

Фесенко В.І., Круть Ю.О.

Взаємозв'язок хвороб пародонту з ендокринними захворюваннями (за даними літератури)

*Дніпровський державний медичний університет
Кафедра стоматології ФПО*

Вивчення механізмів патогенезу захворювань пародонту і надалі залишається актуальною проблемою сучасної стоматології. Це пов'язано з високим рівнем запальних та дистрофічно-запальних форм захворювання серед населення різних популяцій, розвитком прогресуючого перебігу у осіб із поєднаною системною патологією [2,5,17,31].

Встановлено, що в основі наукової концепції профілактики та лікування хвороб пародонта доведена роль корекції факторів ризику їх виникнення: усунення місцевих шкідливодіючих чинників, нормалізація метаболічних, мікроциркуляторних, імунологічних та ендокринних порушень.[5,15,23,41].

Доведено, що гормональний дисбаланс відіграє провідну роль у патофізіології системних змін та спричиняє взаємо обтяжливі патологічні стани [9, 36].

Чисельними клінічними та експериментальними дослідженнями встановлено, що у осіб, які страждають на цукровий діабет (ЦД) в більшості випадків присутня стоматологічна патологія [1,30].

За оцінкою Міжнародної Федерації цукрового діабету, серед дорослого населення ЦД на теперішній час страждає близько 380 млн. чоловік. В останні роки відмічається ріст його поширеності та захворюваності, особливо в розвинутих країнах, де на долю даного захворювання приходить до 6 % населення. Ця цифра має стійку тенденцію до збільшення, що в першу чергу проявляється у вікових групах старше 40 років. Кожні 10-15 років кількість пацієнтів з цукровим діабетом подвоюється [29]. Дане захворювання характеризується порушенням усіх видів обміну речовин і генералізованим ураженням дрібних судин, мікроангіопатією.

В патогенезі розвитку захворювань пародонту у хворих на ЦД доведена роль ангіопатій. Оскільки пародонтоз характеризується різними судинними розладами, які багато в чому схожі на діабетичну ангіопатію, довести наявності останньої при пародонтиті непросто. Відправною точкою діабетичних мікроангіопатій є порушення вуглеводного обміну, а також порушення метаболізму глікозаміну, що визначає функціональну та структурну цілісність судинної базальної мембрани[38].

Також особливого значення надається гормонозалежним змінам в імунній системі. Так, при ЦД виявлено порушення імунної відповіді, в результаті чого знижуються функціональна активність нейтрофілів та виникає гіперреактивна моноцитарна відповідь, внаслідок якої виникає ураження пародонту [14].

Сучасні дані свідчать, що у дітей з ЦД захворювання пародонта зустрічаються в 2-3 рази частіше, ніж у дорослих. Проведені дослідження

Хоменко Л.О. та ін. (2008) продемонстрували високу поширеність гінгівіту (близько 70%) серед даного контингенту дітей. У дітей 3-17 років ЦД I типу спостерігається порушення кісткового метаболізму, мінералізації кісткової тканини, патологічних процесів в пародонті. Найбільш суттєві відмінності цих порушень в порівнянні зі здоровими дітьми спостерігали в ранньому дошкільному віці (3-6 років) [30].

Виконані клініко-стоматоскопічні дослідження [24] показали, що у хворих ЦД частіше зустрічаються захворювання пародонту - 94%. В більшості випадків зустрічаються запальні форми ураження тканин пародонта -86%. Рентгенденситометричні дослідження проведені у осіб з ЦД виявили низьку мінеральну насиченість кісткової тканини нижньої щелепи. Особливо вираженими зміни відзначались в ділянці альвеолярного відростку нижньої щелепи. А також автори зазначають достовірну залежність між зниженням мінеральної щільності кісткової тканини щелепи та тривалістю ЦД.

Проведені фундаментальні дослідження показують, що метаболічні розлади та ступінь їх активності у хворих ЦД 2 типу мають причинно-наслідковий зв'язок з виникненням і розвитком дистрофічно- запальних захворювань пародонту [3,8,18]. Становлення різних форм хвороб пародонта у пацієнтів, які страждають ЦД 2 го типу, визначається комплексом патологічних станів, часом їх виникнення та ступенем вираженості [8]. Під час обстеження хворих з субкомпенсованою формою ЦД 2-го типу в більшості випадків реєстрували неактивний перебіг генералізованого пародонтиту. Характерною особливістю метаболічного обміну у даної групи хворих було поєднання порушення як ліпідного, так і вуглеводного обміну. У осіб з декомпенсованою формою ЦД 2-го типу метаболічні порушення стали причиною виникнення прогресуючого запально – деструктивного процесу в пародонті. У більшості хворих виявляли швидкопрогресуючий пародонтит з більш агресивним перебігом патологічного процесу в пародонті. Як зазначають Бобирьова та ін. (2008), пародонтит зустрічається з однаковою частотою як при ЦД 1 типу, так і при 2 типу, причому більш важкі його прояви характерні для ЦД 2 типу – середньої тяжкості 31,3%, важкий ступінь – 50%. Вага клінічних проявів ураження тканин пародонта відповідає глибині метаболічних порушень. Якщо при легкому й середньому ступеню тяжкості пародонтиту ЦД 1 типу на перший план виступають активація вільне радикальне окислення (ВРО) – ліпідів на фоні помірного порушення ліпідного обміну, то при ЦД 2 типу – порушення ліпідного обміну над активацією процесів ВРО – ліпідів. Ці відмінності згладжуються при важких проявах пародонта у хворих на ЦД 1 типу та ЦД 2 типу.

При вивченні показників цитокінового профілю в епітелії ротової порожнини дітей із ЦД 1-го типу з урахуванням наявних метаболічних порушень було встановлено дисбаланс у системі цитокінової регуляції в дітей [18]. На підставі молекулярно-генетичне дослідження відносного рівня мРНК прозапальних цитокінів ІЛ-1 β і -17A, протизапального ІЛ-10 в епітелії ротової порожнини дітей встановлено, що на тлі ЦД суттєво збільшені відносні рівні мРНК ІЛ-1 β і ІЛ -17A та низький рівень експресії мРНК ІЛ-10. Дослідження в

генах IL1B, IL4 та IL6 продемонстрували взаємозв'язок із супутнім пародонтитом та ЦД 2 типу, збільшуючи дані про загальний генетичний компонент між цими захворюваннями та сприяючи розумінню їх загальних патогенних механізмів [39].

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

Також деякі автори вважають, що при ЦД сприйнятливість та тяжкість захворювань пародонту ускладнюється, причому вплив на процес захворювання зворотно пропорційний рівню глікемії. Експериментальні дослідження дають підстави вважати, що ЦД 1 типу та ЦД 2 типу посилюють запальні явища в тканинах пародонту, погіршують утворення нових кісток та посилюють експресію RANKL (Лиганд-рецепторная система RANK/RANKL/OPG – ключевое звено гомеостаза костной ткани, непосредственно регулирующее дифференцировку остеокластов и остеолитиз) у відповідь на бактеріальну реакцію. Високий рівень глюкози, активних форм кисню та кінцевих продуктів гликації виявляються в пародонті хворих на цукровий діабет і призводять до посилення експресії запальних цитокінів, таких як фактор некрозу пухлини та інтерлейкін-1. Крім того, дослідження на тваринах дозволяють припустити, що в тканинах пародонту є кілька типів клітин, які уражені діабетом, включаючи лейкоцити, судинні клітини, мезенхімальні стовбурові клітини, фібробласти зв'язок пародонта, остеобласти та остецити [40]. Пацієнти з ЦД 2 типу мають високий ризик швидкого розвитку хронічного пародонтиту (ХП). Актуальну присутність, велику кількість та бактерицидну дію імунних клітин викликає посилене запалення, викликане антигеном, яке сприяє розвитку обох захворювань [42].

Відомо, що стероїдні статеві гормони, такі, як естроген та естрадіол впливають на мінеральний обмін в кістковій тканині. Серед інших гормонів, відповідальних за обмін речовин в кістковій тканині – прогестерон, тестостерон, андростендіон [44]. Серед перерахованих гормонів естрогени, прогестерон та тестостерон в більшій мірі пов'язані з механізмом патогенезу хвороб пародонту [37,49].

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

В теперішній час встановлено прямий зв'язок між природнім зниженням функції яєчників та змінами в організмі жінки. При згасанні ендокринної функції яєчників сповільнюється процес остеогенеза в організмі, в тому числі і в пародонті[25], зниження рівня естрогенів сприяє активному прогресуванню деструкції кісткової тканини [10].

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

Дефіцит естрогенів, характерний для клімактеричного періоду, призводить до прискорення процесів ремоделювання кісток, виникнення дисбалансу між резорбцією та формуванням кісткової тканини, прискорення втрати кісткової маси, розвитку остеопорозу та його ускладнень, що підвищує ризик виникнення ураження пародонту[26].

В дослідженнях Богдан А.С. (1999) доведено, що у жінок у пременопаузі, генералізований пародонтит мав хронічний перебіг з вираженими атрофічними змінами та погіршенням показників структурно-функціонального стану пародонту. Для початкової фази менопаузи, було характерно дефіцит естрогенів та посиленням резорбції кісткової тканин. Одною з характеристик цих порушень в ранній менопаузі у жінок є зміни біомаркерів гормональних порушень та ендотеліальної дисфункції в системному кровоотоці і порушені балансу про та протизапальних цитокінів в ясеневій рідині. Встановлено, що висока концентрація міжклітинних медіаторів запалення в ясеневій рідині у хворих з запальними захворюваннями пародонта є причиною виникнення пародонтальної кишені, дистрофії кісткової тканин альвеолярного відростка, зміни складу та властивостей ротової рідини. Зміни гормональної регуляції у жінок в менопаузі впливають на зменшення рівня естрадіола, підвищення показників ендотеліального фактору росту судин та ендотеліна -1 що ускладнює перебіг захворювань пародонта. Окрім участі в регуляції судинного тону, ендотеліни беруть участь кістковому ремоделюванні. На думку авторів, підвищення щільності епітеліоцитів ясен, імунопозитивних до ендотелінів -1 може бути діагностичним критерієм тяжкості патології пародонту. Як зазначає автор, зростання концентрації прозапальних цитокінів (MCP-1 и IL-8) в ясеневій рідині у жінок в менопаузі є результат порушення мікроциркуляції та неадекватної імунної відповіді на мікрофлору [25].

Дослідження проведені Білоклицькою Г.Ф. та Погребняк Г.В. (2004) по вивченню структури захворювань пародонта у жінок при дефіциті естрогенів, який супроводжує фізіологічну та хірургічну менопаузу, ускладнену посткастраційним синдромом встановило наявність прямого зв'язку між естрогенною насиченістю ротової рідини та станом тканин пародонта. Так, у жінок репродуктивного віку рентгенологічних змін структури кісткової щелепи виявлено не було. У обстежених жінок у період хірургічної менопаузи, ускладненої посткастраційним синдромом відзначали насиченість ротової рідини естрогенами та діагностовано в більшості випадків генералізований пародонтит різного ступеню тяжкості.

Дефіцит естрогену в постменопаузі є відомими факторами ризику різних захворювань, включаючи кісткові тканини[50]. Оцінки стану кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп у жінок в постменопаузальному періоді на фоні застосування антикоагулянтів та β –адреноблокаторів виявив венотний застій та проліферацію в тканинах пародонту, що на думку авторів [10], зумовлює виявлене зменшення щільності всього скелету і щелеп зокрема, оскільки опосередковано спричиняє порушення синтезу остеокальцину – білка, навколо якого кристалізується кальцій. Дослідження зміни рівнів циркулюючих речовин двох матриксних металопротеїназ, MMP-2 та MMP -9 у постменопаузі, пов'язують з місцевою і системною втратою кісткової маси, а прогресування пародонтиту з втратою щільності альвеолярної кістки та її висоти [48].

Згідно досліджень, проведених у жінок, які приймають гормональні контрацептиви з метою планування вагітності відзначали значний рівень запальних і дистрофічно-запальних захворювань пародонта. Автори констатують збільшення глибини пародонтальних кишень, порушення цілісності епітеліального прикріплення, підвищення рівня ясенного індексу (GI) вже через півроку після приймання оральних контрацептивів [5,47].

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

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, захворювання щитовидної залози займає друге місце після цукрового діабету. Чисельними дослідженнями встановлено обтяжливий вплив захворювань щитоподібної залози на поширеність та перебіг хвороб пародонта. Актуальність цих патологічних станів обумовлюють інтерес до вивчення їх поєданого перебігу з метою виявлення особливостей, а також необхідність розробки нових сучасних стратегій лікарської допомоги [24,9,34].

Оцінка пародонтального комплексу у дітей, що страждають на дифузний нетоксичний зоб виявила значно гірші показники стану тканин пародонту, які мають тенденцію до прогресування з віком [6].

Корсак Я.В., (1999) вивчаючи клінічні особливості перебігу генералізованого пародонтиту в осіб із порушенням функції щитоподібної залози радіаційного генезу до проведення корегуючої терапії та після неї, встановив, що різниця дисфункції щитоподібної залози у хворих на генералізований пародонтит змінює клінічну картину захворювання, ускладнює його перебіг з розвитком більш виражених відхилень в імунній системі. Так, у обстежених хворих на гіпотиреоз, які не піддавались радіаційному впливу було виявлено запалення пародонту млявого перебігу, схильність до хронізації патологічного процесу. У осіб з гіпертиреозом радіаційного генезу відзначали

швидке прогресування резорбції міжзубних альвеолярних перетинок та більш вираженні клінічні прояви в пародонті.

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

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

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

Зубачик В.М. та ін. (2011) в експериментальному дослідженні, присвяченого вивченню особливостей виникнення, перебігу, лікування та профілактики пародонтиту на тлі первинного гіперпаратиреозу (ПГПТ), вказують на гіперактивація гормонів ПЩЗ, що сприяє виділенню остеокластами білокдеструктивних протеаз, зокрема кісткової еластази, що спричиняє руйнування органічного матриксу кісткової тканин. Порушення процесу мінерального обміну в кістковій тканині щелепи знаходить свій прояв і у втраті її основних мінеральних компонентів – кальцію та фосфору, а розбалансування фізіологічної антиоксидантної системи проявлялось в збільшенні продуктів пероксидації – малонового діальдегіду та зниження активності каталази.

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

Література:

1.Бабеня Г.О. Частота выявления на амбулаторном стоматологическом приёме патологических изменений в полости рта у больных с соматическими заболеваниями /Г.О.Бабеня, Н.Б. Дмітрієва, Т.І. Димчева// Вісник стоматології.-2012.-№1. – С. 25-27.

2. Белоклицкая Г.Ф. Новый протокол диспансеризации осіб молодого віку (18–25 років) із захворюваннями тканин пародонта, заснований на молекулярно-генетичному профілі /Г. Ф. Белоклицкая, К. О. Горголь //Сучасна стоматологія -2020.-№1

3.Бобирьова Л.Є. Особенности клінічного перебігу пародонтиту у хворих на цукровий діабет 1 та 2 типів/Л.Є. Бобирьова, Л.О. Сухачова, О.О. Сухачов/ Матеріали ІІІ (Х) з'їзду Асоціації стоматологів України, Полтава, «Дивосвіт» 2008.-127 -128с.

4.Борисенко А.В. Цитологічне дослідження вмісту ясенних та пародонтальних кашень у вагітних із захворюванням пародонту/А.В. Борисенко, О.О. Шекера // Матеріали ІІІ (Х) з'їзду Асоціації стоматологів України, Полтава, «Дивосвіт» 2008.-496с.

5.Борисенко А.В. Стан тканин пародонту в жінок, які приймають оральні контрацептиви/ А.В. Борисенко, Т.В. Ватанха//Сучасна стоматологія.-2018.-№2.-С.34-35.

6.Годованець О.І. Особенности становлення зубощелепної системи у дітей із дифузним нетоксичним зобом/ О.І.Годованець, М.М. Рожко//Вісник проблем біології і медицини- 2015.- випуск -2.-том 2.-С.37-39.

7.Горб-Гаврильченко И.В. Опыт лечения генерализованного пародонтита на фоне овариоэктомии остеотропными препаратами/ И.В. Горб-Гаврильченко, Т.Н. Стрельчєня//Український стоматологічний альманах.-2013.-№3.-С.16-19.

8.Гудар'ян О.О. Обґрунтування диференційованих методів лікування генералізованого пародонтиту при цукровому діабеті 2 типу: автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.22 / О. О. Гудар'ян ; Нац. мед. ун-т ім. О.О.Богомольця. — К., 2010. — 35 с.

9.Дедов И.И. Персонализированная эндокринология в клинических примерах /И.И. Дедов//Под редакцией академика Дедова И.И. ГЭОТАР Медиа, 2018. -328с.

10.Демчина Г.Р., М.О. Шимановський, Оцінка стану кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп у жінок в постменопаузальному періоді на тлі антикоагулянтів та β –адреноблокаторів за даними ортопантограм /Г.Р. Демчина, М.О.Шиманський//Українські медичні вісті, Київ – 2013.- том 10.- С.258-259.

11.Желнін Є.В. Взаємозв'язок маркерів остеогенезу і процесів ремоделювання альвеолярної кістки при експериментальному остеопорозі/Є.В. Желнін // Українські медичні вісті, Київ – 2013.- том 10.-С.260.

12.Заболотнева С. В. Морфологическое и функциональное состояние тканей пародонта при хроническом и агрессивном течении пародонтита дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Заболотнева Светлана Владимировна. – М., 2018. – 129 с.

13.Зубачик В.М. Експериментальне обґрунтування лікувально-профілактичних заходів при пародонтиті на тлі гіперпаратиреозу// В.М. Зубачик, Л.Ю. Мінько, І.П. Патерега// український стоматологічний альманах.-2011.-№6.-С.26 -31.

14.Ковалевский А.М. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) (Часть II) / А.М.Ковалевский В.А.Ковалевский // Институт стоматологии.-2018.-№1.-С.88-91.

15.Ковальов Є.В. Корекція мікроциркуляторних порушень у яснах хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету/ О.В. Ковальов, З.Ю. Назаренко// Український стоматологічний альманах, 2008.-№5.-С.56.

16.Колесник К.А. Влияние комплексной терапии сопровождения ортодонтического лечения детей с диффузным нетоксическим зобом на состояние костного метаболизма и тканей пародонта/К.А. Колесник, Э.М. Деньга// Современная стоматология.-2013.-№2.-С.72.-75.

17.Копецкий И.С. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и общесоматических заболеваний/ И.С. Копецкий, Л.В. Побожьева, Ю.В. Шевелюк//Лечебное дело, 2019.-№2.-С.7-12.

18.Котельбан А.В. Особливості експресії мРНК ИЛ-1 β , ИЛ-17А та ИЛ-10 епітелію ротової порожнини дітей, хворих на цукровий діабет / А.В. Котельбан, О.І. Годованець О.І., та ін. //Міжнародний ендокринологічний журнал.-2017.-том 13.- № 1.-С. 56-60.

19.Котельбан А.В. Оцінка ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту в дітей за умов цукрового діабету/А.В.Котельбан //Клінічна стоматологія.-2017.-№1.-С.39-44.

20.Македон А.Б. Влияние соевых изофлавонов на протеолитическую активность слизистой оболочки полости рта крыс после овариоэктомии/А.Б. Македон и др.//Вісник стоматології.-2003.-№1.-С.9-12.

21.Матеріали І (VIII) з'їзду Асоціації стоматологів України, Київ, 1999.-487с.

22.Матеріали ІІІ (Х) з'їзду Асоціації стоматологів України, Полтава, «Дивосвіт» 2008.-496с.

23.Нариси практичної пародонтології /Під ред. проф. М.Ю. Антоненко// Довідник лікаря «Стоматолог» - 2-ге видання. –К.: ТОВ Бібліотека «Здоров'я України», 2017.-348с.

24.Нигматов Р.Н. Состояние костной ткани пародонта у больных с заболеваниями внутренних органов/Р.Г. Нигматов, Н. Юлдашева, Н.Рю Нигматова// вісник стоматології.- 2008.-№2.-С.58-62.

25.Островская Л.Ю. Влияние изменения гормональной регуляции у женщин в периоде репродуктивного старения на состояние тканей пародонта/ Л.Ю. Островская, Н.Б. Захарова и др. / Клиническая геронтология.-2016.-№ 1-2.- С. 59-63.

26.Поворознюк В.В., Мазур И.П. Костная система и заболевания пародонта. Киев: Книгаплюс. 2004. 446 с.

- 27.Романенко И.Г. Особенности клинического течения хронического генерализованного пародонтита у пациентов с аутоимунным гипо- и гипертиреозом/И.Г. Романенко, Е.А. Кекаш// Пародонтология.-2017.-№4.-С.68
- 28.Репецька О.М. Поширеність та інтенсивність захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку на тлі первинного гіпотиреозу/ О. М. Репецька, М. М. Рожко та ін.//Сучасна стоматологія.-2020.-№1.
- 29.Сахарный диабет / А.Л. Вёрткин.: руководство для практических врачей.-Эксмо; Москва.- 2015.-77с.
- 30.Скиба А.В. Состояние костного метаболизма и стоматологический статус у детей с сахарным диабетом I типа/ А.В. Скиба, О.В. Деньга//Современная стоматология.-2015.-№4.-С.45-47.
- 31.Цепов Л.М., Хронический генерализованный катаральный гингивит и хронический генерализованный пародонтит: общие истоки, последовательный переход? (дискуссия) /Л.М. Цепов, А.И. Николаев и др. //Вестник Смоленской государственной медицинской академии 2018, Т. 17, № 3.-С. 190-205
- 32.Шилин Д.Е. Минеральный гомеостаз и костный метаболизм в организме беременной, плода, ребенка/ Д.Е.Шилин, В.Б. Спиричев//Остеопороз и остеопатии.- 2006.№2.- С.1-7.
- 33.Шнейдер О. Л. Клинико-лабораторное обоснование комплексного лечения пародонтита у больных первичным гипотиреозом: автореф. ... дис. канд. мед. наук: 14.00.21 /Шнейдер О. Л. - Екатеринбург, 2008. - С.24.
- 34.Щерба В.В. Роль дисфункції щитоподібної залози у патогенезі генералізованого пародонтиту (огляд літератури) /В. В. Щерба, М. М. Корда// Клінічна стоматологія. 2018. № 1.-С.60-71.
- 35.Эндокринология. / Под редакцией академика И.И. Дедов, академика Г.А. Мельниченко // Национальное руководство. Краткое издание: «ГЕОТАР – Медиа», 2-е издание переработано и дополнено.-2020.- – 832с.
- 36.Якубова І.І. Обґрунтування тактики лікаря-стоматолога в І триместрі вагітності. Ч.І. (Огляд літератури)/І.І. Якубова, О.В. Крижалко, В.І. Лобаненко// Український стоматологічний альманах.- 2008.-№2.-С.38-45.
- 37.Янушевич О.О. Роль половых гормонов в патогенезе хронического генерализованного пародонтита (обзор литературы) / О.О. Янушевич, О.Н. Сырбу // Российская Стоматология.- 2014.-№1.-С.. 3-7
- 38.Biloklytska G. Marketing research on dietary supplements for periodontitis in patient diabetes G. Biloklytska, S. Viala, A. Koval // Annals of Dental Specialty Vol. 8; Issue 2. Apr – Jun 2020
- 39.Cirelli Th. Genetic polymorphisms in the *Interleukins IL1B, IL4, and IL6* are associated with concomitant periodontitis and type 2 diabetes mellitus in Brazilian patients /Thamiris Cirelli, Rafael Nepomuceno, Ana Cláudia S. Rios et al.// Journal of Periodontal Research, 09 July 2020.-p.918-930.
- 40.Graves Dana T. The impact of diabetes on periodontal diseases/Dana T. Graves, Zhenjiang Ding, Yingming Yang //Periodontol 2000.-2020 Feb;82(1):214
- 41.Gudaryan A. Complex treatment of generalized periodontitis at the patients with diabetes mellitus type 2 and prevention of postoperative complications/A

Gudaryan, S Shandyba, I Samoylenko// Danish Scientific Journal, 2019.-Vol. 7.-P. 39-44.

42.Herrmann, Jens Martin Refractory neutrophil activation in type 2 diabetics with chronic periodontitis /Herrmann, Jens Martin; Sonnenschein, Sarah Kirsten; et al. // Journal of Periodontal Research, Vol. 55, Number 2, 1 April 2020, pp. 315-323(9)

43.Liccardo D. Periodontal Disease: A Risk Factor for Diabetes and Cardiovascular Disease /Daniela Liccardo, Alessandro Cannavo, Gianrico Spagnuolo // International Journal of Molecular Sciences, Mar 2020;20(6):1414.

44.Orwoll E.S. Sex steroids,periodontal health, and tooth loss in older men /Orwoll E.S., Chan B.K., Lambert L.C.et al.//J Dent Res 2009 periodontitis. Dent Update 2013; 88: 8: 704—708.

45.Periodontitis and osteoporosis: a systematic review / M.A. Martinez-Maestre, C. Gonzalez-Cejudo, G. Machuca et al. // Climacteric. 2010. Vol. 13. № 6. P. 523-529.

46.Safarova S. The impact of metabolic changes in type 2 diabetes on bone turnover/ Safarova S.S.//Медичні перспективи.-2018.-Том XXIII.-№2.-С.143.

47.Seck-Diallo A. Periodontal status in a sample of Senegalese women using hormonal contraception/ Seck-Diallo A., Cissé M.L., Benoist H.M., Diouf A., et al.// Odontostomatol Trop. – 2008 – Vol. 31 – №121 – P.36–42..

48.Thompson David M. Loss of alveolar bone density in postmenopausal, osteopenic women is associated with circulating levels of gelatinases/Thompson David M., Hsi-Ming Lee, Stoner Julie A. //Journal of Periodontal Research, Volume 54, Number 5, 1 October 2019, pp. 525-532(8)

49.Weiss E.I. Involvement of autoimmunity in the pathogenesis of aggressive periodontitis. / E.I., Weiss., A.Nissim //J Dent Res 2010; 89: 12: 1389—1394.];

50.Zhang XI Bis-enoxacin blocks alveolar bone resorption in rats with ovariectomy-induced osteoporosis /XI Zhang, XU Xinchun, Liu Xuqiang, et al. // Molecular medicine reports, 2018,17: 3232-3238,