

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2024.02.15

Адреса для листування: Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, Київ, Україна, 04112

E-mail: anastasiia.blbn@gmail.com

Надійшла до редакції: 01.11.2024

Взята до друку: 24.11.2024

Опублікована: 27.12.2024

ORCID IDs

Анастасія Шарікадзе-Балабан:

<https://orcid.org/0009-0005-2250-6648>

Ірина Трубка:

<https://orcid.org/0000-0001-8650-5891>

Олександр Зубченко:

<https://orcid.org/0009-0009-3506-2256>

Особистий внесок авторів:

Концепція: Ірина Трубка;

Збирання й аналіз даних: Анастасія Шарікадзе-Балабан, Олександр Зубченко;
Написання: Анастасія Шарікадзе-Балабан, Олександр Зубченко;

Редагування та затвердження остаточного варіанту: Ірина Трубка.

Конфлікт інтересів: автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Дозвіл комісії з питань біоетики: отримано схвалення Комісії з етики та питань доброчесності Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (протокол схвалення № 1/22 від 27.01.19).

Фінансування: автори не отримали жодної фінансової підтримки для свого дослідження.



© Всі автори, 2024

Особливості клінічного перебігу генералізованого пародонтиту у жінок репродуктивного віку на тлі синдрому полікістозних яєчників

Анастасія Шарікадзе-Балабан¹, Ірина Трубка¹,
Олександр Зубченко²

¹ Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна

² Медичний факультет Грайфсвальдського університету, Грайфсвальд, Німеччина

Вступ. Поширеність генералізованого пародонтиту (ГП) у більшості країн сягає понад 90 %. Основною причиною високої поширеності вважають поліетіологічність ГП, зокрема вплив супутньої патології.

Мета. Оцінити клінічний перебіг генералізованого пародонтиту у жінок репродуктивного віку залежно від наявності синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ).

Матеріали та методи. Загалом 1456 жінок репродуктивного віку проходили гінекологічне та стоматологічне обстеження. Для досягнення мети були виокремлені дві групи дослідження: 82 жінки з ГП на тлі СПКЯ (група-1) і 58 жінок з ГП без СПКЯ (група-2). У досліджуваних групах проводили оцінку гігієнічного стану порожнини рота та порівняльний аналіз низки стоматологічних індексів.

Результати дослідження показали, що ГП був більш поширений у жінок із СПКЯ, ніж у здорових жінок, причому у жінок із СПКЯ перебіг ГП вирізнявся достовірно тяжчими проявами, що підтверджено вищими показниками спрощеного індексу гігієни порожнини рота Green-Vermillion (ONI-S) – 2.20 (1.83; 2.78) бали проти 2.0 (1.70; 2.50) балів, $p=0.047$), пародонтального індексу (PI) за Russel A.L. (1956) – 2.20 (1.7; 3.0) бали проти 2.10 (1.40; 2.58) балів, $p=0.029$, комунального індексу потреби в лікуванні хвороб пародонта (CPI-TN) – 2.80 (2.20; 2.28) бали проти 2.40 (2.00; 2.78) балів, $p<0.0001$ та індексу кровоточивості ясен (SBI) за Muhlemann A.S. та Mazor A.S. (1958) – 1.6 (1.4; 1.8) бали проти 1.3 (1.2; 1.5) балів, $p=0.0001$, і підвищеною в'язкістю слини ($p=0.002$) та нижчою кількістю слини, що виділяється (0.004).

Висновки. У жінок репродуктивного віку із СПКЯ клінічний перебіг ГП мав достовірно тяжчі прояви, що підтверджено достовірно вищими рівнями низки стоматологічних індексів та гіршою якістю слини.

Ключові слова: генералізований пародонтит, синдром полікістозних яєчників, індексна діагностика пародонту, слина.

Features of the Clinical Course of Generalized Periodontitis in Women of Reproductive Age with Polycystic Ovary Syndrome

Anastasiia Sharikadze-Balaban¹, Iryna Trubka¹,
Oleksandr Zubchenko²

¹*P.L. Shupyk National Healthcare University, Kyiv, Ukraine*

²*University Medicine Greifswald, Greifswald, Germany*

Introduction: The prevalence of generalized periodontitis (GP) in most countries exceeds 90%. The primary reason for this high prevalence is thought to be the multifactorial nature of GP, including the impact of comorbid conditions.

Objective: To assess the clinical course of generalized periodontitis in women of reproductive age based on the presence of polycystic ovary syndrome (PCOS).

Materials and Methods: A total of 1,456 women of reproductive age underwent gynecological and dental examinations. For the purpose of this study, two groups were formed: 82 women with GP and PCOS (Group 1) and 58 women with GP without PCOS (Group 2). Oral hygiene status and several periodontal indices were assessed in both groups.

Results: The study showed that GP was more prevalent in women with PCOS than in healthy women. Women with PCOS demonstrated a significantly more severe course of GP, which was evidenced by higher values in the simplified oral hygiene index Green-Vermillion (OHI-S) (2.20 (1.83; 2.78) points vs 2.0 (1.70; 2.50) points, $p=0.047$), the periodontal index (PI) by Russel A.L., 1956 (2.20 (1.7; 3.0) points vs 2.10 (1.40; 2.58) points, $p=0.029$), the Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN) (2.80 (2.20; 2.28) points vs 2.40 (2.00; 2.78) points, $p < 0.0001$), and the Sulcus Bleeding Index (SBI) by Muhlemann A.S. and Mazor A.S. (1958) (1.6 (1.4; 1.8) points vs 1.3 (1.2; 1.5) points, $p = 0.0001$). In addition, saliva viscosity was increased ($p=0.002$), and the amount of saliva secreted was lower ($p=0.004$).

Conclusions: In women of reproductive age with PCOS, the clinical course of GP was characterized by significantly more severe manifestations, which were confirmed by higher values in several periodontal indices and poorer saliva quality.

Keywords: generalized periodontitis, polycystic ovary syndrome, periodontal index diagnostics, saliva.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2024.02.15

For correspondence: The Shupyk National Healthcare University of Ukraine (SNHUU), 9 Dorohozhytska Street, Kyiv, Ukraine, 04112

E-mail: anastasiia.blbn@gmail.com

Received: 01 Nov, 2024

Accepted: 24 Nov, 2024

Published: 27 Dec, 2024

ORCID IDs

Anastasiia Sharikadze-Balaban:

<https://orcid.org/0009-0005-2250-6648>

Iryna Trubka:

<https://orcid.org/0000-0001-8650-5891>

Oleksandr Zubchenko:

<https://orcid.org/0009-0009-3506-2256>

Author Contributions:

Conceptualization: Iryna Trubka;

Data Collection and Analysis: Anastasiia Sharikadze-Balaban, Oleksandr Zubchenko;

Writing: Anastasiia SharikadzeBalaban, Oleksandr Zubchenko;

Editing and Final Approval: Iryna Trubka.

Conflict of Interest: The authors declare no conflict of interest. Ethical approval: The consent of the Ethics Commission of P.L. Shupyk National Healthcare University (Protocol No. 2/21 from 27.01.19).

Funding: The study did not require funding



© All authors, 2024

Вступ

Незважаючи на інноваційні підходи до профілактики та поліпшення ефективності лікування запальних захворювань тканин пародонту, поширеність генералізованого пародонтиту (ГП) досі є значною. За повідомленнями з різних джерел, у деяких країнах, зокрема економічно-розвинених, з високим рівнем стоматологічних послуг, поширеність цього захворювання сягає понад 90 % [14]. Більшість дослідників і клініцистів серед основних причин вважають поліетиологічність ГП [5; 17]. Натепер не підлягає жодному сумніву роль дисбалансу мікробіоти в етіології дистрофічно-запальних процесів морфофункціонального комплексу тканин пародонту [2]. Проте існують й інші чинники, які впливають на патогенез і обтяжують перебіг запальних і дистрофічно-запальних процесів у пародонті. Серед них виокремлюють генетичні та епігенетичні фактори, зокрема – нездоровий спосіб життя, шкідливі звички, екологічні та стресові чинники, вплив супутньої патології тощо [6].

Відомо, що описано багато досліджень впливу на перебіг ГП порушень у функціонуванні різних систем організму, приміром, при його коморбідності з первинним гіпотиреозом [18], хворобами серцево-судинної системи [19], метаболічними порушеннями [16]. Проте мало зустрічається даних щодо оцінки клінічного перебігу ГП на тлі синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ). Загалом пародонтит маніфестує в результаті порушень взаємодії між господарем і мікрофлорою ротової порожнини. Такі порушення особливо швидко прогресують за умов змін у роботі провідних ланок імунної відповіді та при гормональній нестабільності [2]. Гормональні зміни, що відбуваються при СПКЯ, змінюють кількісний і якісний склад пародонтальних мікроорганізмів у слині та впливають на імунні реакції організму за наявності гінгівіту. У кількох дослідженнях доведено, що збільшення кількості прогестерону та естрогену в тканинах пародонту збільшувало кількість поживних речовин, необхідних для росту патогенних мікроорганізмів [5].

Метою роботи було оцінити клінічний перебіг генералізованого пародонтиту у жінок репродуктивного віку залежно від наявності СПКЯ на основі індексної діагностики та дослідження слини.

Матеріали та методи

Дослідження виконували впродовж 2019 – 2024 років на клінічних базах кафедри стоматології дитячого віку НУОЗ України імені П.Л. Шупика, ТОВ «Стоматологічна клініка Андрія Лукашука», Центрі інноваційних медичних технологій НАН України, приватних центрах репродуктології м. Києва та Київської області відповідно до принципів сьомого перегляду Гельсінської декларації прав людини (2013), Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та відповідно до законів України. Отримано схвалення Комісії з етики та питань доброчесності Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (протокол схвалення № 1/22 від 27.01.19). Усі жінки погодились на продовження участі у дослідженні, офіційно надавши інформовану згоду.

На першому етапі нашої роботи (дані опубліковані [20]) було обстежено на наявність ГП 673 жінок репродуктивного віку з СПКЯ і 783 здорових жінок. Для продовження досліджень виокремлено дві групи: 82 жінок з ГП на тлі СПКЯ (група-1) і 58 жінок з ГП без СПКЯ (група-2). Характеристики обох груп наведені у таблиці 1.

Критерії включення та виключення.

Критеріями включення були жінки віком 18 – 45 років з діагностованим за Роттердамськими критеріями (2003) СПКЯ та здорові жінки із нормальним менструальним циклом. Для вивчення поширеності пародонтиту усі жінки з верифікованим СПКЯ та здорові жінки проходили огляд стоматолога.

Критеріями виключення були вагітність, наявність ознак гострого соматичного чи інфекційного захворювання, наявність тяжких системних захворювань, зокрема, онкологічних, аутоімунних, психічних, системне лікування антибіотиками протягом останніх трьох місяців або наявність будь-яких пародонтологічних втручань за шість місяців до скринінгу.

Збирання даних. У дослідженні проводили аналіз таких показників: показники стану ротової порожнини (спрощений індекс гігієни порожнини рота Green-Vermillion (OHI-S, 1964), пародонтальний індекс (Periodontal index – PI) за Russel A.L. (1956) [15], комунальний індекс потреби в лікуванні хвороб пародонту (Community Periodontal Index of Treatment

Introduction. Despite innovative approaches to the prevention and treatment of inflammatory periodontal diseases, the prevalence of generalized periodontitis (GP) remains high. In some countries, including economically developed ones with high levels of dental services, the prevalence of this disease exceeds 90% [14]. Most researchers and clinicians attribute this high prevalence to the multifactorial nature of GP [5, 17]. It is now widely accepted that microbial dysbiosis plays a role in the etiology of the dystrophic-inflammatory processes of the periodontal tissue complex [2]. However, other factors, such as genetic and epigenetic influences, an unhealthy lifestyle, environmental and stress factors, and comorbidities, also affect the pathogenesis and aggravate the inflammatory and dystrophic-inflammatory processes in the periodontium [6].

Studies have documented the impact of disorders in various body systems on the course of GP, particularly in cases of comorbidity with primary hypothyroidism [18], cardiovascular diseases [19], and metabolic disorders [16]. However, few data exist on the clinical course of GP in the context of polycystic ovary syndrome (PCOS). Periodontitis manifests as a result of disturbances in the interaction between the host and oral microbiota, which worsens under conditions of altered immune responses and hormonal instability [2]. Hormonal changes associated with PCOS alter the quantity and quality of periodontal microorganisms in the saliva and influence immune responses in cases of gingivitis. Several studies have shown that increased progesterone and estrogen levels in periodontal tissues provide additional nutrients for the growth of pathogenic microorganisms [5].

The aim of this study was to assess the clinical course of generalized periodontitis in women of reproductive age, depending on the presence of PCOS, based on index diagnostics and saliva analysis.

Materials and methods. The study was carried out in 2019–2024 at the clinical bases of the Department of Pediatric Dentistry of P.L. Shupyk National Healthcare University of Ukraine, “Andriy Lukashuk Dental Clinic,” the Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine, private reproductive centers of Kyiv and Kyiv region following

the principles of the seventh revision of the Helsinki Declaration of Human Rights (2013), the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine and laws of Ukraine. The consent of the Ethics Commission of P.L. Shupyk National Healthcare University was obtained (protocol No. 2/21 from 27.01.19). All patients in the study groups signed informed consent forms.

At the first stage of our work (data published in [16]), 673 women of reproductive age with PCOS and 783 healthy women were examined for the presence of generalized periodontitis (GP). For further research, two groups were selected: 82 women with GP and PCOS (Group 1) and 58 women with GP without PCOS (Group 2). The characteristics of both groups are presented in Table 1.

Inclusion and exclusion criteria.

Inclusion criteria: women aged 18–45 years diagnosed with PCOS according to the Rotterdam criteria (2003) and healthy women with a regular menstrual cycle. To study the prevalence of periodontitis, all women with verified PCOS and healthy women underwent a dental examination.

The exclusion criteria were pregnancy, signs of acute somatic or infectious disease, the presence of severe systemic diseases (including oncological, autoimmune, or psychiatric conditions), systemic antibiotic treatment within the last 3 months, or any periodontal interventions within 6 months before screening.

Data collection. The study analyzed the following indicators of oral health: the simplified oral hygiene index by Green-Vermillion (OHI-S), 1964; the periodontal index (PI) by Russel A.L., 1956 [15]; the Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN) by Cutress TW, [3]; and the Sulcus Bleeding Index (SBI) by Muhlemann A.S. and Mazor A.S., 1958 [11]. Saliva pH, viscosity, and salivary flow rate were measured using the Saliva Check Buffer (GC) test kits. The diagnosis and stage of generalized periodontitis were determined according to the classification by M.F. Danilevsky (1994) [17].

Statistical analysis. Measurement data were described as mean \pm standard deviation, and two groups were compared using the t-test. Frequencies were used for categorical variables, which were compared using the chi-

Таблиця 1

Характеристика дослідних груп

Показники	Група-1 (n=82)	Група-2 (n=58)	p
Вік, роки	32.5 (32; 35.75)	33 (30; 37)	0.503
ІМТ, кг/м ²	27 (24; 32)	25 (23; 30)	0.332
Вища освіта, n (%)	33 (40.2)	27 (46.6)	0.457
Порушення питтєвого режиму, n (%)	53 (64.6)	38 (65.5)	0.914
Куріння, n (%)	42 (51.2)	20 (34.5)	0.049
Кількість пологів, n (%)			
не було	24 (29.3)	17 (29.3)	0.380
1	43 (52.4)	25 (43.1)	
> 1	15 (18.3)	16 (27.6)	
Викидні, n (%)	14 (17.1)	6 (10.3)	0.262
Сімейний анамнез СПКЯ, n (%)	20 (24.4)	14 (24.1)	0.976
Ортодонтичне лікування в дитинстві, n (%)	29 (35.4)	22 (37.9)	0.756
Рання втрата зубів у батьків, n (%)	7 (8.53)	5 (8.62)	0.986

Примітки. НМТ – надмірна маса тіла, СПКЯ – синдром полікістозних яйників.

Needs – CPITN) Cutress TW [3], індекс кровоточивості ясен (Sulcus Bleeding Index – SBI) за Muhlemann A.S. та Mazor A.S. (1958) [11]. Вивчення рН слини, в'язкості слини та об'єму слиновиділення виконували за допомогою наборів тест-системи Saliva Check Buffer (GC). Діагноз і ступінь генералізованого пародонтиту встановлювали згідно з класифікацією М.Ф. Данилевського (1994) [17].

Статистичний аналіз. Дані вимірювань описували як середнє ± стандартне відхилення, а для порівняння між двома групами використовували t-тест. Для категоріальних змінних використовували частоти. Категоричні дані порівнювали за допомогою критерію хі-квадрат. Значення $p < 0,05$ вважали статистично значущим. Усі статистичні аналізи проводили за допомогою програмного забезпечення SPSS 22.0 (IBM Corporation, Нью-Йорк, США).

Результати

Встановлено, що жінки групи-1 мали достовірно вищий спрощений індекс гігієни порожнини рота Green-Vermillion порівняно з жінками групи-2 з ГП без СПКЯ (ОНІ-S) – 2.20 (1.83; 2.78) бали проти 2.0 (1.70; 2.50) балів, $p = 0.047$ (рис. 1).

Зокрема, відповідно до аналізу ОНІ-S у жінок групи-1 достовірно частіше ($p = 0.031$) спостерігали гірший рівень гігієни ротової порожнини порівняно з групою-2. Особливо привертає увагу те, що рівень гігієни ротової порожнини як «поганий» виявлено у

1.74 рази частіше серед жінок репродуктивного віку з ГП на тлі СПКЯ (табл. 2).

Також у жінок групи-1 достовірно вищим був пародонтальний індекс порівняно з групою-2 (2.20 (1.7; 3.0) бали проти 2.10 (1.40; 2.58) балів), $p = 0.029$ (рис. 2).

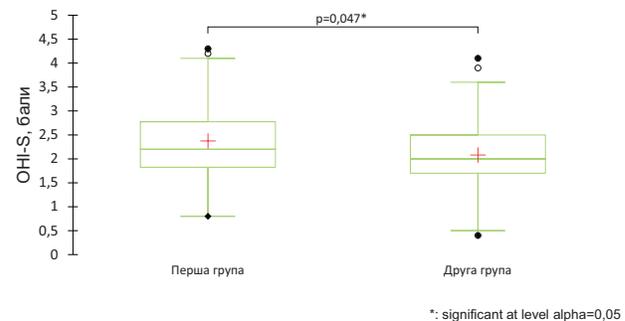


Рисунок 1. Спрощений індекс гігієни порожнини рота Green-Vermillion у групах дослідження, бали

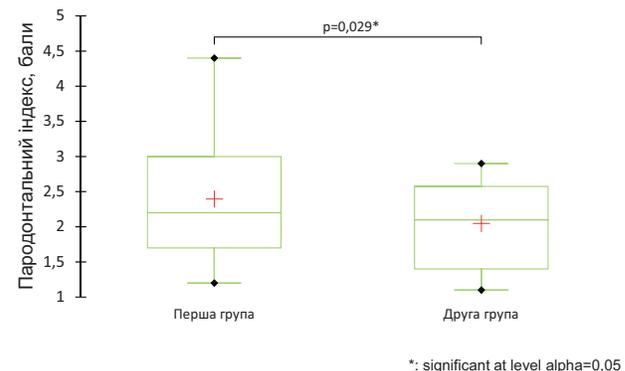


Рисунок 2. Пародонтальний індекс у групах дослідження, бали

Table 1

Characteristics of the Study Groups

Indicator	Group 1 (n=82)	Group 2 (n=58)	p-value
Age, years	32.5 (32; 35.75)	33 (30; 37)	0.503
BMI, kg/m ²	27 (24; 32)	25 (23; 30)	0.332
Higher education, n (%)	33 (40.2%)	27 (46.6%)	0.457
Water intake irregularities, n (%)	53 (64.6%)	38 (65.5%)	0.914
Smoking, n (%)	42 (51.2%)	20 (34.5%)	0.049
Number of childbirths, n (%)			
- None	24 (29.3%)	17 (29.3%)	0.380
- 1	43 (52.4%)	25 (43.1%)	
- > 1	15 (18.3%)	16 (27.6%)	
Miscarriages, n (%)	14 (17.1%)	6 (10.3%)	0.262
Family history of PCOS, n (%)	20 (24.4%)	14 (24.1%)	0.976
Orthodontic treatment in childhood, n (%)	29 (35.4%)	22 (37.9%)	0.756
Early tooth loss in parents, n (%)	7 (8.53%)	5 (8.62%)	0.986

Notes: BMI – Body Mass Index, PCOS – Polycystic Ovary Syndrome.

square test. A p-value of <0.05 was considered statistically significant. All statistical analyses were performed using SPSS software version 22.0 (IBM Corporation, New York, USA).

Results. It was found that women in Group 1 had a significantly higher simplified oral hygiene index by Green-Vermillion (OHI-S) compared to women in Group 2 with GP without PCOS (2.20 (1.83; 2.78) points vs 2.0 (1.70; 2.50) points, p=0.047) (Figure 1).

In particular, according to the OHI-S analysis, patients of the 1st group had significantly more often (p = 0.031) a worse level of oral hygiene than the 2nd group. It is especially noteworthy that the level of oral hygiene as “poor” was 1.74 times more frequent among women of reproductive age with GP on the background of PCOS (Table 2).

Also, women in the 1st group had a significantly higher periodontal index compared to the 2nd group (2.20 (1.7;3.0) points versus 2.10 (1.40; 2.58) points, p = 0.029) (Fig. 2).

Based on the periodontal index in our study, the severity levels of GP in the respective groups were determined and are presented in Table 3.

As shown in Table 3, women in Group 1 with periodontal disease (PD) against the background of polycystic ovary syndrome (PCOS) had a more severe degree of PD compared to Group 2 (p = 0.040).

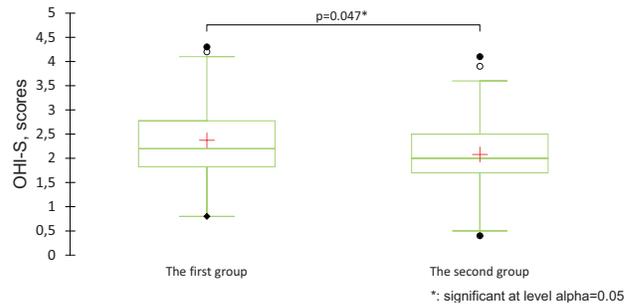


Fig. 1 Simplified index of oral hygiene by Grene-Vermillion in study groups, points

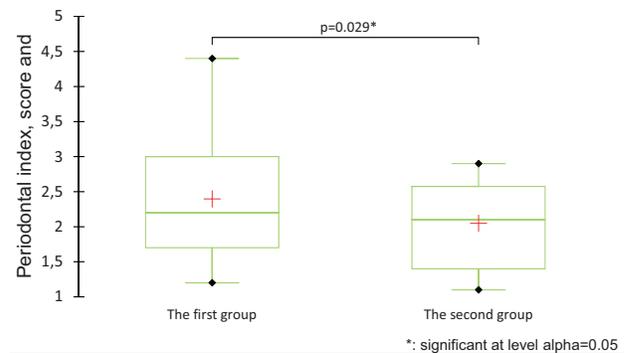


Fig. 2 Periodontal index in study groups, points

Moreover, Group 1 exhibited a significantly higher Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN) compared to Group 2 (2.80 (2.20; 2.28) points vs 2.40 (2.00; 2.78) points, p < 0.0001), as shown in Figure 3.

When the Community Periodontal Index of Treatment Needs was established, an analy-

На основі пародонтального індексу у нашому дослідженні визначені ступені тяжкості ГП у відповідних групах, які наведені у таблиці 3.

Як видно в таблиці 3, жінки групи-1 з ГП на тлі СПКЯ мали тяжчий ступінь розвитку ГП порівняно з групою-2 ($p = 0.040$).

Ба більше, у групі-1 зафіксовано достовірно вищий комунальний індекс потреби в лікуванні хвороб пародонту (*Community Periodontal Index of Treatment Needs – CPITN*) порівняно з групою-2 (2.80 (2.20; 2.28) бали проти 2.40 (2.00; 2.78) балів, $p < 0.0001$) (рис. 3).

При встановленні комунального індексу потреби в лікуванні хвороб пародонту ми проводили аналіз симптоматики захворювань пародонту у групах дослідження, результати якого наведені у таблиці 4.

Результати досліджень свідчать, що у жінок групи-1 з ГП на тлі СПКЯ виявлено достовірно тяжчу симптоматику запальних процесів у тканинах пародонту, зокрема поєднання кровоточивості, каменю, неглибоких і гли-

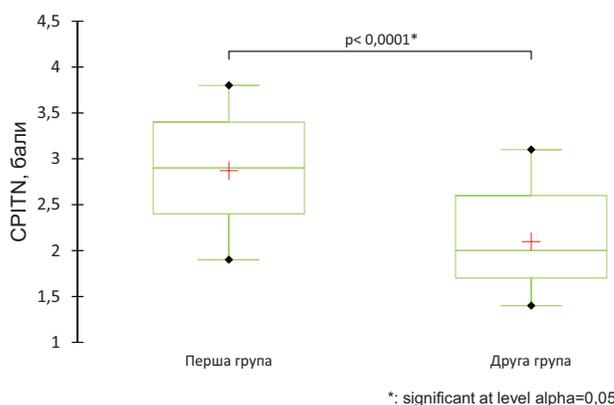


Рисунок 3. Комунальний індекс потреби в лікуванні хвороб пародонту у групах дослідження, бали

боких кишень порівняно з другою групою жінок репродуктивного віку з ГП без СПКЯ ($p = 0.029$). Натомість прояви ізольованої кровоточивості в 2.4 рази частіше турбували жінок групи-2 (табл. 4).

Водночас, відповідно до симптоматики ГП жінкам групи-1 достовірно частіше призначали більш інвазивне лікування порівняно з жінками досліджуваної групи-2 ($p = 0.027$) (табл. 5).

Таблиця 2

Рівень гігієни ротової порожнини залежно від групи дослідження

Рівень гігієни	Група-1 (n=82)	Група-2 (n=58)	χ^2	p
Хороший	0 (0.00 %)	2 (3.45 %)	8.892	0.031
Задовільний	11 (13.4 %)	16 (27.6 %)		
Незадовільний	44 (53.7 %)	29 (50.0 %)		
Поганий	27 (32.9 %)	11 (18.95 %)		

Таблиця 3

Розподіл пацієнтів груп дослідження залежно від тяжкого ступеня ризику генералізованого пародонтиту відповідно до пародонтального індексу

Пародонтальний індекс	Група-1 (n=82)	Група-2 (n=58)	χ^2	p
I	22 (26.9 %)	26 (44.8 %)	6.430	0.040
II	57 (69.5 %)	32 (55.2 %)		
III	3 (3.60 %)	0 (0.00 %)		

Таблиця 4

Симптоматика захворювань пародонту в групах дослідження

Симптоми	Група-1 (n=82)	Група-2 (n=58)	χ^2	p
Кровоточивість	10 (12.3 %)	17 (29.3 %)	8.95	0.029
+ камінь	31 (37.8 %)	23 (39.7 %)		
+ неглибокі кишени	35 (42.7 %)	17 (29.3 %)		
+ глибокі кишени	6 (7.20 %)	1 (1.70 %)		

sis of the symptoms of periodontal diseases in the study groups was carried out, the results of which are presented in Table 4.

The results of the study show that women in Group 1 with periodontal disease (PD) against the background of polycystic ovary syndrome (PCOS) exhibited significantly more severe symptoms of inflammatory processes in the periodontal tissues, including the combination of bleeding, calculus, and both shallow and deep pockets, compared to Group 2 women of reproductive age with PD without PCOS ($p = 0.029$). In contrast, isolated bleeding was 2.4 times more common in Group 2 women (Table 4).

At the same time, according to the symptoms of GP, women in the 1st group were significantly more often prescribed more invasive treatment compared to women in the 2nd experimental group ($p=0.027$) (Table 5).

Moreover, patients of the 1st group had a significantly higher gingival bleeding index

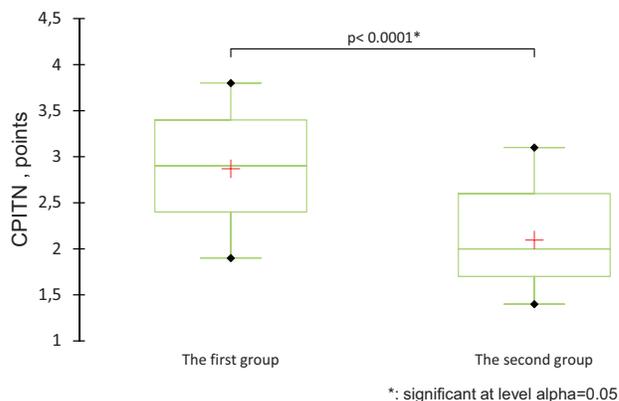


Fig. 3 Community Periodontal Index of Treatment Needs in the study groups, points

(GBI) compared to the women of the 2nd experimental group (1.6 (1.4; 1.8) points vs 1.3 (1.2; 1.5) points, $p = 0.0001$) (Fig. 4).

Further research in our study involved the analysis of saliva. Specifically, women of Group 1 exhibited a statistically significant (by 16.9%) higher frequency of low moisture levels upon the visual assessment of hydration

Table 2

The level of oral hygiene depending on the study group

Hygiene level	1st group (n=82)	2nd group (n=58)	χ^2	p
Good	0 (0.00%)	2 (3.45%)	8,892	0.031
Satisfactory	11 (13.4%)	16 (27.6%)		
Not satisfactory	44 (53.7%)	29 (50.0%)		
Bad	27 (32.9%)	11 (18.95%)		

Table 3

Distribution of patients of experimental groups depending on the severity levels of generalized periodontitis according to the periodontal index

Periodontal index	1st group (n=82)	2nd group (n=58)	χ^2	p
I	22 (26.9%)	26 (44.8%)	6,430	0.040
II	57 (69.5%)	32 (55.2%)		
III	3 (3.60%)	0 (0.00%)		

Table 4

Symptoms of periodontal diseases in the study groups

Symptoms	1st group (n=82)	2nd group (n=58)	χ^2	p
Bleeding	10 (12.3%)	17 (29.3%)	8.95	0.029
+ stone	31 (37.8%)	23 (39.7%)		
+ shallow pockets	35 (42.7%)	17 (29.3%)		
+ deep pockets	6 (7.20%)	1 (1.70%)		

До того ж, у пацієнок групи-1 достовірно вищим був індекс кровоточивості ясен SBI порівняно з жінками групи-2 (1.6 (1.4; 1.8) бали проти 1.3 (1.2; 1.5) балів, $p = 0.0001$) (рис. 4).

Надалі у нашій роботі було проведено дослідження слини. Зокрема, у жінок групи-1 на 16.9 % достовірно частіше спостерігали низьке зволоження при візуальній оцінці рівня зволоження порівняно з групою-2 ($p = 0.026$) (табл. 6).

Крім того, у жінок групи-1 з ГП на тлі СПКЯ статистично ймовірніше фіксували підвищену в'язкість слини та кількість слини, що виділяється порівняно з жінками групи-2 без СПКЯ ($p = 0.002$ та $p=0.004$, відповідно) (табл. 6).

Водночас досліджувані групи не відрізнялися за показниками рН слини ($p = 0.302$) (табл. 6).

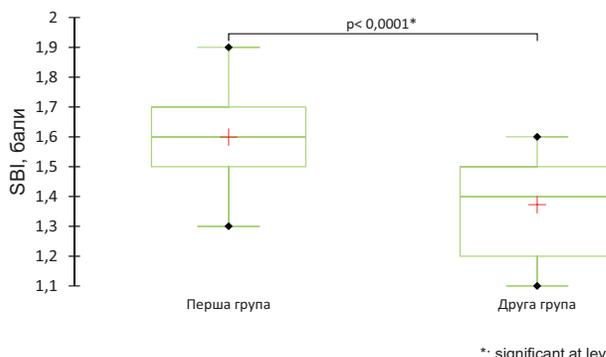


Рисунок 4. Індекс кровоточивості ясен у групах дослідження, бали

Обговорення

Як засвідчили наші дослідження, у жінок репродуктивного віку з СПКЯ захворювання ГП мало тяжчий перебіг порівняно з жінками такого віку без СПКЯ, що підтверджено відповідними індексами.

Таблиця 5

Пропоноване лікування у групах дослідження

Втручання	Група-1 (n=82)	Група-2 (n=58)	χ^2	p
1	9 (10.9 %)	15 (25.9 %)	9.19	0.027
2	29 (35.4 %)	24 (41.4 %)		
3	37 (45.1 %)	18 (31.0 %)		
4	7 (8.60 %)	1 (1.70 %)		

Примітки. 1 – гігієна порожнини рота; 2 – видалення зубних відкладень + корекція домашньої гігієни; 3 – видалення зубних відкладень + під'ясеневий скейлінг + корекція домашньої гігієни; 4 – видалення зубних відкладень + під'ясеневий скейлінг + корекція домашньої гігієни + пародонтальна хірургія + раціональне протезування

Таблиця 6

Дослідження слини у жінок репродуктивного віку з генералізованим пародонтитом залежно від наявності синдрому полікістозних яєчників

Показники	Група-1 (n=82)	Група-2 (n=58)	p
Візуальна оцінка рівня зволоження			
Низьке	51 (60.0 %)	25 (43.1 %)	0.026
Нормальне	31 (40.0 %)	33 (56.9 %)	
Консистенція слини			
Підвищена в'язкість	51 (62.2 %)	22 (37.9 %)	0.002
Знижена в'язкість	25 (30.2 %)	20 (34.5 %)	
Нормальна в'язкість	6 (7.30 %)	16 (27.6 %)	
рН-слини			
Значення	5.54 (4.76; 6.37)	5.48 (4.80; 6.26)	0.302
Кислотний рН	49 (59.8 %)	37 (63.8 %)	0.629
Нейтральний рН	33 (40.2 %)	21 (36.2 %)	
Лужний рН	0 (0.00 %)	0 (0.00 %)	
Кількість слини, що виділяється			
Кількість, мл	3.5 (2.6; 4.3)	4.35 (3.52; 5.30)	0.004
Дуже низька	43 (52.4 %)	15 (25.9 %)	0.001
Низька	30 (36.6 %)	21 (36.2 %)	
Нормальна	9 (9.20 %)	22 (37.9 %)	

Загалом ми отримали очікувані результати, оскільки за більшістю даних, для СПКЯ або синдрому Штейна-Левенталя характерні гетерогенність ендокринопатії, наявність хронічного запального процесу, зокрема, запалення низького ступеня (англ. *systemic low-grade inflammation*) [4]. Хронічний запальний процес, який супроводжує СПКЯ, дослідники пов'язують із резистентністю до інсуліну та гіперінсулінемією і підтверджують вищими рівнями ключових маркерів запалення CRP, TNF- α та IL-6 порівняно зі здоровими жінками. Отже, СПКЯ розглядають як мультисистемну патологію, яку супроводжують порушення функцій майже всіх органів і систем жінки. Тому цілком очевидним видається факт взаємозв'язку між СПКЯ і тяжчим перебігом ГП. Свого часу підвищені рівні відповідних гострофазових білків і прозапальних цитокінів CRP, TNF- α , IL-1 та IL-6 були визначені низкою досліджень при гінгівіті та періодонтиті [8].

Зокрема, Mazurek-Mochol M. зі співавторами зробили висновок, що СПКЯ та гінгівіт синергічно підсилюють синтез прозапальних цитокінів. А вимірювання рівнів IL-6 у ясенній рідині та сироватці крові можуть бути важливими діагностичними та прогностичними факторами при захворюваннях пародонту та в оцінці їхнього впливу на низку супутніх запальних захворювань [10]. Relvas M. та співавтори продемонстрували зміни пародонтального оксидантного статусу при СПКЯ, що свідчило про значне підвищення сприйнятливості до захворювань пародонту у пацієнтів із СПКЯ порівняно зі здоровими [13]. За даними інших дослідників, жінки з первинно діагностованим СПКЯ можуть мати підвищену поширеність ГП і більшу ймовірність його формування, що підтверджено вищими рівнями маркерів запального процесу та показниками руйнування пародонту порівняно з жінками, які отримували лікування СПКЯ і здоровими жінками. Крім того, руйнування пародонту може залежати від системного запалення при СПКЯ і навпаки [13].

На нашу думку, цікавими є дані досліджень рівнів матричної металопротеїнази-8 (MMP-8) і тканинних інгібіторів MMP-1 (TIMP-1) у зразках слини та сироватки крові жінок із СПКЯ [7]. Для СПКЯ характерна деградація тканини яєчників і зміни експресії MMP.

Раніше було продемонстровано, що сироваткові концентрації MMP-8 і співвідношення MMP-8/TIMP-1 були значно вищими у жінок із СПКЯ, ніж у здорових жінок [9]. Водночас MMP-8 є протеолітичним ферментом, який секретується переважно нейтрофілами у ясенній кривікулярній рідині, слині та сироватці крові при гінгівіті. Причому, у кривікулярній рідині рівні MMP-8 диференціюють стан гінгівіту від ГП і відіграють важливу роль у руйнуванні тканин пародонту [8]. Заразом сироваткові рівні MMP-8 і TIMP-1 відображають системні хронічні запальні процеси та імунну відповідь при них. Власне, результатом вивільнення MMP у сироватку крові є підвищення секреції прозапальних цитокінів IL-6, IL-1 і TNF та інших маркерів запалення з переходом гінгівіту у ГП. Aliye Akcali зі співавторами визначили позитивну кореляцію між глибиною зондування, індексом кровоточивості, індексом нальоту та рівнем MMP-8 у слині чи сироватці крові або співвідношенням MMP-8/TIMP-1 у разі СПКЯ, тоді як негативна кореляція була виявлена для TIMP-1 у здорових жінок [1].

Іранські дослідники під керівництвом Rahiminejad ME. порівнювали пародонтальні індекси у здорових жінок і жінок із СПКЯ. Індекс глибини зондування кишені (англ. *probing depth*, PD), клінічна втрата прикріплення (англ. *clinical attachment loss*, CAL) і ділянки з кровоточивістю під час зондування (англ. *bleeding on probing*, BOP) були значно вищими у жінок із СПКЯ ($P < 0.05$). Однак суттєвої різниці в частоті втрати зубів між жінками з СПКЯ та без СПКЯ не виявлено ($P = 0.384$) [12].

Отже, наші дані підтверджують наявність взаємозв'язку між ГП і СПКЯ і свідчать про те, що для жінок з СПКЯ необхідний стоматологічний огляд, а за необхідності – обов'язкове лікування запальних захворювань органів ротової порожнини.

Висновки

1. Результати нашого дослідження показали, що ГП був більш поширеним у жінок із СПКЯ, ніж у здорових жінок без СПКЯ.
2. У жінок із СПКЯ на підставі індексної діагностики клінічний перебіг ГП вирізнявся достовірно тяжчими проявами, що підтверджували вищі рівні спрощеного індексу гігієни порожнини рота Green-Vermillion

by a heterogeneous endocrine pathology and a chronic inflammatory process, including low-grade inflammation [4]. Chronic inflammation associated with PCOS has been linked to insulin resistance and hyperinsulinemia. It is supported by higher levels of key inflammatory markers such as CRP, TNF- α , and IL-6 compared to healthy women. Thus, PCOS is considered a multisystem pathology that affects nearly all organs and systems in women. Therefore, the connection between PCOS and a more severe course of PD seems quite evident. Elevated levels of acute-phase proteins and pro-inflammatory cytokines (CRP, TNF- α , IL-1, and IL-6) have been identified in studies of gingivitis and periodontitis [8].

In particular, Mazurek-Mochol M. and co-authors concluded that PCOS and gingivitis synergistically enhance the synthesis of pro-inflammatory cytokines. Measuring IL-6 levels in gingival crevicular fluid and serum may serve as important diagnostic and prognostic factors for periodontal diseases and their impact on a range of related inflammatory conditions [10]. Relvas M. and co-authors demonstrated changes in periodontal oxidative status in PCOS patients, indicating a significant increase in susceptibility to periodontal diseases compared to healthy individuals [13]. Other researchers have shown that women with a primary diagnosis of PCOS may have a higher prevalence of PD and a greater likelihood of its development, supported by higher levels of inflammatory process markers and indicators of periodontal destruction compared to women receiving PCOS treatment and healthy women. Additionally, periodontal destruction may be influenced by systemic inflammation associated with PCOS and vice versa [13].

We find the data from studies on the levels of matrix metalloproteinase-8 (MMP-8) and tissue inhibitors of MMP-1 (TIMP-1) in saliva and serum samples from women with PCOS interesting [7]. PCOS is characterized by ovarian tissue degradation and changes in MMP expression. Previous studies have demonstrated that serum concentrations of MMP-8 and the MMP-8/TIMP-1 ratio were significantly higher in women with PCOS than in healthy women [9]. MMP-8 is a proteolytic enzyme primarily secreted by neutrophils in gingival crevicular fluid, saliva, and serum during gingivitis. MMP-8 levels dif-

ferentiate between gingivitis and PD in gingival crevicular fluid and play an essential role in tissue destruction of the periodontium [8]. At the same time, serum levels of MMP-8 and TIMP-1 reflect systemic chronic inflammatory processes and immune responses. The release of MMP into the bloodstream leads to increased secretion of pro-inflammatory cytokines IL-6, IL-1, TNF- α , and other inflammation markers, contributing to the progression from gingivitis to PD. Aliye Akcalı and co-authors identified a positive correlation between probing depth, bleeding on probing, plaque index, and MMP-8 levels in saliva or serum or the MMP-8/TIMP-1 ratio in PCOS. In contrast, a negative correlation was found for TIMP-1 in healthy women [1].

Iranian researchers, led by Rahiminejad ME, compared periodontal indices in healthy women and women with PCOS. The probing depth (PD), clinical attachment loss (CAL), and areas with bleeding on probing (BOP) were significantly higher in women with PCOS ($P < 0.05$). However, there was no significant difference in tooth loss frequency between women with PCOS and those without PCOS ($P = 0.384$) [12].

Thus, our data confirm the relationship between PD and PCOS and suggest that women with PCOS require regular dental examinations and, if necessary, mandatory treatment of inflammatory diseases of the oral cavity.

Conclusions.

1. Our study results show that PD was more prevalent in women with PCOS than in healthy women without PCOS.
2. In women with PCOS, based on index diagnostics, the clinical course of PD was characterized by significantly more severe manifestations, as confirmed by higher levels of the simplified Green-Vermillion Oral Hygiene Index (OHI-S) (2.20 (1.83; 2.78) points vs 2.0 (1.70; 2.50) points, $p = 0.047$), periodontal index (2.20 (1.7; 3.0) points vs 2.10 (1.40; 2.58) points, $p = 0.029$), Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN) (2.80 (2.20; 2.28) points vs 2.40 (2.00; 2.78) points, $p < 0.0001$), and gingival bleeding index (1.6 (1.4; 1.8) points vs 1.3 (1.2; 1.5) points, $p = 0.0001$).
3. In women with PCOS, the course of PD was characterized by increased saliva viscosity ($p = 0.002$) and lower salivation ($p = 0.004$).

(ОHI-S) (2.20 (1.83; 2.78) бали проти 2.0 (1.70; 2.50) балів, $p=0.047$), пародонтального індексу (2.20 (1.7; 3.0) бали проти 2.10 (1.40; 2.58) балів, $p = 0.029$), комунального індексу потреби в лікуванні хвороб пародонта (2.80 (2.20; 2.28) бали проти 2.40 (2.00; 2.78) балів, $p < 0.0001$) та

індексу кровоточивості ясен (1.6 (1.4; 1.8) бали проти 1.3 (1.2; 1.5) балів, $p = 0.0001$).
3. У жінок із СПКЯ перебіг ГП характеризувався підвищеною в'язкістю слини ($p = 0.002$) та нижчою кількістю слини, що виділяється ($p = 0.004$).

Список літератури

1. Akcalı A, Bostancı N, O'zçaka O, O'zту'rk-Ceyhan B, Gu'mu's P, Tervahartiala T et al. Elevated matrix metalloproteinase-8 in saliva and serum in polycystic ovarysyndrome and association with gingivalinflammation. *Innate Immunity*. 2015; 21(6):619-625 DOI:10.1177/1753425915572172.
2. Bao J, Li L, Zhang Y, et al.: Periodontitis may induce gut microbiota dysbiosis via salivary microbiota. *Int J Oral Sci*. 2022;14:32. 10.1038/s41368-022-00183-313.
3. Cutress TW, Ainamo J, Sardo-Infirri J. The community periodontal index of treatment needs (CPITN) procedure for population groups and individuals. *Int Dent J*. 1987 Dec;37(4):222-33.
4. Fuertes-Martín R, Moncayo S, Insenser M, et al.: Glycoprotein A and B height-to-width ratios as obesity-independent novel biomarkers of low-grade chronic inflammation in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *J Proteome Res*. 2019, 18:4038-45. 10.1021/acs.jproteome.9b00528.
5. Freire M, Nelson KE, Edlund A: The oral host-microbial interactome: an ecological chronometer of health? *Trends Microbiol*. 2021, 29:551-61. 10.1016/j.tim.2020.11.004.
6. Homenko L.A, Kolenko Yu G., Voronina IE., Kananovich TN. Sovremennye dannye o roli bioplenki v etiologii i patogeneze zabojevanij tkanej parodonta. *Suchasna stomatologiya* 2022;1-2:38-40.
7. Gomes VA, Vieira CS, Jacob-Ferreira AL, et al. Imbalanced circulating matrix metalloproteinases in polycystic ovary syndrome. *Mol Cell Biochem* 2011; 353: 251–257.
8. Loos BG, Craandijk J, Hoek FJ, Wertheim-van Dillen PM, van der Velden U. Elevation of systemic markers related to cardio-vascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. *J Periodontol* 2000;71:1528–34.
9. Maboudi A, Amiri FN, Shafizade S, Qujeq D, Mohammadpour Reza-Ali, Moaddabi A, et al. Evaluation of the Salivary Matrix Metalloproteinase-9 in Women with Polycystic Ovaries Syndrome and Gingival Inflammation: A Case-Control Study. *Cureus* 2023;15(1): e34458. DOI 10.7759/cureus.34458.
10. Mazurek-Mochol M, Bonsmann T, Mochol M, Poniewierska-Baran A, Pawlik A, The Role of Interleukin 6 in Periodontitis and Its Complications. *Int J Mol Sci*. 2024 Feb 10;25(4):2146. doi: 10.3390/ijms25042146.
11. Mühlemann H, Mazor. Gingivitis in Zurich schoolchildren. *Helv. Odontol Acta* 1958;2:3-12.
12. Rahiminejad ME, Moaddab A, Zaryoun H, Rabiee S, Moaddab A, Khodadoustan A. Comparison of prevalence of periodontal disease in women with polycystic ovary syndrome and healthy controls *Dent Res J (Isfahan)*. 2015 Nov-Dec;12(6):507–512. doi: 10.4103/1735-3327.170547
13. Relvas M, López-Jarana P, Monteiro L, Pacheco JJ, Braga AC, Salazar F. Study of Prevalence, Severity and Risk Factors of Periodontal Disease in a Portuguese Population *J. Clin. Med*. 2022, 11(13), 3728; <https://doi.org/10.3390/jcm11133728>.
14. Romito GA, Feres M, Gamonal J, Gomez M, Carvajal P, Pannuti C et al. Periodontal disease and its impact on general health in Latin America: LAOHA Consensus Meeting Report. *Braz Oral Res*. 2020 Apr 9;34 (suppl 1): e027. doi: 10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0027.
15. Russell AL. The Periodontal Index. *J Periodontol*. 1967 Nov-Dec;38(6):Suppl:585-91. doi: 10.1902/jop.1967.38.6_part2.585.
16. Глущенко Т.А. Дослідження фізико-хімічних властивостей ротової рідини в осіб із захворюваннями пародонта на тлі метаболічного синдрому. *Сучасна стоматологія* 2021;1:44-47 DOI: 10.33295/1992-576X-2021-1-44
17. Данилевський НФ, Борисенко А.В.. Заболевания пародонта. К.: Здоров'я, 2000:462.
18. Коленко Ю.Г., Колесова Н.В., Ревич В.О. Особливості клінічного перебігу генералізованого пародонтиту у пацієнтів з первинним гіпотиреозом. *Сучасна стоматологія* 2024;1:13-20 DOI:10.33295/1992-576X-2024-1-13
19. Стасюк Н.О. Результати комплексного імунотропного лікування хворих на генералізований пародонтит із супутньою ішемічною хворобою серця при застосуванні препаратів рослинного походження *Art of medicine* 2019 2(10):105-112 DOI: 10.21802/artm.2019.2.10.105.
20. Шарікадзе-Балабан АВ., Трубка ІО. Порівняльний аналіз особливостей анамнестичних та антропометричних даних у жінок репродуктивного віку з генералізованим пародонтитом на тлі синдрому полікістозних яєчників. *Імунологія та алергологія: наука і практика*. 2024;3-4:5-12 doi: 10.37321/immunology.2024.3-4-01.

References

1. Akcalı A, Bostancı N, Özçaka Ö, Öztürk-Ceyhan B, Gümüş P, Tervahartiala T, et al. Elevated matrix metalloproteinase-8 in saliva and serum in polycystic ovary syndrome and association with gingival inflammation. *Innate Immunity*. 2015;21(6):619-625. doi: 10.1177/1753425915572172.
2. Bao J, Li L, Zhang Y, et al. Periodontitis may induce gut microbiota dysbiosis via salivary microbiota. *Int J Oral Sci*. 2022;14:32. doi: 10.1038/s41368-022-00183-3.
3. Cutress TW, Ainamo J, Sardo-Infirri J. The community periodontal index of treatment needs (CPITN) procedure for population groups and individuals. *Int Dent J*. 1987 Dec;37(4):222-33
4. Fuertes-Martín R, Moncayo S, Insenser M, et al. Glycoprotein A and B height-to-width ratios as obesity-independent novel biomarkers of low-grade chronic inflammation in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *J Proteome Res*. 2019;18:4038-45. doi: 10.1021/acs.jproteome.9b00528.
5. Freire M, Nelson KE, Edlund A. The oral host-microbial interactome: an ecological chronometer of health? *Trends Microbiol*. 2021;29:551-61. doi: 10.1016/j.tim.2020.11.004.
6. Homenko LA, Kolenko YG, Voronina IE, Kananovich TN. Sovremennye dannye o roli bioplenki v etiologii i patogenезе zaboлевaniy tkanej parodonta. *Suchasna stomatologiya*. 2022;1-2:38-40.
7. Gomes VA, Vieira CS, Jacob-Ferreira AL, et al. Imbalanced circulating matrix metalloproteinases in polycystic ovary syndrome. *Mol Cell Biochem*. 2011;353:251-257.
8. Loos BG, Craandijk J, Hoek FJ, Wertheim-van Dillen PM, van der Velden U. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. *J Periodontol*. 2000;71:1528-34.
9. Maboudi A, Amiri FN, Shafizade S, Qujeq D, Mohammadpour Reza-Ali, Moaddabi A, et al. Evaluation of the Salivary Matrix Metalloproteinase-9 in Women with Polycystic Ovaries Syndrome and Gingival Inflammation: A Case-Control Study. *Cureus*. 2023;15(1) doi: 10.7759/cureus.34458.
10. Mazurek-Mochol M, Bonsmann T, Mochol M, Poniewierska-Baran A, Pawlik A. The Role of Interleukin 6 in Periodontitis and Its Complications. *Int J Mol Sci*. 2024 Feb 10;25(4):2146. doi: 10.3390/ijms25042146.
11. Mühlemann H, Mazor. Gingivitis in Zurich schoolchildren. *Helv Odontol Acta*. 1958;2:3-12
12. Rahiminejad ME, Moaddab A, Zaryoun H, Rabiee S, Moaddab A, Khodadoustan A. Comparison of prevalence of periodontal disease in women with polycystic ovary syndrome and healthy controls. *Dent Res J (Isfahan)*. 2015 Nov-Dec;12(6):507-512. doi: 10.4103/1735-3327.170547.
13. Relvas M, López-Jarana P, Monteiro L, Pacheco JJ, Braga AC, Salazar F. Study of Prevalence, Severity and Risk Factors of Periodontal Disease in a Portuguese Population. *J Clin Med*. 2022;11(13):3728. doi: 10.3390/jcm11133728.
14. Romito GA, Feres M, Gamonal J, Gomez M, Carvajal P, Pannuti C, et al. Periodontal disease and its impact on general health in Latin America: LAOHA Consensus Meeting Report. *Braz Oral Res*. 2020 Apr 9;34(suppl 1). doi: 10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0027.
15. Russell AL. The Periodontal Index. *J Periodontol*. 1967 Nov-Dec;38(6):Suppl:585-91. doi: 10.1902/jop.1967.38.6_part2.585.
16. Glushchenko TA. Study of physico-chemical properties of oral fluid in persons with periodontal diseases against the background of metabolic syndrome. *Modern Dentistry* 2021;1:44-47 DOI: 10.33295/1992-576X-2021-1-44
17. Danylevsky NF, Borysenko AV. Periodontal diseases. K.: Health, 2000: 462.
18. Kolenko Y.G., Kolesova N.V., Ryvych V.O. Features of the clinical course of generalized periodontitis in patients with primary hypothyroidism. *C involved stomatology* 2024;1:13-20. DOI:10.33295/1992-576X-2024-1-13
19. Stasiuk N.O. Results of complex immunotropic treatment of patients with generalized periodontitis with concomitant coronary heart disease using herbal preparations *Art of medicine* 2019 2(10):105-112 DOI: 10.21802/artm.2019.2.10.105.
20. Sharikadze-Balaban A., Trubka IO. Comparative analysis of features of anamnestic and anthropometric data in women of reproductive age with generalized periodontitis against the background of polycystic ovary syndrome. *Immunology and allergology: science and practice*. 2024;3-4:5-12. doi: 10.37321/immunology.2024.3-4-01