

DOI 10.11603/2311-9624.2024.3.14977

УДК 616.314.17-071-085

©К. А. Лазарева, П. М. Скрипников, І. П. Кайдашев, К. О. Удальцова,
В. І. Шинкевич

Полтавський державний медичний університет

e-mail: shinkevichvictoria@gmail.com

Вибір методів діагностики при хронічному пародонтиті для клінічних досліджень: структурований огляд

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції/Received:
05.09.2024 р.

Ключові слова: діагностика;
пародонтит; хронічний періодонтит; клінічні дослідження.

АНОТАЦІЯ

Резюме. Необхідність концептуального оновлення клінічної роботи і навчання у сфері періодонтології в Україні диктують відкрита нова спеціальність «Пародонтологія», а також вимоги до дисертацій – публікація статей у міжнародних виданнях Q1, Q2. Але класифікація і діагностика відрізняються від тих, про які повідомляють українські науковці.

Метою дослідження – аналіз методів періодонтальної та додаткової діагностик, які використовують в англомовних і українських наукових статтях, присвячених клінічним випробуванням при періодонтиті/пародонтиті для оптимального їх вибору.

Матеріали і методи. Для огляду було дотримано вказівки PRISMA. Бази даних PubMed і Google Scholar використали для визначення методів діагностики при періодонтиті, які зараз використовують у клінічних випробуваннях. Огляд включав статті за один рік, опубліковані з 2023 р. до 4 серпня 2024 р. Статті добирали за допомогою стратегії пошуку за ключовими словами: «chronic periodontitis clinical trial» та для українських джерел: «хронічний пародонтит клінічне дослідження».

Результати досліджень та їх обговорення. Серед англомовних джерел більшість дизайнів досліджень відповідає рандомізованому контрольованому, що проводиться відповідно до зареєстрованих протоколів. Первинні результати реєструють за такими показниками, як індекс гігієни, додатковий гінгівальний індекс, глибинних вимірювань кишені та рівня прикріплення і кровоточивість ясен. Більшість перерахованих критеріїв оцінює періодонтограма, тому її реєстрація є основою для діагностики, клінічних розрахунків прогнозу та подальшої статистичної обробки. В українських джерелах використовується надмірна кількість показників, яких немає в статтях із міжнародних рецензованих журналів. Навпаки, розділ «Матеріали і методи» не містить інформації про дизайн, рандомізацію, нуль-гіпотезу, та посилання на заздалегідь зареєстровані протоколи, оскільки фахові журнали не вимагають цієї інформації. Автори часто не звертають уваги на порівняння між групами випробувань на кінець випробування, однак це порівняння має значення для вирішальної відповіді на питання про клінічні переваги.

Висновки. Періодонтограма є незамінною основою діагностики при періодонтиті. Самооцінка власного стану пацієнтом необхідна для об'єктивізації й порівняння. Для математичного урахування багатьох факторів потрібні статистичні методи без усереднення, зокрема, мультиваріантний регресійний аналіз. Необхідні додаткові критерії, які б відображали ефект, оскільки клінічні вимірювання помірно інформативні.

Вступ. З 17.08.2016 в Україні зареєстрована та діє, спираючись на приватних стоматологів, ГО «Українська Академія Пародонтології» (ГО «УАП»), яка ідентифікує себе «...однією з найсильніших та найактивніших професійних стоматологічних спільнот не лише в Україні, але і у Східній Європі» [1], при цьому спостерігаються мінімальні зрушення у державних освітніх програмах закладів вищої освіти (ЗВО). З перших лекцій ГО «УАП», доступних на теренах ютубу, окреслена проблема «пострадянської школи» пародонтології, яка не має нічого спільного з сучасним пародонтологічним світом. Цитата допису на вебсторінках ГО «УАП»: «...пародонтологія є найбільш доказовою та найбільш «дослідженою» з усіх стоматологічних дисциплін, тому що кількість публікацій в базі даних PubMed на тему пародонтології переважає 85 тис.» [2], неспростовна, що обґрунтовує важливість системного аналізу літератури.

Необхідність концептуального оновлення клінічної роботи й навчання у сфері пародонтології в Україні диктують і відкрита нова стоматологічна спеціальність «Пародонтологія» (Наказ № 293 «Про затвердження Змін до Довідника кваліфікаційних характеристик професій працівників», від 15.02.2022 [3]), і вимоги до захисту дисертацій – а саме, «наявність не менш як трьох публікацій за темою докторської дисертації у виданнях, віднесених до першого, другого квартилів (Q1, Q2) відповідно до класифікації SCImago Journal and Country Rank або Journal Citation Reports» (згідно з Порядком присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук, затвердженого постановою № 1197 Кабінету Міністрів України від 17.11.2021 [4]).

Однак класифікації, діагностичні процедури, індексні оцінки при періодонтальних хворобах та станах відрізняються від тих, про які звикли повідомляти українські науковці у фахових журналах. Тож постає питання як краще проводити клінічний моніторинг та повідомляти про випробування засобів і заходів при періодонтальних захворюваннях для міжнародного розуміння й визнання.

Метою дослідження був аналіз методів періодонтальної та додаткової діагностики, які використовують в англомовних і українських наукових статтях, присвячених клінічним випробуванням при періодонтиті/пародонтиті для оптимального їх вибору.

Матеріали і методи. Для викладення матеріалів цієї роботи використано англомовний тер-

міни «хронічний періодонтит», «періодонтит», «періодонтологія» у зв'язку із ретельним дотриманням точного перекладу «periodontitis» для позначення стану, який згадується також як «пародонтит» в інших українських джерелах навчально-методичній та науковій літературі.

Для проведення власне систематичного огляду було дотримано вказівки PRISMA [5].

Стратегія пошуку. Щоб ідентифікувати клінічні (або фізикальні) методи діагностики при періодонтиті, які застосовують сьогодні у клінічних дослідженнях, було використано бази даних PubMed та Google Scholar. До огляду були включені статті за один рік, опубліковані з 2023 р. до 4 серпня 2024 р. Статті добирали за допомогою стратегії пошуку за ключовими словами: «chronic periodontitis clinical trial» та для українських джерел: «хронічний пародонтит клінічне дослідження».

Критерії включення і виключення. У цей огляд були включені повнотекстові статті з вільним доступом дизайну клінічне (інтервенційне) дослідження, присвячене лікуванню хронічного періодонтиту.

Клінічні протоколи, обсерваційні дослідження, огляди, метааналізи, систематичні огляди і коментарі, а також матеріали конференцій, книги й дисертації були виключені. Дослідження, що повторюються, недоступні та нерелевантні публікації також були виключені. Для бази Google Scholar додатково виключали публікації з журналів, які не відносять до фахових видань рекомендованих ВАК (категорія Б). Ключові слова пошукового запиту зазвичай знаходились безпосередньо в назві, анотації або списку ключових слів в англомовних джерелах. Але в українських – ключові слова не знаходили в анотації чи тексті статті, натомість визначали дизайн дослідження власноруч аналізуючи розділ матеріали і методи.

Екстракція даних. Було відібрано клінічні періодонтальні вимірювання (переважно первинні сурогатні критерії), застосовані для діагностики, оцінки й моніторингу стану періодонта, а також додаткові діагностичні критерії (вторинні критерії) для додаткового специфічного дослідження.

Сутність і етапи відбору стисло наведено на рисунку 1.

Результати досліджень та їх обговорення. Для зручності й наочності порівнянь методів фізикальної діагностики при хронічному періодонтиті, які використовують у міжнародних журналах, з підходами вітчизняних вчених бу-

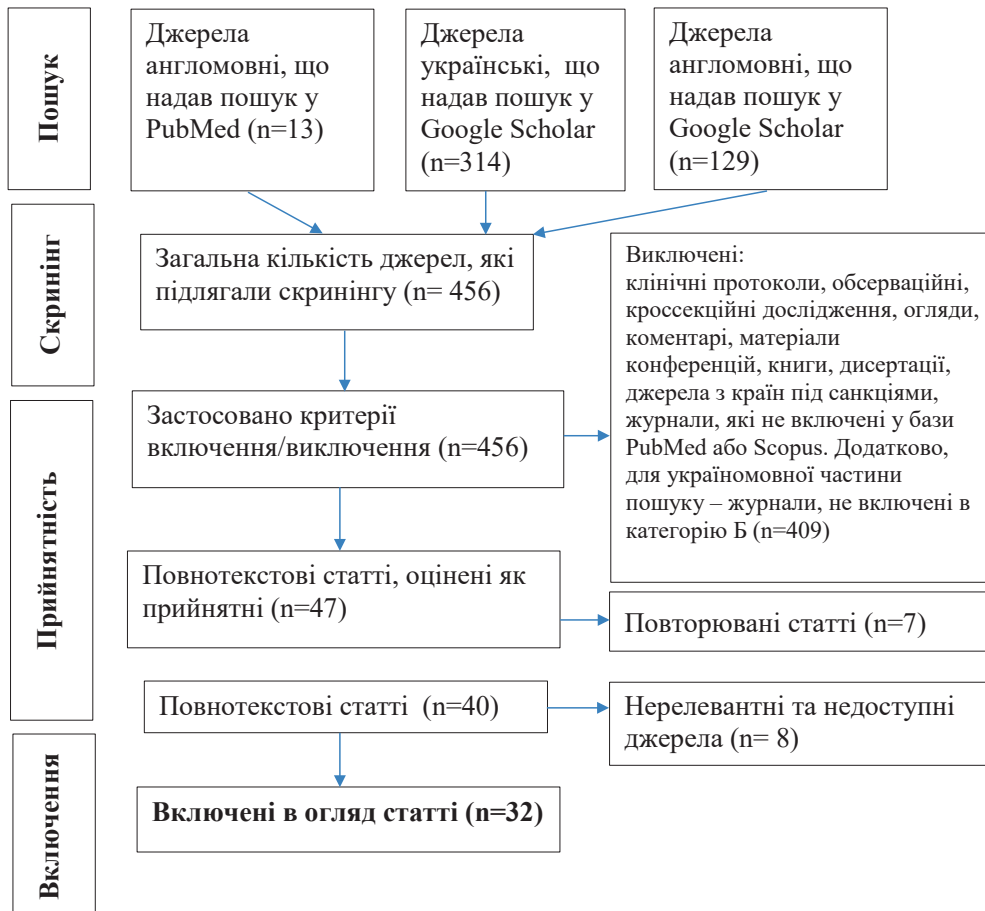


Рис. 1. Блок-схема відбору досліджень для систематичного огляду PRISMA.

ло складено таблиці з узагальненнями екстрагованих специфічних розділів. Зокрема, розділ таблиць, який повідомляє про дизайн, реєстрацію і статистичну достовірність, опосередковано свідчить про якість досліджень і, отже, більшу вагомість клінічних критеріїв.

У таблиці 1 підсумовані дані про дизайн і реєстрацію протоколів досліджень з англійськомовних джерел, де абсолютна більшість відповідає рандомізованим контрольованим і зареєстрованим, і лише по одному, де про реєстрацію не повідомлено [15], або дизайн не є строго клінічним дослідженням [21].

Власне первинні критерії (primary outcomes) (табл. 1, перший стовпчик) представлені такими регулярними показниками, як індекс гігієни, додатковий індекс для оцінки вираження супутнього запалення ясен/гінгівіту, глибинні вимірювання (periodontal probing depth, PPD; clinical attachment loss, CAL) і кровоточивість ясен. Найбільше різноманіття індексів стосується вимірювання кровоточивості. Враховуючи, що три з чотирьох перерахованих критеріїв оцінює періодонтограма (а загалом їх сім),

очевидно, що її реєстрація становить основу діагностики, диференційної діагностики, клінічних розрахунків персоналізованого прогнозу й подальшого статистичного розрахунку для порівняння. При цьому з усіх індексів кровоточивості, саме кровоточивість при пробі (bleeding on probing, BOP) переважає, судячи з кількості джерел (табл. 1, 9-й рядок), і має не тільки практичний сенс, але і можливість легкого зіставлення результатів з різних досліджень, тобто уніфікованого вимірювання й екстраполяції даних для практичних цілей.

Додаткова оцінка стану ясен у вигляді відносно більш поширеного індексу Löe and Silness, 1963, рекомендована класифікацією захворювань періодонта 2017 р., і є досить простим індексом, яким можна оцінювати як окремі поверхні чи зуби, так і весь стан ясен у роті. Він не є рівнозначним чи взаємозамінним із BOP, оскільки кровоточивість може з'являтися до прояву видимих ознак запалення [38]. Про це знали й у вітчизняній школі пародонтології, яка для виявлення «прихованого запалення» ясен навчає використанню папілярно-маргі-

Таблиця 1. Дані, екстраговані з англomовних джерел, які включено в огляд

Клінічні критерії хронічного періодонтиту	Дизайн досліджень, реєстрація	Достовірність відмін між ланками дослідження на кінець випробування	Джерела
Індекс нальоту за P. Silness і H. Löe, 1964	Рандомізовані контрольовані клінічні дослідження. Зареєстроване	Достовірні, окрім [10, 15, 30]	[6, 7, 9, 10–12, 11, 15, 19, 22, 25, 29, 30]
Маргінальний індекс нальоту	Рандомізоване клінічне. Зареєстроване	НД	[26]
Індекс бактеріального зубного нальоту за Turesky-Glickman, модифікований Quigley	Квазі-експериментальне	Достовірні	[21]
Клінічний рівень прикріплення (CAL) та/або глибина при пробі (PPD)	Рандомізовані клінічні. Зареєстровані. Квазі-експериментальне [21]	Достовірні, окрім [5, 13, 15, 19, 21, 29]	[6–25, 27–31]
Гінгівальний індекс (GI) за H. Löe і P. Silness, 1963	Рандомізовані клінічні. Зареєстровані	Достовірні, окрім [30]	[6, 1–12, 18–20, 24, 25, 29, 30]
Періодонтальна запалена поверхня за алгоритмом Nesse та ін. 2008, Hei (1970)	Квазі-експериментальне	Достовірні	[21]
Відсоток періодонтальної глибини кишень ≥ 4 мм	Рандомізоване клінічне. Зареєстроване	Достовірні	[16]
Висота кістки виміряна за допомогою паралельного цифрового променевого дентального знімка	Не зазначено	НД	[15]
Кровоточивість при пробі (BOR)	Рандомізовані клінічні дослідження. Зареєстровані. Квазі-експериментальне [21]	Достовірні, окрім [9, 15, 29]	[7, 9, 13, 15–18, 21, 25, 27–29]
Середній показник індексу папілярної кровоточивості усіх ділянок	Рандомізоване клінічне, зареєстроване	НД	[19]
Індекс кровоточивості борозни (Muhlemann і Son, 1971) або модифікований індекс сулькулярної кровоточивості [23]	Рандомізовані клінічні. Зареєстровані	Достовірні	[10, 14, 23]
Ясенний індекс кровоточивості (Ainamo & Bay, 1975)	Контрольоване «split-mouth» клінічне. Зареєстровані	Достовірні	[11, 22]
Кровоточивість при чищенні міжзубних проміжків	Рандомізовані клінічні	НД	[26]
Оцінка тестованого лікувального агента за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ); шкала самоефективності для догляду за порожниною рота; рівень болю/дискомфорту за ВАШ	Рандомізовані клінічні. Зареєстровані, окрім [10], дизайн і реєстрація в якому не повідомлені	НД, окрім [16, 31]	[9, 15–17, 29]

Примітка. НД – тут і далі, не достовірні відмінні між ланками дослідження на кінець дослідження.

нально-альвеолярного індексу (ПМА) з пробою йодовмісним агентом (в модифікації Parma), що і згадується дотепер у чотирьох публікаціях поточного року з шести включених до огляду (табл. 2, 4-й рядок).

Українські джерела повідомляють про оцінювання аналогічних клінічних проявів періодонтиту (табл. 2), що і англійські, але є кілька важливих відмін. Зокрема, вплив пострадянської школи щільно «вкарбував» у програми освіти стоматологів ряд клінічних показників, які не зустрічаються в публікаціях у міжнародних журналах, які рецензуються: 1) це індекс гігієни за Greene J. Vermillion, який передбачає оцінку окремих, але не усіх зубів; 2) ПМА, який наразі рекомендований лише для оцінки гіпертрофії ясен; 3) періодонтальний індекс за Russel й індекс SPITN (оцінюють одним балом і запалення ясен, і кишени, і рентген, і зубні відкладення, узагальнюючи в один бал оцінку кількох показників, які передбачає періодонтограма) та 4) ва-

куумну пробу за Кулаженко, яка наносить свідомо ятрогенну травму яснам, а результатом є оцінка кровоточивості, що ставить цей тест на рівень інформативності ВОР, але з підвищеними ризиками й вартістю за рахунок спеціального обладнання і навчання ним користуватись.

У розділі матеріали і методи українські джерела не повідомляють про рандомізацію, дивайн досліджень, їх реєстрацію, нуль-гіпотезу, що також є традиціями вітчизняної школи стоматології, і без цієї інформації фахові журнали приймають рукописи до друку. Але унаслідок відсутності цієї важливої інформації, при плануванні робіт пропускається етап планування статистичної обробки і підбір відповідних методів та часто не проводиться порівняння між ланками дослідження на кінець випробування, що підсумовано у таблиці 2, 3-й стовпчик. Тим часом, саме це порівняння і дає відповідь на питання клінічних переваг досліджуваних засобів чи заходів [39].

Таблиця 2. Дані, екстраговані з українських джерел, які включено в огляд

Клінічні критерії при хронічному періодонтиті	Дизайн, реєстрація	Достовірність відмін між ланками дослідження на кінець випробування	Джерела
Індекс гігієни за Greene J. Vermillion J., 1964 (ONI-S)	Інтервенційні/клінічні. НЕ зареєстровані, без протоколу, але ці дані не вимагаються і їх автори не зазначають у публікаціях	Достовірні [32, 33]. В інших не обчислювали	[32, 33, 35, 37]
Тест гігієни о'Лірі		Достовірність між ланками дослідження не обчислена	[34, 36]
Гігієнічний індекс P. Silness – H. Løe i Stallard		Достовірність між ланками дослідження не обчислена	[36]
Папілярно-маргінально-альвеолярний індекс за С. Parma, 1960; у поєднанні з пробою Шиллера – Писарева, 1989); у поєднанні, або без показника числа Свракова		Порівняння між ланками дослідження не проводили, окрім [32], де різниця достовірна	[32, 35–37]
Періодонтальний індекс за A. L. Russel, 1956		Достовірність між ланками дослідження не обчислена. Достовірні [32, 33]	[32–34]
Глибини зондування в онлайн-програмі від UAP		Достовірність між ланками дослідження не обчислена	[34, 36]
Максимальна глибина пародонтальних кишень		Одна ланка дослідження	[35]
Індекс SPITN		Діагностичне використання	[35, 37]
Папілярний індекс кровоточивості за Saxer i Muhlemann, 1975, або за Muhlemann i Son		Достовірні	[32, 33]
Індекс кровоточивості при зондуванні (BoP)		Не обчислювали	[34, 36]
Вакуумна проба стійкості капілярів ясен за методикою В. І. Кулаженко	Статистичне порівняння між ланками не планувалось	[37]	

При збільшенні глибини пошуку в базі Scholar.google.com.ua/ і без фільтру за дизайном досліджень (при підготовці до написання цієї статті), спектр різновидів індексів/вимірювань при захворюваннях періодонта, які використовують, розширюється за рахунок: патологічної рухомості зубів за Ентіним; втрати епітеліального прикріплення; відсотків порогових значень глибини кишень та втрати прикріплення; гнійної ексудації з кишень; оцінки залучення фуркацій у патологічний процес F_{1-3} ; оцінки стану фуркацій молярів за методом Хемпа та Тарноу – Флетчера; періодонтального скринінг-тексту; комплексного періодонтального індексу за П. А. Леусом; індексу кровоточивості ясен Мюлемана; інтердентального індексу за Rateitchak; відсотків втрати альвеолярної кістки; щільності кісткової тканини. Отже, застосовується дуже широкий спектр клінічних періодонтальних оцінок. Складається враження, що їх перелік розширено з наміром отримати більше достовірних змін для значущості роботи.

Повертаючись до індексів із таблиці 2, у джерелах відсутні обґрунтування й інтерпретації, чому такі індекси обрані, окрім, як для висновку, що покращення відбулося згідно з цими індексами. Також відсутнє розмежування, які індекси для діагностики: верифікації діагнозу, поглибленої діагностики стадії й ступеня (періодонтальний скринінг-тест, променеве дослідження альвеолярної кістки, % кісткової втрати), а які – для статистичного порівняння і визначення достовірності й розміру ефекту від втручання. Для статистичного порівняння використані виключно методи t-критерію Стьюдента, які призначені для параметричного розподілу неперервних величин, і у жодній публікації [32–37] не визначено правильно величину ефекту. Для даних, виражених у відсотках, також застосовано статистичний T-тест, що є помилкою, яку допущено у наступних роботах [32, 35–37] – розрахунок ПМА, [34] – розрахунок ВОР і індексу гігієни. Ще одна помилка, яка зустрічається в усіх українських статтях про клінічні випробування в періодонтології: за розмір ефекту приймають «редукцію значень» у відсотках, або методом ділення чи віднімання одного середнього від іншого замість розрахунку довірчих інтервалів [32–37].

Вторинні критерії (secondary outcomes), представлені додатковими дослідженнями субстратів, що відносяться до порожнини рота і підсумовані у таблиці 3. Їх аналіз з'ясував, що

наукова зацікавленість не зменшується у мікробіологічних пошуках, визначенні ферментів та інтерлейкінів. У більшості випадків (7 з 10, табл. 3) досліджували ротові рідини (слина, кривікулярна рідина, змив зі слизової оболонки рота), визначаючи особливості відповіді господаря на патологічний процес. Також питання щодо мікроорганізмів не вирішене остаточно, про що свідчить пропорція молекулярно-генетичних мікробіологічних методів (табл. 3, 3-й стовпчик). Екстраговані додаткові показники диктується сучасними точними методами і мішенями впливів при незмінних субстратах з метою оптимізації лікування, та обґрунтовані коливаннями цих показників у попередніх роботах.

Показово, що у відібраних українських статтях [32–37] відсутні такі вторинні критерії, тобто результати суто клінічні, не підтверджені дослідженням патогенезу, вплив на який зазвичай пропонує нове лікування, тобто клінічне покращення не пояснене глибокими механізмами. На додаток, переважна відсутність порівняння між ланками дослідження (табл. 2, 3-й стовпчик) свідчить про непідтверджені переваги, порівняно зі стандартним лікуванням, якому присвячені нещодавні клінічні настанови, згідно з класифікацією періодонтальних та перімплантних захворювань та станів 2017 р. [43, 44].

В огляді проаналізовано 32 первинних джерела, які звітують про клінічні дослідження, присвячені періодонтиту/пародонтиту, що дозволяє визначити, які методи клінічної діагностики використовують частіше і що вони по суті означають для дослідника, лікаря і пацієнта.

Клінічні періодонтальні обстеження з українських наукових статей відрізняються від тих, що частіше використовуються в англійськомовних публікаціях з міжнародних журналів із високим імпаکت-фактором. Велика кількість індексів для оцінки стану тканин пародонта традиційно використовується в українських клінічних дослідженнях без належного обґрунтування та інтерпретації.

Розуміння, що саме показують клінічні вимірювання, забезпечує розуміння прогнозу захворювання. Так, суто зменшення глибини кишень може відбуватися як за рахунок відновлення прикріплення й ущільнення періодонта, так і за рахунок рецесії ясен із зменшенням довжини періодонта (коли підлегла під ясна кісткова ділянка вже зруйнована на момент звернення пацієнта). Рухомість й роз-

Таблиця 3. Додаткові дослідження (вторинні критерії), екстраговані з джерел, які включено в огляд

Критерій	Субстрат	Метод	Достовірність відмін між групами на кінець дослідження	Джерела
Прокальцитонін	Слина	Імуноферментний аналіз	НД	[6]
Відносна кількість <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> і <i>Porphyromonas gingivalis</i>	Кревікулярна рідина	ПЛР у реальному часі	НД	[8]
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	Кревікулярна рідина	Кількісна ПЛР у реальному часі	Достовірні	[11]
Аспаратамінотрансфераза й остеокальцин	Кревікулярна рідина	Оцінка ферментативної активності за методом Bergmeyer та ін., імуноферментний аналіз	Достовірні для АСТ, НД – для остеокальцину	[12]
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> , <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Prevotella intermedia</i> , <i>Tannerella forsythia</i> і <i>Treponema denticola</i>	Під'ясенна зубна бляшка	ПЛР з подальшою гібридизацією проти видоспецифічних ДНК-зондів		[14]
Глікозилований гемоглобін HbA1c	Кров	Не зазначно, можливо хроматографія	НД [14], окрім [24]	[14,24]
Кількість нейтрофілів у слині	Змив зі слизової оболонки рота	Кількість нейтрофілів у ротовій порожнині	Достовірно	[17]
Нейтрофільна ферментна активність	Змив зі слизової оболонки рота	Колориметрична смужка активності нейтрофілів для вимірювання періодонтального запалення	Достовірні	[17]
Загальне число мікроорганізмів; загальна кількість представників червоного комплексу, кількість <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Treponema denticola</i> та <i>Tannerella forsythia</i>	Зубний наліт	Посів, культивування, підрахунок колонієформуючих одиниць	Достовірні, окрім [31]	[20, 29, 31]
Рівень глюкози, ліпідний профіль, магній, цинк. Рівні малонового діальдегіду, активність супероксиддисмугази і каталази. Артеріальний тиск і насичення киснем	Кров, сироватка крові	Біохімічний аналіз. Тонетрія, пульсоксиметрія	НД	[21]
Рівень інтерлейкіну-1 β у слині	Слина	Імуноферментний метод	Достовірні, окрім [25]	[22, 25]

Примітка. ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція, НД – недостовірно.

ширення періодонтальної щілини може зберігатися за рахунок вкорочення періодонта, стан якого може відповідати клінічно здоровому (взагалі не рекомендується спиратися при діагностиці на оцінку рухомості) [40].

Отже, глибинні вимірювання – кишени, рівня ясен/прикріплення та рухомість хоч і мають взаємозалежність, а їх зменшення відображає покращення для дослідника, але не завжди це збігається з покращенням для зуба як опори під

протез та для пацієнта. Так само і лікування – кісткова регенерація показана при кісткових обмежених дефектах, гінгівектомія чи клаптеві операції – коли стінка кишені утворена суто м'якими тканинами ясен, хірургічне закриття рецесії – можливе лише при поєднання ряду умов і лише на кілька міліметрів [43, 44].

Правильна інтерпретація клінічних вимірювань забезпечує розподіл на сурогатні та істинні показники стану періодонта. Сурогатні кінцеві точки періодонтальної терапії мають клінічне значення, але можуть не надавати доказів того, що певне лікування приносить конкретну користь пацієнту. До них відносять: 1) зменшення глибини зондування та збільшення рівня клінічного прикріплення: клінічне значення; 2) ознаки запалення ясен і кровоточивість ясен при пробі – має клінічне значення і значення як показника системного запалення. Істинні кінцеві точки надають уяву про відчутну користь/задоволення для пацієнта: 1) втрата зубів; 2) біль; 3) жувальна здатність; 4) естетика; 5) рівень якості життя, пов'язаний зі здоров'ям порожнини рота. Згідно з дослідженням [42], біль/дискомфорт у ротовій порожнині, дієтичні обмеження та зовнішній вигляд зубів корелюють із поганим станом періодонта [41]. Тому дослідження, які включають самооцінку пацієнтом власного стану за допомогою інструментів, таких, як анкета «Oral health-related quality of life», чи візуальна аналогова оцінка є важливим завданням, досвід вирішення якого містять 5 відібраних для цього огляду англомовних джерел, одне з яких є публікацією в журналі Scopus першого квартилю (табл. 1, [9]). Застосування самооцінки пацієнтом є також і способом об'єктивізувати суб'єктивні скарги та виміряти їх зміни після лікування, що також покаже, чи відчув пацієнт користь від лікування.

Широко використовувані у національних українських підручниках індекси для періодонтиту створені для узагальнюючої пришвидшеної вибіркової оцінки зубів. Так, індекс Рассела і СРІТН передбачають приблизно оцінку за найбільшим балом і кишені, й відкладень, і кровоточивості, і деструкції кісткової тканини), що відповідало минулим часам не дуже високо кваліфікованого, але компенсованого низькою вартістю, стоматологічного обслуговування широких верств населення. Вакуумна проба також намагається поєднати діагностику й лікування в одній маніпуляції і відповідає застарілій парадигмі про включен-

ня фізичної терапії в усі протоколи лікування і реабілітації, включаючи масаж ясен, згадки про які переписують з підручника у підручник.

Врешті ті фізикальні методи, які закріплені за різноманітними авторськими індексами, що намагалися звести до спільного знаменника усі вимірювання, реєструє періодонтограма. Сучасні реалії такі, що періодонтограма у вигляді онлайн- періочатів автоматично розраховує і буде діаграму ризику прогресування і періодичності підтримуючого лікування з урахуванням максимальної кількості клінічних даних, що безпосередньо стосується практичної стоматологічної діяльності [45].

Дещо складніше з науковою роботою у періодонтології. Важливо розуміти, як правильно використовувати статистичні методи залежно від завдань. Зокрема, поширена помилка розрахунку середнього з відсотків, натомість для порівняння пропорцій правильно використовують хі-квадрат або тест Фішера, хоча дані можна представляти у відсотках. Відсутність нуль-гіпотези, навіть при постановці чіткої мети, залишає незрозумілим статистичне завдання, а також відповідність статистичних методів до конкретних вимірювань, які будуть підлягати статистиці. До прикладу, розрахунок середніх значень глибини кишень на всі зуби [35], чи середні бали індексу Рассела для усього рота [32–34], чи середнє значення балів нальоту з точністю до сотих [37], не дозволяє врахувати вплив на них ураження фуркацій, наявність/відсутність гноетечі, рухомості та ін. Навпаки, оцінка відсотків кишень та втрати прикріплення з різним порогами відповідає сьгоднішнім знанням про закономірності закриття кишень [9, 16].

Для діагностики періодонтограма є невід'ємною, тому що забезпечує тривимірну діагностичну модель: 1) стадія/складність лікування, 2) ступінь/швидкість прогресування плюс супутні захворювання та стани, 3) прогноз ризику прогресування. Для клінічних досліджень періодонтограма незамінна, тому що: 1) дозволяє співвідносити клінічні вимірювання з додатковими маркерами; 2) провести окремий аналіз динаміки порогових значень кишень та/або втрати прикріплення; 3) провести аналіз динаміки у вигляді повного варіаційного ряду, без усереднення значень глибини кишень чи клінічної втрати періодонтального прикріплення.

Додаткова клінічна оцінка стану ясен за допомогою найпростішого індексу Н. Løe і Р. Silness,

або ПМА (якщо є гіпертрофія) [38], доцільна, якщо передбачається вплив на ясна.

При усій складності й часових витратах на запис періодонтограми, співмірних із часом зняття зубних відкладень, її дані є «фундаментально одновимірними і мають помірну інформативність», як з'ясували ще у 1997 р. Offenbacher та ін. [46]. Це означає, яким би чудовим не був новий метод чи засіб лікування, зруйнована періодонтальна зв'язка, залежно від місцевих причин, має тільки обмежені здатності для регенерації. Тобто зменшення глибини і втрата прикріплення може досягати -2,16 мм та 1,19 мм відповідно при глибині кишень ≥ 7 [47]. Ця чітка концепція наслідків лікування періодонтиту диктує пошук додаткових критеріїв, які б реєстрували патогенетичну ланку, на яку здійснюється лікувальний вплив, підтверджуючи чи спростовуючи ефект, а також розвиваючи персоніфікований підхід у діагностиці й лікуванні.

Таким чином, база даних Google Scholar різко поступається якістю публікацій і фільтрами для пошуку. Українські публікації (не дивлячись на їх розміщення у фахових журналах категорії Б), відібрані за критеріями даного огляду, за останній рік, на низькому науковому рівні повідомляють про так само низький рівень клінічних досліджень, висновки з яких можуть не відповідати реальним ефектам.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Українська академія пародонтології – інформація про УАП [Електронний ресурс] // УАП. – Режим доступу: <https://uaerio.org/about/> (09.10.2024).
2. Створено новий підрозділ Української Академії Пародонтології – UAP Research – UAP [Електронний ресурс] // УАП. – Режим доступу: <https://uaerio.org/majster-klas-po-muko-hinhivalnij-khir-7/>.
3. Довідник кваліфікаційних характеристик професій працівників [Електронний ресурс] // Офіційний вебпортал парламенту України. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/va117282-02#n2257>.
4. Деякі питання присудження (позбавлення) наукових ступенів [Електронний ресурс] // Офіційний вебпортал парламенту України. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1197-2021-p#Text>.
5. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration / A. Liberati, D. G. Altman, J. Tetzlaff [et al.] // *BMJ*. – 2009. – Vol. 339, 1. – P. b2700. DOI: 10.1136/bmj.b2700.

Висновки. Аналіз методів клінічних періодонтальних та додаткових досліджень показав, що для клінічних досліджень і практичних лікарів періодонтограма є незамінною основою у діагностиці та диференційній діагностиці при періодонтиті. А накопичення даних у цифровому форматі дозволить оцінювати показники у часі, забезпечуючи підтримуючу періо-терапію і моніторинг, враховуючи зв'язок періодонтиту з системним запаленням. Додаткові клінічні критерії такі, як самооцінка стану пацієнтом корисні для об'єктивізації й порівняння статистичними методами.

Для математичного урахування впливів багатьох факторів потрібні статистичні методи без усереднення, зокрема, мультіваріантний регресійний аналіз, який з'ясує достовірність впливу кожного конфаундера на обраний показник.

Концепція наслідків лікування періодонтиту диктує пошук додаткових критеріїв, які б реєстрували патофізіологічну ланку, на яку здійснюється лікувальний вплив, підтверджуючи чи спростовуючи ефект унаслідок помірної інформативності існуючих клінічних вимірювань.

Для покращення якості клінічних досліджень необхідно вивчати взірцеві публікації із міжнародних журналів 1–2 кuartилів, що давно і наполегливо рекомендується (навіть у вимогах до дисертацій), але гальмується «школою стоматології».

6. Efficacy of curcumin gel as an adjunct to scaling and root planing on salivary procalcitonin level in the treatment of patients with chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial / R. Abdel-Fatah, B. Mowafey, A. Baiomy [et al.] // *BMC Oral Health*. – 2023. – Vol. 23, no. 1. DOI: 10.1186/s12903-023-03512-y.
7. Clinical evaluation of sodium hypochlorite/amino acids and cross-linked hyaluronic acid adjunctive to non-surgical periodontal treatment: a randomized controlled clinical trial / E. Ramanauskaite, V. Machiulskiene, Y. Shirakata [et al.] // *Clinical Oral Investigations*. – 2023. DOI: 10.1007/s00784-023-05271-0.
8. Anwar S. K. Clinical and microbiological efficacy of intra-pocket application of diode laser in grade C periodontitis: a randomized controlled clinical / Souzy Kamal Anwar, Amira Mohamed Hafez, Yara Safwat Roshdy // *BMC Oral Health*. – 2024. – Vol. 24, No. 1. DOI: 10.1186/s12903-024-04031-0.
9. Repeated local delivery of hyaluronic acid gel as adjunctive treatment of residual pockets in periodontitis patients undergoing supportive periodontal care. A randomized controlled clinical trial / K. Bertl, S. Vlachou,

- N. Pandis [et al.] // *Clinical Oral Investigations*. – 2024. – Vol. 28, No. 2. DOI: 10.1007/s00784-024-05505-9.
10. Efficacy of Sub-Gingivally Delivered Propolis Nanoparticle in Non-Surgical Management of Periodontal Pocket: A Randomized Clinical Trial / S. A. Sahu, S. Panda, A. C. Das [et al.] // *Biomolecules*. – 2023. – Vol. 13, No. 11. – P. 1576. DOI: 10.3390/biom13111576.
11. Antimicrobial photocatalysis using biohydrothermally synthesized Zinc oxide nanoparticles in the management of periodontitis: a prospective split-mouth, double-blind, randomized, controlled clinical trial / C. A. Mathew, H. R. Veena, P. Shubha [et al.] // *Journal of Applied Oral Science*. – 2023. – Vol. 31. DOI: 10.1590/1678-7757-2023-0271.
12. Eldessouky H. F. Nonsurgical Treatment of Periodontitis in Menopausal Patients: A Randomized Control Trial / Hadir F. Eldessouky, Magda Marie // *BioMed Research International*. – 2024. – Vol. 2024. – P. 1–9. DOI: 10.1155/2024/6997142.
13. Comparative evaluation of propolis mouthwash with 0.2% chlorhexidine mouthwash as an adjunct to mechanical therapy in improving the periodontitis among perimenopausal women: a randomized controlled trial / S. M. Waqar, A. Razi, S. S. Qureshi [et al.] // *BMC Oral Health*. – 2024. – Vol. 24, No. 1. DOI: 10.1186/s12903-023-03768-4.
14. The effect of antimicrobial photodynamic therapy on periodontal disease and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus [Electronic resource] / S. Brinar, F. Skvarča, B. Gašpirc [et al.] // *Clinical Oral Investigations*. – 2023. DOI: 10.1007/s00784-023-05239-0.
15. Comparison of clinical effects between periodontal endoscopy aiding subgingival debridement and flap surgery / X. Y. Pei, W. Yang, X. Y. Ouyang, F. Sun // *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. – 2023. – Vol. 55, No. 4. – P. 716–720. DOI: 10.19723/j.issn.1671-167X.2023.04.024.
16. Effectiveness of internet-based nursing interventions for the treatment of patients with periodontitis / L. Liang, Y. Sheng, M. Wang [et al.] // *BMC Oral Health*. – 2024. – Vol. 24, No. 1. DOI: 10.1186/s12903-024-04147-3.
17. Utilizing oral neutrophil counts as an indicator of oral inflammation associated with periodontal disease: A blinded multicentre study / O. Elebyary, C. Sun, E. A. Batistella [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2024. DOI: 10.1111/jcpe.14054.
18. Comparative Evaluation of Scaling and Root Planing with and without Oxygen-releasing Gel in the Treatment of Chronic Periodontitis: A Split-mouth Study / A. Singh, S. Vasudevan, A. R. Palle [et al.] // *The Journal of Contemporary Dental Practice*. – 2024. – Vol. 25, No. 5. – P. 445–452. DOI: 10.5005/jp-journals-10024-3689.
19. Comparative Evaluation of Effectiveness of Omega-3 Fatty Acids as an Adjunct to SRP with Conventional SRP: A Randomized Clinical Trial / S. Salian, P. V. Dhadse, R. Patil [et al.] // *The Journal of Contemporary Dental Practice*. – 2024. – Vol. 25, No. 5. – P. 440–444. DOI: 10.5005/jp-journals-10024-3690.
20. Nedumaran N. Efficacy of Rose Bengal-Mediated Antimicrobial Photodynamic Therapy as an Adjunct to Scaling and Root Planing on Clinical and Microbiological Parameters in the Management of Chronic Periodontitis: A Single-Blinded, Randomized Controlled Clinical Trial / N. Nedumaran, A. Rajasekar // *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*. – 2024. DOI: 10.1089/pho.2024.0037.
21. The effects of non-surgical periodontal treatment plus zinc and magnesium supplementation on oxidative stress and antioxidants enzymes in type 2 diabetes patients: a quasi-experimental study / J. C. Alarcón-Moreno, M. Flores-Muñoz, M. S. L. Blázquez-Morales [et al.] // *BMC Oral Health*. – 2024. – Vol. 24, No. 1. DOI: 10.1186/s12903-024-04688-7.
22. Clinico-immunological evaluation of use of omega-3 fatty acids as nutraceutical approach in management of patients with chronic periodontitis: A randomized clinical trial / T. Prasanth H. Singh, A. Krishna [et al.] // *Medical Journal Armed Forces India*. – 2024. DOI: 10.1016/j.mjafi.2024.04.013.
23. Pawar A. R. Evaluation of clinical efficacy of 1.2% rosuvastatin hydrogel as an adjunct to scaling and root planing in generalized chronic periodontitis / A. R. Pawar, A. Rajasekar // *Cureus*. – 2024. – Vol. 16, No. 5. – P. e61008. DOI: 10.7759/cureus.61008.
24. Son S.-H. Studying the impact of non-surgical periodontal treatment on glycosylated hemoglobin level in non-diabetic people / S.-H. Son, E.-S. Lee // *Annals of Dental Specialty*. – 2024. – Vol. 12, No. 3. – P. 1–6. DOI: 10.51847/UevUGpXDMF.
25. Comparative evaluation of hydrogen peroxide and chlorhexidine mouthwash on salivary interleukin-1 β levels in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis: A randomized controlled clinical trial / S. Nisha, D. Das, S. Kulavi, P. Shashikumar // *Journal of Oral Research*. – 2024. – Vol. 13, No. 1. – P. 47–58. DOI: 10.17126/joralres.2024.005.
26. Comparative evaluation of the efficacy of probiotic, Aloe vera, povidone-iodine, and chlorhexidine mouthwashes in the treatment of gingival inflammation: A randomized controlled trial / R. Boyapati, J. Peeta, R. Dhulipalla [et al.] // *Dental and Medical Problems*. – 2024. – Vol. 61, No. 2. – P. 181–189. DOI: 10.17219/dmp/156425.
27. Aljuboori I. W. Clinical effectiveness of *Salvia officinalis* in periodontitis: A split-mouth randomized controlled trial / I. W. Aljuboori, M. S. Mahmood, S. A. Al-Rihaymee // *Cureus*. – 2024. – Vol. 16, No. 4. – Article e58582. DOI: 10.7759/cureus.58582.
28. Comparison of conventional and microsurgical access flap procedure in managing chronic periodontitis: A randomized controlled trial / A. B. Archana, R. Ramesh, J. Varghese, S. Anoop // *Contemporary Clinical Dentistry*. – 2024. – Vol. 15, No. 2. – P. 118–123. DOI: 10.4103/ccd.ccd_151_23.
29. A comparative evaluation of open flap debridement in combination with Nd: YAG laser for management of periodontal disease: A clinical and microbiological study / D. Pathan, A. Almarhglani, T. Alkhallagi // *Lasers in Dental Science*. – 2024. – Vol. 8, No. 1. – P. 11. DOI: 10.1007/s41547-024-00248-3.
30. Comparison of the effectiveness of *Morus alba* and chlorhexidine gels as an adjunct to scaling and root planing on stage II periodontitis: A randomized controlled clinical trial / S. Gunjal, V. Hampiholi, A. V. Ankola, D. G. S. Pateel // *International Journal of Dental Hygiene*. – 2024. – Vol. 22. – P. 717–726. DOI: 10.1111/idh.12781.
31. Evaluation of Sterify Gel as an adjunctive treatment to scaling and root planing in promoting healing of periodontal pockets: A split-mouth randomized controlled trial / L. Levrini, M. Rossini, E. Truppello [et al.] // *International Journal of Dentistry*. – 2024. – Article 3113479. DOI: 10.1155/2024/3113479.

32. Білан В. О. Клінічна ефективність лікування хронічного генералізованого пародонтиту в пацієнтів-військовослужбовців ЗСУ / В. О. Білан, Ю. Л. Бандрівський // Клінічна стоматологія. – 2024. – № 2. – С. 4–12. DOI: 10.11603/2311-9624.2024.2.14832.
33. Ефективність лікування захворювань пародонта в осіб середнього віку / І. Горбань, М. Пасічник, Н. Микієвич, Н. Микієвич // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2024. – Т. 24, № 1. – С. 51–55. DOI: 10.31718/2077-1096.24.1.51.
34. Ремезюк І. Г. Оцінка застосування місцевих лікувальних засобів у пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом / І. Г. Ремезюк, О. В. Авдеев // Клінічна стоматологія. – 2023. – № 2–3. – С. 56–64. DOI: 10.11603/2311-9624.2023.2-3.14093.
35. Аналіз стану тканин пародонту в динаміці під час місцевого лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом / О. Случевська, О. Павленко, Ю. О. Мочалов, Н. І. Гелей // East Ukr Med J. – 2023. – Vol. 11, No. 3. – P. 291–301. DOI: 10.21272/eumj.2023.11(3):291-301.
36. Оцінка стану тканин пародонта у хворих із соматичною патологією / А. І. Фурдичко, І. Р. Федун, М. П. Ільчишин // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2023. – Т. 8, № 1 (41). DOI: 10.32782/3041-1394.2024-2.5.
37. Динаміка індексних оцінок після комплексного лікування захворювань пародонта у осіб із загальносоматичною патологією / М. Шевчук, Р. Шкрєбнюк, В. Дирик [та ін.] // Експериментальна і клінічна медицина. – 2023. – Т. 92, № 1. – С. 41–50. DOI: 10.35339/ekm.2023.92.1.ssd.
38. Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations / L. Trombelli, R. Farina, C. O. Silva [et al.] // Journal of Clinical Periodontology. – 2018. – Vol. 45, Suppl 20. – P. S44–S67. DOI: 10.1111/jcpe.12939.
39. Sullivan G. M. Using effect size—or why the p value is not enough / G. M. Sullivan, R. Feinn // Journal of Graduate Medical Education. – 2012. – Vol. 4, No. 3. – P. 279–282. DOI: 10.4300/JGME-D-12-00156.1.
40. Lang N. P. Periodontal health / N. P. Lang, P. M. Bartold // Journal of Periodontology. – 2018. – Vol. 89, Suppl 1. – P. S9–S16. DOI: 10.1002/JPER.16-0517.
41. Loos B.G. Endpoints of active periodontal therapy / B.G. Loos, I. Needleman // Journal of Clinical Periodontology. – 2020. – Vol. 47. – P. 61–71. DOI: 10.1111/jcpe.13253.
42. Association between periodontal health status and patient-reported outcomes in patients managed in a non-specialist, general dental practice / P. Sharma, Z. Yonel, M. Busby [et al.] // Journal of Clinical Periodontology. – 2018. – Vol. 45, No. 12. – P. 1440–1447. DOI: 10.1111/jcpe.13022.
43. Treatment of stage I–III periodontitis – The EFP S3 level clinical practice guideline / M. Sanz, D. Herrera, M. Kerschull [et al.] // Journal of Clinical Periodontology. – 2020. – Vol. 47. – P. 4–60. DOI: 10.1111/jcpe.13290.
44. Treatment of stage IV periodontitis: The EFP S3 level clinical practice guideline / D. Herrera, M. Sanz, M. Kerschull // Journal of Clinical Periodontology. – 2022. – Vol. 49, Suppl. 24. – P. 4–71. DOI: 10.1111/jcpe.13639.
45. Perio Tools. Perio Tools [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.perio-tools.com/>.
46. & Williams, R. C. The design and implementation of trials of host modulation agents / S. Offenbacher, G. E. Salvi, J. D. Beck [et al.] // Annals of Periodontology. – 1997. – Vol. 2. – P. 199–212. DOI: 10.1902/annals.1997.2.1.199.
47. Cobb C. M. Non-surgical pocket therapy: Mechanical / C. M. Cobb // Annals of Periodontology. – 1996. – Vol. 1, No. 1. – P. 443–490. DOI: 10.1902/annals.1996.1.1.443.

©К. А. Lazarieva, P. M. Skrypnykov, I. P. Kaidashev, K. O. Udaltsova, V. I. Shynkevych
Poltava State Medical University

Selection of Diagnostic Methods for Chronic Periodontitis in Clinical Studies: A Structured Review

Summary. The recent introduction of a "Periodontology" specialty, as well as new requirements for dissertations such as publication in international Q1, Q2 journals necessitate updates in Ukrainian clinical practices and training in periodontics.

The aim of the study – to assess diagnostic methods for periodontitis used in clinical trials, comparing approaches in Ukrainian and English-language scientific articles to guide optimal methods selection.

Materials and Methods. Following PRISMA guidelines, a review of PubMed and Google Scholar identified diagnostic methods used in periodontitis clinical trials, analyzing articles from 2023 to August 2024. Searches used keywords "chronic periodontitis clinical trial" in both English and Ukrainian.

Results and Discussion. Among the English-language sources, the vast majority of study designs correspond to randomised controlled trials conducted in accordance with registered protocols. The primary results are recorded according to such indicators as the hygiene index, the additional gingival index, depth measurements of the pocket and the level of attachment and gingival bleeding. Most of these criteria are assessed by a periodontogram, so its registration is the basis for diagnosis, clinical prognosis and further statistical processing. Ukrainian sources use an excessive number of indicators that are not available in

international peer-reviewed journals. In contrast, the Materials and Methods section miss information about the design, randomisation, null hypothesis, and pre-registered protocols, as professional journals do not require this information. Authors often overlook comparisons between trial groups at the end of the study, though these comparisons are essential for determining clinical benefit.

Conclusions. The periodontogram is an essential tool for diagnosing periodontitis, while patient self-assessment is valuable for objectivity and comparative analysis. Statistical methods that avoid averaging, like multivariate regression analysis, are necessary to account for multiple influencing factors. Additional criteria are needed to capture effects, as current clinical measurements offer only moderate informativeness.

Key words: diagnostics; periodontitis; chronic periodontitis; clinical trials

REFERENCES

1. Ukrainian Association of Periodontology. (n.d.). About us. <https://uaperio.org/about/> [in Ukrainian].
2. Ukrainian Association of Periodontology. (n.d.). Masterclass on mucogingival surgery. <https://uaperio.org/majster-klas-po-muko-hinhivalnij-khir-7/> [in Ukrainian].
3. Ministry of Health of Ukraine. (2022). Amendments to the Handbook of Qualification Characteristics of Employee Professions. Issue 78 "Healthcare". Approved by the order of the Ministry of Health of Ukraine on February 15, 293 [in Ukrainian].
4. Cabinet of Ministers of Ukraine. (2021). [Procedure for Awarding and Revoking the Degree of Doctor of Sciences]. Approved by the resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine on November 17, 2021, 1197. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1197-2021-%D0%BF#Text> [in Ukrainian].
5. Liberati, A., Altman, D.G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gøtzsche, P.C. & Ioannidis, J.P.A. (2009). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: Explanation and elaboration. *BMJ*, 339, b2700. DOI: 10.1136/bmj.b2700.
6. Abdel-Fatah, R., Mowafey, B., Baiomy, A. & Elmeadawy, S. (2023). Efficacy of curcumin gel as an adjunct to scaling and root planing on salivary procalcitonin level in the treatment of patients with chronic periodontitis: A randomized controlled clinical trial. *BMC Oral Health*, 23(1), 883. DOI: 10.1186/s12903-023-03512-y.
7. Ramanauskaite, E., Machiulskiene, V., Shirakata, Y., Dvyliene, U.M., Nedzelskiene, I., & Sculean, A. (2023). Clinical evaluation of sodium hypochlorite/amino acids and cross-linked hyaluronic acid adjunctive to non-surgical periodontal treatment: A randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 27(11), 6645-6656. DOI: 10.1007/s00784-023-05271-0.
8. Anwar, S.K., Hafez, A.M., & Roshdy, Y.S. (2024). Clinical and microbiological efficacy of intra-pocket application of diode laser in grade C periodontitis: A randomized controlled clinical trial. *BMC Oral Health*, 24(1), 270. DOI: 10.1186/s12903-024-04031-0.
9. Bertl, K., Vlachou, S., Pandis, N., Zampelis, A., & Stavropoulos, A. (2024). Repeated local delivery of hyaluronic acid gel as adjunctive treatment of residual pockets in periodontitis patients undergoing supportive periodontal care: A randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 28(2), 158. DOI: 10.1007/s00784-024-05505-9.
10. Sahu, S.A., Panda, S., Das, A.C., Mishra, L., Rath, S., Sokolowski, K., Kumar, M., Mohanty, R., Nayak, R., Satpathy, A., & Łapińska, B. (2023). Efficacy of sub-gingivally delivered propolis nanoparticle in non-surgical management of periodontal pocket: A randomized clinical trial. *Biomolecules*, 13(11), 1576. DOI: 10.3390/biom13111576.
11. Mathew, C.A., Veena, H.R., Shubha, P., & Daniel, R.A. (2023). Antimicrobial photocatalysis using biohydrothermally synthesized zinc oxide nanoparticles in the management of periodontitis: A prospective split-mouth, double-blind, randomized, controlled clinical trial. *Journal of Applied Oral Science*, 31, e20230271. DOI: 10.1590/1678-7757-2023-0271.
12. Eldessouky, H.F., & Marie, M. (2024). Nonsurgical treatment of periodontitis in menopausal patients: A randomized control trial. *Biomedical Research International*, 2024, 6997142. DOI: 10.1155/2024/6997142.
13. Waqar, S.M., Razi, A., Qureshi, S. S., Saher, F., Zaidi, S.J.A., & Kumar, C. (2024). Comparative evaluation of propolis mouthwash with 0.2% chlorhexidine mouthwash as an adjunct to mechanical therapy in improving periodontitis among perimenopausal women: A randomized controlled trial. *BMC Oral Health*, 24(1), 26. DOI: 10.1186/s12903-023-03768-4.
14. Brinar, S., Skvarča, A., Gašpirc, B., & Schara, R. (2023). The effect of antimicrobial photodynamic therapy on periodontal disease and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Clinical Oral Investigations*, 27(10), 6235-6244. DOI: 10.1007/s00784-023-05239-0.
15. Pei, X.Y., Yang, W., Ouyang, X.Y., & Sun, F. (2023). Comparison of clinical effects between periodontal endoscopy aiding subgingival debridement and flap surgery. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 55(4), 716-720. DOI: 10.19723/j.issn.1671-167X.2023.04.024.
16. Liang, L., Sheng, Y., Wang, M., Li, X., & Cheng, Z. (2024). Effectiveness of internet-based nursing interventions for the treatment of patients with periodontitis. *BMC Oral Health*, 24(1), 386. DOI: 10.1186/s12903-024-04147-3.
17. Elebyary, O., Sun, C., Batistella, E.A., Van Dyke, T.E., Low, S.B., Singhal, S., Tenenbaum, H., & Glogauer, M. (2024). Utilizing oral neutrophil counts as an indicator of oral inflammation associated with periodontal disease: A blinded multicentre study. *Journal of Clinical Periodontology*. DOI: 10.1111/jcpe.14054.

18. Singh, A., Vasudevan, S., Palle, A. R., Atchuta, A., & Bhadauriya, S. (2024). Comparative evaluation of scaling and root planing with and without oxygen-releasing gel in the treatment of chronic periodontitis: A split-mouth study. *Journal of Contemporary Dental Practice*, 25(5), 445-452. DOI: 10.5005/jp-journals-10024-3689.
19. Salian, S., Dhadse, P.V., Patil, R., & Punse, S. (2024). Comparative evaluation of effectiveness of omega-3 fatty acids as an adjunct to scaling and root planing with conventional scaling and root planing: A randomized clinical trial. *Journal of Contemporary Dental Practice*, 25(5), 440-444. DOI: 10.5005/jp-journals-10024-3690.
20. Nedumaran, N., & Rajasekar, A. (2024). Efficacy of rose bengal-mediated antimicrobial photodynamic therapy as an adjunct to scaling and root planing on clinical and microbiological parameters in the management of chronic periodontitis: A single-blinded, randomized controlled clinical trial. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*, 42(8). DOI: 10.1089/pho.2024.0037.
21. Alarcón-Moreno, J. ., Flores-Muñoz, M., Blázquez-Morales, M.S.L., García-Rivera, M.E., Rodríguez-Alba, J.C., Castro-López, C.R., Nachón-García, F.J., Muñoz-Muñoz, V.H., & Nachón-García, M.G. (2024). The effects of non-surgical periodontal treatment plus zinc and magnesium supplementation on oxidative stress and antioxidant enzymes in type 2 diabetes patients: A quasi-experimental study. *BMC Oral Health*, 24(1), 892. DOI: 10.1186/s12903-024-04688-7.
22. Prasanth, T., Singh, H., Krishna, A., Saravanan, S.P., Satisha, T.S., Anand, K.B., & Bahal, V.A. (2024). Clinico-immunological evaluation of the use of omega-3 fatty acids as a nutraceutical approach in the management of patients with chronic periodontitis: A randomized clinical trial. *Medical Journal Armed Forces India*, 80(4), 449-457. DOI: 10.1016/j.mjafi.2024.04.013.
23. Pawar, A.R., & Rajasekar, A. (2024). Evaluation of clinical efficacy of 1.2% rosuvastatin hydrogel as an adjunct to scaling and root planing in generalized chronic periodontitis. *Cureus*, 16(5), e61008. DOI: 10.7759/cureus.61008.
24. Son, S.-H., & Lee, E.-S. (2024). Studying the impact of non-surgical periodontal treatment on glycosylated hemoglobin level in non-diabetic people. *Annals of Dental Specialty*, 12(3), 1-6.
25. Nisha, S., Das, D., Kulavi, S., & Shashikumar, P. (2024). Comparative evaluation of hydrogen peroxide and chlorhexidine mouthwash on salivary interleukin-1 β levels in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Oral Research*, 13(1), 47-58.
26. Boyapati, R., Peeta, J., Dhulipalla, R., Kolaparthi, L., Adurty, C., & Cheruvu, R.N.S. (2024). Comparative evaluation of the efficacy of probiotic, Aloe vera, povidone-iodine, and chlorhexidine mouthwashes in the treatment of gingival inflammation: A randomized controlled trial. *Dental and Medical Problems*, 61(2), 181-189. DOI: 10.17219/dmp/156425.
27. Aljuboori, I.W., Mahmood, M.S., & Al-Rihaymee, S.A. (2024). Clinical effectiveness of *Salvia officinalis* in periodontitis: A split-mouth randomized controlled trial. *Cureus*, 16(4), e58582. DOI: 10.7759/cureus.58582.
28. Archana, A.B., Ramesh, R., Varghese, J., & Anoop, S. (2024). Comparison of conventional and microsurgical access flap procedure in managing chronic periodontitis: A randomized controlled trial. *Contemporary Clinical Dentistry*, 15(2), 118-123. DOI: 10.4103/ccd.ccd_151_23.
29. Pathan, D., Almarghani, A., Alkhalagi, T., Al-Ghalib Alsharif, T., Eshky, R., Niyazi, A., ... & Mawardi, H. (2024). A comparative evaluation of open flap debridement in combination with Nd: YAG laser for management of periodontal disease: A clinical and microbiological study. *Lasers in Dental Science*, 8(1), 11. DOI: 10.1007/s41547-024-00248-3.
30. Gunjal, S., Hampiholi, V., & Ankola, A.V., & Pateel, D.G.S. (2024). Comparison of the effectiveness of *Morus alba* and chlorhexidine gels as an adjunct to scaling and root planing on stage II periodontitis: A randomized controlled clinical trial. *International Journal of Dental Hygiene*, 22, 717-726. DOI: 10.1111/idh.12781.
31. Levrini, L., Rossini, M., Truppello, E., Sevi, S., Fiorini, E., Benedicenti, S., Pasquale, C., & Farronato, D. (2024). Evaluation of Sterify Gel as an adjunctive treatment to scaling and root planing in promoting healing of periodontal pockets: A split-mouth randomized controlled trial. *International Journal of Dentistry*, 2024, Article 3113479. DOI: 10.1155/2024/3113479.
32. Bilan, V.O., & Bandrivskiy, Yu.L. (2024). Klinichna efektyvnist likuvannia khronichnoho heneralizovanoho parodontytu v patsiyentiv-viyskovosluzhbovtziv ZSU. *Klinichna Stomatolohiia*, (2), 4-12. DOI: 10.11603/2311-9624.2024.2.14832 [in Ukrainian].
33. Horban, I., Pasichnyk, M., Mykiiievych, N., & Mykiiievych, N. (2024). Efektyvnist likuvannia zakhvoryuvan parodontu u osib serednoho viku. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Vysnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii*, 24(1), 51-55. DOI: 10.31718/2077-1096.24.1.51 [in Ukrainian].
34. Remesiuk, I.H., & Avdiev, O.V. (2023). Otsinka zastosuvannia mistsevykh likuvalnykh zasobiv u patsiyentiv iz khronichnym heneralizovanyim parodontytom. *Klinichna Stomatolohiia*, (2-3), 56-64. DOI: 10.11603/2311-9624.2023.2-3.14093 [in Ukrainian].
35. Sluchievska, O., Pavlenko, O., Mochalov, Yu.O., & Helei, N.I. (2023). Analiz stanu tkanyh parodontu v dymanytsi pid chas mistsevoho likuvannia patsiyentiv z heneralizovanyim parodontytom. *East Ukr Med J*, 11(3), 291-301. DOI: 10.21272/eumj.2023;11(3):291-30 [in Ukrainian].
36. Furdychko, A.I., Fedun, I.R., Ilchysyn, M.P., Han, I.V., & Pasichnyk, M.A. (2023). Otsinka stanu tkanyh parodontu u khvorykh iz somatychnoiu patolohiiu. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu*, 8(1), 41 [in Ukrainian].
37. Shevchuk, M., Shkrebnik, R., Dyryk, V., Vynogradova, O., & Sloboda, A. (2023). Dynaika ind eksnykh otsinok pislia kompleksnoho likuvannia zakhvoryuvan parodontu u osib iz zahalnosomatychnoiu patolohiiu. *Eksperymentalna i klinichna medytsyna*, 92(1), 41-50. DOI: 10.35339/ekm.2023.92.1.ssd [in Ukrainian].
38. Trombelli, L., Farina, R., Silva, C. O., & Tatakis, D. N. (2018). Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(Suppl 20), S44-S67. DOI: 10.1111/jcpe.12939.
39. Sullivan, G.M., & Feinn, R. (2012). Using effect size- or why the p value is not enough. *Journal of Graduate Medical Education*, 4(3), 279-282. DOI: 10.4300/JGME-D-12-00156.1.
40. Lang, N.P., & Bartold, P.M. (2018). Periodontal health. *Journal of Periodontology*, 89(Suppl 1), S9-S16. DOI: 10.1002/JPER.16-0517 .

41. Loos, B.G., & Needleman, I. (2020). Endpoints of active periodontal therapy. *Journal of Clinical Periodontology*, 47, 61-71. DOI: 10.1111/jcpe.13253
42. Sharma, P., Yonel, Z., Busby, M., Chapple, I.L., & Dietrich, T. (2018). Association between periodontal health status and patient-reported outcomes in patients managed in a non-specialist, general dental practice. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(12), 1440-1447. DOI: 10.1111/jcpe.13022.
43. Sanz, M., Herrera, D. & Kebschull, M. (2020). Treatment of stage I–III periodontitis—The EFP S3 level clinical practice guideline. *Journal of Clinical Periodontology*, 47, 4-60. DOI: 10.1111/jcpe.13290.
44. Herrera, D., Sanz, M., Kebschull, M., Jepsen, S., Sculean, A., Berglundh, T., Papapanou, P.N., Chapple, I., & Tonetti, M.S. (2022). Treatment of stage IV periodontitis: The EFP S3 level clinical practice guideline. *Journal of Clinical Periodontology*, 49(Suppl. 24), 4-71. DOI: 10.1111/jcpe.13639.
45. Perio Tools. (n.d.). Perio Tools. Retrieved October 9, 2024, from <https://www.perio-tools.com/>.
46. Offenbacher, S., Salvi, G.E., Beck, J.D., & Williams, R.C. (1997). The design and implementation of trials of host modulation agents. *Annals of Periodontology*, 2, 199-212. DOI: 10.1902/annals.1997.2.1.199.
47. Cobb, C.M. (1996). Non-surgical pocket therapy: Mechanical. *Annals of Periodontology*, 1(1), 443-490. DOI: 10.1902/annals.1996.1.1.443.