
	У середньому	1,8±0,16	1,8±0,16	1,8±0,16	>0,05
Порівняння	поч.-І ступінь	1,4±0,14	1,5±0,14	1,5±0,14	>0,05
	І-ІІ ступінь	2,1±0,17	2,2±0,17	2,3±0,17	>0,05
	У середньому	1,8±0,16	1,9±0,16	1,9±0,16	>0,05
Контрольна	поч.-І ступінь	1,5±0,14	1,5±0,14	1,5±0,14	
	І-ІІ ступінь	2,2±0,17	2,2±0,17	2,2±0,17	
	У середньому	1,7±0,16	1,7±0,16	1,7±0,16	

Примітка: p – показник достовірності даних порівняно з контрольною групою

Отримані результати показали, що застосування запропонованого лікування генералізованого пародонтита у хворих на цукровий діабет 2 типу у віддалені терміни через 12 місяців після лікування дозволяє досягти більшої ефективності лікування. Зберігається стан стабілізації пародонта, тоді як у групі порівняння відмічено незначне прогресування дистрофічно-запального процесу в пародонті.

Таким чином, у термін 12 місяців після лікування у пацієнтів основної зберігався стан стабілізації дистрофічно-запального процесу в пародонті. Більшість індексних показників наближалися до даних контрольної групи на відміну від показників групи порівняння.

Ефективність отриманих клінічних результатів підтверджує витяг з історії хвороби пацієнта N.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування та практичне вирішення актуальної проблеми стоматології – підвищити ефективність профілактики та лікування хворих на генералізований пародонтит з проявами цукрового діабету 2 типу шляхом клініко-лабораторного обґрунтування комплексу профілактичних та лікувальних заходів.

1. Встановлено, що у розвиток та перебіг цукрового діабету типу 2 супроводжуються генералізованими ураженнями пародонта у 100% спостережень, при цьому частка самостійного генералізованого хронічного гінгівіту складає 20%, з яких катаральний – 100%, генералізованого пародонтиту – 80%: поч.-І ст. – 20,1%, І-ІІ ст. - 80,0%; серед скарг провідними є гіперестезія твердих тканин зубів на тлі вираженої симптоматики агравації (21,1% хворих), патологічна рухомість зубів (76%), наявність пародонтальних кишень (81%). Визначено прямий сильний кореляційний зв'язок ступеню генералізованого пародонтиту з ступенями розвитку цукрового діабету ($r=0,92$) (частота ГП при легкому ступеню становить 14,7%, при середньому – 20,0% та 42,7% при тяжкому) та слабкий прямий кореляційний зв'язок із тривалістю цукрового діабету ($r=0,09$).

2. Проведене дослідження дозволило виявити найбільш поширені (за % частоти виділення) штами мікроорганізмів пародонтальних кишень (*P. gingivalis* — до 63%, *T. forsythia* — 57%, *P. intermedia* — 43%), а також появу опортуністичних мікроорганізмів — *Candida albicans* (24%), *Staphylococcus aureus* (23%) та *Enterococcus faecalis* (13%).

3. Виявлено дефіцит щодо забезпеченості вітаміном D₃ за вмістом 25 гдроксивіту D, 25-(ОН)D та ендогенною інтоксикацією високого рівня з відповідним зростанням вмісту СМП у ротовій рідині 40% більше за контроль та на 22,7% більше за хворих на ГП без ЦД типу 2.

4. У більшості обстежених (73%) з ГЗП при ЦД типу 2 спостерігалось підвищення рівня гліозильованого гемоглобіну (HbA1c), що в середньому становив $8,7 \pm 0,4$ %, а також зростання рівня глюкози в крові натщесерце ($9,3 \pm 0,6$ ммоль/л) і

після прийому їжі ($11,5 \pm 0,8$ ммоль/л), що свідчило про порушення толерантності до глюкози та недостатню компенсацію цукрового діабету. Після проведення комплексного лікування відзначалося достовірне зниження HbA1c до $7,3 \pm 0,3$ %, рівня глюкози натщесерце — до $6,9 \pm 0,4$ ммоль/л, а після їжі — до $8,3 \pm 0,5$ ммоль/л, що свідчило про покращення глікемічного контролю.

5. Встановлено, що розвиток ГЗП у хворих на ЦД типу 2 суповоджується погіршенням гігієнічного стану: індекс ОНІ-S становив $1,37 \pm 0,08$ бали, зниженою резистентністю капілярів (вакуумна проба $19,1 \pm 0,19$ с), РМА та проба Шіллера-Писарева складала $42,3 \pm 1,1\%$ і $1,84 \pm 0,16$ бали відповідно, ВОР була $1,47 \pm 0,12$ бали; рівень втрати прикріплення (CAL) становив $1,4 \pm 0,14$ мм на тлі патологічної рухомості нижніх фронтальних зубів I ступеня, що достовірно перевищує аналогічні показники у хворих з ГЗП без ЦД типу 2.

6. Розроблено патогенетично обґрунтований комплекс лікувально-профілактичних заходів, спрямований на зменшення інтенсивності клінічних, біохімічних та імунологічних проявів ГЗП у хворих на цукровий діабет типу 2, та довготривалу стабілізацію патологічного процесу в пародонті (до 1 року). Він передбачав додаткове, до стандартного протоколу лікування, призначення лікувального комплексу – препарату лісобакт (місцево) та препаратів вітаміну D₃ (декрістол) та α-ліпоєвої кислоти (альфа-ліпон) із застосуванням лазерної терапії які підтвердили в процесі моніторингу під час та по закінченні лікування хворих на ГП, асоційований з цукровим діабетом типу 2, антиоксидантну, детоксикаційну та неспецифічну імуномодельюючу дію.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. До схеми комплексного лікування генералізованого пародонтиту, поч. – II ст. у осіб молодого віку (19-44 років), хворих на цукровий діабет типу 2 додатково до стандартного пародонтологічного лікування ввести застосування медикаментозної терапії, що включає гентасепт та левофлоксацин (таблетки тайгерон) замішані ex tempore на 30% розчині альфа-токоферолу ацетату та комплекс препаратів: лізоцим (по 2 табл. 3 рази на добу протягом 5-ти днів повільно розсмоктувати, утримуючи деякий час утворений розчин в роті); препарат вітаміну D₃ (декрістол) по 2000-4000 МО/на добу (з урахуванням сезону) та лазерне лікування. Курс лікування проводити 2 рази на рік.

2. Лікарю загальної практики (сімейної медицини), лікарю-ендокринологу: з метою профілактики ускладнень стану соматичного здоров'я пацієнтів молодого віку з цукровим діабетом типу 2 рекомендувати обстеження у лікаря-стоматолога з метою ранньої діагностики генералізованого пародонтиту та своєчасного проведення лікувально-профілактичних заходів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Антоненко МЮ, Комісаренко ЮІ, Малий ДЮ, Значкова ОА, Кленовська СВ. Генералізований пародонтит, асоційований з цукровим діабетом при недостатній забезпеченості вітаміном D3: оцінка імунологічних показників. Акт. проблеми сучас. медицини. 2017;17(Вип 4(2)):254-8.
2. Бандрівський ЮЛ. Ефективність лікувальних заходів за даними параклінічних індексів у хворих на генералізований пародонтит початкового – І ступеня, асоційована з груповою приналежністю крові. Клінічна стоматологія. 2020;2:14-23. doi: [10.11603/2311-9624.2020.2.11397](https://doi.org/10.11603/2311-9624.2020.2.11397)
3. Бандрівський ЮЛ. Особливості мінерального метаболізму у крові та ротовій рідині пацієнтів із генералізованим пародонтитом в залежності від групи крові. Вісник стоматології. 2023;124(3):9-14. doi: [10.35220/2078-8916-2023-49-3.2](https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-49-3.2)
4. Бандрівський ЮЛ. Особливості мінерального метаболізму у крові та ротовій рідині пацієнтів із генералізованим пародонтитом в залежності від групи крові. Вісник стоматології. 2023;124(3):9-14. doi: [10.35220/2078-8916-2023-49-3.2](https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-49-3.2)
5. Біда ОВ, Біда ОВ. Оцінка характеру оклюзійних співвідношень на етапах ортопедичної реабілітації осіб із захворюваннями тканин пародонта, ускладнених дефектами зубних рядів. Український стоматологічний альманах. 2021;1:59-63. doi: [10.31718/2409-0255.1.2021.09](https://doi.org/10.31718/2409-0255.1.2021.09)
6. Васько МЮ, Ткаченко ІМ. Оцінка якості життя у пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом II ступеня тяжкості. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю Мультидисциплінарний підхід в профілактиці діагностиці і лікуванні онкологічних захворювань голови та шиї; 2021 Вер 29; Полтава. Полтава; 2021, с. 12-4.
7. Величко ВІ, Михайленко ВЛ, Лагода ДО, Волохова ГО, Ляшенко СЛ. Скринінг діабету та предіабету: новітні комунікативні можливості. Репродуктивна ендокринологія. 2021;5:92–5. doi: [10.18370/2309-4117.2021.62.92-95](https://doi.org/10.18370/2309-4117.2021.62.92-95)
8. Гасюк ПА, Коробейнікова ЮЛ, Пясецька ЛВ, Коробейніков ЛС, Демкович АЄ, Калашніков ДВ, та ін. Оцінка показників резорбції кісткової тканини у хворих на хронічний генералізований пародонтит за даними конусно-променевої

комп'ютерної томографії. Клінічна стоматологія. 2023;2-3:71-6. doi: [10.11603/2311-9624.2023.2-3.14191](https://doi.org/10.11603/2311-9624.2023.2-3.14191)

9. Герасимюк ІЄ, Якимець ММ. Особливості структурної перебудови судин та м'яких тканин пародонта в динаміці експериментального моделювання стрептозотоцинового цукрового діабету. Вісн. наук. досліджень. 2010;(4):122-5.

10. Германчук СМ. Результати клінічного дослідження лікувально-профілактичного комплексу при захворюваннях тканин пародонта на тлі цукрового діабету. Укр. журн. медицини, біології та спорту. 2020; 5, (4):273-8.

11. Грузєва ТС, редактор. Біостатистика. Вінниця: Нова книга; 2020. 384 с.

12. Губська ОЮ, Прикащикова ГІ. Психогастроентерологія розладів кишково-мозкової взаємодії. Огляд літератури з власними дослідженнями. Сучасна гастроентерологія. 2023;3:61-67. DOI: <http://doi.org/10.30978/MG-2023-3-61>.

13. Гударьян АА, Мащенко ИС, Шандыба СИ. Генерализованный пародонтит у больных сахарным диабетом 2 типа: тактика и особенности хирургического лечения. Lambert Academic Publishing; 2019. 157 с.

14. Гудар'ян О. О. Стан кісткового метаболізму у хворих з різними варіантами течії генералізованого пародонтиту / Гудар'ян О. О., Кучеренко Т. О. // Вісник проблем біології і медицини. - 2020. - Вип. 3. - С. 314-318. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2020_3_73.

15. Гур'янов ВГ, Лях ЮЄ, Парій ВД, Короткий ОВ, Чалий ОВ, Чалий КО, Цехмістер ЯВ. Посібник з біостатистики. Аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZR (R-statistics): навчальний посібник. Київ: Вістка; 2018. 208 с.

16. Данко ЕМ, Пантьо ВВ. Роль мікрофлори порожнини рота у виникненні захворювань тканин пародонту (огляд літератури). Вісник стоматології. 2024;126(1):216-20. doi: [10.35220/2078-8916-2024-51-1.36](https://doi.org/10.35220/2078-8916-2024-51-1.36)

17. Деньга ОВ, Пинтус ВБ. Вплив вкрай високих частот на пародонтопатогени у хворих на хронічний генералізований пародонтит. Інновації в стоматології. 2023;1:20-4. doi: [10.35220/2523-420X/2023.1.4.1](https://doi.org/10.35220/2523-420X/2023.1.4.1)

18. Добровінська О.В. Взаємозв'язок цукрового діабету і захворювань тканин пародонта // Oral and General Health - 2023. – 4 (1). - 20-23.

19. Дорогіна ОС. Закономірності імунологічних порушень у хворих швидкопрогресуючим генералізованим пародонтитом з лікарсько-чутливими і лікарсько-резистентними пародонтопатогенними бактеріями. Вісник стоматології. 2021;112(3):24-9. doi: [10.35220/2078-8916-2020-37-3-24-29](https://doi.org/10.35220/2078-8916-2020-37-3-24-29)
20. Журавльова ЛВ, Кривоносова ОМ. Актуальні підходи до лікування хворих на цукровий діабет. Харків: ХНМУ; 2019. 124 с.
21. Зайцев А, Бойченко О, Котелевська Н, Попович І, Ніколішин А. Методологія вивчення сумісності і оцінки показників стану запалення пародонту та оральної мікробіоти. Вісник стоматології. 2023;122(1):77–81. doi: [10.35220/2078-8916-2023-47-1.13](https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-47-1.13)
22. Камінська МВ. Кореляційна залежність між показниками в процесі лікування захворювань тканин пародонта різних груп пацієнтів. Вісник стоматології. 2021;117(4):12-7. doi: [10.35220/2078-8916-2021-42-4.2](https://doi.org/10.35220/2078-8916-2021-42-4.2)
23. Канішина ТМ, Шкільняк ЛІ. Дослідження ефективності комбінованого впливу опромінення червоного діапазону спектру та клітинних технологій на загоювання постекстракційної рани у пацієнтів з цукровим діабетом. Вісник стоматології. 2021;115(2):21-5. doi: [10.35220/2078-8916-2021-40-2.5](https://doi.org/10.35220/2078-8916-2021-40-2.5)
24. Ковач ІВ, Алексєєнко НВ, Зелінський АЛ. Основні фактори ризику виникнення запальних захворювань пародонту у осіб молодого віку. Вісник стоматології. 2021;107(2):65-8. doi: [10.35220/2078-8916-2019-32-2-65-68](https://doi.org/10.35220/2078-8916-2019-32-2-65-68)
25. Кустрьо ТВ, Антоненко МЮ, Губська ОЮ, Значкова ОА, Шемелько МЛ. Структура та клініко-рентгенологічні особливості уражень пародонта в пацієнтів із глютен-асоційованими захворюваннями. Сучасна стоматологія 2020;2:58-61. DB: <https://d.rg/10.33295/1992-576-2020-2-40>
26. Мартинович СС. Оцінка клінічної ефективності усунення місцевих травматичних факторів порожнини рота при лікуванні осередкованих уражень м'яких тканин пародонта. Вісник стоматології. 2023;122(1):82-7. doi: [10.35220/2078-8916-2023-47-1.14](https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-47-1.14)
27. Матвійків ТІ, Рожко ММ, Герелюк ВІ. Пріоритетність клінічного застосування фотодинамічної терапії за допомогою лазера «HELBO Thera Lite» при

лікуванні захворювань тканин пародонта в постковідний період. Сучасна стоматологія. 2021;4:6-6. doi: [10.33295/1992-576X-2021-5-40](https://doi.org/10.33295/1992-576X-2021-5-40)

28. Мащенко І.С., Гудар'ян О.О., Кучеренко Т.О. Клінічні, імунологічні та метаболічні особливості загостреного і швидко прогресуючого варіантів 162 генералізованого пародонтита / Сучасна стоматологія. - 2020. - №4. - С.26-32. doi: 10.33295/1992-576X-2020-4-26

29. Попович ІЮ, Петрушанко Т.О. Можливості лікування пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом. Вісник стоматології. 2021;111(2):27-33. doi: [10.35220/2078-8916-2020-36-2-27-33](https://doi.org/10.35220/2078-8916-2020-36-2-27-33)

30. Попович ІЮ, Петрушанко Т.О. Особливості підтримуючої терапії хворих з генералізованим пародонтитом. Сучасна стоматологія. 2019;5:20-3. doi: [10.33295/1992-576X-2019-5-20](https://doi.org/10.33295/1992-576X-2019-5-20)

31. Ремезюк ІГ, Авдєєв ОВ. Оцінка ефективності застосування лікувальних засобів на основі хлоргексидину в пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом. Український стоматологічний альманах. 2023;2:5-9. doi: [10.31718/2409-0255.2.2023.01](https://doi.org/10.31718/2409-0255.2.2023.01)

32. Ремезюк ІГ, Авдєєв ОВ. Оцінка стандартного лікування пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом. Клінічна стоматологія. 2023;1:4-8. doi: [10.11603/2311-9624.2023.1.13602](https://doi.org/10.11603/2311-9624.2023.1.13602)

33. Ремезюкі.Г., Авдєєв О.В. Вибір лікувальних засобів для місцевого застосування у комплексному лікуванні захворювань пародонта: (огляд літератури) // Клінічна Стоматологія. - 2022. -- Мо 3. - С. 31-35.

34. Різник ЮБ, Різник СС. Дисфункція ендотелію судин пародонта при генералізованому пародонтиті на тлі цукрового діабету 2 типу Клін. стоматологія. 2020;(4):57-63.

35. Самойленко АВ, Горшкова АЄ. Порівняльна характеристика лікування пацієнтів хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі зниження антиоксидантного захисту організму. Сучасна стоматологія. 2020;1:54-9. doi: [10.33295/1992-576X-2020-1-54](https://doi.org/10.33295/1992-576X-2020-1-54)

36. Самойленко АВ, Матвєєнко ЛМ. Результати клінічної апробації комплексного лікування генералізованого пародонтиту із застосуванням препаратів стронцію у хворих на цукровий діабет 2 типу. Укр. стоматол. альм. 2021;(3):37-43.

37. Скиба ОВ, Дєнга ОВ, Кулінченко ЯВ. Динаміка маркерів кісткового метаболізму у хворих на генералізований пародонтит на тлі остеопенічного синдрому. Вісник стоматології. 2021;2(115).

38. Случевська ОО, Павленко ОВ, Мочалов ЮО, Шупяцький ІМ. Окремі аспекти поширеності важких форм генералізованого пародонтиту у населення України. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2021;4:19-24. doi: [10.11603/1681-2786.2021.4.12848](https://doi.org/10.11603/1681-2786.2021.4.12848)

39. Трубка ІО, Корнієнко ЛВ, Гостєва ЗВ, Єрмакова ЛГ, Зінкович П, Стулікова ВС. Результати молекулярно-генетичної діагностики пародонтопатогенів у пацієнтів молодого віку із швидкоплинним агресивним пародонтитом. Вісник стоматології. 2022;119(2):33-8. doi: [10.35220/2078-8916-2022-44-2.6](https://doi.org/10.35220/2078-8916-2022-44-2.6)

40. Червонна НВ, Неспрядько ВП, Костюк ТМ. Порівняльна характеристика різних методів оцінки оклюзійних контактів у пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта. Today's problems in medicine, pharmacy and dentistry. 2020:250-252. <https://dSPACE.uzhnu.edu.ua/jspui/bitstream/lib/45290/1/9.pdf#page=250>

41. Яров ЮЮ. Динаміка імунологічних показників у ротовій рідині після запропонованої медикаментозної корекції у хворих на генералізований пародонтит при різній реактивності організму. Вісник стоматології. 2024;126(1):85-9. doi: [10.35220/2078-8916-2024-51-1.16](https://doi.org/10.35220/2078-8916-2024-51-1.16)

42. Abdellatif HM, Binshabaib MS, Shawky HA, ALHarthi SS. Association between periodontitis and genetic polymorphisms in interleukins among patients with diabetes mellitus. Dent J. 2021 Apr 18;9(4):45. doi: 10.3390/dj9040045.

43. Agudio G, Buti J, Bonaccini D, Pini Prato G, Cortellini P. Longevity of teeth in patients susceptible to periodontitis: Clinical outcomes and risk factors associated with

tooth loss after active therapy and 30 years of supportive periodontal care. *J Clin Periodontol*. 2023;50(4):520-32. doi: [10.1111/jcpe.13770](https://doi.org/10.1111/jcpe.13770)

44. Ahmad R, Haque M. Oral health messiers: diabetes mellitus relevance. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2021 Jul 1;14:3001-15. doi: [10.2147/DMSO.S318972](https://doi.org/10.2147/DMSO.S318972).

45. Ahmadi-Motamayel F, Fathi S, Goodarzi MT, Borzouei S, Poorolajal J, Barakian Y. Comparison of Salivary Antioxidants and Oxidative Stress Status in Gestational Diabetes Mellitus and Healthy Pregnant Women. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2021;21(8):1485-1490. doi: [10.2174/1568026620666201022151059](https://doi.org/10.2174/1568026620666201022151059). PMID: 33092517

46. Ala M, Ala M. Metformin for cardiovascular protection, inflammatory bowel disease, osteoporosis, periodontitis, polycystic ovarian syndrome, neurodegeneration, cancer, inflammation and senescence: What Is next? *ACS Pharmacol Transl Sci*. 2021 Nov 1;4(6):1747-70. doi: [10.1021/acsptsci.1c00167](https://doi.org/10.1021/acsptsci.1c00167).

47. Ala M, Jafari RM, Dehpour AR. Diabetes Mellitus and Osteoporosis Correlation: Challenges and Hopes. *Curr Diabetes Rev*. 2020;16(9):984-1001. doi: [10.2174/1573399816666200324152517](https://doi.org/10.2174/1573399816666200324152517). PMID: 32208120.

48. Alghamdi HS, Jansen JA. The development and future of dental implants. *Dent Mater J*. 2020 Mar 31;39(2):167-172. doi: [10.4012/dmj.2019-140](https://doi.org/10.4012/dmj.2019-140). Epub 2020 Jan 22. PMID: 31969548.

49. Al-Maaitah EF, Alomari S, Al-Nimri K. Comparison between round multi-strand wire and rectangular wire bonded retainers: a randomized clinical trial. *Dental Press J Orthod*. 2023;28(2):e2321101. doi: [10.1590/2177-6709.28.2.e2321101.oar](https://doi.org/10.1590/2177-6709.28.2.e2321101.oar)

50. Al-Maweri SA, Altayyar MO, AlQahtani KW, Bamasud MS, AlGhamdi OY, Ashraf S, et al. Xerostomia, salivary flow, and oral health status among Saudi diabetic patients: A comparative cross-sectional study. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2021 Nov 5;13:451-8. doi: [10.2147/CCIDE.S337581](https://doi.org/10.2147/CCIDE.S337581).

51. Almeida ML, Duarte PM, Figueira EA, Lemos JC, Nobre CMG, Miranda TS, et al. Effects of a full-mouth disinfection protocol on the treatment of type-2 diabetic and non-diabetic subjects with mild-to-moderate periodontitis: one-year clinical outcomes. *Clin Oral Investig*. 2020;24(1):333-41. doi:[10.1007/s00784-019-02927-8](https://doi.org/10.1007/s00784-019-02927-8).

52. Almeida-Santos A, Martins-Mendes D, Gayà-Vidal M, Pérez-Pardal L, Beja-Pereira A. Characterization of the oral microbiome of medicated type-2 diabetes patients. *Front Microbiol.* 2021 Feb 5;12:610370. doi: 10.3389/fmicb.2021.610370.
53. Alanija L, Chandran Selvaraj RS, Ramamurthy S, Ulaganathan A, C V. The Management of Drug-Induced Gingival Enlargement in a Patient With Preexisting Periodontitis. *Cureus.* 2024 Jan;16(1):e52190. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.52190>
54. Almubarak A, Tanagala KKK, Papapanou PN, Lalla E, Momen-Heravi F. Disruption of Monocyte and Macrophage Homeostasis in Periodontitis. *Front Immunol.* 2020 Feb 26;11:330. doi: 10.3389/fimmu.2020.00330. PMID: 32210958; PMCID: PMC7067288.
55. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021 Jan;44(Suppl 1):S15-33. doi: 10.2337/dc21-S002.
56. Antonenko M YU? Slavinskaya VV, Reshetnyk LL, Zelinskaya NA, Popov RV. Pathogenetic mechanis of affiliation generalized parodontal diseases and anorexia Nervosa. *Balneo Res J* 2020;11(2):125-32. DOI: 10.12680/balneo.2020.327
57. Araújo AA, Pereira ASBF, Medeiros CACX, Brito GAC, Leitão RFC, Araújo LS, et al. Effects of metformin on inflammation, oxidative stress, and bone loss in a rat model of periodontitis. *PLoS One.* 2017 Aug 28;12(8):e0183506. doi: 10.1371/journal.pone.0183506.
58. Ardizzoni A, Boaretto G, Pericolini E, Pinetti D, Capezzone de Joannon A, Durando L, et al. Effects of benzydamine and mouthwashes containing benzydamine on *Candida albicans* adhesion, biofilm formation, regrowth, and persistence. *Clin Oral Investigations.* 2022;26:3613-25. doi: [10.1007/s00784-021-04330-8](https://doi.org/10.1007/s00784-021-04330-8)
59. Badiger AB, Gowda TM, Chandra K, Mehta DS. Bilateral interrelationship of diabetes and periodontium. *Curr Diabetes Rev.* 2019;15(5):357-62. doi: 10.2174/1573399815666190115144534.

60. Baeza M. et al. Effect of periodontal treatment in patients with periodontitis and diabetes: systematic review and meta- analysis // Journal of Applied Oral science. - 2020. -- 28. - P. e20190248.
61. Bains VK, Mahendra J, Mahendra L, Mittal M, Valli G. Markers, Pathways, and Current Evidence for Periodontitis-associated Insulin Resistance: A Narrative Review. J Int Soc Prev Community Dent. 2022 Oct 31;12(5):475-487. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_92_22. PMID: 36532318; PMCID: PMC9753919.
62. Barutta F, Bellini S, Durazzo M, Gruden G. Novel Insight into the Mechanisms of the Bidirectional Relationship between Diabetes and Periodontitis. Biomedicines. 2022 Jan 16;10(1):178. doi: 10.3390/biomedicines10010178.
63. Battancs E, Gheorghita D, Nyiraty S, Lengyel C, Eördegh G, Baráth Z, et al. Periodontal disease in diabetes mellitus: a case-control study in smokers and non-smokers. Diabetes Ther. 2020 Nov;11(11):2715-2728. doi: 10.1007/s13300-020-00933-8.
64. Betsy ST, Mohan A. Orthodontics and the Periodontium: A Symbiotic Relationship. In: Bourzguin F, Gehrke SA, editors. Current Trends in Orthodontics. IntechOpen; 2022. doi: [10.5772/intechopen.100801](https://doi.org/10.5772/intechopen.100801)
65. Bian Y, Liu C, Fu Z. Application value of combination therapy of periodontal curettage and root planing on moderate-to-severe chronic periodontitis in patients with type 2 diabetes. Head Face Med. 2021 Apr 8;17(1):12. doi: 10.1186/s13005-020-00253-z.
66. Blasco-Baque V, Minty M, Canceil T, Serino M, Burcelin R, Tercé F. Oral microbiota-induced periodontitis: a new risk factor of metabolic diseases. Rev Endocr Metab Disord. 2019 Dec;20(4):449-459. doi: 10.1007/s11154-019-09526-8.
67. Bondareva O, Sheikh BN. Vascular Homeostasis and Inflammation in Health and Disease-Lessons from Single Cell Technologies. Int J Mol Sci. 2020 Jun 30;21(13):4688. doi: 10.3390/ijms21134688. PMID: 32630148; PMCID: PMC7369864.
68. Butt G, Hussain I, Ahmad FJ, Choudhery MS. Stromal vascular fraction-enriched platelet-rich plasma therapy reverses the effects of androgenetic alopecia. Journal of Cosmetic Dermatology. 2020 May;19(5):1078-1085.

DOI:10.1111/jocd.13149. PMID: 31541565. Available at:
<https://europepmc.org/article/med/31541565>

69. Carda C, Garcés M, Ferrer E, Peydró A. Structural and functional salivary disorders in type 2 diabetes mellitus patients. *J Diabetes Complications*. 2013 Jan-Feb;27(1):28-33. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2012.09.006.

70. Carey IM, Critchley JA, DeWilde S, Harris T, Hosking FJ, Cook DG. Risk of Infection in Type 1 and Type 2 Diabetes Compared With the General Population: A Matched Cohort Study. *Diabetes Care*. 2018 Mar;41(3):513-21. doi: 10.2337/dc17-2131.

71. Castelo-Branco C, Cancelo Hidalgo MJ, Palacios S, Ciria-Recasens M, FernándezPareja A, Carbonell-Abella C, Manasanch J, Haya-Palazuelos J. Efficacy and safety of ossein-hydroxyapatite complex versus calcium carbonate to prevent bone loss. *Climacteric*. 2020 Jun;23(3):252-258. doi: 10.1080/13697137.2019.1685488. Epub 2019 Nov 21. PMID: 31747785.

72. Celik D, Kantarci A. Vascular Changes and Hypoxia in Periodontal Disease as a Link to Systemic Complications. *Pathogens*. 2021;10(10):1-18. doi: [10.3390/pathogens10101280](https://doi.org/10.3390/pathogens10101280)

73. Chang Y, Lee JS, Lee KJ, Woo HG, Song TJ. Improved oral hygiene is associated with decreased risk of new-onset diabetes: a nationwide population-based cohort study. *Diabetologia*. 2020 May;63(5):924-33. doi: 10.1007/s00125-020-05112-9.

74. Chapple IL, Jepsen S, Cionca N, Laine ML, Sanz M, Tonetti MS. The consensus report of the EFP and AAP workshop on stage IV periodontitis treatment. *J Periodontol*. 2022 Mar;93(3):360-372. doi: 10.1002/JPER.21-0675.

75. Chen H.W. et al. Analysis of metabolic profiles of generalized aggressive periodontitis// *Journal of periodontal research*. - 2018. - 53 (5). -P. 894-901.

76. Chen YF, Zhan Q, Wu CZ, Yuan YH, Chen W, Yu FY, et al. Baseline HbA1c level influences the effect of periodontal therapy on glycemic control in people with type 2 diabetes and periodontitis: A systematic review on randomized controlled trails. *Diabetes Ther*. 2021 May;12(5):1249-78. doi: 10.1007/s13300-021-01000-6.

77. Chen YF, Zhan Q, Wu CZ, Yuan YH, Chen W, Yu FY, et al. Baseline HbA1c level influences the effect of periodontal therapy on glycemic control in people with type

2 diabetes and periodontitis: a systematic review on randomized controlled trials. *Diabetes Therapy*. 2021;12:1249-78. doi: [10.1007/s13300-021-01000-6](https://doi.org/10.1007/s13300-021-01000-6)

78. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, Da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018 Apr;138:271-81. doi: 10.1016/j.diabres.2018.02.023.

79. Choi S, Sima C, Pandya A. Impact of treating oral disease on preventing vascular diseases: a model-based cost-effectiveness analysis of periodontal treatment among patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2020;43:563-71. doi: [10.2337/dc19-1201](https://doi.org/10.2337/dc19-1201)

80. Compston J. Type 2 diabetes mellitus and bone. *J Intern Med*. 2018 Feb;283(2):140-53. doi: 10.1111/joim.12725.

81. D'Aiuto F, Gkraniias N, Bhowruth D, Khan T, Orlandi M, Suvan J, et al. Systemic effects of periodontitis treatment in patients with type 2 diabetes: a 12 month, single-centre, investigator-masked, randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018 Dec;6(12):954-65. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30038-X.

82. Das AC, Das SJ, Panda S, Sharma D, Taschieri S, Fabbro MD. Adjunctive Effect of Doxycycline with Conventional Periodontal Therapy on Glycemic Level for Chronic Periodontitis with Type 2 Diabetes Mellitus Subjects. *J Contemp Dent Pract*. 2019;20(12):1417-23

83. de Oliveira DMSL, de Souza ALM, da Rocha Nogueira Filho G, Martins-Pfeifer CC, Stefani CM. Efficacy of Adjunctive Local Antimicrobials to Non-Surgical Periodontal Therapy in Pocket Reduction and Glycemic Control of Patients with Type 2 Diabetes: A Network Meta-Analysis. *Curr Diabetes Rev*. 2025;21(7):86-102. doi: [10.2174/0115733998320667240805045742](https://doi.org/10.2174/0115733998320667240805045742)

84. de Medeiros FCFL, Kudo GAH, Leme BG, Saraiva PP, Verri FR, Honório HM, Pellizzer EP, Santiago Junior JF. Dental implants in patients with osteoporosis: a systematic review with meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018 Apr;47(4):480-491. doi: 10.1016/j.ijom.2017.05.021. Epub 2017 Jun 23. PMID: 28651805.

85. Domingueti CP, Dusse LM, Carvalho Md, De Sousa LP, Gomes KB, Fernandes AP. Diabetes mellitus: The linkage between oxidative stress, inflammation, hypercoagulability and vascular complications. *J Diabetes Complications*. 2016 May-Jun;30(4):738-45. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2015.12.018.
86. Dornelas Figueira LM, Ricomini Filho AP, da Silva WJ, Del BeL Cury AA, Ruiz KGS. Glucose effect on *Candida albicans* biofilm during tissue invasion. *Arch Oral Biol*. 2020 Sep;117:104728. doi: 10.1016/j.archoralbio.2020.104728. Epub 2020 Apr 30. PMID: 32585445.
87. Chambrone L, Zeng J, Wang J, Al-Shammari S, Aljohani F. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycaemic control in patients with diabetes: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *J Periodontal Res*. 2023 Aug;58(4):617-632. doi: 10.1111/jre.13136.
88. Dye BA, D'Souza RN, Albino J. Oral health problems are global and need to be addressed in the USA. *The Lancet*. 2021 Dec 11;399(10320):188. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02685-2.
89. Eke PI, Thornton-Evans G, Dye BA, Genco RJ. Advances in Surveillance of Periodontitis: The Current State and Future Directions. *J Periodontol*. 2019 Jun;90(6):549-558. doi: 10.1002/JPER.18-0622.
90. Elavarasu S, Suthanthiran T, Thangavelu A, Mohandas L, Selvaraj S, Saravanan J. LASER curettage as adjunct to SRP, compared to SRP alone, in patients with periodontitis and controlled type 2 diabetes mellitus: A comparative clinical study. *J Pharm Bioallied Sci*. 2015 Aug;7(Suppl 2):S636-42. doi: 10.4103/0975-7406.163579.
91. El-Makaky Y, Shalaby HK. The effects of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in diabetic patients: A randomized controlled trial. *Oral Dis*. 2020;26(4):822-9. doi: [10.1111/odi.13256](https://doi.org/10.1111/odi.13256)
92. Elnour MAA, Mirghani HO. Periodontitis treatment (surgical and nonsurgical) effects on glycemic control: A review and meta-analysis. *Ann Afr Med*. 2023;22(2):131-5. doi: [10.4103/aam.aam_53_22](https://doi.org/10.4103/aam.aam_53_22)

93. Estrich CG, Araujo MWB, Lipman RD. Prediabetes and diabetes screening in dental care settings: NHANES 2013 to 2016. *JDR Clin Trans Res*. 2019 Jan;4(1):76-85. doi: 10.1177/2380084418798818.
94. Foretz M, Guigas B, Viollet B. Understanding the glucoregulatory mechanisms of metformin in type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. 2019 Oct;15(10):569-589. doi: 10.1038/s41574-019-0242-2.
95. Fuggle N, Al-Daghri N, Bock O, Branco J, Bruyère O, Casado E, Cavalier E, Cortet B, de Wit M, Giusti A, Halbout P, Harvey NC, Hiligsmann M, Kaufman JM, Kurth A, Maggi S, Matijevic R, Minisola S, Palacios S, Radermecker RP, Thomasius F, Tuzun S, Veronese N, Kanis JA, Reginster JY, Rizzoli R, Cooper C. Novel formulations of oral bisphosphonates in the treatment of osteoporosis. *Aging Clin Exp Res*. 2022 Nov;34(11):2625-2634. doi: 10.1007/s40520-022-02272-z.
96. Garde S, Akhter R, Nguyen MA, Chow CK, Eberhard J. Periodontal therapy for improving lipid profiles in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Int J Mol Sci*. 2019 Aug 5;20(15):3826. doi: 10.3390/ijms20153826.
97. Ge LH, Wang NJ, Xia YR, Zhang ZY, Lu YL, Shu R. Preliminary study on the relationship between different blood glucose levels and periodontitis in patients with diabetes mellitus type 2. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2021 Jun 9;56(6):517-24.
98. Ghodsi M, Larijani B, Keshtkar AA, Nasli-Esfahani E, Alatab S, Mohajeri-Tehrani MR. Mechanisms involved in altered bone metabolism in diabetes: a narrative review. *J Diabetes Metab Disord*. 2016 Nov 15;15:52.
99. Graves DT, Ding Z, Yang Y. The impact of diabetes on periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 2020 Feb;82(1):214-24. doi: 10.1111/prd.12318.
100. Gu M, Wang P, Xiang S, Xu D, Jin C, Jiang Z, et al. Effects of type 2 diabetes and metformin on salivary microbiota in patients with chronic periodontitis. *Microb Pathog*. 2021 Dec;161(Pt B):105277. doi: 10.1016/j.micpath.2021.105277.
101. Gurav AN. Management of diabolical diabetes mellitus and periodontitis nexus: Are we doing enough? *World J Diabetes*. 2016 Apr 15;7(4):50-66. doi: 10.4239/wjd.v7.i4.50.

102. Gurav AN. Advanced glycation end products: a link between periodontitis and diabetes mellitus? *Curr Diabetes Rev.* 2013 Sep;9(5):355-61. doi: 10.2174/15733998113099990066.
103. Gurav AN. Management of diabolical diabetes mellitus and periodontitis nexus: Are we doing enough? *World J Diabetes.* 2016 Feb 25;7(4):50-66. doi: 10.4239/wjd.v7.i4.50.
104. Genco CA, Jepsen MS, Aboodi GM, Siqueira CC, Kantarci A. Effect of Periodontal Therapy on Type 2 Diabetes Mellitus-Systemic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci.* 2023 Jun 28;24(13):10793. doi: 10.3390/ijms241310793.
105. Hajishengallis G, Chavakis T, Lambris JD. Current understanding of periodontal disease pathogenesis and targets for host-modulation therapy. *Periodontol* 2000. 2020 Oct;84(1):14-34. doi: 10.1111/prd.12331.
106. Hajishengallis G, Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nat Rev Immunol.* 2021 Jul;21(7):426-40. doi: 10.1038/s41577-020-00488-6.
107. Hakobyan G, et al. Monitoring the Effects of Combinatet Treatment Chronic Periodontitis Using Bone Metabolism Biomarker Osteocalcin. *J Oral Cancer Res.* 2020;3.2:31-39.
108. Halloran D, Durbano HW, Nohe A. Bone Morphogenetic Protein-2 in Development and Bone Homeostasis. *J Dev Biol.* 2020 Sep 13;8(3):19. doi: 10.3390/jdb8030019. PMID: 32933207; PMCID: PMC7557435.
109. Hartenbach FARR, Velasquez É, Nogueira FCS, Domont GB, Ferreira E, Colombo APV. Proteomic analysis of whole saliva in chronic periodontitis. *J Proteomics.* 2020 Feb 20;213:103602. doi: 10.1016/j.jprot.2019.103602.
110. Hasan SMM, Rahman M, Nakamura K, Tashiro Y, Miyashita A, Seino K. Relationship between diabetes self-care practices and control of periodontal disease among type 2 diabetes patients in Bangladesh. *PLoS One.* 2021 Apr 6;16(4):e0249011. doi: 10.1371/journal.pone.0249011.

111. He J, Shen X, Fu D, Yang Y, Xiong K, Zhao L, et al. Human periodontitis-associated salivary microbiome affects the immune response of diabetic mice. *J Oral Microbiol.* 2022 Aug 4;14(1):2107814. doi: 10.1080/20002297.2022.2107814.

112. Hirtz C, O'Flynn R, Voisin PM, Deville de Périère D, Lehmann S, et al. The potential impact of salivary peptides in periodontitis. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2021 Nov;58(7):479-92. doi: 10.1080/10408363.2021.1907298.

113. Hodovanyi OV, Chukhray NL, Martovlos OI, Klyuchivska OYu, Strykovych MO, Stoika RS. Oxidative stress in evaluation of response of target cells of different genesis. In: *Proceedings of the 18th RECOOP Bridges in Life Sciences Conference*; 2023 Apr 20-21; Budapest. Budapest; 2023, p. 40.

114. Holick MF. Commentary: The health benefits of sun exposure in avoiding vitamin D deficiency. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2022 Jun;220:106114. doi: 10.1016/j.jsbmb.2022.106114.

115. Holm NC, Belstrøm D, Østergaard JA, Schou S, Holmstrup P, Grauballe MB. Identification of individuals with undiagnosed diabetes and pre-diabetes in a Danish cohort attending dental treatment. *J Periodontol.* 2016 Apr;87(4):395-402. doi: 10.1902/jop.2016.150266.

116. Hoffman MP, Chibly AM, Aure MH, Patel VN. Salivary Gland Tissue Recombination Can Modify Cell Fate. *J Dent Res.* 2024 Jul;103(7):727-735. doi: 10.1177/00220345241240320.

117. Holmer H, Widén C, Wallin Bengtsson V, Coleman M, Wohlfart B, Steen S, Persson R, et al. Improved general and oral health in diabetic patients by an Okinawan-Based Nordic Diet: A Pilot Study. *Int J Mol Sci.* 2018 Jul 3;19(7):1949. doi: 10.3390/ijms19071949.

118. Hu R, Xia CQ, Butfiloski E, Clare-Salzler M. Effect of high glucose on cytokine production by human peripheral blood immune cells and type I interferon signaling in monocytes: Implications for the role of hyperglycemia in the diabetes inflammatory process and host defense against infection. *Clin Immunol.* 2018 Oct;195:139-48. doi: 10.1016/j.clim.2018.06.003.

119. Iacopino AM, Hein C, Schönwetter DJ. Complexities of interprofessional identity formation in dental hygienists: an exploratory case study. *BMC Med Educ.* 2022 Jan 19;22(1):33. doi: 10.1186/s12909-021-03099-3.
120. Imran SA, Harris SB, Coons C, L'Heureux V, Majumdar SR. Diabetes Canada 2022 clinical practice guidelines: diabetes and older people. *Can J Diabetes.* 2022 Dec;46(7):643-652. doi: 10.1016/j.jcjd.2022.09.006.
121. Indurkar MS, Maurya AS, Indurkar S. Oral manifestations of diabetes. *Clin Diabetes.* 2016 Jan;34(1):54-7. doi: 10.2337/diaclin.34.1.54.
122. Jepsen S, Suvan J, Deschner J. The association of periodontal diseases with metabolic syndrome and obesity/ *Periodontol 2000.* 2020 Jun;83(1):125-153. Doi: 10.1111/prd/12326. PMID: 32385882.
123. Jin, F., Song, J., Luo, Y., Wang, B., Ding, M., Hu, J., & Chen, Z. (2022). Association between skull bone mineral density and periodontitis: Using the National Health and Nutrition Examination Survey (2011-2014). *PloS one*, 17(12), e0271475. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271475>.
124. Javaid MA, Ahmed AS, Durand R, Tran SD. Saliva as a diagnostic tool for oral and systemic diseases. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2016 Jan-Apr;6(1):66-75. doi: 10.1016/j.jobcr.2015.08.006.
125. Jeffcoat MK, Gunsolley J. The impact of periodontal therapy on general health: a new look at a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol.* 2021 Sep;92(9):1207-1215. doi: 10.1002/JPER.20-0720.
126. Jiang X, Zhu Y, Liu Z, Tian Z, Zhu S. Association between diabetes and dental implant complications: a systematic review and meta-analysis. *Acta Odontol Scand.* 2021 Jan;79(1):9-18. doi: 10.1080/00016357.2020.1761031. Epub 2020 May 13. PMID: 32401121.
127. Jindal M, Sogi S, Shahi P, Ramesh A, Nautiyal MP, Jindal T. Salivary nitric oxide levels before and after treating caries in children: a comparative study. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2023;16(Suppl 2):133–137. doi: 10.5005/jp-journals-10005-2659.
128. Kang S, Liu ZY, Yuan HH, Wang SM, Pan GG, Wei W, et al. The impact of different states of type 2 diabetes when stratified by baseline HbA1c on the periodontal

outcomes of non-surgical periodontal treatment: A systematic review and network meta-analysis. *Int J Dent Hyg*. 2024;22(2):401-13. doi: [10.1111/idh.12789](https://doi.org/10.1111/idh.12789)

129. Kajan, Z. D., Abbasi, S., Khosravifard, N., Sigaroudi, A. K., & Motevasseli, S. (2022). Efficacy of cone-beam computed tomography with modified gray-scale range versus digital periapical radiography for the assessment of bone-implant interface gaps. *Oral radiology*, 38(1), 80–88. <https://doi.org/10.1007/s11282-021-00529-3>

130. Khan MAB, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, Al Kaabi J. Epidemiology of type 2 diabetes - global burden of disease and forecasted trends. *J Epidemiol Glob Health*. 2020 Mar;10(1):107-11. doi: 10.2991/jegh.k.191028.001.

131. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Jun 22;3:17038. doi: 10.1038/nrdp.2017.38.

132. Kocher T, König J, Borgnakke WS, Pink C, Meisel P. Periodontal complications of hyperglycemia/diabetes mellitus: Epidemiologic complexity and clinical challenge. *Periodontol 2000*. 2018 Oct;78(1):59-97. doi: 10.1111/prd.12235.

133. Konkel JE, O'Boyle C, Krishnan S. Distal consequences of oral inflammation. *Front Immunol*. 2019 Jun 25;10:1403. doi: 10.3389/fimmu.2019.01403.

134. Kumar G, Ponnaiyan D, Parthasarathy H, Tadepalli A, Veeramani S. Evaluation of Endocan and Tumor Necrosis Factor- α as Inflammatory Biomarkers in Type 2 Diabetes and Periodontal Disease. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2020 Jul;24(7):431-435. doi: 10.1089/gtmb.2020.0037. Epub 2020 Jun 8. PMID: 32513032.

135. Ladgotra A, Verma P, Raj SS. Estimation of salivary and serum biomarkers in diabetic and non diabetic patients - a comparative study. *J Clin Diagn Res*. 2016 Jun;10(6):ZC56-61. doi: 10.7860/JCDR/2016/19135.7995.

136. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, Lewiecki EM, Saag KG, Singer AJ, Siris ES. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2022 Oct;33(10):2049-2102. doi: 10.1007/s00198-021-05900-y. Epub 2022 Apr 28. Erratum in: *Osteoporos Int*. 2022 Jul 28;; PMID: 35478046; PMCID: PMC9546973.

137. Lemos CAA, de Oliveira AS, Faé DS, Oliveira HFFE, Del Rei Daltro Rosa CD, Bento VAA, Verri FR, Pellizzer EP. Do dental implants placed in patients with osteoporosis have higher risks of failure and marginal bone loss compared to those in

healthy patients? A systematic review with meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2023 Jun;27(6):2483-2493. doi: 10.1007/s00784-023-05005-2. Epub 2023 Apr 12. PMID: 37043030

138. Lalla E, Hajishengallis G, Norsworthy R. Periodontitis and diabetes: recent advances and therapeutic insights. *J Clin Periodontol*. 2023 Jun;50 Suppl 26:154-164. doi: 10.1111/jcpe.13783.

139. Lalla E. Clinical management of patients with diabetes and periodontal disease: ideas whose time has come. *Compend Contin Educ Dent*. 2017 Sep;38(8 Suppl):14-9.

140. Lee JY, Choi YY, Choi Y, Jin BH. Efficacy of non-surgical treatment accompanied by professional toothbrushing in the treatment of chronic periodontitis in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontal Implant Sci*. 2020 Apr 23;50(2):83-96. doi: 10.5051/jpis.2020.50.2.83.

141. Lee JY, Choi YY, Choi Y, Jin BH. Efficacy of non-surgical treatment accompanied by professional toothbrushing in the treatment of chronic periodontitis in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled clinical trial. *Journal of Periodontal Implant Science* 2020;50(2):83-96. doi: [10.5051/jpis.2020.50.2.83](https://doi.org/10.5051/jpis.2020.50.2.83)

142. Leidig-Bruckner G, Schneider JG, Nawroth P, Ries S. Sclerostin in diabetes: a comprehensive review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Feb 15;14:1120017. doi: 10.3389/fendo.2023.1120017.

143. Leite RS, Shete S, Akella R, Hermayer K, Jankowski M. Periodontitis and risk of cardiovascular disease: A narrative review. *J Periodontol*. 2021 Jun;92 Suppl 1:S15-S24. doi: 10.1002/JPER.20-0761.

144. Li B, Xin Z, Gao S, Li Y, Guo S, Fu Y, Xu R, Wang D, Cheng J, Liu L, Zhang P, Jiang H. SIRT6-regulated macrophage efferocytosis epigenetically controls inflammation resolution of diabetic periodontitis. *Theranostics*. 2023 Jan 1;13(1):231-249. doi: 10.7150/thno.78878. PMID: 36593966; PMCID: PMC9800730.

145. Li W, Tong J, Li N, Liu P, Li Y, Wang S. A study on the relationships of inflammation, antioxidant ability and healing with blood glucose in elderly patients with

type 2 diabetes mellitus after dental implantation. *Panminerva Med.* 2020 Dec;62(4):283-284. doi: 10.23736/S0031-0808.19.03668-1. Epub 2019 Jul 8. PMID: 31290301.

146. Lira Junior R, Santos CMM, Oliveira BH, Fischer RG, Santos APP. Effects on HbA1c in diabetic patients of adjunctive use of systemic antibiotics in nonsurgical periodontal treatment: A systematic review. *J Dent.* 2017 Nov;66:1-7. doi: 10.1016/j.jdent.2017.08.001.

147. Liu LS, Gkranias N, Farias B, Spratt D, Donos N. Differences in the subgingival microbial population of chronic periodontitis in subjects with and without type 2 diabetes mellitus-a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2018 Nov;22(8):2743-62. doi: 10.1007/s00784-018-2660-2.

148. Li Q, Ouyang X, Lin J. The impact of periodontitis on vascular endothelial dysfunction. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology.* 2022;12:998313.

149. Liu Y, Zhang Q. Periodontitis aggravated pancreatic β -cell dysfunction in diabetic mice through interleukin-12 regulation on Klotho. *J Diabetes Investig.* 2016 May;7(3):303-11. doi: 10.1111/jdi.12410.

150. López-Valverde N, et al. Systematic review and meta-analysis of the antioxidant capacity of lycopene in the treatment of periodontal disease. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology.* 2024;11:1309851.

151. Lukito AA, Pranata R, Henrina J, Lim MA, Lawrensia S, Suastika K. The effect of metformin consumption on mortality in hospitalized COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr.* 2020 Nov-Dec;14(6):2177-83. doi: 10.1016/j.dsx.2020.11.006.

152. Löe H, Anerud A, Boysen H, Morrison E. The natural history of periodontal disease in man: effect of early-onset diabetes on clinical attachment loss. *J Clin Periodontol.* 2023 Feb;50(2):220-229. doi: 10.1111/jcpe.13735.

153. Marins LM, Napimoga MH, Malta FS, Miranda TS, Nani EP, Franco BCT [et al.]. Effects of strontium ranelate on ligature-induced periodontitis in estrogen-deficient and estrogen-sufficient rats. *Journal of Periodontal Reserch.* 2020; 55(1): P. 141-51.

154. Mark AM. Diabetes and oral health. *J Am Dent Assoc.* 2016;147(10):852.

155. Martínez-García M, Hernández-Lemus E. Periodontal inflammation and systemic diseases: An Overview. *Front Physiol.* 2021 Oct 27;12:709438. doi: 10.3389/fphys.2021.709438.
156. Mathew JE, Jacob JJ, Kalra S. Periodontitis management in diabetes care. *J Pak Med Assoc.* 2021 Aug;71(8):2097-9.
157. Mauri-Obradors E, Estrugo-Devesa A, Jané-Salas E, Viñas M, López-López J. Oral manifestations of diabetes mellitus. A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2017 Sep 1;22(5):e586-94. doi: 10.4317/medoral.21655.
158. Mauri-Obradors E, Merlos A, Estrugo-Devesa A, Jané-Salas E, López-López J, Viñas M. Benefits of non-surgical periodontal treatment in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis: A randomized controlled trial. *J Clin Periodontol.* 2018 Mar;45(3):345-53. doi: 10.1111/jcpe.12858.
159. Miranda TS, Feres M, Retamal-Valdés B, Perez-Chaparro PJ, Maciel SS, Duarte PM. Influence of glycemic control on the levels of subgingival periodontal pathogens in patients with generalized chronic periodontitis and type 2 diabetes. *J Appl Oral Sci.* 2017 Jan-Feb;25(1):82-9. doi: 10.1590/1678-77572016-0302.
160. Miranda TS, Napimoga MH, De Franco L, Marins LM, Malta FS, Pontes LA, et al. Strontium ranelate improves alveolar bone healing in estrogen-deficient rats. *J Periodontol.* 2020 Nov;91(11):1465-74. doi: 10.1002/JPER.19-0561.
161. Mohamed HG, Mustafa K, Ibrahim SO, Åström AN. The impact of periodontal intervention on local and systemic inflammatory markers in type 2 diabetic patients with chronic periodontitis: a randomized controlled trial. *BMC Oral Health.* 2021 Mar 22;21(1):159. doi: 10.1186/s12903-021-01511-2.
162. Mohamed HG, Åström AN, Mustafa K, Ibrahim SO. Impact of periodontal intervention on oral-health-related quality of life in type 2 diabetic patients with chronic periodontitis: a randomized controlled trial. *Qual Life Res.* 2023 Feb;32(2):595-603. doi: 10.1007/s11136-022-03264-9.
163. Mohamed K, Yates J. Impact of the revised periodontal classification on the treatment needs of patients with diabetes and periodontitis. *Dent Update.* 2023 Mar;50(3):214-220. doi: 10.12968/denu.2023.50.3.214.

164. Montero E, López M, Vidal H, Martínez M, Virto L, Marrero J, et al. Impact of periodontal therapy on systemic markers of inflammation in patients with metabolic syndrome: A randomized clinical trial. *Diabetes Obes Metab*. 2020 Nov;22(11):2120-2132. doi: 10.1111/dom.14131.
165. Nand KY, Oommen AM, Chacko RK, Abraham VJ. Chronic periodontitis among diabetics and nondiabetics aged 35-65 years, in a rural block in Vellore, Tamil Nadu: A cross-sectional study. *J Indian Soc Periodontol*. 2017 Jul-Aug;21(4):309-14. doi: 10.4103/jisp.jisp_217_17. PMID: 29456306;
166. Nascimento GG, Leite FRM, Vestergaard P, Scheutz F, López R. Does diabetes increase the risk of periodontitis? A systematic review and meta-regression analysis of longitudinal prospective studies. *Acta Diabetol*. 2018 Jul;55(7):653-67. doi: 10.1007/s00592-018-1120-4.
167. Nassar H, Kantarci A, Van Dyke TE. Diabetic periodontitis: a model for activated innate immunity and impaired resolution of inflammation. *Periodontol* 2000. 2007;43:233-44. doi: 10.1111/j.1600-0757.2006.00168.x.
168. Nazir MA, AlGhamdi L, AlKadi M, AlBeajan N, AlRashoudi L, AlHussan M. The burden of diabetes, its oral complications and their prevention and management. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018 Aug 15;6(8):1545-53. doi: 10.3889/oamjms.2018.294.
169. Ng ML, Wadham C, Sukocheva OA. The role of sphingolipid signalling in diabetes-associated pathologies (Review). *Int J Mol Med*. 2017 Feb;39(2):243-52. doi: 10.3892/ijmm.2017.2855.
170. Nguyen ATM, Akhter R, Garde S, Scott C, Twigg SM, Colagiuri S, et al. The association of periodontal disease with the complications of diabetes mellitus. A systematic review. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020 Jul;165:108244. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108244.
171. Nicolini AC, Grisa TA, Muniz FWMG, Rösing CK, Cavagni J. Effect of adjuvant use of metformin on periodontal treatment: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2019 Jun;23(6):2659-2666. doi: 10.1007/s00784-018-2666-9.

172. Nitta H, Katagiri S, Nagasawa T, Izumi Y, Ishikawa I, Izumiyama H, et al. The number of microvascular complications is associated with an increased risk for severity of periodontitis in type 2 diabetes patients: Results of a multicenter hospital-based cross-sectional study. *J Diabetes Investig.* 2017 Sep;8(5):677-86. doi: 10.1111/jdi.12633.

173. Pedersen AML, Sørensen CE, Proctor GB, Carpenter GH, Ekström J. Salivary secretion in health and disease. *J Oral Rehabil.* 2018 Sep;45(9):730-46. doi: 10.1111/joor.12664.

174. Peron PF, Wehrbein H, Mundethu A, Schmidtman I, Erbe C. Clinical parameters and inflammatory biomarkers among patients with multibracket appliances: a prospective clinical trial. *BMC Oral Health.* 2024;24(1):1-10. doi: [10.1186/s12903-024-03995-3](https://doi.org/10.1186/s12903-024-03995-3)

175. Petersen PE, Kandelmann D, Ogawa H. Implementation of the Global Strategy on Oral Health in the WHO European Region. *Int Dent J.* 2021 Dec;71 Suppl 1:S1-S8. doi: 10.1016/j.identj.2021.11.002.

176. Phetnin N, Vichayanrat T, Anunmana C. Effectiveness of the diabetic and oral care program for senior in older patients with diabetes in Muang District, Nakhon Ratchasima Province. In: Proceedings of the 5th RSU National and International Research Conference on Science and Technology, Social Science, and Humanities 2020; The Challenges in the Upshot of Cannabis for Medicine; 2020 May 1; Mahasarakham, Thailand. Mahasarakham; 2020. doi: [10.14458/RSU.res.2020.92](https://doi.org/10.14458/RSU.res.2020.92)

177. Pihlstrom BL, Jeffcoat MK, Newman MG, D'Eramo T, Johnson L. Clinical decision-making for a patient with diabetes and periodontitis. *J Periodontol.* 2024 Feb;95(2):162-171. doi: 10.1002/JPER.23-0186.

178. Plemmenos G, Evangeliou E, Polizogopoulos N, Chalazias A, Deligianni M, Piperi C. Central regulatory role of cytokines in periodontitis and targeting options. *Curr Med Chem.* 2021;28(15):3032-58. doi: 10.2174/0929867327666200824112732.

179. Pokhodylo N, Manko N, Finiuk N, Klyuchivska O, Matychuk V, Obushak M, et al. Primary discovery of 1-aryl-5-substituted-1H-1,2,3-triazole-4-carboxamides as promising antimicrobial agents. *J Mol Struct* [Internet]. 2021[cited 2025 Mar 05];1246:131146. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S002228602101276X> doi: [10.1016/j.molstruc.2021.131146](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.131146)
180. Polak D, Sanui T, Nishimura F, Shapira L. Diabetes as a risk factor for periodontal disease-plausible mechanisms. *Periodontol 2000*. 2020 Jun;83(1):46-58. doi: 10.1111/prd.12298.
181. Polak D, Shapira L. An update on the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J Clin Periodontol*. 2018 Feb;45(2):150-66. doi: 10.1111/jcpe.12803.
182. Portes J, Bullón B, Quiles JL, Battino M, Bullón P. Diabetes mellitus and periodontitis share intracellular disorders as the main meeting point. *Cells*. 2021 Sep 13;10(9):2411. doi: 10.3390/cells10092411.
183. Poudel P, Griffiths R, Wong VW, Arora A, George A. Knowledge and practices of diabetes care providers in oral health care and their potential role in oral health promotion: A scoping review. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017 Aug;130:266-77. doi: 10.1016/j.diabres.2017.06.004.
184. Preshaw PM, Lalla E, Sanz M. Periodontitis and diabetes - state of the art in 2024. *J Clin Periodontol*. 2024 Jun;51(6):798-809. doi: 10.1111/jcpe.14002.
185. Primožič J, Poljšak B, Jamnik P, Kovač V, Čanadi Jurešić G, Spalj S. Risk Assessment of Oxidative Stress Induced by Metal Ions Released from Fixed Orthodontic Appliances during Treatment and Indications for Supportive Antioxidant Therapy: A Narrative Review. *Antioxidants*. 2021;10(9):1-17. doi: 10.3390/antiox10091359
186. Proctor GB. The physiology of salivary secretion. *Periodontol 2000*. 2016 Feb;70(1):11-25. doi: 10.1111/prd.12116.

187. Pussinen PJ, Salomaa V. Oral health: a neglected aspect of diabetes care. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018 Dec;6(12):917-9. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30032-9.
188. Rahman M, Nakamura K, Hasan SMM, Seino K, Mostofa G. Mediators of the association between low socioeconomic status and poor glycemic control among type 2 diabetics in Bangladesh. *Sci Rep*. 2020 Apr 21;10(1):6690. doi: 10.1038/s41598-020-63253-8.
189. Rapone B, Ferrara E, Corsalini M, Qorri E, Converti I, Lorusso F, et al. Inflammatory status and glycemic control level of patients with type 2 diabetes and periodontitis: a randomized clinical trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. 2021[cited 2025 Feb 03];18(6):3018. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/6/3018> doi: [10.3390/ijerph18063018](https://doi.org/10.3390/ijerph18063018)
190. Rohani B. Oral manifestations in patients with diabetes mellitus. *World J Diabetes*. 2019 Sep 15;10(9):485-9. doi: 10.4239/wjd.v10.i9.485.
191. Romagnoli C, Zonefrati R, Galli G, Aldinucci A, Nuti N, Martelli FS, et al. The effect of strontium chloride on human periodontal ligament stem cells. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2017 Sep-Dec;14(3):283-93. doi: 10.11138/ccmbm/2017.14.3.283.
192. Rovai ES, Souto ML, Ganhito JA, Holzhausen M, Chambrone L, Pannuti CM. Efficacy of local antimicrobials in the non-surgical treatment of patients with periodontitis and diabetes: A systematic review. *J Periodontol*. 2016;87(12):1406-17. doi:10.1902/jop.2016.160214.
193. Sabharwal A, Ganley K, Miecznikowski JC, Haase EM, Barnes V, Scannapieco FA. The salivary microbiome of diabetic and non-diabetic adults with periodontal disease. *J Periodontol*. 2019 Jan;90(1):26-34. doi: 10.1002/JPER.18-0167.
194. Sadeghi R, Taleghani F, Saffari M. Oral health-related quality of life and its associated factors in patients with multiple sclerosis: a cross-sectional study. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2021 Jul-Sep;25(3):477-483. doi: 10.4103/jomfp.jomfp_108_21.
195. Sakanaka A, Kuboniwa M, Katakami N, Furuno M, Nishizawa H, Omori K, Taya N, Ishikawa A, Mayumi S, Tanaka Isomura E, Shimomura I, Fukusaki E, Amano A. Saliva and Plasma Reflect Metabolism Altered by Diabetes and Periodontitis. *Front*

Mol Biosci. 2021 Sep 13;8:742002. doi: 10.3389/fmolb.2021.742002. PMID: 34589520; PMCID: PMC8473679.

196. Santonocito S, Polizzi A, Marchetti E, Dalessandri D, Migliorati M, Lupi SM, Cicciù M, Isola G. Impact of Periodontitis on Glycemic Control and Metabolic Status in Diabetes Patients: Current Knowledge on Early Disease Markers and Therapeutic Perspectives. *Mediators Inflamm.* 2022 Aug 13;2022:4955277. doi: 10.1155/2022/4955277. PMID: 35996409; PMCID: PMC9392618.

197. Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, Chapple I, Demmer RT, Graziani F [et al.] Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *J Clin Periodontol.* 2018 Feb;45(2):138-49. doi: 10.1111/jcpe.12808.

198. Sara Thomas B, Alexander M. Orthodontics and the Periodontium: A Symbiotic Relationship. In: Bourzgui F, editor. *Current Trends in Orthodontics (Dentistry)*. IntechOpen; 2022. doi: [10.5772/intechopen.100801](https://doi.org/10.5772/intechopen.100801)

199. Sawada N, Adachi K, Nakamura N, Miyabe M, Ito M, Kobayashi S, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist liraglutide ameliorates the development of periodontitis. *J Diabetes Res.* 2020 Nov 19;2020:8843310. doi: 10.1155/2020/8843310.

200. Schacter GI, Leslie WD. Diabetes and Osteoporosis: Part I, Epidemiology and Pathophysiology. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2021 Jun;50(2):275-285. doi: 10.1016/j.ecl.2021.03.005. Epub 2021 Apr 28. PMID: 34023043.

201. Sheets CG, Zhang L, Wu JC, Earthman JC. Ten-year retrospective study of the effectiveness of quantitative percussion diagnostics as an indicator of the level of structural pathology in teeth. *J Prosthet Dent.* 2020;123(5):693-700. doi: [10.1016/j.prosdent.2019.05.028](https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2019.05.028)

202. Siddiqi A, Zafar S, Sharma A, Quaranta A. Awareness of diabetic patients regarding the bidirectional association between periodontal disease and diabetes mellitus: A Public Oral Health Concern. *J Contemp Dent Pract.* 2020 Nov 1;21(11):1270-4.

203. Sima C, Van Dyke TE. Impact of diabetes on periodontal tissues and underlying biological mechanisms: lessons learned from mouse models. *J Clin Periodontol*. 2023 Jun;50 Suppl 26:70-82. doi: 10.1111/jcpe.13768.

204. Sima C, Van Dyke TE. Therapeutic targets for management of periodontitis and diabetes. *Curr Pharm Des*. 2016;22(15):2216-37. doi: 10.2174/1381612822666160216150338.

205. Simpson TC, Clarkson JE, Worthington HV, MacDonald L, Weldon JC, Needleman I, Iheozor-Ejiofor Z, Wild SH, Qureshi A, Walker A, Patel VA, Boyers D, Twigg J. Treatment of periodontitis for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Apr 14;4(4):CD004714. doi: 10.1002/14651858.CD004714.pub4. PMID: 35420698; PMCID: PMC9009294.

206. Sirisereephap K, Maekawa T, Tamura H, et al. Osteoimmunology in Periodontitis: Local Proteins and Compounds to Alleviate Periodontitis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022 May;23(10):5540.

207. Steele J, Watt RG, Morris AJ, Kelleher M, Pitts N. The future of dental services in the UK: lessons from the past and directions for the future. *Br Dent J*. 2023 Jun 23;234(12):917-925. doi: 10.1038/s41415-023-5683-1.

208. Stöhr J, Barbaresko J, Neuenschwander M, Schlesinger S. Bidirectional association between periodontal disease and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Sci Rep*. 2021 Jul 1;11(1):13686. doi: 10.1038/s41598-021-93062-6.

209. Stoicescu M, Calniceanu H, Țig I, Nemeth S, Tent A, Popa A, et al. Significant aspects and correlation between glycemic control and generalized chronic periodontitis in type 2 diabetes mellitus patients. *Exp Ther Med*. 2021 Jul;22(1):671. doi: 10.3892/etm.2021.10103.

210. Stratton IM, Turner RC, Adler AI, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Holman RR. Reduced progression of diabetic microvascular complications with early glycaemic control in type 2 diabetes: a UKPDS follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021 Feb;9(2):100-108. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30441-2.

211. Sun X, Li M, Xia L, Fang Z, Yu S, Gao J, et al. Alteration of salivary microbiome in periodontitis with or without type-2 diabetes mellitus and metformin treatment. *Sci Rep.* 2020 Sep 21;10(1):15363. doi: 10.1038/s41598-020-72035-1.
212. Suzuki S, Sugihara N, Kamijo H, Morita M, Kawato T, Tsuneishi M, et al. Self-reported diabetes mellitus and tooth extraction due to periodontal disease and dental caries in the Japanese population. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Aug 27;18(17):9024. doi: 10.3390/ijerph18179024. PMID: 34501613;
213. Takamura H, Yoshida K, Okamura H, Fujiwara N, Ozaki K. *Porphyromonas gingivalis* attenuates the insulin-induced phosphorylation and translocation of forkhead box protein O1 in human hepatocytes. *Arch Oral Biol.* 2016 Sep;69:19-24. doi: 10.1016/j.archoralbio.2016.05.010.
214. Takeda M, Ojima M, Yoshioka H, Inaba H, Kogo M, Shizukuishi S, et al. Relationship of serum advanced glycation end products with deterioration of periodontitis in type 2 diabetes patients. *J Periodontol.* 2006 Jan;77(1):15-20. doi: 10.1902/jop.2006.77.1.15.
215. Tang B, Yan C, Shen X, Li Y. The bidirectional biological interplay between microbiome and viruses in periodontitis and type-2 diabetes mellitus. *Front Immunol.* 2022 Sep 5;13:885029. doi: 10.3389/fimmu.2022.885029.
216. Taubman MA, Tadesse B, Sun B, Kawai T. Periodontitis: An infectious inflammatory disease of immune etiology. *J Clin Periodontol.* 2023 Jun;50 Suppl 26:119-128. doi: 10.1111/jcpe.13778.
217. Taylor JJ, Preshaw PM, Lalla E. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J Periodontol.* 2013 Apr;84(4 Suppl):S113-34. doi: 10.1902/jop.2013.134005.
218. Teshome A, Yitayeh A. The effect of periodontal therapy on glycemic control and fasting plasma glucose level in type 2 diabetic patients: systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2016 Jul 30;17(1):31. doi: 10.1186/s12903-016-0249-1.

219. Tsukasaki M. RANKL and osteoimmunology in periodontitis. *J Bone Miner Metab.* 2021 Jan;39(1):82-90. doi: 10.1007/s00774-020-01165-3. Epub 2020 Oct 17. PMID: 33070252.
220. Vasilakou D, Karagiannis T, Bekiari E, Liakos A, Athanasiadou E, Mainou M, Mantzoukas S, Ballas D, Dimitropoulou M, Tsapas A. Oral Hypoglycemic Agents and Incident Heart Failure in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2022 Jan;175(1):97-108. doi: 10.7326/M21-2746.
221. Verhulst MJL, Loos BG, Gerdes VEA, Teeuw WJ. Evaluating all potential oral complications of diabetes mellitus. *Front Endocrinol.* 2019 Feb 18;10:56. doi: 10.3389/fendo.2019.00056.
222. Walker M, Rizzuto P, Godin M, Pelling AE. Structural and mechanical remodeling of the cytoskeleton maintains tensional homeostasis in 3D microtissues under acute dynamic stretch. *Sci Rep.* 2020;10(1):1-16. doi: [10.1038/s41598-020-64725-7](https://doi.org/10.1038/s41598-020-64725-7)
223. Wang H, Guo Z, Zheng Y, Yu C, Hou H, Chen B. No casual relationship between T2DM and the risk of infectious diseases: A Two-Sample Mendelian Randomization Study. *Front Genet.* 2021 Aug 30;12:720874. doi: 10.3389/fgene.2021.720874.
224. Wagner J, Spille JH, Wiltfang J, Naujokat H. Systematic review on diabetes mellitus and dental implants: an update. *Int J Implant Dent.* 2022 Jan 3;8(1):1. doi: 10.1186/s40729-021-00399-8. PMID: 34978649; PMCID: PMC8724342.
225. Wu CZ, Yuan YH, Liu HH, Li SS, Zhang BW, Chen W, et al. Epidemiologic relationship between periodontitis and type 2 diabetes mellitus. *BMC Oral Health.* 2020 Jul 11;20(1):204. doi: 10.1186/s12903-020-01180-w.
226. Wu SY, Wu CY, Lin LY, Chen YH, Huang HY, Lai YL, et al. Systemic antibiotics adjuvants to scaling and root planing in type 2 diabetic and periodontitis individuals: Systematic review with network meta-analysis. *Jpn Dent Sci Rev.* 2023;59:167-78. doi: [10.1016/j.jdsr.2023.06.001](https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2023.06.001)
227. Yap KCH, Pulikkotil SJ. Systemic doxycycline as an adjunct to scaling and root planing in diabetic patients with periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2019 Sep 5;19(1):209. doi: 10.1186/s12903-019-0873-7.

228. Yu B, Wang CY. Osteoporosis and periodontal diseases - An update on their association and mechanistic links. *Periodontol* 2000. 2022 Jun;89(1):99-113. doi: 10.1111/prd.12422. Epub 2022 Mar 4. PMID: 35244945; PMCID: PMC9067601.
229. Zhang P, Zhang W, Zhang D, Wang M, Aprecio R, Ji N, et al. 25-Hydroxyvitamin D3 -enhanced PTPN2 positively regulates periodontal inflammation through the JAK/STAT pathway in human oral keratinocytes and a mouse model of type 2 diabetes mellitus. *J Periodontal Res*. 2018 Jun;53(3):467-77. doi: 10.1111/jre.12535.
230. Zhang Y, Yuan X, Wu Y, Pei M, Yang M, Wu X, et al. Liraglutide regulates bone destruction and exhibits anti-inflammatory effects in periodontitis in vitro and in vivo. *J Dent*. 2020 Mar;94:103310. doi: 10.1016/j.jdent.2020.103310.
231. Zhao P, Song X, Wang Q, Zhang P, Nie L, Ding Y, et al. Effect of adjunctive diode laser in the non-surgical periodontal treatment in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci*. 2021 Jul;36(5):939-50. doi: 10.1007/s10103-020-03208-7.
232. Zheng M, Wang C, Ali A, Shih YA, Xie Q, Guo C. Prevalence of periodontitis in people clinically diagnosed with diabetes mellitus: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Acta Diabetol*. 2021 Oct;58(10):1307-27. doi: 10.1007/s00592-021-01738-2.
233. Zhou X, Zhang P, Wang Q, Ji N, Xia S, Ding Y, et al. Metformin ameliorates experimental diabetic periodontitis independently of mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibition by reducing NIMA-related kinase 7 (Nek7) expression. *J Periodontol*. 2019 Sep;90(9):1032-42. doi: 10.1002/JPER.18-0528.
234. Ziukaite L, Slot DE, Van der Weijden FA. Prevalence of diabetes mellitus in people clinically diagnosed with periodontitis: A systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *J Clin Periodontol*. 2018 Jun;45(6):650-662. doi: 10.1111/jcpe.12839.

ДОДАТОК А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Праці, у яких опубліковані основні результати дисертації

1. Ленігевич, А. М., & Борисенко, А. В. (2025). Мікробіологічне обґрунтування медикаментозної композиції для лікування генералізованого пародонтита у хворих на цукровий діабет. *Сучасна стоматологія*, (3), 36–40. <https://doi.org/10.33295/1992-576X-2025-3-36>. *(Автором зібрано матеріал, проаналізовано літературні джерела з проблеми, виконано статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовані спільно із співавторами).*

2. Ленігевич, А. М., Найближчі результати застосування медикаментозної композиції для лікування генералізованого пародонтиту у хворих на цукровий діабет. *Сучасна стоматологія*, (5), 4-8. <https://doi.org/10.33295/1992-576X-2025-5-4>. *(Автором зібрано матеріал, проаналізовано літературні джерела з проблеми, виконано статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовані спільно із співавторами).*

3. Ленігевич А.М., Решетник Л.Л. Особливості клінічних проявів генералізованих захворювань пародонта у пацієнтів з цукровим діабетом типу 2. *ScienceRise: Medical Science* № 3 (64), с. 14-20. <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2025.344663> *Автором зібрано матеріал, проаналізовано літературні джерела з проблеми, виконано статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих результатів, висновки сформульовані спільно із співавторами*

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. Ленігевич А.М. Особливості використання медикаментозної композиції при лікуванні генералізованих захворювань тканин пародонтита у пацієнтів з цукровим діабетом типу 2 // *International experience in scientific research. Proceedings of the 3rd International scientific and practical conference. BoScience Publisher. Chicago, USA. 2025. Pp. 21-27.* <https://sci-conf.com.ua/iii-mizhnarodna->

[naukovo-praktichna-konferentsiya-international-experience-in-scientific-research-23-25-10-2025-chikago-ssha-arhiv/](https://doi.org/10.32345/SUPPLEMENT.4.2024.6-33)

2. Ленігевич А.М. - Проблеми коморбідності генералізованого пародонтиту та цукрового діабету 2-го типу//Ukrainian scientific medical youth journal, 2024, Supplement 4 (151) – с.22-23.
<https://doi.org/10.32345/SUPPLEMENT.4.2024.6-33>

3. Антоненко М.Ю., Ленігевич А.М., Решетник Л.Л. - Гіперчутливість уповільненого типу до кісткового антигену у хворих із генералізованими захворюваннями тканин пародонта, асоційованими з нервовою анорексією // Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Біологічні, медичні та науково-педагогічні аспекти здоров'я людини» 4-5 жовтня 2018 р. — Полтава: Астроя, 2018. - с.79-80.

4. Antonenko M.Yu., Lenihevych A.M, Reshetnyk L.L. - Features of compliance and its role for therapeutic and prophylactic measures in patients with generalized parodontal diseases associated with anorexia nervosa // Матеріали V міжнародної науково-практичної конференції «Сучасна наука: проблеми і перспективи» 29-30 жовтня 2019 року, Київ, Україна, с.5-6.

5. Lenihevych Anna - Relationship between generalized parodontitis and diabetes mellitus type 2 // The XXVII International Science Conference «Multidisciplinary academic research and innovation», May 25 – 28, 2021, Amsterdam, Netherlands, p. 254-255. DOI -10.46299/ISG.2021.I.XXVII

6. Lenihevych Anna - Class preparations «erbisol®» in stomatology. Theory and clinical practice of application // Scientific Research Priorities – 2018: theoretical and practical value 26th-29th of June 2018, p.174-175. ISBN 978-83-88421-96-9

7. Lenihevych A. Generalized parodontitis and diabetes mellitus type 2: Pathogenetic aspect of comorbidity (literature review) // Norwegian Journal of development of the International Science №75/2021, p.51-56. DOI: 10.24412/3453-9875-2021-75-1-51-56.

8. Ленігевич А. М. Особливості інноваційних підходів до вибору методів навчання лікарів-стоматологів на етапі післядипломної освіти / А. М. Ленігевич, Н.

В. Стучинська, М. Ю. Антоненко, Л. Л. Решетник // Біологічні, медичні та науково-педагогічні аспекти здоров'я людини. Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції / За загальною редакцією проф. Пилипенка С.В. — Полтава: Астрія, 2018. - С. 140-141.

ДОДАТОК Б

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

В. О. Проректор з наукової роботи
та інновацій, д.мед.н., проф.
Назарій КОБИЛЯК

2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: комплексне лікування та профілактика генералізованих захворювань пародонта на тлі диференційованої терапії цукрового діабету типу 2.
2. Ким запропоновано, адреса виконавця: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, 6-р Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601, кафедра стоматології Інституту післядипломної освіти.
Винахідник: Ленігевич Анна Михайлівна
3. Джерела інформації:
 1. Ленігевич, А. М., & Борисенко, А. В. (2025). Мікробіологічне обґрунтування медикаментозної композиції для лікування генералізованого пародонтиту у хворих на цукровий діабет. Сучасна стоматологія, (3), 36–40. <https://doi.org/10.33295/1992-576X-2025-3-36>
 2. Ленігевич А.М., Решетник Л.Л. Віддалені результати застосування медикаментозної композиції для лікування генералізованого пародонтиту у хворих на цукровий діабет – прийнято до друку в журнал «Інновації в стоматології»
4. Де і коли було впроваджено: кафедра стоматології ІПО Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, вул. Зоологічна, 1, 03057. Впроваджено у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичних занять для лікарів-інтернів та лікарів-слухачів.
5. Термін впровадження: з 1 вересня 2024 р. по 20 жовтня 2025 р.
6. Загальна кількість спостережень: 90 пацієнтів.
7. Результати використання методу: позитивні (кількість спостережень) - 86; негативні (кількість спостережень) - 3; невизначені (кількість спостережень) - 1.
Досягнутий клінічний ефект відповідав в зазначеному джерелі інформації.
8. Показники ефективності: поглиблення знань студентів, лікарів-інтернів, лікарів-слухачів, аспірантів. стосовно підвищення ефективності комплексного лікування та профілактики генералізованих захворювань пародонта у хворих на тлі цукрового діабету 2-го типу.
9. Відмітки і пропозиції: істотних зауважень немає, рекомендовано впровадити даний метод у щоденну клінічну практику.

« 21 » жовтня 2025 року

Відповідальний за впровадження,
завідувач кафедри стоматології ІПО
НМУ імені О.О. Богомольця,
д.мед.н., доцент



Андрій ПРОЩЕНКО

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Заступник генерального директора з питань надання
стоматологічної допомоги Університетської клініки
Національного медичного університету імені О.О.
Богомольця,

“22” жовтня 2025 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Назва пропозиції для впровадження:** комплексне лікування та профілактика генералізованих захворювань пародонта на тлі диференційної терапії цукрового діабету типу 2.
- Ким запропоновано, адреса виконавця:** кафедра стоматології Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, вул. Зоологічна, 1, 03057, м. Київ, Україна.
Винахідник: Ленігевич Анна Михайлівна
- Джерела інформації:**
 - Ленігевич, А. М., & Борисенко, А. В. (2025). Мікробіологічне обґрунтування медикаментозної композиції для лікування генералізованого пародонтиту у хворих на цукровий діабет. Сучасна стоматологія, (3), 36–40. <https://doi.org/10.33295/1992-576X-2025-3-36>
 - Lenihevych Anna - Relationship between generalized parodontitis and diabetes mellitus type 2 // The XXVII International Science Conference «Multidisciplinary academic research and innovation», May 25 – 28, 2021, Amsterdam, Netherlands, p. 254-255. DOI - 10.46299/ISG.2021.I.XXVII
- Де і коли було впроваджено:** Програма діагностики, планування лікування генералізованого пародонтиту на тлі цукрового діабету типу 2 в роботі відділень терапевтичної, хірургічної стоматології, рентгенологічного відділення Стоматологічний медичний центр, м. Київ, вул. Зоологічна, 1, 03057.
- Термін впровадження:** з 1 вересня 2024 р. по 20 жовтня 2025 р.
- Загальна кількість спостережень:** 90 пацієнтів.
- Результати використання методу:** позитивні (кількість спостережень) - 86; негативні (кількість спостережень) - 3; невизначені (кількість спостережень) - 1.
Досягнутий клінічний ефект відповідав в зазначеному джерелі інформації.
- Показники ефективності:** підвищення ефективності комплексного лікування та профілактики генералізованих захворювань пародонта у хворих на тлі цукрового діабету 2-го типу та поглиблення знань студентів, лікарів-інтернів, лікарів-слухачів, аспірантів.
- Відмітки і пропозиції:** істотних зауважень немає, рекомендовано впровадити даний метод у щоденну клінічну практику.

“22” жовтня 2025 р.

Завідувачка відділення терапевтичної
стоматології та реабілітації
Стоматологічного медичного центру
Університетської клініки
НМУ імені О.О. Богомольця

Маріанна СИРОЙШКО



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: комплексне лікування та профілактика генералізованих захворювань пародонта на тлі диференційної терапії цукрового діабету типу 2.
2. Ким запропоновано, адреса виконавця: кафедра стоматології Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, вул. Зоологічна, 1, 03057, м. Київ, Україна.
Винахідник: Ленігевич Анна Михайлівна
3. Джерела інформації:
 1. Ленігевич, А. М., & Борисенко, А. В. (2025). Мікробіологічне обґрунтування медикаментозної композиції для лікування генералізованого пародонтиту у хворих на цукровий діабет. Сучасна стоматологія, (3), 36–40. <https://doi.org/10.33295/1992-576X-2025-3-36>
 2. Lenihevych Anna - Relationship between generalized parodontitis and diabetes mellitus type 2 // The XXVII International Science Conference «Multidisciplinary academic research and innovation», May 25 – 28, 2021, Amsterdam, Netherlands, p. 254-255. DOI - 10.46299/ISG.2021.I.XXVII
4. Де і коли було впроваджено: Програма діагностики, планування лікування генералізованого пародонтиту на тлі цукрового діабету типу 2 в роботі стоматологів-терапевтів, пародонтологів стоматологічної клініки цифрової стоматології - S.I.Y. Dental, м. Київ, проспект Лобановського, 4-В. Впроваджено у навчальний процес – у матеріали і практичних занять для лікарів-інтернів та лікарів-слухачів.
5. Термін впровадження: з 1 вересня 2024 р. по 20 жовтня 2025 р.
6. Загальна кількість спостережень: 90 пацієнтів.
7. Результати використання методу: позитивні (кількість спостережень) - 86; негативні (кількість спостережень) - 3; невизначені (кількість спостережень) - 1.
Досягнутий клінічний ефект відповідав в зазначеному джерелі інформації.
8. Показники ефективності: підвищення ефективності комплексного лікування та профілактики генералізованих захворювань пародонта у хворих на тлі цукрового діабету 2-го типу.
9. Відмітки і пропозиції: істотних зауважень немає, рекомендовано впровадити даний метод у щоденну клінічну практику.

« 21 » жовтня 2025 року
(дата)





АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** комплексне лікування та профілактика генералізованих захворювань пародонта на тлі диференційної терапії цукрового діабету типу 2.
2. **Ким запропоновано, адреса виконавця:** кафедра стоматології Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, вул. Зоологічна, 1, 03057, м. Київ, Україна.
Винахідник: Ленігевич Анна Михайлівна
3. **Джерела інформації:**
 1. Ленігевич, А. М., & Борисенко, А. В. (2025). Мікробіологічне обґрунтування медикаментозної композиції для лікування генералізованого пародонтиту у хворих на цукровий діабет. Сучасна стоматологія, (3), 36–40. <https://doi.org/10.33295/1992-576X-2025-3-36>
 2. Lenihevych Anna - Relationship between generalized parodontitis and diabetes mellitus type 2 // The XXVII International Science Conference «Multidisciplinary academic research and innovation», May 25 – 28, 2021, Amsterdam, Netherlands, p. 254-255. DOI - 10.46299/ISG.2021.I.XXVII
4. **Де і коли було впроваджено:** Програма діагностики, планування лікування генералізованого пародонтиту на тлі цукрового діабету типу 2 в роботі стоматологів-терапевтів, пародонтологів стоматологічної клініки «ARTSMILE», м. Київ, вул. Глибочицька, 40е. Впроваджено у навчальний процес – у матеріали практичних занять для лікарів-інтернів та лікарів-слухачів.
5. **Термін впровадження:** з 1 вересня 2024 р. по 20 жовтня 2025 р.
6. **Загальна кількість спостережень:** 90 пацієнтів.
7. **Результати використання методу:** позитивні (кількість спостережень) - 86; негативні (кількість спостережень) - 3; невизначені (кількість спостережень) - 1.
Досягнутий клінічний ефект відповідав в зазначеному джерелі інформації.
8. **Показники ефективності:** підвищення ефективності комплексного лікування та профілактики генералізованих захворювань пародонта у хворих на тлі цукрового діабету 2-го типу.
9. **Відмітки і пропозиції:** істотних зауважень немає, рекомендовано впровадити даний метод у щоденну клінічну практику.

«20» жовтня 2025 року
(дата)

