

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 19, №2

2020



ИЗУЧЕНИЕ ГУМОРАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ У ИНСУЛИНЗАВИСИМЫХ ПАЦИЕНТОВ**© Чайковская И.В., Забродняя В.К.***Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, ДНР, 83003, пр. Ильича, 16**Резюме*

Цель. Повышение эффективности лечения генерализованного пародонтита у пациентов с сахарным диабетом за счёт патогенетически обоснованного использования иммунотерапии.

Методика. В настоящем исследовании была набрана основная группа исследования, в которую вошли 60 инсулинзависимых пациентов с генерализованным пародонтитом. В последующем данная группа была разделена на 2 равнозначные, рандомизированные подгруппы: I (А) подгруппа – 30 пациентов, которым в составе комплексного лечения назначалась разработанная схема лечения, в состав которой входила сорбентотерапия, иммунотерапия, и авторская фитокомпозиция; и I (В) подгруппа – 30 пациентов, которым проводились стандартные методы комплексного лечения.

Результаты. Оценку эффективности проведенного лечения оценивали по проведенным клиническим индексам и пробам в динамике (до, после, и через 6 мес. после лечения). По полученным и обработанным результатам исследования можно предположить, что в патогенезе ГП у инсулинзависимых пациентов имеет место дисбаланс показателей системы гуморального иммунитета, который проявляется: гипоиimmunoglobulinемией А и снижением концентрации ИЛ-4 на фоне резкой гипериммуноглобулинемии G и M, что соотносится с возрастными изменениями и совпадает с данными других исследователей.

Заключение. Таким образом, используемая терапия способствует повышению в крови ИЛ-4 и IgA, что отражается и соотносится с клиническими индексами и пробами.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, инсулинзависимый сахарный диабет, иммунотерапия

STUDY OF HUMORAL PROTECTION IN GENERALIZED PARODONTITIS IN INSULIN-DEPENDENT PATIENTS**Chaykovskaya I.V., Zabrodnyaya V.K.***Donetsk national medical University named after M. Gorky, 16, Ilyicha Av., 83003, Donetsk, DNR**Abstract*

Objective. Improving the effectiveness of treatment of generalized parodontitis in patients with diabetes due to pathogenetically justified use of immunotherapy.

Methods. This study recruited a core study group that included 60 insulin-dependent patients with generalized parodontitis. Subsequently, this group was divided into 2 equivalent, randomized subgroups: I (A) subgroup-30 patients, which as part of the complex treatment was assigned to the developed treatment regimen, which included sorbent therapy, immunotherapy, and the author's phytocomposition; and I (B) subgroup – 30 patients, which followed standard methods of complex treatment.

Results. Evaluation of the effectiveness of the treatment was assessed by clinical indices and samples in dynamics (before, after, and 6 months after treatment). The obtained and processed results of the study suggest that in the pathogenesis of GP in insulin-dependent patients there is an imbalance of performance of the system of humoral immunity, which is manifested by hypogemoglobinemia and lower concentrations of IL-4 on the background of a sharp hyperimmunoglobulinemia G and M, which correlates with age-related changes and coincides with the data of other researchers.

Key words: generalized parodontitis, insulin-dependent diabetes mellitus, immunotherapy

Введение

Заболевания пародонта из-за высокой распространенности, сложности определения характера течения заболевания, потребности комплексного подхода к лечению, диагностики, а также реабилитации больных образуют довольно серьезную проблему в современной стоматологии [1-3].

По данным ВОЗ у более 90% населения планеты диагностированы заболевания пародонта, значительный рост заболеваемости отмечается последние 30 лет. У больных сахарным диабетом (СД) практически в 100% случаев выявляются воспалительные заболевания пародонта различной степени тяжести [4, 5].

Изучая статистические данные МЗ РФ на 01.01.2014, число больных СД, составляет 3 964 889 человека (больных СД II типа – 3 625 529 человека) и, согласно прогнозу, за ближайшие два десятилетия будет зарегистрировано 5,81 млн., при этом такое же число больных не будет выявлено [6].

Принимая во внимание данные статистики, можно с уверенностью констатировать глобальные масштабы эпидемии, поскольку процентное соотношение увеличивается в первую очередь в возрастных группах старше 40 лет и каждые 10-15 лет число больных СД с воспалительными заболеваниями пародонта удваивается. Это происходит в основном за счёт прироста больных, страдающих СД 2 типа, на долю которого приходится около 7% общей популяции. Расчёты показывают, что в случае увеличения средней продолжительности жизни до 80 лет количество больных СД 2 типа превысит 17% населения [7-9].

Распространённость заболеваний пародонта у пациентов с инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД) достигала 95,3%. Наибольший удельный вес занимают пациенты с генерализованным пародонтитом, количество которых в 6 раз больше, чем пациентов с гингивитом. Основное увеличение количества лиц с заболеваниями пародонта происходит в I-II возрастных группах, прирост распространённости в этот период в 4,6 раза превышает таковой после 35 лет, а его скорость больше в 2,6 раза. В этот же период более чем в четыре раза снижается количество больных начальной – I степенью генерализованного пародонтита, количество лиц с I-II степенью увеличивается в 6,89; а с II-III – в 1,61 раз быстрее, чем в более старшем возрасте. У лиц с ИЗСД заболевания пародонта наблюдается в 95,3 % случаев. Наибольший удельный вес среди них занимает генерализованный пародонтит – 80,28 %. Основные изменения в структуре заболеваний пародонта происходят в возрасте до 35-ти лет. Установлена прямая корреляционная связь между тяжестью поражения пародонта и продолжительностью ИЗСД, где пик прогрессирования отмечается при длительности эндокринной патологии от 6 до 10-ти лет. Изученные закономерности позволяют вовремя планировать и проводить ранние профилактические и лечебные стоматологические мероприятия. Распространённость воспалительных заболеваний пародонта у больных СД наглядно демонстрируют актуальность данного направления, что позволит стоматологам и эндокринологам специализированно подходить к лечению, учитывая обе патологии [10].

Целью исследования явилось повышение эффективности лечения генерализованного пародонтита у пациентов с сахарным диабетом за счёт патогенетически обоснованного использования иммунотерапии.

Методика

В ходе выполнения работы была набрана основная группа исследования, в которую вошли 60 инсулинзависимых пациентов с генерализованным пародонтитом. Среди них 38 женщин (63,3±6,2 %) и 22 мужчины (36,7±6,2%). При сравнении среднего возраста мужчин (47,5±2,7 лет) и женщин (49,9±1,7 лет) различие средних не является статистически значимым ($p=0,439$). Длительность заболевания в группе мужчин составила 7,6±0,6 лет, в группе женщин – 6,7±0,8 лет ($p=0,399$).

В последующем данная группа была разделена на 2 равнозначные, рандомизированные подгруппы: I (А) подгруппа – 30 пациентов, из них 19 женщин (63,3±6,2%) и 11 мужчин (36,7±6,2%), которым в составе комплексного лечения назначалась разработанная схема лечения, в состав которой входила сорбентотерапия и авторская фитокомпозиция; и I (В) подгруппа – 30 пациентов, из них 19 женщин (63,3±6,2%) и 11 мужчин (36,7±6,2%), которым проводились стандартные методы комплексного лечения. Оценку эффективности проведенного лечения

оценивали по проведенным клиническим индексам и пробам в динамике (до, после, и через 6 месяцев после лечения).

Обследование пациентов проводилось с использованием клинико-лабораторных методов исследования. Постановку диагноза генерализованного пародонтита (ГП), осуществляли на основании данных клинического осмотра, по степени и характере изменений структурно-функционального состояния костной ткани с использованием рентгенологических методов исследования (обзорная и прицельная рентгенография).

Оценка состояния тканей пародонтального комплекса проводилась на основании определения пародонтальных индексов и проб в соответствии с систематикой болезней пародонта Н.Ф. Данилевского (2006).

Клиническое обследование пациентов проводилось по общепринятой методике с учётом анамнестических, данных: состояние зубных рядов, состояние тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта. Степень распространённости и активности воспалительного процесса, а также гигиеническое состояние полости рта оценивали с помощью стандартных пародонтологических индексов и проб: индекса Грина-Вермильона, Фёдорова-Володкиной, пародонтального индекса (PI) по Russel, папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА) в модификации Рамта, индекса СРITN, проба Кулаженко. Полученные клинико-диагностические данные вносили в карту пародонтологического обследования. Диагноз СД инсулинзависимая форма, устанавливался врачом-эндокринологом и врачами смежных специальностей.

Местную антимикробную терапию, входящую в состав комплексной терапии ГП проводили по следующей схеме: полоскания полости рта 0,05% раствором хлоргексидина биглюканата. После этого на слизистую оболочку десны накладывали аппликации следующего состава: из кремнийорганического сорбента получали 20% гидрогелевый раствор «Атоксил», который накладывали в виде аппликации на 20 мин. на *locus morbi*, меняя ватные турунды каждые 4-6 мин. Параллельно системно назначали сорбент «Энтеросгель» *per os* с целью профилактики эндогенной интоксикации.

После проведения сорбентотерапии проводили инстилляцию в пародонтальные карманы ватных турунд, пропитанных лекарственной композицией на основе спиртово-эфирного раствора прополиса, метронидазола, эфирного масла чайного дерева, эфирного масла сибирской пихты, пчелиного маточного молочка. Результаты проведенного комплексного лечения по разным методикам оценивались на основании клинико-лабораторных исследований, проведенных до лечения, после, а также через 6 мес. после лечения.

Анализ статистических данных, полученных при проведении исследования, был проведен на кафедре медицинской физики, математики и информатики в Донецком национальном медицинском университете им. М. Горького с применением общепринятых методов математической статистики. Для предварительного анализа и окончательного анализа и построения графических элементов работы был использован универсальный пакет для статистического анализа «Statistica 6.0» [7].

Для статистической обработки результатов исследования были применены базовые методы математической статистики: описательная статистика, парные и множественные сравнения. Обязательным этапом обработки результатов была проверка выборочных распределений на предмет отличия от нормального закона с использованием критериев W-Шапиро-Уилка (в случае если $n < 30$) или Хи-квадрат (в случае если $n \geq 30$). При парном сравнении выборочных совокупностей в случае нормального закона распределения использовались параметрические критерии (t-критерий Стьюдента и F-критерий Фишера). В случае отличия закона распределения от нормального, применялись непараметрические критерии сравнения (W- и T-критерий Вилкоксона, и критерий Хи-квадрат). Во всех случаях в качестве критического уровня значимости принималось значение 0,05.

Для точечной характеристики количественных признаков в работе приводится среднее выборочное значение, стандартная ошибка анализируемого признака ($X \pm m$) и 95% доверительный интервал (95% ДИ). Для качественных признаков в работе используется показатель частоты встречаемости, выраженный в %, и его стандартная ошибка ($m \%$).

При сравнении частоты встречаемости качественных признаков использовался критерий Хи-квадрат (анализ таблиц сопряженности). Для множественных сравнений частоты встречаемости качественных признаков в группах применялась процедура МЛГ (Мараскуило-Ляха-Гурьянова). Для сравнения средних значений в 3-х и более группах в работе использовались методы множественных сравнений [12].

В случае проведения сравнений средних трех или более групп были использованы однофакторный дисперсионный анализ, а при наличии статистически значимого различия между группами, применялся метод парного сравнения Шеффе (в случае нормального закона распределения). В случае отличия закона распределения от нормального для множественных сравнений использовался ранговый однофакторный дисперсионный анализ Крускала-Уоллиса и парное сравнение с применением критерия Данна. Парное сравнение с контрольной группой проводилось с использованием критерия Даннета [7, 12]. Нулевая гипотеза во всех случаях отвергалась и различия между сравниваемыми групповыми показателями считались статистически значимыми на уровне значимости $p < 0,05$. Выявление линейной связи между парой признаков осуществлялось с применением корреляционного анализа. Для оценки силы связи между парой признаков использовался коэффициент корреляции Пирсона (при нормальном распределении признаков), и коэффициент ранговой корреляции Спирмена (при альтернативном распределении признаков).

Для анализа корреляционной связи пары признаков использовалась общая классификация силы корреляционных связей: 1) сильная или тесная при коэффициенте корреляции $r \geq 0,75$; 2) средняя при $0,50 \leq r < 0,75$; 3) умеренная при $0,30 \leq r < 0,49$; 4) слабая при $0,20 \leq r < 0,29$; 5) очень слабая при $r \leq 0,19$.

Частная классификация корреляционных связей: высокая значимая корреляционная связь при r , соответствующем уровню статистической значимости $p < 0,01$; значимая корреляционная связь при r , соответствующем уровню статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам исследования установлено, что средние показатели гуморального иммунитета в крови у инсулинзависимых пациентов отличались от показателей практически здоровых пациентов и пациентов с ГП и соответственно составили: IgA – $0,97 \pm 0,04$ г/л, IgG – $15,5 \pm 0,1$ г/л, IgM – $3,1 \pm 0$ г/л, IL-4, $0-1,5 \pm 0,03$ пг/мл. Наибольшее статистически значимое отличие составляет показатель IgA ($p < 0,01$) (табл. 1).

Таблица 1. Факторы гуморального иммунитета в крови у пациентов с генерализованным пародонтитом (ГП), $M \pm m$

Показатели, единицы измерения	Группы обследованных пациентов		
	Здоровые (n=45)	ГП (n=30)	ГП+ИЗСД (n=60)
IgA (г/л)	$1,9 \pm 0,1$ (1,9-2,0)	$1,4 \pm 0,2$ (0,9-1,8) *	$0,97 \pm 0,04$ (0,9-1) *#
IgG (г/л)	$12,3 \pm 0,1$ (12-12,6)	$15,6 \pm 0,1$ (15,3-15,9) *	$15,5 \pm 0,1$ (15,3-15,8) *
IgM (г/л)	$1,7 \pm 0,1$ (1,5-1,9)	$3,4 \pm 0,2$ (3,0-3,7) *	$3,1 \pm 0,1$ (2,9-3,2) *
IL-4 (пг/мл)	$2,4 \pm 0,1$ (2,3-2,6)	$1,5 \pm 0,1$ (1,3-1,6) *	$1,5 \pm 0,03$ (1,5-1,6) *

Примечание. * – различие средних с группой здоровых статистически значимо на уровне $p < 0,01$; # – различие средних с группой пациентов с ГП статистически значимо на уровне $p < 0,01$

Необходимо отметить, что IL-4 является противовоспалительным цитокином, сдерживающим деструктивно-воспалительный процесс в пародонте. Уровень IL-4 в десневой жидкости и зубной бляшке у больных при хроническом воспалительном процессе снижается, в других же исследованиях приводятся данные о его повышении [12].

У больных в период обострения хронического генерализованного пародонтита выявлена поликлональная активация адаптивного иммунитета с высоким уровнем иммуноглобулинов (sIgA, IgA, IgG, IgM) в слюне и крови, выраженный цитокиновый дисбаланс с увеличением IL-8, IL-1 в крови и слюне, снижением уровня IL-4 в слюне и увеличением последнего в крови [13].

По данным, представленным в таблице 2 и на рисунке можно удостовериться, что с возрастом у пациентов снижается концентрация IgA и IL-4 на фоне резкого увеличения уровня IgG и IgM. Так, если у лиц моложе 35 лет средние показатели IgA и IL-4 составляют $1,1 \pm 0,1$ г/л и $1,6 \pm 0,1$ пг/мл, у пациентов старше 50 лет – соответственно возрастают ($p < 0,01$). Установлено, что продолжительность заболевания оказывает влияние на изученные показатели, но по данным статистической обработки они являются не столь существенными.

Таблица 2. Показатели гуморального иммунитета в крови у инсулинзависимых пациентов с генерализованным пародонтитом (ГП) в зависимости от их возраста и длительности заболевания, $M \pm m$

Показатели, единицы измерения	Возраст больных (годы)		
	<35 (n=11)	От 36 до 50 (n=16)	>50 (n=33)
IgA (г/л)	1,1±0,1 (0,9-1,3)	1,0±0,1 (0,9-1,2)	0,8±0,1 (0,7-1,0) ¹
IgG (г/л)	14,7±0,3 (14,1-15,2)	15,7±0,2 (15,3-16,2) ¹	15,9±0,2 (15,5-16,3) ¹
IgM (г/л)	2,9±0,2 (2,6-3,3)	3,0±0,1 (2,8-3,3)	3,3±0,1 (3,0-3,5)
IL-4 (пг/мл)	1,6±0,1 (1,5-1,8)	1,5±0,1 (1,4-1,6)	1,4±0,04 (1,3-1,5) ¹
Показатели, единицы измерения	Длительность заболевания (годы)		
	<1	1-5	>5
IgA (г/л)	0,9±0,2 (0,6-1,2)	1,1±0,1 (0,9-1,2)	1,0±0 (0,9-1,1)
IgG (г/л)	15,6±0,5 (14,7-16,6)	15,3±0,2 (15-15,7)	15,3±0,1 (15-15,6)
IgM (г/л)	3,2±0,3 (2,7-3,8)	2,9±0,1 (2,7-3,2)	3,0±0,1 (2,9-3,2)
IL-4 (пг/мл)	1,4±0,1 (1,2-1,6)	1,6±0 (1,5-1,7)	1,5±0 (1,4-1,6)

Примечание. ¹ – различие средних с возрастной группой (<35) статистически значимо на уровне $p < 0,01$; ² – различие средних с возрастной группой (35-50) статистически значимо на уровне $p < 0,01$; ³ – различие средних с группой по длительности заболевания (менее 1 года) статистически значимо на уровне $p < 0,01$; ⁴ – различие средних с группой по длительности заболевания (1-5 лет) статистически значимо на уровне $p < 0,01$

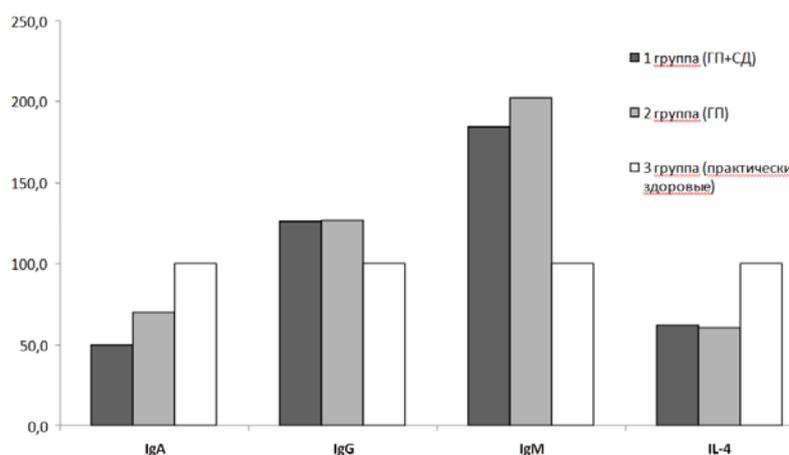


Рис. 1. Сопоставление уровней гуморальной защиты в крови у обследованных пациентов к показателям у практически здоровых людей, которые приняты за 100%

Обсуждение результатов исследования

Генерализованный пародонтит (ГП) представляет собой дистрофически-воспалительный процесс, возникающий в тканях пародонта вследствие сочетанного действия различных общих и местных факторов. При этом происходит каскад биохимических, иммунологических и функциональных нарушений, микроциркуляторных и метаболических изменений, развиваются нарушения практически всех видов обмена веществ: белкового, липидного, углеводного, минерального, приводящих к необратимой деструкции пародонтальной связки и альвеолярной кости [3-7]. На сегодня разнонаправленного изучения приобрел фактор влияния на развитие ГП – микробный, травматический, иммунный, сосудистый и другие [8-10].

Одной из причин роста данной патологии и отсутствия стойкого эффекта после проведенной терапии служит нарушение стабильности нормальной индигенной микрофлоры пародонтальных карманов (ПК). Этому способствует рост агрессивности окружающей среды, увеличение разного рода иммунодефицита, нерациональное использование антибиотиков, влияние факторов стресса, что может способствовать тотальному угнетению микрофлоры полости рта. Все эти обстоятельства обеспечивают формирование идеальных условий для заселения пародонтальной экониши патогенными и условно-патогенными микроорганизмами [11-13].

Многочисленными исследованиями установлено, что формирование и прогрессирование генерализованного пародонтита нередко наблюдается на фоне разнообразных заболеваний, таких как: заболевания сердечно-сосудистой системы, хронические заболевания органов дыхания, сахарный диабет [14]. СД также самостоятельно отягощает течение остеопороза. Длительное течение пародонтита приводит к декомпенсации диабета, повышению уровня сахара в крови, увеличению потребности в сахароснижающих препаратах.

Данные по лечению пародонтита у больных СД малочисленны и зачастую малоэффективны, так как используются в основном стандартные методы лечения, не учитывающие специфику изменений в полости рта при сахарном диабете, а также изменений, происходящих в организме больного СД. В основном применяются консервативные местные методы лечения, т.к. хирургическое лечение у таких больных связано с осложнениями, вызванными основным заболеванием, а значит, комплексное лечение затруднено.

Изучение литературы по лечению пародонтита у больных СД показало, что большинство авторов сводят все методы специфического лечения больных к рациональной терапии, назначаемой эндокринологом, не принимая собственного участия в комплексном специфическом лечении этой патологии.

Большое значение имеет коррекция иммунологических и биохимических показателей крови и ротовой жидкости, обеспечивающая клинико-рентгенологическую эффективность и благоприятно влияющая на результаты местного лечения. Рационально оценивая состояние проблемы, приходится констатировать, что вопросы лечения и профилактики пародонтита и гингивита у больных СД являются практически «бесхозными». Несмотря на 100% распространенность этого неспецифического осложнения СД, ни стоматологи, ни диabetологи системно проблемой не занимаются. Статистические данные эпидемиологических исследований о состоянии полости рта у жителей РФ свидетельствуют: степень тяжести выраженности пародонтита снизилась, а его распространенность в более ранних стадиях, напротив, выросла и «омолодилась». Следовательно, центр тяжести в борьбе с пародонтитом (в том числе и при сахарном диабете) все более смещается из области стоматологического лечения в область профилактики. Хронический пародонтит может усиливать уже начавшийся цитокиновый ответ и провоцировать, тем самым развитие системного воспаления [15].

Таким образом, правильная оценка и интерпретация иммунного гомеостаза при течении сахарного диабета позволит не только установить прогностические критерии течения и исхода заболевания, но и разработать новые, более эффективные схемы иммунокоррекции, что улучшит результаты лечения стоматологической патологии у больных с осложненной формой сахарного диабета.

Заключение

В соответствии с результатами исследования можно предположить, что в патогенезе генерализованного пародонтита у инсулинзависимых пациентов имеет место дисбаланс показателей системы гуморального иммунитета, который проявляется: гипои иммуноглобулинемией А и снижением концентрации ИЛ-4 на фоне резкой гипериммуноглобулинемии G и М, что соотносится с возрастными изменениями и совпадает с данными других исследователей.

Литература (references)

1. Барер Г.М., Григорян К.Р. Пародонтит у больных сахарным диабетом 1 типа // Пародонтология. – 2006. – Т.39, № 2. – С. 6-10. [Barer G.M., Grigoryan K.R. *Parodontologija*. Parodontology. – 2006. – V.39, N2. – P. 6-10. (in Russian)]
2. Горбачева И.А., Шестакова И.А. Патогенетическая коморбидность заболеваний внутренних органов и полости рта // Пародонтология. – 2008. – №3. – С. 3-5. [Gorbacheva I.A., Shestakova I.A. *Parodontologija*. Parodontology. – 2008. – N3. – P. 3-5. (in Russian)]
3. Дубровская Е.Н. Современный взгляд на взаимосвязь сахарного диабета и воспалительных заболеваний пародонта // Медицинский алфавит. – 2016. – Т.2, №9. – С. 10-11. [Dubrovskaya E.N. *Medicinskij alfavit*. Medical Alphabet. – 2016. – V.2, N9. – P. 10-11. (in Russian)]
4. Иванова Л.А., Рединова Т.Л., Мартюшева О.В. и др. Микробиологические и клинические характеристики дисбиотического состояния в полости рта // Стоматология. – 2009. – Т.2, №6. – С. 12-18. [Ivanova L.A., Redinova T.L., Martyusheva O.V. i dr. *Stomatologija*. Dentistry. – 2009. – V.2, N6. – P. 12-18. (in Russian)]

5. Колесова Н.А., Политун А.М., Колесова Н.В. Сравнительный клинко-рентгенологический и морфологический анализ механизмов повреждения костной ткани альвеолярного отростка челюстей при различных вариантах развития генерализованного пародонтита // Современная стоматология. – 2007. – Т.12, №3. – С. 44-48. [Kolesova N.A., Politun A.M., Kolesova N.V. *Sovremennaja stomatologija. Modern Dentistry.* – 2007. – V.12, N3. – P. 44-48 (in Russian)]
6. Куцевляк В. Ф., Любченко О.В. Чувствительность к антибактериальным препаратам микробной флоры пародонтальных карманов больных генерализованным пародонтитом по результатам бактериологических исследований // Современная стоматология. – 2005. – Т.14, №1. – С. 58-60. [Kutsevlyak V.F., Lyubchenko O.V. *Sovremennaja stomatologija. Modern Dentistry.* – 2005. – V.14, N1. – P. 58-60. (in Russian)]
7. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биостатистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. – Донецк: Папакица Е. К., 2006. – 214 с. [Lyakh Yu.E., Guryanov V.G., Khomenko V.N., Panchenko O.A. *Basics of computer biostatistics. Analysis of information in biology, medicine and pharmacy with the statistical package MedStat.* Fundamentals of computer biostatistics. Analysis of information in biology, medicine and pharmacy by the MedStat statistical package. – Donetsk: Papakitsa E.K., 2006. – 214 p. (in Russian)]
8. Мазур И.П. Исследования метаболизма костной ткани у больных с генерализованным пародонтитом // Вісник стоматології. – 2007. – Т.3, №4. – С. 54-61. [Mazur I.P. *Visnik stomatologii.* News of Dentistry. – 2007. – V.3, N4. – P. 54-61. (in Ukraine)]
9. Микляев С.В., Леонова О.М., Сущенко А.В. Анализ распространенности хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – Т.4, №2. – С. 11-19. [Miklyaev S.V., Leonova O.M., Suschenko A.V. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* Modern problems of science and education. – 2018. – V.4, N2. – P. 11-19. (in Russian)]
10. Мухамеджанова Л.Р., Закиров Ф.Х. Особенности метаболизма костной ткани у больных с заболеваниями пародонта в процессе ортодонтического лечения // Ортодонтия. – 2003. – Т.1, №4. – С. 11-14. [Mukhamedzhanova L.R., Zakirov F.Kh. *Ortodontija.* Orthodontics. – 2003. – V.1, N4. – P. 11-14. (in Russian)]
11. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 144 с. [Petri A., Sabin K. *Nagljadnaja statistika v medicine.* Visual statistics in medicine. – Moscow: GEOTAR-MED, 2003. – 144 p. (in Russian)]
12. Фазылова Ю.В., Мифтахова А.О. Диагностические аспекты и тактика лечения воспалительных заболеваний пародонта у больных с инсулинзависимым сахарным диабетом // Международный научно-исследовательский журнал. – 2015. – Т.7, №5. – С. 62-66. [Fazylova Yu.V., Miftakhova A.O. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal.* International Research Journal. – 2015. – V.7, N5. – P. 62-66. (in Russian)]
13. Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M. Harmonizing the metanolic syndrome, a joint interium statement of the International Diabetes Federation Task Forse on Epidemiology and Prevention // *Circulation.* – 2009. – V.120, N16. – P. 1640-1645.
14. Kornman K.S. Mapping the pathogenesis of periodontitis // *Periodontology.* – 2008. – V.79, N8. – P. 1560-1568.

Информация об авторах

Чайковская Илона Владиславовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии ФИПО ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», Донецк, ДНР. E-mail: anna.lukashuk@mail.ru

Забродняя Виктория Константиновна – ассистент кафедры стоматологии ФИПО ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», Донецк, ДНР. E-mail: v.zabrodnyaya@mail.ru