

УДК 616.314.17-002-031.81-085.27:546.42:615.036

Самойленко А.В., Матвєєнко Л.М.

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНОЇ АПРОБАЦІЇ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПРЕПАРАТІВ СТРОНЦІЮ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна

Актуальність дослідження зумовлена значною поширеністю генералізованого пародонтиту, який трапляється в 92-98% населення України віком понад 40 років [1]. При цьому в 10% хворих він має агресивний перебіг, що призводить до швидкого руйнування тканин пародонта й передчасної втрати зубів [2]. Натепер відомо, що мікробний чинник визначальний у розвитку генералізованого пародонтиту [3]. Однак стійкість навколозубних тканин до пародонтогенних мікроорганізмів визначається системними факторами, пов'язаними із загальним статусом організму. Так, у пацієнтів із тяжкими супутніми хворобами ризик виникнення пародонтиту, як і вірогідність його агресивного перебігу, значно вищий [4]. Згідно з мета-аналізом 13 досліджень, в яких порівняно дані клінічного обстеження 49 262 осіб, включаючи 3197 випадків діагностованого цукрового діабету, ризик прогресування генералізованого пародонтиту підвищується в цього контингенту дослідних на 86,0% [5]. Відомо, що цукровий діабет 2 типу впливає на стан пародонта через розлади метаболічного й імунного статусів, що призводять до послаблення загальної резистентності організму [6; 7]. Найтяжчі порушення в тканинах пародонта, пов'язані з діабетом, реалізуються через зміни кісткового метаболізму [8].

Ураховуючи особливості перебігу, лікування генералізованого пародонтиту на тлі цукрового діабету 2 типу має бути комплексним та із застосуванням диференційних методів [9]. З огляду на те, що антимікробна й протизапальна терапія пародонтиту не спроможні нормалізувати рівновагу «кісткова резорбція – кісткове формування», виникає потреба застосування специфічної остеотропної терапії, здатної прискорити процеси регенерації в альвеолярній кістці. Своєю чергою, натепер найбільш перспективним щодо покращення остеогенної активності є іони стронцію [10].

Ранелат стронцію застосовують для лікування остеопорозу завдяки його антирезорбтивній і остеонаболічній дії. Проте його ефективність щодо альвеолярної кістки натепер вивчена недостатньо [11]. За результатами експериментальних досліджень було доведено, що іон стронцію послаблює стимульовану ліпосахаридами прозапальну експресію цитокінів і гальмування ранньої остеогенної диференціації клітин пері-

одонта [12]. Установлено, що стронцій-мезопористе біоактивне скло здатне сприяти регенерації кісткової тканини пародонта порівняно з ненаповненим варіантом [13]. В експериментальній моделі на щурах показано, що стронцію ранелат знижує активність RANKL і кількість остеокластів, а отже гальмує втрату альвеолярної кістки [14].

Нами проведено експериментальні дослідження на щурах, згідно з якими доведено, що використання стронцію ранелату в експериментальній моделі пародонтиту нормалізує процеси кісткового метаболізму, зокрема пригнічує резорбцію і стимулює остеогенез [15]. Отримані результати дозволили нам провести клінічну апробацію комплексного лікування генералізованого пародонтиту, доповненого препаратами стронцію.

Таким чином, **мета роботи** – провести клінічну апробацію комплексного лікування генералізованого пародонтиту, доповнену препаратами стронцію ранелату, у хворих із цукровим діабетом 2 типу.

Матеріали й методи дослідження

До апробації було залучено 60 хворих на генералізований пародонтит I-II ступенів тяжкості, хронічного перебігу, віком 35-45 років, нарівно чоловіків і жінок, в яких лікар-ендокринолог діагностував цукровий діабет 2 типу компенсованого (63,4%) і субкомпенсованого (36,6%) ступенів тяжкості. Для верифікації запально-деструктивного процесу в навколозубних тканинах використовували класифікацію хвороб пародонта за М. Ф. Данилевським [16]. Із зазначених хворих було сформовано дві дослідні групи, рівнозначні за віком, статтю, перебігом цукрового діабету й клінічною картиною в порожнині рта (основна група і група зіставлення).

У хворих групи зіставлення застосовували традиційну схему лікування генералізованого пародонтиту: видалення зубних відкладень, вибіркове пришліфовування, за показаннями – шинування зубів скловолоконними шинами, кюретаж пародонтальних кишень, місцева антибактеріальна і протизапальна терапія, загальна остеотропна терапія. Хворим основної групи додатково призначали «Strontium Ranelate» (Bivalos[®], Les Laboratoires Servier, France, № серії 617687) дозою 2 г один раз за добу перора-

льно перед сном, через 2 години після вживання їжі курсом 1 місяць.

Стан тканин пародонта визначали в динаміці лікування за суб'єктивними (збір скарг) і об'єктивними критеріями (клінічні показники, зокрема індексна оцінка стану гігієни порожнини рота й пародонтального статусу [16], дані ортопантомографії й комп'ютерної томографії). Для об'єктивізації отриманих даних рентгенологічного дослідження обчислювали індекс активності остеопорузу в альвеолярній кістці [17]. Мінеральну щільність кісткової тканини (BMD) визначали в одиницях Хаунсфілда (Hounsfield units, HU) за допомогою методу комп'ютерної томографії з використанням апарата «Planmeca ProMax 3D Mid» (Finland) із застосуванням програмного забезпечення «Planmeca Romexis Viewer». За розрахункові брали значення мінеральної щільності кісткової тканини тіла нижньої щелепи в проєкції центральних різців, для верхньої щелепи – у проєкції перших молярів (обчислювали середнє арифметичне для правого й лівого боків) [18].

При проведенні біохімічних досліджень в якості маркерів кісткової резорбції в сироватці крові визначали активність тартратрезистентної кислоти фосфатази (TRAP) (од/л) із використанням набору «Bone-TRAP» (IDS). Уміст фрагментів β -CrossLaps у сечі досліджували, використовуючи тест-систему «Serum CrossLaps» («Osteometer»). Для стандартизації екскреції β -CrossLaps брали другу ранкову спонтанну порцію сечі з наступною нормалізацією його концентрації до кількості креатиніну в пробі. Результати обчислювали в нг β -CrossLaps до 1 г креатиніну. В якості маркерів остеогенезу визначали концентрацію С-кінцевого пропептиду проколагену I типу (CICP) у плазмі крові із застосуванням методу імуноферментного аналізу за допомогою діагностичного набору «Metra CIPC EIA Kit» («Quidel Corporation», США), кісткової лужної фосфатази (BAP) у сироватці крові – кінетичним колориметричним методом (од/л), остеокальцин – тест-набором «N-MID Osteocalcin ELISA» (США). У дослідних хворих вивчали показники мінерального обміну, зокрема концентрацію па-

ратиреоїдного гормону в сироватці крові з використанням тест-системи «I-PTH ELISA» (DSL, США); уміст загального кальцію крові колориметричним методом з ортокрезолфталеїном; рівень загального неорганічного фосфору крові – колориметричним методом за реакцією з ванадатмолібдатним реактивом (ммоль/л).

Клінічні дослідження проводили до й відразу після лікування (через 1 місяць від початку). У віддалений термін (через 1 рік) додатково до клінічних проводили ортопантомографію, комп'ютерну томографію й біохімічні дослідження.

Отримані дані обробляли традиційними методами варіаційної статистики із застосуванням ліцензійного програмного продукту «MS Excel 2003» [19].

Результати дослідження та їх обговорення

У найближчий термін спостереження у хворих обох дослідних груп проведено комплексне лікування генералізованого пародонтиту викликало клінічну стабілізацію запально-деструктивного процесу в навкол зубних тканинах. Зникнення основних клінічних симптомів запалення в тканинах пародонта в обох групах спостерігалося на 8-10 день від початку лікування, тоді як остаточну ліквідацію запальних явищ реєстрували через 10-12 днів. У пацієнтів із групи зіставлення клінічне одужання зареєстровано у 83,3 % випадків, покращення – у 16,7%. У хворих основної групи повна ліквідація запалення встановлена у 86,7% спостережень, покращення – у решти 13,3%. Випадків неефективності проведеного лікування в найближчий термін не зареєстровано.

Порівняльна оцінка результатів індексної оцінки (табл. 1) не дозволила встановити значущої різниці між показниками дослідних груп у найближчий термін спостереження ($p > 0,05$). Проте через рік після проведеного лікування стан тканин пародонта у хворих дослідних груп різнився. У 16,7 % хворих із групи зіставлення діагностовано рецидив запально-деструктивного процесу в тканинах пародонта, тоді як у основній групі випадків погіршення патологічного процесу не виявлено.

Таблиця 1
Динаміка індексів стану гігієни порожнини рота й пародонтального статусу у хворих дослідних груп у процесі лікування (бали, $M \pm m$)

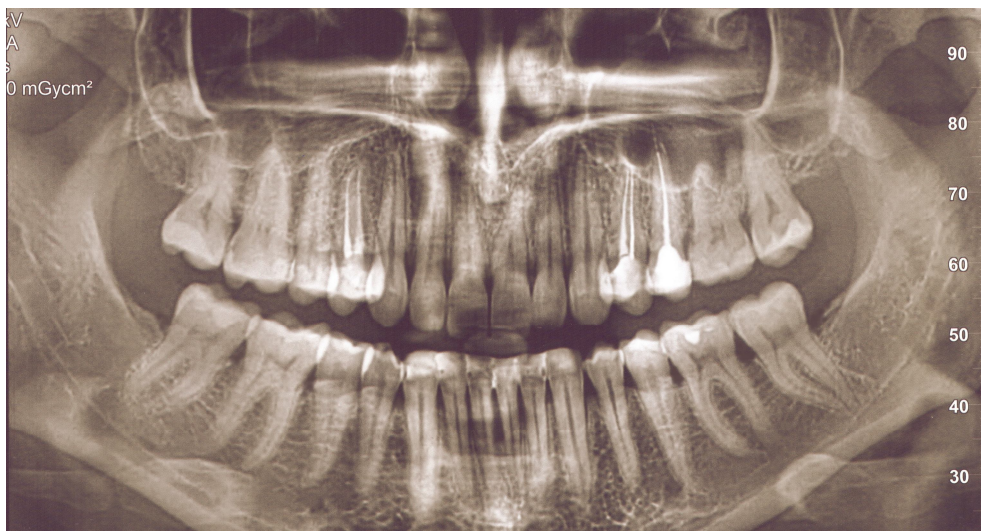
Індекс	Термін спостереження		Група		P-III
			основна (I) (n=30)	зіставлення (II) (n=30)	
ІГ	до лікування (1)		2,52±0,20	2,50±0,20	>0,05
	після лікування	найближчий (2)	1,42±0,09	1,45±0,09	>0,05
		віддалений (3)	1,50±0,10	1,58±0,12	>0,05
	p ₁₋₂		<0,001	<0,001	
	p ₂₋₃		>0,05	>0,05	
	p ₁₋₃		<0,001	<0,001	

<i>Продовження таблиці 1</i>					
РМА	до лікування (1)		2,16±0,10	2,15±0,07	>0,05
	після лікування	найближчий (2)	0,38±0,03	0,40±0,03	>0,05
		віддалений (3)	0,40±0,04	0,44±0,05	>0,05
	p ₁₋₂		<0,001	<0,001	
	p ₂₋₃		>0,05	>0,05	
	p ₁₋₃		<0,001	<0,001	
Індекс Рамфйорда	до лікування (1)		4,10±0,15	4,11±0,15	>0,05
	після лікування	найближчий (2)	2,90±0,10	2,92±0,10	>0,05
		віддалений (3)	2,95±0,11	3,30±0,11	<0,05
	p ₁₋₂		<0,001	<0,001	
	p ₂₋₃		>0,05	>0,05	
	p ₁₋₃		<0,001	<0,001	
ПІ	до лікування (1)		3,72±0,10	3,75±0,10	>0,05
	після лікування	найближчий (2)	2,27±0,08	2,35±0,08	>0,05
		віддалений (3)	2,30±0,09	2,70±0,10	<0,05
	p ₁₋₂		<0,001	<0,001	
	p ₂₋₃		>0,05	>0,05	
	p ₁₋₃		<0,001	<0,001	
СРІТН	до лікування (1)		3,68±0,14	3,69±0,14	>0,05
	після лікування	найближчий (2)	2,48±0,10	2,52±0,11	>0,05
		віддалений (3)	2,50±0,11	2,86±0,12	<0,05
	p ₁₋₂		<0,001	<0,001	
	p ₂₋₃		>0,05	>0,05	
	p ₁₋₃		<0,001	<0,001	

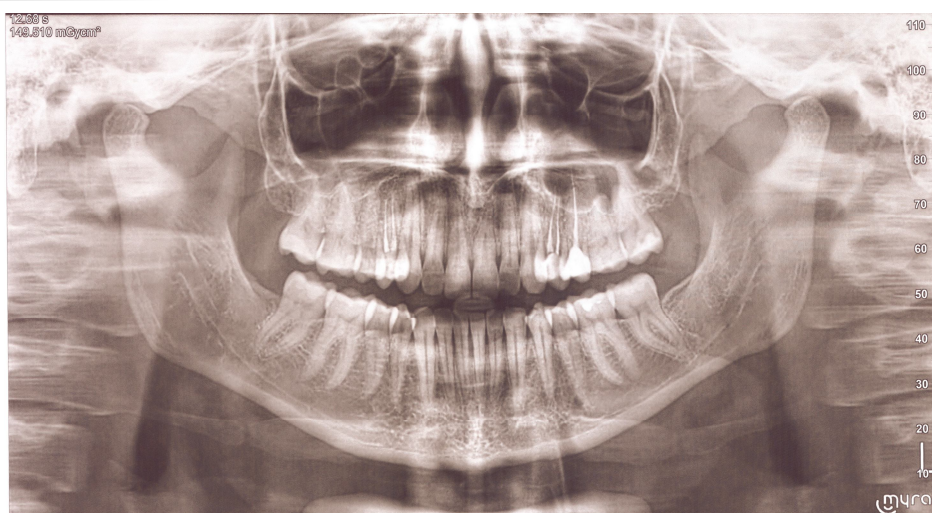
Як видно з табл. 1, якщо значення індексу гігієни порожнини рота ІГ й індексу стану ясен РМА у віддалений термін однаково несуттєво погіршувались у дослідних групах ($p > 0,05$), то значення комплексних пародонтальних індексів (Рамфйорда, ПІ і СРІТН) достовірно різнились для дослідних груп через рік після проведеного лікування ($p < 0,05$). Отже, отримані результати індексної оцінки доводять вищу ефективність лі-

кування у хворих основної групи у віддалений термін спостереження.

Через 1 рік після проведеного лікування клініко-рентгенологічна стабілізація була у 83,3% хворих групи зіставлення і в 100% – основної групи. За даними рентгенологічних досліджень у дослідних основної групи спостерігали симптоми зниженої активності резорбції й відновлення структури кісткової тканини (рис. 1).



а



б

Рис. 1. Ортопантомограми хворої М., 44 роки, з основної групи:
а – до лікування; б – через 1 рік після лікування

Відповідно, у віддалений термін спостереження для двох дослідних груп різнилися значення індексу активності остеопорозу ($p > 0,05$). Так, в основній групі цей показник склав $7,1 \pm 0,5$ бала проти $8,3 \pm 0,6$ до лікування ($p > 0,05$), у групі зіставлення він зменшувався до значень $7,5 \pm 0,5$ бала проти $8,1 \pm 0,6$ бала до лікування ($p > 0,05$).

Результати комп'ютерного томографічного дослідження щелепних кісток представлені в

табл. 2. Як видно з наведених даних, унаслідок проведеного комплексного лікування збільшився показник мінеральної щільності кісткової тканини BMD у обох групах спостереження, проте лише в основній групі різниця між показниками до і після лікування достовірна ($p < 0,05$). Утім, треба зазначити, що достовірної різниці між значеннями BMD у основній і групі порівняння після лікування не встановлено ($p > 0,05$).

Таблиця 2

Показники мінеральної щільності кісткової тканини (BMD) у хворих на генералізований пародонтит дослідних груп у процесі лікування ($N, M \pm t, p > 0,05$)

Група	Термін спостереження	Локалізація вимірювань	
		верхня щелепа	нижня щелепа
Група зіставлення (n=30)	до лікування	1200,8±70,0	1273,3±87,4
	після лікування	1314,4±75,8	1340,8±110,0
Основна група (n=30)	до лікування	1160,5±73,0	1200,5±75,5
	після лікування	1375,4±80,0*	1415,0±83,0*

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ для значень до й після лікування;
2. $p > 0,05$ для значень груп зіставлення й основної.

Дані біохімічних досліджень у хворих дослідних груп, отримані в процесі лікування, представлено в табл. 3.

Таблиця 3

Динаміка показників метаболізму кісткової тканини в крові й сечі у хворих на генералізований пародонтит дослідних груп у процесі лікування ($M \pm t$)

Групи	Термін спостереження	Маркери кісткової резорбції		Маркери кісткового формування			Показники мінерального обміну		
		TRAP (од/л)	β -Cross Laps (нг/г креатиніну)	Остеокальцин (нг/мол)	ВАР (од/л)	СІСР (нг/мол)	Паратгормон (пг/мол)	Загальний кальцій крові (ммоль/л)	Загальний неорганічний фосфор крові (ммоль/л)
Зіставлення	до лікування (1)	5,62±0,20	1,25±0,08	16,00±0,60	8,80±0,58	53,74±2,50	48,15±2,00	2,12±0,19	2,18±0,17
	після лікування (2)	5,12±0,14	1,06±0,05	16,45±0,50	10,00±0,44	58,50±2,30	45,78±1,66	2,21±0,12	2,05±0,15
P ₁₋₂		<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Основна	до лікування (3)	5,70±0,23	1,28±0,09	15,70±0,51	9,10±0,50	54,00±2,50	47,20±1,50	2,17±0,20	2,23±0,20
	після лікування (4)	5,08±0,12	1,02±0,05	16,90±0,40	11,20±0,40	61,00±2,00	47,80±1,60	2,32±0,11	1,91±0,12
P ₃₋₄		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітка: $p > 0,05$ між значеннями основної й групи зіставлення в однаковий термін спостереження.

Установлене у хворих обох дослідних груп гальмування запально-деструктивного процесу в тканинах пародонта після проведеного лікування викликало зниження активності тартратрезистентної кислоти фосфатази (TRAP) 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 з основної групи ($p < 0,05$). Рівень показників кісткового формування у хворих на генералізований пародонтит підвищувався, проте тільки у хворих основної групи зареєстровано достовірні розбіжності між показниками до й після лікування ($p < 0,05$). Слід зазначити, що показники мінерального обміну в кістковій тканині, як у процесі лікування, так і при порівнянні дослідних груп, майже не різнились ($p > 0,05$).

Висновок

Активний перебіг генералізованого пародонтиту на тлі цукрового діабету 2 типу супроводжується активацією резорбтивних явищ у кістковій тканині на тлі пригнічення процесів її відновлення. Застосування препаратів стронцію в комплексному лікуванні захворювання в зазначеного контингенту хворих дозволяє забезпечити тривалішу й стійкішу клініко-рентгенологічну стабілізацію запально-деструктивного процесу в тканинах пародонта, насамперед за рахунок пригнічення процесів резорбції кісткової тканини й посилення процесів остеогенезу за показниками структурно-функціонального стану альвеолярної кістки й маркерами кісткового метаболізму.

Таким чином, препарати стронцію можна рекомендувати до широкого впровадження в стоматологічну практику для доповнення комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих із цукровим діабетом 2 типу.

Перспективи подальших досліджень

Лікування генералізованого пародонтиту на тлі цукрового діабету 2 типу – гостра проблема сучасної пародонтології, тому пошук альтернативних засобів у комплексному лікуванні хвороби, зокрема спрямованих на нормалізацію стану альвеолярної кістки, залишається й надалі актуальним.

Список літератури

1. Малай ДЮ, Антоненко МЮ. Епидемиологія захворювань пародонта: вікові аспекти. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2013; 4: 41-3.
2. Slots J. Periodontitis: facts, fallacies and the future. *Periodontology* 2000. 2017; 75(1): 7-23.
3. Борисенко АВ, Куваев ОС, Столяр ВГ, Мясніков КЮ. Дослідження ефективності протизапальної композиції та препарату «Тантум Верде» в комплексній терапії хворих на пародонтит. *Сучасна стоматологія*. 2020; 5: 22-4.
4. Мащенко ІС, Гударьян АА, Дорогіна АС. Причини устойчивости основных пародонтальных возбудителей к антибактериальной терапии у больных с быстропрогрессирующим генерализованным пародонтитом. *Вісник стоматології*. 2013; 4: 35-41.
5. Nascimento GG, Leite FRM, Vestergaard P. Does diabetes increase the risk of periodontitis? A systematic review and meta-regression analysis of longitudinal prospective studies. *Acta Diabetol*. 2018; 55(7): 653-67.
6. Гударьян АА, Мащенко ІС, Шандыба СИ. Генерализованный пародонтит у больных сахарным диабетом 2 типа: тактика и особенности хирургического лечения. Lambert Academic Publishing; 2019. 157 с.
7. Polak D, Shapira L. An update on the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018; 45 (2): 150-66.
8. WuYY, Xiao E, Graves DT. Diabetes mellitus related bone metabolism and periodontal disease. *International Journal of Oral Science*. 2015; 7: 63-72.
9. Виноградова ОМ, Шкробенюк РЮ. Диференційні методи лікування захворювань тканин пародонта на тлі цукрового діабету. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2015; № 1 (51): 205-8.
10. 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. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*. 2017; 14 (3): 283-93.
11. 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.
12. Wei L, Jiang Y, Zhou W, Liu S., Liu Y, Rausch-Fan X, Liu Z [et al.]. Strontium ion attenuates lipopolysaccharide-stimulated proinflammatory cytokine expression and lipopolysaccharide-inhibited early osteogenic differentiation of human periodontal ligament cells. *Journal of Periodontal Reserch*. 2018; 53(6): 999-1008.
13. Jia X, Miron RJ, Yin C, Xu H, Luo T, Wang J [et al.]. HnRNPL inhibits the osteogenic differentiation of PDLCS stimulated by SrCl₂ through repressing Setd2. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2019; 23(4): 2667-77.
14. Karakan NC, Akpınar A, Göze F, Poyraz O. Investigating the effects of systemically administered strontium ranelate on alveolar bone loss histomorphometrically and histopathologically on experimental periodontitis in rats. *Journal of Periodontology*. 2017; 88(2): 24-31.
15. Matvyeyenko L. Effect of strontium ranelate on alveolar bone of rats with experimental general periodontitis. *Collection of Scientific Works of International Conferencion "Modern Scientific Challenges and Trends"*. Warsaw, 2021. Issue 12 (34). P.46-9.
16. Борисенко АВ, редактор. *Терапевтична стоматологія: У 4-х т. Т. 3: Захворювання пародонта*. К.: ВСВ «Медицина», 2018. 624 с.
17. Мащенко ІС. *Болезни пародонта*. Дрогобич: Коло; 2008. 272 с.
18. Чибисова МА, Орехова ЛЮ, Серова НВ. Особенности методики диагностического обследования пациентов с заболеваниями пародонта на конусно-лучевом компьютерном томографе. *Институт стоматологии*. 2014; 1 (62): 84-7.

19. Антомонов МЮ. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. К. 2006. 558 с.

References

- Malyj DJu, Antonenko MJu. Jepidemiologija zabolevanij parodonta: vozrastnye aspekty. Ukraïns'kij naukovo-medichnij molodizhnij zhurnal. 2013; 4: 41-3. (Russian).
- Slots J. Periodontitis: facts, fallacies and the future. Periodontology 2000. 2017; 75(1): 7-23.
- Borisenko AV, Kuvaev OS, Stoljar VG, Mjalkivs'kij KO. Doslidzhennja efektivnosti protizapal'noi kompozicii ta preparatu «Tantum Verde» v kompleksnij terapii hvorih na parodontit. Suchasna stomatologija. 2020; 5: 22-4. (Ukrainian).
- Mashhenko IS, Gudar'jan AA, Dorogina AS. Prichiny ustojchivosti osnovnyh parodontal'nyh vzbuditelej k antibakterial'noj terapii u bol'nyh s bystroprogressirujushhim generalizovannym parodontitom. Visnik stomatologii. 2013; 4: 35-41. (Russian).
- Nascimento GG, Leite FRM, Vestergaard P. Does diabetes increase the risk of periodontitis? A systematic review and meta-regression analysis of longitudinal prospective studies. Acta Diabetol. 2018; 55(7): 653-67.
- Gudar'jan AA, Mashhenko IS, Shandyba SI. Generalizovannyj parodontit u bol'nyh saharnym diabetom 2 tipa: taktika i osobennosti hirurgicheskogo lechenija. Lambert Academic Publishing; 2019. 157 s. (Russian).
- Polak D, Shapira L. An update on the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. Journal of Clinical Periodontology. 2018; 45 (2): 150-66.
- WuYY, Xiao E, Graves DT. Diabetes mellitus related bone metabolism and periodontal disease. International Journal of Oral Science. 2015; 7: 63-72.
- Vinogradova OM, Shkrebenjuk RJu. Diferencijni metodi likuvannja zahvorjuvan' tkanin parodonta na tli cukrovogo diabetu. Klinichna ta eksperimental'na patologija. 2015; № 1 (51): 205-8. (Ukrainian).
- 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. Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism. 2017; 14 (3): 283-93.
- 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.
- Wei L, Jiang Y, Zhou W, Liu S., Liu Y, Rausch-Fan X, Liu Z [et al.]. Strontium ion attenuates lipopolysaccharide-stimulated proinflammatory cytokine expression and lipopolysaccharide-inhibited early osteogenic differentiation of human periodontal ligament cells. Journal of Periodontal Reserch. 2018; 53(6): 999-1008.
- Jia X, Miron RJ, Yin C, Xu H, Luo T, Wang J [et al.]. Hn RNPL inhibits the osteogenic differentiation of PDLCS stimulated by SrCl₂ through repressing Setd2. Journal of Cellular and Molecular Medicine. 2019; 23(4): 2667-77.
- Karakan NC, Akpınar A, Göze F, Poyraz O. Investigating the effects of systemically administered strontium ranelate on alveolar bone loss histomorphometrically and histopathologically on experimental periodontitis in rats. Journal of Periodontology. 2017; 88(2): 24-31.
- Matvyeyenko L. Effect of strontium ranelate on alveolar bone of rats with experimental general periodontitis. Collection of Scientific Works of International Conferencion "Modern Scientific Challenges and Trends". Warsaw, 2021. Issue 12 (34). P.46-9.
- Borisenko AV, redaktor. Terapevtichna stomatologija: U 4-h t. T. 3: Zahvorjuvannja parodonta. K.: VSV «Medicina», 2018. 624 s. (Ukrainian).
- Mashhenko IS. Bolezni parodonta. Drogobich: Kolo; 2008. 272 s. (Russian).
- Chibisova MA, Orehova LJ, Serova NV. Osobennosti metodiki diagnosticheskogo obsledovanija pacientov s zabolevanijami parodonta na konusno-luchevom komp'juternom tomografe. Institut somatologii. 2014; 1 (62): 84-7. (Russian).
- Antomonov MJu. Matematicheskaja obrabotka i analiz mediko-biologicheskikh dannyh. K. 2006. 558 s. (Russian).

**Стаття надійшла
26.05.2021 р.**

Резюме

Представлено результати клінічної апробації комплексного лікування генералізованого пародонти-ту, доповненого препаратами стронцію ранелату, серед 60 хворих на генералізований пародонтит I-II ступенів тяжкості, хронічного перебігу, віком 35-45 років, в яких було діагностовано цукровий діабет 2 типу. Установлено, що застосування стронцію ранелату забезпечує вищу ефективність лікування у віддалений термін спостереження за результатами клінічних спостережень, даними ортопантомографії й комп'ютерної томографії. Згідно з біохімічними дослідженнями препарати стронцію активізують процеси кісткового формування й пригнічення кісткової резорбції на тлі відсутніх змін мінерального обміну. Отримані результати дозволили рекомендувати стронцію ранелат до включення в комплексне лікування генералізованого пародонтиту у хворих із цукровим діабетом 2 типу, проте пошук препаратів, які посилюють остеотропний ефект, залишається перспективним для подальших досліджень.

Ключові слова: тканини пародонта, остеотропна терапія, ефективність.

UDC 616.314.17-002-031.81-085.27:546.42:615.036

RESULTS OF CLINICAL STUDY OF COMPLEX TREATMENT OF GENERALIZED PERIODONTITIS WITH THE USE OF STRONTIUM DRUGS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Samoilenko A. V., Matvyeyenko L. M.

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Summary

The most significant periodontal disorders associated with diabetes mellitus are due to changes in bone tissue. It has become necessary for specific osteotropic therapy that can normalize metabolic processes in the alveolar bone. In turn, currently the most promising in terms of improving osteogenic activity are strontium ions. Strontium ranelate is used to treat osteoporosis due to its antiresorptive and osteoanabolic action. However, its effectiveness against alveolar bone has not been sufficiently studied.

The purpose of the work is to conduct a clinical study of complex treatment of generalized periodontitis, supplemented with strontium ranelate, in patients with type 2 diabetes mellitus.

Materials and methods of the research. The study included 60 patients with generalized periodontitis of I-II degree of severity, chronic course, aged 35-45 years. Type 2 diabetes mellitus was diagnosed and two groups were formed. The traditional treatment regimen was used in the group of comparison (main group) where Strontium Ranelate was prescribed additionally. The treatment was evaluated according to the dynamics of clinical observations, orthopantomography and computed tomography data, the results of biochemical studies. As markers of bone resorption, tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) activity was determined in blood serum and the content of β -CrossLaps fragments was determined in urine. As markers of osteogenesis, the concentration of C-terminal propeptide type I procollagen (CICP) was detected in blood plasma, bone alkaline phosphatase (BAP) and osteocalcin were detected in serum. Serum parathyroid hormone concentrations, total blood calcium and total inorganic phosphorus in the blood were studied as indicators of mineral metabolism.

Results of the research. In the earliest possible timeframe the complex treatment of generalized periodontitis was conducted during the observation which led to clinical stabilization of the inflammatory-destructive process in the periodontal tissues without a significant difference between the experimental groups ($p > 0.05$). However, the condition of periodontal tissues in patients of the experimental groups differed in a year after treatment. In 16.7% of patients from the comparison group, recurrence of the inflammatory-destructive process in periodontal tissues was diagnosed, while the cases the deterioration of the pathological process was not detected in the main group. A significant difference was found for complex periodontal indices (Ramfjord, PI and SPITN) ($p < 0.05$). Clinical and radiological stabilization was observed in 83.3% of patients of the comparison group and in 100% in the main group. According to the results of computed tomography of the alveolar bone, an increase in bone mineral density was established in both groups, but only in the main group the difference between indices before and after treatment was significant ($p < 0.05$).

In patients of the main group a more pronounced decrease in the activity of tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) was found in the serum and the concentration of β -CrossLaps was found in the urine, indicating inhibition of bone resorption, as well as markers of bone formation - the concentration of C-terminal propeptide (CICP) was found in blood plasma, bone alkaline phosphatase (BAP) was found in serum, osteocalcin ($p < 0.05$). Indicators of mineral metabolism in bone tissue, both during treatment and for experimental groups, almost did not differ ($p > 0.05$).

Thus, the use of strontium drugs in the complex treatment of generalized periodontitis in patients with type 2 diabetes mellitus provides a longer and more stable clinical and radiological stabilization of the pathological process in periodontal tissues, primarily by inhibiting bone resorption and enhancing osteogenesis. So, they can be recommended for the wide use in stomatological practice.

Key words: periodontal tissue, osteotropic therapy, efficacy.