

MEDICAL SCIENCES

УДК 616.314-089.23:616.379-008.64

Рожко П.Д.,

к. мед. н.

Одесский национальный медицинский университет

[DOI: 10.24412/2520-2480-2020-2779-43-48](https://doi.org/10.24412/2520-2480-2020-2779-43-48)ОРТОПЕДИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ, КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ)

Rozhko P.D.

Odessa National Medical University

DENTAL PROSTHETIC TREATMENT OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

(Experimental, clinical, laboratory, and clinical research)

Аннотация.

Показано, что разработанные профилактические мероприятия эффективно предупреждали нарушения в сыворотке крови и тканях десны животных при моделировании сахарного диабета 2 типа и установке имплантатов, снижали активность апоптотических и резорбционных процессов, уменьшали воспалительные процессы в ротовой полости. Исследование аллельного полиморфизма генов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа показали необходимость учёта их нарушений в процессе предимплантационной подготовки пациентов. Результаты биохимических и биофизических исследований ротовой жидкости, в тканях пародонта, жирового обмена и костного метаболизма подтвердили высокую эффективность разработанных лечебно-профилактических мероприятий. Лечебно-профилактический комплекс позволил снизить относительно группы сравнения более чем в 3 раза процент осложнений лёгкой и средней тяжести и увеличить более чем в 2 раза процент пациентов без осложнений, системно и стабильно улучшить пародонтальные индексы и индексы гигиены полости рта.

Abstract.

It was shown that developed preventive measures effectively prevents violations in blood serum and gum tissues of animals during modeling of type 2 diabetes mellitus and dental implantation, reduced activity of apoptotic and resorption processes, and decreased inflammatory processes in the oral cavity. Study of allelic polymorphism of genes in patients with type 2 diabetes mellitus showed the need to take into account disorders in the process of preimplantation preparation of patients. The results of biochemical and biophysical studies of the oral liquid, in periodontal tissues, lipid metabolism and bone metabolism have confirmed the high efficiency of the developed therapeutic and prophylactic measures. The treatment-and-prophylactic complex made it possible to reduce the percentage of complications of mild and moderate severity relative to the comparison group by more than 3 times and to increase more than 2 times the percentage of patients without complications, systematically and steadily improve the periodontal and oral hygiene indices.

Ключевые слова: ортопедическое лечение, сахарный диабет, профилактика осложнений.

Key words: dental prosthetic treatment, diabetes mellitus, prevention of complications.

Сахарный диабет (СД) негативно влияет на большинство процессов в организме человека, в том числе, и в полости рта. Воспалительно-дистрофические процессы в пародонте при этом могут оказывать существенное влияние на результат ортопедического лечения пациентов с использованием имплантатов, что требует разработки соответствующих лечебно-профилактических мероприятий сопровождения такого лечения. Для патогенетического обоснования содержания таких лечебно-профилактических мероприятий необходимо было предварительное проведение экспериментальных исследований на животных при моделировании СД и установки имплантатов, проведение генетических и эпигенетических исследований с участием пациентов с СД, биохимических и биофизических исследований у них состояния тканей

пародонта, ротовой жидкости и оценки клинических результатов.

Целью работы был анализ полученных результатов экспериментальных и клинических исследований, связанных с ортопедическим лечением пациентов с использованием имплантатов на фоне СД 2 типа.

Материалы и методы. В экспериментальных исследованиях на крысах оценивалось влияние СД 2 типа и фиксации имплантатов на биохимические показатели тканей пародонта, сыворотки крови, морфологические нарушения в полости рта [1-3]. Воспроизведение сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) у крыс осуществляли при помощи внутримышечного введения протамин сульфата («Merck», Германия) в дозе 18 мг/кг ежедневно дважды в день в течение 5 дней и после двух дней перерыва – ещё в течение последующих 5 дней.

В генетических и эпигенетических исследованиях у пациентов с СД 2 типа (11 человек), направленных на ортопедическое лечение с фиксацией на имплантатах, проводилось изучение метилирования ДНК для оценки эпигеномных вариаций промоторов генов IL6 и MMP13, изучение генетического полиморфизма генов Col1A1-1997G/T, MMP1-1607insG, MMP9 A-8202G, TIMP1C536T, влияющих на остеоинтеграцию имплантатов, генов трансформирующего фактора роста TGF- β 1 T869C и инсулиновых факторов роста IGF-1 2716G/A, IGF-2 3323 G/A, определяющих изменения минеральной плотности кости и развитие воспалительных осложнений, аберрантного метилирования LINE1 для оценки прогрессии метаболического синдрома. Для молекулярно-генетического анализа использовали образцы геномной ДНК пациентов [4, 5].

В клинико-лабораторных исследованиях участвовали пациенты 30-55 лет с диагнозом СД 2 типа, направленные на дентальную имплантацию. В данных исследованиях оценивались в процессе лечения биохимические показатели ротовой жидкости, состояние микробиоценоза полости рта [6, 7], состояние тканей пародонта и его микрокапиллярного русла [8], показатели жирового обмена и костного метаболизма, а также клинически оценивалась эффективность разработанного лечебно-профилактического комплекса (ЛПК) сопровождения ортопедического лечения пациентов с СД 2 типа.

Ортопедическое лечение пациентов основной группы сопровождалось кроме базовой терапии ис-

пользованием ЛПК, включавшего комплекс биологически активных веществ «ПОИС» (1 месяц 2 раза в году), регулирующий углеводный обмен в организме при СД 2 типа, фитоконцентрат «Иммунитум» (3 недели 3 раза в году), усиливающий иммунитет и резистентность в полости рта, антиоксидантно-остеотропный препарат «Селен + цинк актив» (3 недели 2 раза в году) и нормализующий костный метаболизм витаминный комплекс «Алфавит» (20 дней 2 раза в году). Кроме того, местно в виде аппликаций использовали экстракт гинкго-билобы и виноградных косточек (15 дней 4 раза в году), регулирующий микробиоценоз, улучшающий кровоснабжение и уменьшающий воспаление в полости рта. Первое использование ЛПК проводилось перед операцией имплантации. Все препараты применялись по инструкции. Пациенты группы сравнения получали базовую терапию, включавшую в себя санацию полости рта пациентов и профессиональную гигиену.

Результаты и их обсуждение. Воспроизведение в эксперименте СД 2 типа у крыс вызвало достоверное увеличение содержания в сыворотке крови глюкозы на 24,0%. Проведение фиксации имплантатов не оказало существенного влияния на содержание глюкозы в сыворотке крови крыс. При этом профилактическое введение комплекса препаратов в сочетании с регулярным орошением полости рта животных на фоне развития СД 2 типа достаточно эффективно предотвращало повышение уровня сахара в крови животных (табл. 1).

Таблица 1

Содержание глюкозы, активность каталазы, уреазы, лизоцима и степень дисбиоза в сыворотке крови крыс при развитии сахарного диабета 2 типа после фиксации имплантатов и проведения профилактики

Группы крыс	Интактная	СД 2 типа	СД 2 типа + фиксация имплантатов + профилактика
Показатели			
Содержание глюкозы, ммоль/л	5,95 ± 0,38	7,38 ± 0,64 p < 0,05	6,45 ± 0,43 p > 0,05 p ₁ > 0,05
Активность каталазы, мкат/л	0,43 ± 0,02	0,35 ± 0,02 p < 0,05	0,41 ± 0,01 p > 0,05 p ₁ < 0,05
Активность уреазы, нкат/л	2,1 ± 0,3	3,5 ± 0,4 p < 0,04	2,0 ± 0,2 p > 0,05 p ₁ < 0,005
Активность лизоцима, ед/л	83,8 ± 7,6	59,1 ± 5,6 p < 0,012	68,0 ± 2,7 p = 0,1 p ₁ > 0,05
Степень дисбиоза	1,02 ± 0,1	2,37 ± 0,18 p < 0,001	1,17 ± 0,09 p > 0,05 p ₁ < 0,001

Примечание. p – показатель достоверности отличий от интактной группы;

p₁ – показатель достоверности отличий от группы «СД 2 типа»;

Моделирование патологии СД 2 типа привело к снижению антиоксидантной защиты организма крыс, о чём свидетельствовало уменьшение активности каталазы на 18,6 % в сыворотке крови этих

животных. Профилактические мероприятия, которые проводили у животных при моделировании СД 2 типа, фиксации имплантатов, эффективно предотвращали снижение активности сывороточной каталазы, вызванное фиксацией имплантатов на фоне

развития экспериментального СД 2 типа. Активность основного фермента антиоксидантной защиты организма в сыворотке крови крыс при этом достоверно повысилась и приближалась к значениям у интактных животных. Результаты свидетельствуют об антигликемическом и антиоксидантном влиянии компонентов предлагаемого ЛПК в условиях развития у животных СД 2 типа и экспериментальной установки имплантатов (табл. 1).

В сыворотке крови крыс, у которых моделировали СД 2 типа, зарегистрировано также повышение активности уреазы в 1,7 раза с одновременным уменьшением активности лизоцима на 29,5 %. Эти результаты указывают на снижение неспецифической антимикробной защиты в организме животных при развитии СД 2 типа и, как следствие, развитие бактериемии (табл. 1). Профилактические мероприятия, которые проводили у животных при моделировании СД 2 типа и фиксации импланта-

тов, привели к значениям активности уреазы, приближающихся к интактным крысам, и повышению активности лизоцима на 15 %.

Расчетные показатели степени дисбиоза характеризуют состояние «антимикробная защита – условно-патогенные бактерии» в организме. Моделирование СД 2 типа у крыс вызвало увеличение степени дисбиоза в 2,4 раза. Введение профилактических препаратов и орошение в полости рта у животных с СД 2 типа после установки имплантатов позволило существенно снизить степень дисбиоза практически до нормального уровня (табл. 1).

Воспроизведение СД 2 типа при помощи многократных инъекций протамина привело к выраженным метаболическим сдвигам и в десне крыс. Развитие СД 2 типа способствовало интенсификации воспаления в десне животных, о чём говорит повышение активности эластазы на 55,5 %, которая уменьшалась под действием профилактических препаратов при фиксации имплантатов (табл. 2).

Таблица 2

Влияние экспериментального сахарного диабета 2 типа и установки имплантатов на активность эластазы, уреазы, лизоцима, содержание гиалуроновой кислоты и степень дисбиоза в десне крыс

Группы крыс	Интактная	СД 2 типа	СД 2 типа + фиксация имплантатов + профилактика
Активность эластазы, мк-кат/кг	23,8 ± 1,3	37,0 ± 1,6 p < 0,001	32,5 ± 1,2 p < 0,001 p ₁ < 0,05
Активность уреазы, мк-кат/кг	0,49 ± 0,07	0,83 ± 0,10 p = 0,05	0,68 ± 0,09 p > 0,05 p ₁ > 0,05
Активность лизоцима, ед/кг	132 ± 9	101 ± 4 p < 0,005	121 ± 4 p > 0,05 p ₁ < 0,05
Содержание гиалуроновой кислоты мг/кг	635 ± 59	489 ± 51 p < 0,05	586 ± 43 p > 0,05 p ₁ > 0,05
Степень дисбиоза	1,05 ± 0,1	2,19 ± 0,25 p < 0,001	1,51 ± 0,14 p < 0,05 p ₁ < 0,001

Примечание. p – показатель достоверности отличий от интактной группы;

p₁ – показатель достоверности отличий от группы «СД 2 типа»;

Интенсификация воспаления при развитии СД 2 типа влечет за собой увеличение контаминации условно-патогенных и патогенных бактерий на десне крыс 2-й группы, которой моделировали СД 2 типа. Об этом свидетельствует повышение активности уреазы на 69,4 %. Профилактический комплекс после установки имплантатов оказал выраженное антимикробное действие: активность уреазы в десне животных достоверно снизилась и соответствовала значениям в десне интактных крыс (табл. 2).

Усиление размножения условно-патогенных бактерий в десне крыс при моделировании СД 2 типа могло быть следствием как развития воспаления, так и снижения антимикробной защиты ткани десны, о чем свидетельствует уменьшение активности лизоцима на 23,5 %. Введение профилактических препаратов животным с моделированным СД

2 типа и установкой имплантатов способствовало сохранению активности лизоцима на высоком уровне (табл. 2).

С одновременным развитием воспаления в десне крыс с СД 2 типа было выявлено снижение уровня гиалуроновой кислоты, содержание которой уменьшилось на 23,0 %, что свидетельствует об увеличении проницаемости слизистой оболочки полости рта животных при этом. Проведение профилактики у животных после установки имплантатов увеличивало содержание гиалуроновой кислоты в десне крыс с СД 2 типа (табл. 2).

При снижении антимикробной защиты и увеличении контаминации условно-патогенных бактерий на десне крыс, которым моделировали СД 2 типа, степень дисбиоза возросла в 2,1 раза. Это говорит и нарушении микробиоценоза в полости рта на фоне развития СД 2 типа. Профилактические

средства, применяемые в группе крыс после фиксации имплантатов, способствовали существенному снижению степени дисбиоза в полости рта животных несмотря на то, что этот показатель превышал показатели интактной группы (табл. 2).

Морфологическая оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий при моделировании у крыс СД 2 типа и установки имплантатов показала, что предложенный ЛПК привёл также у крыс к нормализации нарушенной сосудистой картины микроциркуляторного русла (табл. 3).

Таблица 3

Показатели диаметра сосудов микроциркуляторного русла на фоне моделирования сахарного диабета, установки имплантатов и лечебно-профилактических мероприятий

Сроки	Диаметр элементов микроциркуляторного русла, $\times 10^{-6}$ м				
	артериолы	прекапиллярные артериолы	капилляры	посткапиллярные вены	венулы
Интактные животные	22,68 \pm 0,54	13,03 \pm 1,02	7,65 \pm 0,47	27,44 \pm 1,63	38,80 \pm 1,88
СД 2 типа	17,14 \pm 0,93*	11,54 \pm 0,39	6,90 \pm 0,29	29,52 \pm 0,73	43,21 \pm 1,67*
СД 2 типа + установка имплантатов	15,24 \pm 1,37*	9,55 \pm 0,68*	4,77 \pm 0,37*	32,52 \pm 0,32*	48,58 \pm 1,44*
СД 2 типа + установка имплантатов+лечение	21,01 \pm 1,87**	12,54 \pm 0,62**	7,11 \pm 0,41**	29,52 \pm 0,65**	40,31 \pm 1,54**

* $p < 0,05$ – показатель достоверности отличий от интактной группы;

** $p < 0,05$ – показатель достоверности отличий от группы «СД 2 типа + установка имплантатов»

Под действием лечебно-профилактических мероприятий у животных также наблюдалось снижение активности апоптотических процессов, нарушенных при моделировании СД 2 типа (табл. 4).

Таблица 4

Экспрессия иммуногистохимических рецепторов в тканях ротовой полости

Группы	Рецепторы	VEGF	BAX
Интактные животные		0,93 \pm 0,15	0,75 \pm 0,47
СД 2 типа		1,69 \pm 0,11*	2,17 \pm 0,16*
СД 2 типа + установка имплантатов		1,96 \pm 0,21*	2,88 \pm 0,52*
СД 2 типа + установка имплантатов+лечение		1,05 \pm 0,09**	1,04 \pm 0,13**

* $p < 0,05$ – показатель достоверности отличий от интактной группы;

** $p < 0,05$ – показатель достоверности отличий от группы «СД 2 типа + установка имплантатов»

О нарушении костного метаболизма у пациентов с СД 2 типа свидетельствуют результаты встречаемости аллелей и генотипов генов коллагена 1

типа Col1A1 -1997G/T и матричных металлопротеиназ MMP1-1607insG, MMP9A-8202G, ингибитора протеиназ TIMP1 C536T (табл. 5).

Таблица 5

Частота встречаемости аллелей и генотипов генов коллагена 1 типа Col1A1 -1997G/T, матричных металлопротеиназ MMP1-1607insG, MMP9A-8202G, ингибитора протеиназ TIMP1 C536T, %

Аллель, генотип	COL1A1 - 1997G/T, n=11	Аллель, генотип	MMP1 - 1607insG, n=11	Аллель, генотип	MMP9 A- 202G, n=11	Аллель, генотип	TIMP1 C536T, n=11
G	91	G	68,2	A	45,5	C	100
T	9	2G	31,8	G	54,5	T	0
G/G	81,8	G/G	54,5	A/A	18,2	C/C	100
G/T	18,2	G/2G	27,3	A/G	54,5	C/T	0
T/T	0	2G/2G	18,2	G/G	27,3	T/T	0

Аллельный полиморфизм генов костного метаболизма необходимо учитывать в процессе предимплантационной подготовки пациентов с сахарным диабетом для проведения адекватной терапии.

У пациентов с СД 2 типа и хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП), направленных

на ортопедическое лечение, также было проведено метилирование генов LINE1 и IL6, что представляет интерес в качестве перспективного диагностического биомаркера и терапевтической мишени для диагностики и прогнозирования результатов лечения (табл. 6).

Содержание метилированной ДНК в промоторе генов LINE1 и IL6 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Группы пациентов (n=14)	Промотор гена LINE1		Промотор гена IL6
	Ткань десны	Кровь	Ткань десны
ХГП (n=5)	81,5±1,8	81±2,0	83,70 ± 7,8
ХГП + СД 2 типа (n=4)	68,3±2,3 p=0,005	69,1±2,7 p=0,01	59,7± 5,0 p<0,03

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы «ХГП».

Достоверное снижение уровня метилированной ДНК гена LINE1 и гена IL6 в тканях десны и крови больных с СД 2 типа по сравнению с пациентами без этой патологии говорит о заинтересованности эпигенетического контроля функции ретро-транспозонов в развитии СД 2 типа.

Оценка биохимических показателей ротовой жидкости пациентов с СД 2 типа на разных этапах комплексного ортопедического лечения показала высокую противовоспалительную, антиоксидантную и антимикробную эффективность предлагаемого ЛПК. При этом наблюдалось уменьшение в ротовой жидкости за 1 год наблюдений в основной группе пациентов активности эластазы в 4,3 раза, содержания малонового диальдегида (МДА) – в 1,5 раза, уреазы – в 2,1 раза, степени дисбиоза – в 4,2 раза и увеличение активности каталазы в 3 раза, лизоцима – в 1,9 раза, антиоксидантно-прооксидантного индекса (АПИ) – в 4,7 раза. Кроме того, ЛПК оказывал существенное позитивное влияние и на обменные процессы в организме пациентов основной группы. Так, за 1 год наблюдений уровень триглицеридов у них в ротовой жидкости уменьшился в 2,3 раза, содержание холестерина – в 1,4 раза и глюкозы – в 2,3 раза, что свидетельствует о нормализации обменных процессов в организме пациентов с СД 2 типа. В группе сравнения подобных изменений не наблюдалось.

Биофизические исследования тканей пародонта, микроциркуляторного русла, жирового обмена и костного метаболизма у пациентов с СД 2 типа в процессе ортопедического лечения с использованием имплантатов показали, что разработанный ЛПК сопровождения лечения способствовал также нормализации сниженной у пациентов барьерной защиты десны и уменьшению реакции раствора Ш-П на резервный полисахарид гликоген, что свидетельствует об уменьшении при этом в десне пациентов воспаления. Кроме того, применение ЛПК в основной группе пациентов привело к определенной нормализации функционального состояния микрокапиллярного русла десны.

Применение ЛПК сопровождения ортопедического лечения пациентов основной группы привело также к уменьшению в среднем по группе индекса массы тела в 1,17 раза, жировой массы – в 1,1 раза, индекса жировой массы – в 1,06 раза, уровня висцерального жира – на 4 усл.ед. При этом под действием ЛПК улучшились за 1 год наблюдений денситометрические показатели качества кости (скорость распространения ультразвуковой волны в

пяточной кости SOS увеличилась на 1 %, показатель затухания ультразвуковой волны BUA – в 1,62 раза, а индекс качества кости (BQI) – на 29 %). Достоверных улучшений исследованных биофизических показателей у пациентов группы сравнения в течение данного периода не наблюдалось.

Клиническая оценка эффективности разработанного ЛПК сопровождения ортопедического лечения пациентов с СД с использованием имплантатов показала снижение через 6 месяцев лечения осложнений после операции по установке имплантатов в основной группе пациентов более чем в 2 раза относительно группы сравнения. Индекс распространённости процесса воспаления РМА % в группе сравнения через 1 год наблюдения увеличился на 7,9 %, в то время как в основной группе он увеличился лишь на 1,5 %. Индекс кровотоковости за 1 год наблюдений увеличился в группе сравнения на 0,14, а в основной группе он уменьшился на 0,09. Индекс Silness-Loe, оценивающий количество мягкого зубного налёта, за 1 год наблюдений в группе сравнения уменьшился на 13,6%, а в основной группе – на 42,5 %. Индекс Stallard, определяющий площадь зубной бляшки, в динамике наблюдения в группе сравнения за 1 год уменьшился на 23,3 %, а в основной группе – на 49,4 %.

Выводы. Проведение профилактических мероприятий по предлагаемой схеме эффективно предупреждало нарушения в сыворотке крови и тканях десны животных при моделировании СД 2 типа и установке имплантатов (уровень глюкозы, МДА, активность эластазы, лизоцима, каталазы уреазы, степень дисбиоза, содержание гиалуроновой кислоты, индекс АПИ). Кроме того, при этом наблюдалось снижение активности апоптотических процессов, уменьшение воспалительных процессов мягких и твёрдых тканей ротовой полости животных и снижение активности резорбционных процессов твёрдых тканей.

Показано, что аллельный полиморфизм генов у пациентов с СД 2 типа необходимо учитывать в процессе предимплантационной подготовки пациентов для проведения адекватной терапии.

Результаты биохимических исследований ротовой жидкости пациентов с СД 2 типа в процессе ортопедического лечения с использованием имплантатов свидетельствуют о высокой противовоспалительной и антиоксидантной эффективности предлагаемого ЛПК.

Биофизические исследования тканей пародонта и его микроциркуляторного русла, показателей жирового обмена и костного метаболизма в организме у пациентов с СД 2 типа в процессе ортопедического лечения с использованием имплантатов также свидетельствуют о высокой противовоспалительной и антиоксидантной эффективности предлагаемого ЛПК.

Проведение разработанных лечебно-профилактических мероприятий сопровождения ортопедического лечения пациентов с СД позволило снизить относительно группы сравнения более чем в 3 раза процент осложнений лёгкой и средней тяжести и увеличить более чем в 2 раза процент пациентов без осложнений, системно и стабильно улучшить пародонтальные индексы и индексы гигиены полости рта.

Список литературы

1. Рожко П. Д. Биохимические показатели сыворотки крови крыс при моделировании сахарного диабета 2 типа, установке имплантатов и проведении лечебно-профилактических мероприятий / П. Д. Рожко, О. В. Деньга, О.А. Макаренко // *Collodium journal*. – 2020. – №22 (74). – С. 54-58.
2. Рожко П. Д. Влияние моделирования сахарного диабета 2 типа и фиксации имплантатов на биохимические показатели тканей пародонта крыс / П. Д. Рожко, О. В. Деньга, О.А. Макаренко, С. А. Шнайдер // *Вісник стоматології*. – 2020. – №2. – С. 22-26.
3. Рожко П. Д. Эффективность лечебно-профилактических мероприятий при моделировании у крыс сахарного диабета и установки имплантатов / П. Д. Рожко, В. В. Гаргин // *Collodium journal*. – 2020. – № 28 (80). – С. 33-37.
4. Рожко П. Д. Исследование полиморфизма генов COL1A1-1997G/T, MMP1-1607INSG, MMP9 A-8202G, TIMP1C536T у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, направленных на дентальную имплантацию / П. Д. Рожко, О. В. Деньга, Т. Г. Вербицкая // *Collodium journal*. – 2020. – №19 (71). – С. 27-30.
5. Рожко П. Д. Метилирование промоторов генов IL6 и MMP13 у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа при хроническом пародонтите / П. Д. Рожко, О. В. Деньга, Т. Г. Вербицкая, С. А. Шнайдер // *Інновації в стоматології*. – 2019. – №2. – С. 59-66.
6. Рожко П. Д. Биохимические показатели воспаления и антиоксидантной защиты в ротовой жидкости пациентов с сахарным диабетом 2 типа в процессе комплексного ортопедического лечения / П. Д. Рожко, О. В. Деньга, О.А. Макаренко // *Collodium journal*. – 2020. – №24 (76). – С. 26-30.
7. Рожко П. Д. Состояние микробиоценоза в полости рта пациентов с сахарным диабетом 2 типа при комплексном ортопедическом лечении / П. Д. Рожко, О. В. Деньга, О.А. Макаренко // *Norwegian Journal of development of the International Science*. – 2020. – Vol. 1. – № 46. – Р. 31-34.
8. Рожко П. Д. Биофизические показатели тканей пародонта у пациентов с сахарным диабетом в процессе комплексного ортопедического лечения / П. Д. Рожко, Э. М. Деньга // *Вісник стоматології*. – 2020. – № 3. – С. 61-65.