Journal of North Khorasan
University of Medical Sciences
No 61, Volume 16, Issue 1

Check for updates

Review Article

Effect of Curcumin and Nanocurcumin on Improvement of the Periodontal Lesions in Diabetic Patients: A Systematic Review

AmirHossein Majbouri Yazdi[1], Marzyeh Mahmoudimanesh[2], Shima Abdolahi[3], Mehdi Hares Abadi[4], Maryam Yazdani[5], Azar Shokri[6], Yasaman Aleyasin[7], Faria Jafarzadeh[8*]

[1] D.D.S, School of Dentistry, North Khorasan, University of medical Sciences, Bojnourd, Iran
[2] Esfarayen Faculty of Medical Science, Esfarayen, Iran
[3] Department of Nutrition, School of Public Health, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnourd, Iran
[4] Instructor of Community Health Nursing, Department of Nursing, School of Nursing and, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnourd, Iran
[5] Nurse, Imam Reza Hospital, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnourd, Iran
[6] Vector-borne Diseases Research Center, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnourd, Iran
[7] Department of Periodontics, School of Dentistry, North khorasan University of Medical Science, Bojnourd, Iran
[8] Department of Internal Medicine, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnourd, Iran

***Corresponding author:** Faria Jafarzadeh, Address. E-mail: f.jafarzadeh@nkums.ac.ir.

DOI: **10.32592/nkums.16.1.35**

How to Cite this Article:
Majbouri Yazdi A, Mahmoudimanesh M, Abdolahi Sh, Hares Abadi M, Yazdani M, Shokri A, Aleyasin Y, Jafarzadeh F. Effect of Curcumin and Nanocurcumin on Improvement of the Periodontal Lesions in Diabetic Patients: A Systematic Review. J North Khorasan Univ Med Sci. 2024;16(1):35-43. DOI: 10.32592/nkums.16.1.35

Received: 11 Nov 2023
Accepted: 26 Dec 2023

Keywords:
Curcumin
Diabetes mellitus
Periodontal index
Periodontitis

Abstract

Introduction: Inflammatory gum disease is a complication of diabetes that can impact blood sugar control. Current treatments for diabetic patients, such as scaling and gum surgery, are invasive. The present study aimed to review the effectiveness of curcumin in improving periodontal lesions in diabetic patients.

Method: Four databases of Scopus, PubMed, Web of Science, and Google Scholar were searched for relevant studies without any time or language limitations. MeSH keywords and text words related to "curcumin," "periodontal lesions," and "diabetes" were used to search in the title-abstract field. The titles, abstracts, and full text of the studies were reviewed to identify eligible studies. The present study followed PRISMA guidelines for implementation and reporting.

Results: Finally, 10 studies were included in the review. The results showed that curcumin can reduce free radicals and inflammatory factors, improving inflammation. Gums in diabetic patients should be scaled alone or with invasive methods.

Conclusion: It seems curcumin may effectively reduce gum inflammation and bone loss in diabetic patients. However, to reach a reliable conclusion, further human studies are required in this field.

Copyright © 2024 The Author(s); Published by Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses /by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-12-10]

مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
دوره ۱۶، شماره ۱، بهار ۱۴۰۳

مقاله مروری

بررسی اثربخشی کورکومین و نانوکورکومین در بهبود ضایعات پریودنتال بیماران مبتلا به دیابت: مرور سیستماتیک

امیرحسین مجبوری یزدی[۱]، مرضیه محمودی منش[۲]، شیما عبداللهی[۳]، مهدی حارث آبادی[۴]، مریم یزدانی[۵]، آذر شکری[۶]، یاسمن آل یاسین[۷]، فاریا جعفر زاده[۸]*

[۱]دکترای حرفه‌ای دندان‌پزشکی، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
[۲]دکترای آمار زیستی، دانشکده علوم پزشکی اسفراین، اسفراین، ایران
[۳]دکترای تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
[۴]کارشناس ارشد پرستاری، مرکز تحقیقات اعتیاد و علوم رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
[۵]کارشناس پرستاری، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
[۶]دکترای انگل‌شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
[۷]دکترای تخصصی پریودانتیکس، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
[۸]دکترای فوق‌تخصصی غدد و متابولیسم بزرگ‌سال، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

*نویسنده مسئول: فاریا جعفرزاده، دکترای فوق‌تخصصی غدد و متابولیسم بزرگ‌سال، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران. ایمیل: f.jafarzadeh@nkums.ac.ir.

DOI: 10.32592/nkums.16.1.35

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۸/۲۰
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۰/۰۵

چکیده

مقدمه: بیماری التهابی لثه پنجمین عارضه شناخته‌شده بیماری دیابت است که علاوه بر مشکلات دهان و دندان، می‌تواند بر کنترل قند خون نیز تأثیرگذار باشد. درمان موجود در حال حاضر، شامل جراحی لثه است که از درمان‌های تهاجمی دشوار در بیماران دیابتی است. هدف ما در این مطالعه مرور بررسی اثربخشی کورکومین و نانوکورکومین در بهبود ضایعات پریودنتال در بیماران مبتلا به دیابت است.

روش کار: در این مطالعه مروری سیستماتیک، چهار پایگاه اسکوپوس، پابمد، wos و گوگل اسکولار بدون محدودیت زمان و زبان تا ماه سپتامبر ۲۰۲۳ جست‌وجو شدند. جست‌وجو با استفاده از کلیدواژه‌های MeSH و کلمات متنی مرتبط با «کورکومین»، «ضایعات پریودنتال» و «دیابت» در عنوان و چکیده مقالات انجام شد. عناوین و چکیده‌ها و متن کامل مطالعات برای یافتن مطالعات واجد شرایط بررسی شد. مقالات پژوهشی اصیلی وارد مطالعه شدند که به بررسی اثر کورکومین یا نانوکورکومین بر شاخص‌های بهبود ضایعات پریودنتال در نمونه‌های دیابتیک انسانی یا حیوانی پرداخته بودند. مقالات گزارش کوتاه و مطالعات مروری حذف شدند.

یافته‌ها: در نهایت، ۱۰ مطالعه واجد شرایط وارد این مرور سیستماتیک شدند. نتایج مطالعات نشان داد که کورکومین و نانوکورکومین با توجه به اثرهای آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی، می‌توانند باعث کاهش رادیکال‌های آزاد و همچنین، فاکتورهای التهابی مانند اینترلوکین‌ها و متالوپروتئینازها و کلاژنولیتیک‌ها شوند و به این ترتیب، موجب بهبود التهاب لثه در بیماران دیابتی به‌تنهایی یا درکنار روش‌های تهاجمی مانند جرم‌گیری شوند.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که کورکومین و نانوکورکومین ممکن است در کاهش التهاب لثه و کاهش تحلیل استخوان در بیماران دیابتی مؤثر باشند. بااین‌حال، برای دستیابی به نتیجه‌گیری قابل اعتماد، مطالعات انسانی بیشتری در این زمینه نیاز است.

واژگان کلیدی:
کورکومین
شاخص پریودنتال
پریودنتایتیس
دیابت ملیتوس

مقدمه

بیماری‌های التهابی لثه یکی از بیماری‌های شایع التهابی مزمن شناخته شده است و علت اصلی از دست دادن دندان در بسیاری از انسان‌ها در بزرگ‌سالی است. بیماری‌های سیستمیک مختلف، از جمله دیابت شیرین، می‌توانند به بیماری التهابی لثه منجر شوند [۱-۶]. تعداد کل افراد مبتلا به این نوع دیابت در سراسر جهان در حال افزایش است و با افزایش شیوع چاقی، کم‌تحرکی و شهرنشینی، این روند ادامه دارد، به‌طوری که در سال ۲۰۱۹، حدوداً ۴۶۳میلیون نفر مبتلا به این بیماری گزارش شده است و تخمین زده می‌شود که تا سال ۲۰۴۰، شیوع آن به حدود ۵۷۰میلیون بیمار برسد [۷،۸]. هم‌زمان با این افزایش، بیماری‌های مرتبط با دیابت نیز افزایش می‌یابند که بیماری التهابی لثه یکی از این موارد است. از طرفی، بیماری‌های پریودنتال خود می‌توانند تأثیر قابل توجهی بر وضعیت متابولیک در دیابت داشته باشند [۵].

Copyright © 2024 The Author(s); Published by Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses /by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-12-10]

بیماری‌های التهابی لثه را با بافت میکروبی دهان، به‌ویژه باکتری‌های بی‌هوازی گرم منفی مانند *Por-phyromonas gingivalis* و متابولیت‌های سمی آن‌ها مانند لیپوپلی‌ساکاریدها (Lipopolysaccharides, LPS) و اندوتوکسین القا می‌کنند. فرایند فعال‌شدن پاسخ التهابی در میزبان به تخریب کلاژن و بافت همبند در لثه، اطراف دندان و تحلیل استخوان آلوئول منجر می‌شود [۱۰-۶]. مطالعات نشان داده‌اند که دیابت ممکن است به تشدید پاسخ‌های التهابی در بیماران منجر شود [۱۱]. به‌علاوه، به نظر می‌رسد که افزایش سطح گلوکز در مایع داخل شیار پریودنتال (Gingivial crevicular fluid, GCF) می‌تواند باعث تکثیر میکروارگانیسم-ها در زیر لثه شود که به افزایش حساسیت بافت پریودنتال و بیماری‌های لثه منجر می‌شود [۱۴-۱۲]. علاوه بر التهاب موضعی در بیماران مبتلا به دیابت، التهاب سیستمیک نیز در التهاب لثه در این بیماران نقش مهمی دارد. افزایش سطوح CRP (C-reactive protein) به‌عنوان یک پروتئین واکنشی فاز حاد، بیانگر بروز بیماری التهابی سیستمیک در این بیماران است. مطالعات نشان داده‌اند که افزایش تولید فاکتورهای التهابی و همچنین، عوامل استئوکلاستوژنیک به تخریب بافت‌های اطراف لثه، دندان و استخوان آلوئول منجر می‌شود [۱۵,۱۶].

در مطالعه‌ای که در موش‌های دیابتی بدون میکروب (germ-free rats) انجام شد، مشخص شد که تولید و فعال شدن بسیاری از فاکتورهای التهابی، مانند ماتریکس متالوپروتئینازها (Matrix metalloproteinases ,MMPs)، که مشتق از عوامل میکروبی است، می‌تواند به تخریب کلاژن و بافت‌های همبند اطراف دندان منجر شود [۱۲]. در مطالعه دیگری، گلوب و همکارانش، فرایند دومرحله‌ای را در خصوص التهاب لثه توضیح دادند. اولین مرحله از این فرایند را میکروب‌های فلور نرمال دهان شروع می‌کنند و در دومین مرحله، پاسخ التهابی موضعی و سیستمیک به تخریب بافت‌های همبند داخل و خارج دهان منجر می‌شود [۱۷،۱۸]. این فاکتورهای التهابی مانند MMP-9، خود می‌توانند باعث تخریب گیرنده انسولین و تشدید هایپرگلایسمی شوند [۱۹].

علاوه بر این، در بیماران دیابت نوع یک و دو، احتمال تحلیل استخوان فک و همین‌طور، استخوان‌های سایر قسمت‌های بدن (استئوپروز) وجود دارد [۲۰]. در واقع، سیتوکاین‌های التهابی که در بیماری دیابت افزایش می‌یابند، می‌توانند به تحلیل استخوان در اطراف دندان، لثه و همین‌طور، استخوان‌های اسکلت بدن منجر شوند [۵]. واسطه اصلی در بیماری‌های التهابی لثه و تخریب استخوان، اینترلوکین IL-1β و IL-6 (به‌عنوان عامل فعال‌کننده استئوکلاست) است [۲۱].

عمدتاً در چنین شرایطی، درمان با آنتی‌بیوتیک‌هایی نظیر مترونیدازول، آموکسی‌سیلین و تتراسایکلین به‌صورت سیستمیک یا موضعی مطرح می‌شود، اگرچه استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها همواره بحث‌برانگیز است؛ زیرا مقاومت آنتی‌بیوتیکی حتی با مصرف موضعی آن اتفاق می‌افتد و این تهدیدی برای سلامت عمومی جهانی است [۲۲]. بنابراین، استفاده از درمان‌های جایگزین، به‌ویژه استفاده از عوامل طبیعی با عملکرد ضدمیکروبی پیشنهاد شده است. کورکومین یک پلی‌فنول با مشتقات گیاهی است که عمدتاً از ریشه گیاه زردچوبه استخراج می‌شود و آن را International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) با نام شیمیایی ۱،۷--bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-hepta-1,6 diene-3,5-dione و فرمول $C_{21}H_{20}O_6$ معرفی کرده است [۲۳].

تحقیقات گسترده اثرهای ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی، ضدرگ‌زایی، تنظیم‌کننده سیستم ایمنی، ضدباکتریایی و پروآپوپتوز کورکومین را نشان داده‌اند [۲۴]. به‌علاوه، به نظر می‌رسد که کورکومین در درمان بیماری‌هایی که منشأ التهابی دارند، نظیر آرتریت روماتوئید [۲۵]، بیماری التهابی روده [۲۶] و همچنین، بیماری‌های دهان، مانند بیماری مخاط دهان، لیکن پلان دهان، کارسینوم سلول سنگ‌فرشی دهان و بیماری پریودنتال، می‌تواند مؤثر باشد [۲۷]. به‌تازگی، مطالعه‌ای متاآنالیز نشان داد که استفاده موضعی از کورکومین اثرهای بالینی مشابهی با کلرهگزیدین دارد که استانداردی طلایی در کمک‌درمان SRP (Scaling and Root Planing، درمان غیرجراحی لثه برای بیماری پریودنتال) است [۲۸]. در مطالعه متاآنالیز دیگری، اثرهای درمانی کورکومین با NPT (treatment non-surgical periodontal) مقایسه شد. نتایج این مطالعه نشان داد که کورکومین می‌تواند به‌طور مؤثری، به کاهش شاخص لثه‌ای (gingival index) در بیماران منجر شود و می‌تواند کاندیدای مناسبی برای درمان کمکی بیماری پریودنتال باشد [۲۹].

با توجه به فراهمی زیستی پایین کورکومین، به‌تازگی استفاده از مکمل-های نانوفرموله آن (نانوکورکومین) پیشنهاد می‌شود. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که نانوکورکومین نسبت به کورکومین طبیعی، کارایی بیشتری در مهارکنندگی MMP دارد [۳۰، ۳۱]. بااین‌حال، با توجه به وجود التهاب سیستمیک در بیماران مبتلا به دیابت، مشخص نیست که آیا کورکومین یا نانوکورکومین می‌تواند در این بیماران نیز مؤثر باشد. بنابراین، این مطالعه با طراحی مرور سیستماتیک و با هدف پاسخ به این سؤال پژوهشی که «آیا ترکیبات کورکومین و نانوکورکومین می‌توانند ضایعات پریودنتال را در بیماران مبتلا به دیابت در مراحل اولیه کنترل کنند؟» انجام شد.

روش کار

این مطالعه مروری سیستماتیک طبق دستورالعمل‌های PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) انجام شد.

در ابتدا، جست‌وجوی اطلاعات در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Web of Sciences، Scopus و google scholar با هدف یافتن منابع مرتبط بدون هرگونه محدودیت زبانی و زمانی تا سپتامبر ۲۰۲۳ انجام شد. برای جست‌وجو در پایگاه‌های اطلاعاتی مذکور، از کلمات کلیدی (واژه-های MeSh و non-MeSh) مرتبط با «کورکومین»، «بیماری‌های پریودنتال» و «دیابت» در فیلد عنوان و چکیده استفاده شد. استراتژی جست‌وجو در جدول ۱ نشان داده شده است.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-12-10]

جدول ۱. کلیدواژه‌های استفاده‌شده در جست‌وجوی پایگاه‌های اطلاعاتی

کلیدواژه‌های مرتبط با کورکومین
(“curcumin” [MeSH Terms] OR “curcumin” [Title/Abstract] OR “curcumin*” [Title/Abstract] OR “*curcumin” [Title/Abstract] OR curcuma [Title/Abstract] OR Turmeric [Title/Abstract] OR Diferuloylmethane [Title/Abstract] OR Mervia [Title/Abstract]
کلیدواژه‌های مرتبط با بیماری‌های پریودنتال
periodontal diseases [MeSH Terms] OR periodontal diseases[Title/Abstract] OR periodontal disease [Title/Abstract] OR periodontium [MeSH Terms] OR periodontium [Title/Abstract] OR periodontics [MeSH Terms] OR periodontics [Title/Abstract] OR periodontitis [MeSH Terms]) OR periodontitis [Title/Abstract] OR periodontal [Title/Abstract] OR parodontosis [Title/Abstract] OR gingival disease[Title/Abstract] OR gum inflamation [Title/Abstract] OR periodontitides [Title/Abstract] OR pericementitis [Title/Abstract] OR pericementitides [Title/Abstract]
کلیدواژه‌های مرتبط با دیابت
“diabetes mellitus” [MeSH Terms] OR “diabetes mellitus” [Title/Abstract] OR” diabet*” [Title/Abstract] OR “dm1” [Title/Abstract] OR “dmi” [Title/Abstract] OR “dm2” [Title/Abstract] OR” dmii “[Title/Abstract] OR “glycated hemoglobin” [MeSH Terms] OR “glycated hemoglobin “[Title/Abstract]

پس از تهیه فهرست اولیه مقالات، ابتدا عناوین آن‌ها را دو نفر از همکاران طرح بررسی کردند و موارد تکراری حذف شدند. سپس، عنوان و چکیده مقالات باقی‌مانده با دقت مطالعه شد و مقالات فاقد معیارهای ورود به این مطالعه حذف شدند و سپس، متن کامل مقالات باقی‌مانده بررسی شد. در نهایت، مقالات واجد شرایط با توجه به معیارهای ورود و خروج، انتخاب و سایر مقالات خارج شدند. هرگونه اختلاف‌نظر در این زمینه از طریق بحث و گفت‌وگو با محقق اصلی برطرف شد. مقالات پژوهشی اصیلی وارد این مطالعه شدند که به بررسی اثر کورکومین یا نانوکورکومین بر شاخص‌های بهبود ضایعات پریودنتال یا شاخص‌های التهابی و آنتی‌اکسیدان‌ها در نمونه‌های دیابتیک (انسانی یا حیوانی) پرداخته بودند. به‌علاوه، مقالات گزارش کوتاه و مطالعات مروری حذف شدند. شاخص PICOT در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲. PICOT

جمعیت مورد مطالعه (P)	نمونه‌های دیابتیک مبتلا به بیماری‌های لثه
مداخله مدنظر (I)	کورکومین یا نانوکورکومین به‌صورت خوراکی یا موضعی
گروه کنترل/ مقایسه (C)	افراد سالم یا افراد دیابتیک فاقد بیماری لثه
پیامدها (O)	تمام پیامدهای مرتبط با وضعیت سلامت لثه یا شاخص‌های التهابی و آنتی‌اکسیدان‌ها
زمان (T)	بدون محدودیت

داده‌های استخراجی از مطالعات شامل نام خانوادگی نویسنده، سال انتشار، طراحی مطالعه، دوز و نحوه تجویز کورکومین، مدت‌زمان درمان و نتایج مطالعه بود که دو نفر از همکاران به‌طور مستقل، آن‌ها را از مقالات استخراج و در فایل اکسل پیش‌ساخته توسط محقق ثبت کردند. سپس، اطلاعاتی که دو محقق استخراج کرده بودند، با هم مقایسه شد و موارد اختلاف با بحث و گفت‌وگو برطرف شد. در مواردی که اطلاعات در مقالات به‌طور کامل گزارش نشده بود یا در مواردی که متن کامل مقالات در دسترس نبود، متن کامل مقاله از نویسنده مسئول آن مقاله از طریق ایمیل درخواست شد.

یافته‌ها

در جست‌وجوی اولیه، تعداد ۱۲۸ مطالعه حاصل شد که ۱ مورد آن تکراری بود. پس از غربالگری مطالعات بر اساس عناوین و خلاصه آن‌ها، ۱۰ مقاله مرتبط برای بررسی متن کامل انتخاب شدند که تمام این مقالات معیار ورود به مرور سیستماتیک در مطالعه حاضر را داشتند. نمودار ۱ فرایند انتخاب مقالات واجد شرایط را نشان می‌دهد.

جدول ۳ مشخصات مطالعات واردشده را نشان می‌دهد. مطالعات بین سال‌های ۲۰۱۵ تا ۲۰۲۳ انجام شده بودند. طول مدت درمان از ۱ هفته الی ۱۶ هفته در مطالعات متفاوت بود و مطالعات در کشورهای مختلف (۴ مورد از امریکا، ۲ مورد از برزیل، ۲ مورد از اندونزی، ۱ مورد از رومانی و ۱ مورد از عراق) انجام شده بود. هیچ‌یک از مطالعات عارضه جانبی خاصی را برای کورکومین گزارش نکردند. جدول ۴ خطر سوگیری را برای مطالعات واردشده نشان می‌دهد.

جدول ۳. ویژگی مطالعاتی که به بررسی اثر کورکومین یا نانوکورکومین بر بهبود ضایعات پریودنتال در نمونه‌های دیابتیک پرداختند

نویسنده (سال)/ کشور	دوز/ روش مصرف	طول مدت مطالعه	گروه‌های مطالعه	نتایج مطالعه
			مطالعات انسانی	
Ivanaga و همکاران (۲۰۱۹)/ برزیل (۱۴)	۱۰۰ میلی‌گرم در لیتر محلول کورکومین برای شست‌وشو	یک نوبت	(۱) جرم‌گیری (۲) جرم‌گیری+ کورکومین (۳) جرم‌گیری + LED (۴) جرم‌گیری + کورکومین + LED	بهبود عمق پاکت پریودنتال در گروه ۲ در مقایسه با گروه ۱ بهبود میزان چسبندگی کلینیکال لثه در گروه ۴ در مقایسه با گروه ۳
Aji و همکاران (۲۰۲۱)/ اندونزی (۱۳)	۱۰ میلی‌گرم ژل کورکومین	۴ هفته	(۱) کورکومین + کورتاژ (شانزده پاکت) (۲) کورتاژ (دوازده پاکت)	کاهش عمق پاکت پریودنتال و خون‌ریزی لثه در گروه ۱ در مقایسه با گروه ۲

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-12-10]

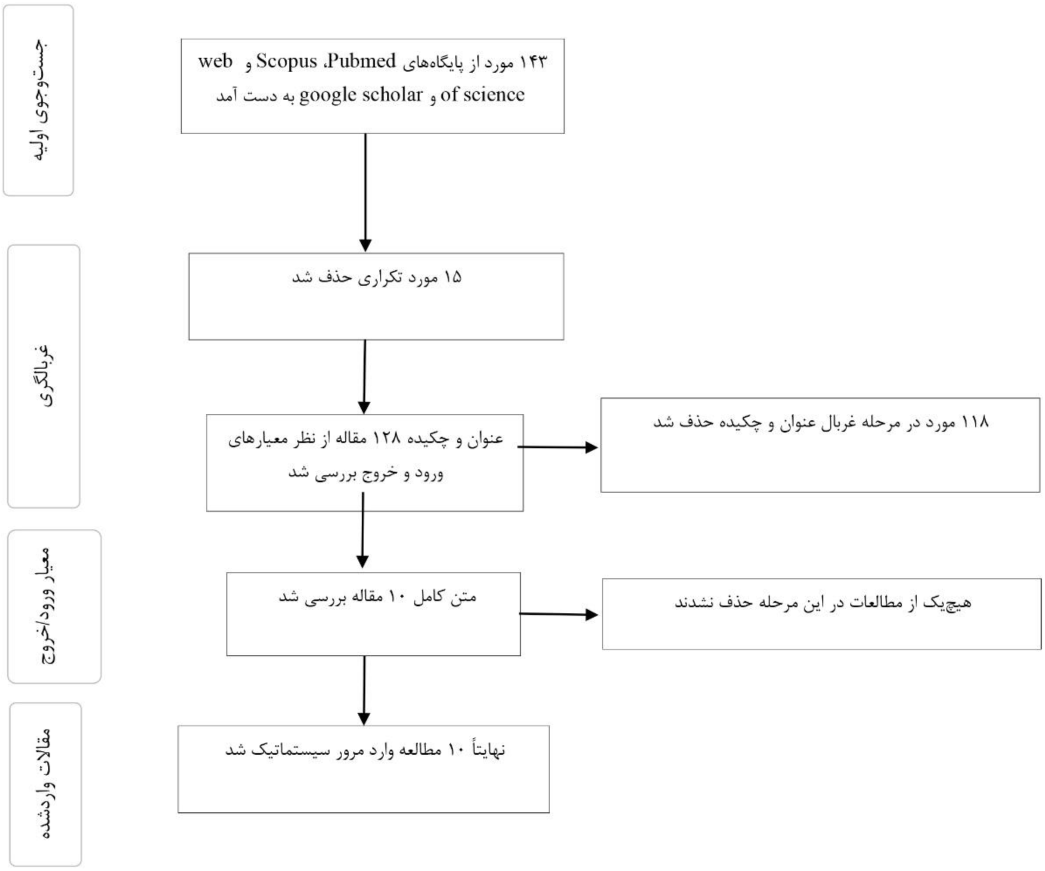
ادامه جدول ۳

مطالعات حیوانی				
Iova و همکاران (۲۰۲۱)/ رومانی (۲۰)	۵ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم/ گاواژ خوراکی کورکومین	۱۰ هفته	(۱) پریودنتیت دیابتی (۲) پریودنتیت دیابتی + کورکومین (۳) پریودنتیت دیابتی + درمان روتین (۴) پریودنتیت دیابتی + کورکومین + درمان روتین	کاهش استرس اکسیداتیو در بافت لثه و خون در گروه ۲ و ۴ در مقایسه با گروه ۱و ۳
Pimentel و همکاران (۲۰۲۰)/ برزیل (۲۲)	۱۰۰ میلی گرم به‌ازای هر کیلوگرم/ گاواژ خوراکی کورکومین	۴ هفته	(۱) پریودنتیت دیابتی+ دارونما (۲) پریودنتیت دیابتی + کورکومین (۳) پریودنتیت دیابتی + انسولین (۴) پریودنتیت دیابتی + کورکومین + انسولین	بهبود ضایعات تحلیل استخوانی پریودنتال و کاهش اینترلوکین و TNF در گروه ۴ در مقایسه با گروه ۲ و ۳ کاهش قند خون در گروه ۲ و ۳ و ۴ در مقایسه با گروه ۱
Handajani و همکاران (۲۰۱۵)/ اندونزی (۱۹)	۱۰، ۳۰ و ۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر محلول کورکومین	۱ هفته	(۱) ۱۰، ۳۰ و ۵۰ میکرولیتر در میلی‌لیتر محلول کورکومین (۲) گروه مثبت (گلی‌بنگلامید) (۳) گروه منفی (پروپیلن‌گلیکول)	بهبود لثه در تمام دوزهای گروه ۱ دوزهای بالاتر کورکومین اثر بهبود بیشتری بر ضایعات لثه داشت.
Deng و همکاران (۲۰۲۱)/ امریکا (۱۶)	۳۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن/ گاواژ خوراکی نانوکورکومین	۳ هفته	(۱) پریودنتیت دیابتی (۲) پریودنتیت دیابتی + نانوکورکومین	کاهش سیتوکین‌های التهابی در گروه ۲ در مقایسه با گروه ۱ بهبود ضایعات تحلیل استخوانی در گروه ۲ در مقایسه با گروه ۱ مهار حجم و تراکم مواد معدنی (پریودنتیت و پوکی استخوان ناشی از دیابت) در گروه ۲ در مقایسه با گروه ۱ عدم تغییر در سطح قند خون در گروه ۲ در مقایسه با گروه ۱
Elburki و همکاران (۲۰۱۷)/ امریکا (۱۷)	۳۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن/ گاواژ خوراکی نانوکورکومین	۳ هفته	(۱) پریودنتیت دیابتی (۲) پریودنتیت دیابتی + نانوکورکومین	کاهش تحلیل استخوان آلوئل، کاهش اینترلوکین ۱ بتا، اینترلوکین ۶، ماتریکس متالوپروتئیناز ۹ و فاکتور هسته‌ای کاپا بی در گروه ۲ در مقایسه با گروه ۱
Elburki و همکاران (۲۰۱۶)/ امریکا (۱۸)	۳۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن/ گاواژ خوراکی نانوکورکومین	۳ هفته	(۱) پریودنتیت دیابتی (۲) پریودنتیت دیابتی + نانوکورکومین	عدم تأثیر بر قند خون در گروه ۲ در مقایسه با گروه ۱ کاهش تحلیل استخوان، کاهش اینترلوکین ۱-بتا و اینترلوکین ۶، کاهش ماتریکس متالوپروتئیناز در گروه ۲ در مقایسه با گروه ۱
Chenar Anwar و همکاران (۲۰۲۲)/ عراق (۲۱)	۱۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر ژل کورکومین	۱۰ هفته	(۱) درمان گروه پریودنتیت دیابتی با جرم‌گیری + ژل کورکومین (۲) درمان گروه پریودنتیت دیابتی با کورکومین (۳) درمان گروه پریودنتیت دیابتی با جرم‌گیری (۴) گروه پریودنتیت دیابتی بدون درمان (۵) گروه سالم	افزایش سطح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان (گلوتاتیون پراکسیداز، کاتالاز، سوپراکسیداز دیسموتاز) و کاهش مالون دی‌آلدهید در گروه ۲ در مقایسه با گروه ۴
Bhatt و همکاران (۲۰۲۳)/ امریکا (۱۵)	۳۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن/ گاواژ خوراکی نانوکورکومین	۱۶ هفته	(۱) سالم (۲) دیابتی (۳) دیابتی + نانوکورکومین	کاهش فعالیت پاتولوژیک ماتریکس متالوپروتئیناز ۹ در پلاسما و در بافت لثه، کاهش سطوح سیتوکاین‌ها مانند اینترلوکین ۱-بتا، رزولوین و بهبود استئوپروز دیابتی در گروه ۳ در مقایسه با گروه ۲ عدم تغییر در سطح قند خون در گروه ۳ در مقایسه با گروه ۲

جدول ۴. خطر سوگیری مطالعات واردشده

نویسنده (سال)	سؤال پژوهشی مشخص	تخصیص تصادفی	ریزش زیر ۲۰ درصد	سنجش دقیق پیامد	متغیرهای کوواریت	دوره پیگیری مناسب
Ivanaga و همکاران (۲۰۱۹)	بله	بله	بله	بله	بله	بله
Aji و همکاران (۲۰۲۱)	بله	خیر	بله	بله	بله	خیر
Iova و همکاران (۲۰۲۱)	بله	بله	بله	بله	بله	بله
Bhatt و همکاران (۲۰۲۳)	بله	بله	بله	بله	بله	بله
Elburki و همکاران (۲۰۱۶)	بله	خیر	بله	بله	بله	بله
Pimentel و همکاران (۲۰۲۰)	بله	خیر	بله	بله	بله	بله
Handajani و همکاران (۲۰۱۵)	بله	بله	بله	بله	بله	خیر
Deng و همکاران (۲۰۲۱)	بله	خیر	بله	بله	بله	بله
Elburki و همکاران (۲۰۱۷)	بله	بله	بله	بله	بله	بله
Chenar Anwar و همکاران (۲۰۲۲)	بله	بله	بله	بله	بله	بله

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-12-10]



نمودار ۱. مراحل انتخاب مطالعات

مطالعات انسانی

از ۱۰ مطالعه واجد شرایط، دو مطالعه در نمونه‌های انسانی (یک مطالعه به‌صورت کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده و دیگری به‌صورت نیمه‌تجربی تک‌گروهه) انجام شده بود [۱۳, ۱۴]. در مجموع، ۴۱ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو در این مطالعات وارد شدند. در یک مورد، کورکومین به‌صورت ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به مقدار ۱ سی‌سی داخل محل ضایعه تزریق شد و در مطالعه دیگر، کورکومین به‌صورت ژل موضعی استفاده شد. نتایج یک مطالعه انسانی نشان داد که کورکومین می‌تواند همراه با LED (Light-emitting diode) و جرم‌گیری باعث بهبود عمق پاکت پریودنتال و بهبود ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو شود [۳۲]. در مطالعه دیگر، استفاده از ژل موضعی کورکومین به مقدار ۳ تا ۵ میلی‌لیتر پس از کورتاژ، به بهبود در شاخص لثه به میزان ۵۱/۶۱ درصد و بهبود در عمق پاکت لثه به میزان ۴۲/۸۵ درصد در مقایسه با گروه کنترل منجر شد [۱۳].

مطالعات حیوانی

هشت مطالعه حیوانی (۳۷۸ موش نر بالغ) در این مرور سیستماتیک وارد شدند [۱۵-۲۲]. در مطالعات حیوانی، کورکومین یا نانوکورکومین به‌صورت گاواژ خوراکی در دوزهای مختلف به‌ازای کیلوگرم وزن موش تجویز شده بود. در یک مطالعه، ژل کورکومین با دوز ۱۲/۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر استفاده شد [۲۱]. نتایج مطالعات حیوانی نشان داد که درمان با کورکومین یا نانوکورکومین باعث بهبود معنی‌داری در بافت لثه [۱۹]، استرس اکسیداتیو و فاکتورهای التهابی در بافت لثه و خون [۱۵-۱۸, ۲۰-۲۲]، کاهش تحلیل استخوان [۱۵-۱۷, ۲۳, ۲۲]، کاهش تجمع ماکروفاژها و بهبود فعالیت کموتاکتیک [۱۶]، کاهش ماتریکس متالوپروتئیناز ۹ [۱۵, ۱۶, ۱۸] و پرەزولوین [۱۵, ۱۶] می‌شود. اگرچه برخی مطالعات نشان دادند که کورکومین باعث بهبود شاخص‌های گلایسمی نیز می‌شود [۲۰, ۲۲]، سه مطالعه اثر معنی‌داری بر قند خون و هموگلوبین A1C در نمونه‌های تحت درمان مشاهده نکردند [۱۵, ۱۶, ۱۸].

بحث

پریودنتیت نوعی بیماری التهابی مزمن شایع است که با تخریب ساختارهای نگه‌دارنده دندان‌ها یا پریودنشیوم که شامل بافت پریودنتال و استخوان آلوئولار است، مشخص می‌شود. این بیماری شیوع بالایی دارد (پریودنتیت شدید ۱۰ تا ۱۵ درصد بزرگ‌سالان را تحت تأثیر قرار می دهد) و اثرهای منفی متعددی بر کیفیت زندگی می‌گذارد [۲۴-۲۶]. داده‌های اپیدمیولوژیک تأیید می‌کنند که دیابت عامل خطری اصلی برای پریودنتیت است. ابتلا به پریودنتیت در افراد دیابتی، تقریباً سه برابر افزایش می‌یابد [۲۷]. ارتباط واضحی بین درجه هایپرگلایسمی و شدت پریودنتیت وجود دارد [۲۸]. مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک در

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-12-10]

این ارتباط به‌طور کامل شناخته نشده‌اند، اما جنبه‌هایی از عملکرد سیستم ایمنی، فعالیت نوتروفیل‌ها، فاکتورهای التهابی و سیتوکین‌ها در این ارتباط مطرح‌اند [۳۴، ۳۳]. مطالعات اخیر از وجود رابطه دوطرفه بین دیابت و پریودنتیت حمایت می‌کنند [۳۰-۲۸]. بیماری پریودنتال تأثیر نامطلوبی بر نتایج دیابت دارد [۳۱]؛ بنابراین، سلامت دهان و بافت پریودنتال باید به‌عنوان یکی از اجزای جدایی‌ناپذیر مدیریت دیابت، مدنظر قرار گیرد [۲۸].

کورکومین و نانوکورکومین در سال‌های اخیر، به‌دلیل داشتن پتانسیل درمانی، به‌طور گسترده برای تعدیل سیستم ایمنی و اثرهای ضدالتهابی در پریودنتیت مرتبط با دیابت مطالعه شده‌اند. کورکومین و نانوکورکومین به‌عنوان آنتی‌اکسیدانی کارآمد، از بدن در برابر عوارض ناشی از استرس اکسیداتیو محافظت می‌کند. این اثر به‌خصوص در بیماری‌های التهابی لثه در بیماران دیابتی نوع دو مطرح است [۳۲].

در مطالعه مرور سیستماتیک حاضر، مطالعاتی که از پتانسیل آنتی‌اکسیدانی کورکومین و نانوکورکومین در درمان پریودنتیت دیابتی استفاده کرده بودند، بررسی شدند. ده مطالعه وارد این مرور سیستماتیک شدند که از این بین، دو مطالعه بالینی [۱۴ ,۱۳] و هشت مطالعه پیش‌بالینی بودند [۱۵-۱۷, ۱۹-۲۳]. تمام این مطالعات، حتی در صورت استفاده از یک دوز از محلول کورکومین، اثرهای مفیدی را بر بهبود شاخص‌های التهابی و بهبود بافت لثه و استخوانی مشاهده کردند. مطالعه Mohammad و همکارانش، نشان داد که کورکومین می‌تواند به کاهش مالون‌دی‌آلدهید (یکی از بیومارکرهای استرس اکسیداتیو) به‌صورت موضعی و سیستمیک منجر شود [۲۱]. شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی هم در بافت لثه و هم در خون، در چندین مطالعه، به‌دنبال استفاده از کورکومین یا نانوکورکومین افزایش یافتند [۱۸-۱۵, ۲۰-۲۲]. کورکومین و نانوکورکومین می‌توانند در کاهش التهاب بافت همبند سیستمیک و التهاب بافت لثه مؤثر باشند و همچنین، به‌طور قابل توجهی از تحلیل استخوان آلوئل‌شده جلوگیری کنند و تولید فاکتورهای التهابی نظیر IL1β، IL-6، MMP9، MMP8 و MMP2 را به مقدار زیادی سرکوب کنند [۱۷].

همچنین، کورکومین و نانوکورکومین دارای اثرهای ضدالتهابی در التهاب لثه و پریودنتیت ناشی از دیابت، علی‌رغم هایپرگلایسمی شدید هستند [۲۳].

کورکومین طبیعی و انسولین، هر دو تأثیر مشابهی بر قند خون دارند و باعث بهبود سطح استخوان آلوئول و کنترل قند خون و کاهش سطح سیتوکین‌های پیش‌التهابی می‌شوند [۲۲]. علاوه بر این، کورکومین و نانوکورکومین دارای اثر آنتی‌اکسیدانی بر بیومارکرهای استرس اکسیداتیو در پریودنتیت القایی هستند [۲۰]. کورکومین عاملی مؤثر در تمیز کردن سطح ریشه و تسریع در بهبود پاکت‌های پریودنتال در بیماران دیابتی به شمار می‌رود و استفاده از ژل خوراکی کورکومین پس از کورتاژ، می‌تواند التهاب انساج پریودنتال را در بیماران دیابتی کاهش دهد [۱۳].

Sharma و همکارانش، نشان دادند که کورکومین با مهار تکثیر، تولید آنتی‌بادی (IgG1 و IgG2a) و ترشح لنفوکین (IL-4، IL-1، IL-6 و TNF-α)، فعالیت لنفوسیت‌های T و B و ماکروفاژها را عمدتاً از طریق کاهش CD28 و CD80 و تنظیم مثبت CTLA-4 سرکوب می‌کند. به‌علاوه، در این مطالعه، کورکومین ترشح IL-6، IL-8، MCP-1 و TNF-α را در پاسخ به گلوکز بالا (۳۵ میلی‌مولار) در مونوسیت‌های U937 مهار کرد [۳۳]. این اثرها در موش‌های دیابتی القاشده با STZ نیز دیده شد. در این مطالعه، سطوح خونی IL-6، MCP-1، TNF-α، گلوکز، HbA1 و استرس اکسیداتیو به‌طور قابل توجهی به‌دنبال استفاده از کورکومین کاهش یافت [۳۴]. علاوه بر این، در مطالعه دیگری، کورکومین آزادسازی سیتوکین‌های پیش‌التهابی و استیلاسیون هیستون را در سلول‌های مونوسیت انسانی (THP-1) از طریق افزایش فعالیت هیستون داستیلازها (HDACs) و کاهش فعالیت هیستون استیل ترانسفراز (HAT) مهار کرد [۳۵].

در بسیاری از مطالعات، اثر کاهندگی قند خون کورکومین بررسی شده است. به نظر می‌رسد که کورکومین از مسیرهای زیر می‌تواند اثرهای مطلوبی بر سطح قند خون داشته باشد: کورکومین می‌تواند سطوح فاکتور نکروز تومور- α [۳۶] و اسیدهای چرب آزاد پلاسما [۳۷] را کاهش دهد. کورکومین همچنین، فعال‌سازی فاکتور هسته‌ای کاپا B [۳۸] و پروتئین کربونیل [۳۹]، پراکسیداسیون لیپیدی [۴۰] و فعالیت‌های آنزیم لیزوزومی (N-acetyl-β-d-glucosaminidase، β-d-glucuronidase) را مهار می‌کند [۴۱].

علاوه بر این، کورکومین می‌تواند سطوح مواد واکنش‌دهنده تیوباربیتوریک اسید (TBARS) و فعالیت سوربیتول دهیدروژناز (SDH) را کاهش دهد [۴۳, ۴۲]. کورکومین توانایی القای فعال شدن گیرنده فعال‌شده توسط تکثیرکننده پراکسی‌زوم گاما (PPAR-γ) را دارد [۴۴]. کورکومین همچنین، می‌تواند سطح انسولین پلاسما و فعالیت لیپوپروتئین لیپاز (LPL) را افزایش دهد [۴۵]. همچنین، کورکومین در فعال کردن آنزیم‌های کبدی مرتبط با گلیکولیز، گلوکونئوژنیک و فرایند متابولیک لیپید و همچنین، در فعال کردن عملکرد فاکتور هسته‌ای مرتبط با اریتروئید ۲ (Nrf2) نقش دارد [۴۶]. بااین‌حال، سه مطالعه در این مرور سیستماتیک اثری از تغییر در قند خون مشاهده نکردند. این نتایج می‌تواند به‌دلیل دوز متفاوت، روش تجویز و یا طول مدت مداخله باشد. نکته درخور توجه آن است که در این سه مطالعه، اثرهای مفیدی از کورکومین بر بهبود پریودنتیت دیابتی دیده شد. می‌توان این‌طور نتیجه گرفت که کورکومین مستقل از قند خون، در بهبود التهاب بافت لثه و پریودنتیت دیابتی نقش دارد.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعاتی که در این مرور سیستماتیک وارد شدند، نشان داد که کورکومین یا نانوکورکومین به‌طور قابل توجهی، بیومارکرهای التهابی

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-12-10]

موضعی و سیستمیک را در بیماران مبتلا به دیابت نوع دوم و دیابت القایی در مدل‌های حیوانی بهبود می‌بخشد و به نظر می‌رسد که این اثرها به دوز وابسته باشند. با وجود این، اکثر مطالعات از نوع مطالعات حیوانی بودند و برای نتیجه‌گیری دقیق‌تر، نیاز است مطالعات بیشتری درباره انسان انجام شود. به‌علاوه، هنوز به آزمایش‌های بالینی درازمدت در مقیاس بزرگ برای نشان دادن اثربخشی بالینی کورکومین نیاز است. همچنین، نبود متغیر پاسخ مشخص و ثابت در تمام مطالعات سبب شد که نتوان از متاآنالیز استفاده کرد.

سپاسگزاری

این مقاله برگرفته از رساله دکتری آقای امیرحسین مجبوری یزدی با عنوان «بررسی اثربخشی کورکومین و نانوکورکومین در بهبود ضایعات پریودنتال بیماران مبتلا به دیابت: مرور سیستماتیک» با کد اخلاق IR.NKUMS.REC.1402.022 است. بدین ترتیب، پژوهشگران از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی قدردانی می‌کنند.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تضاد منافعی را بیان نکرده‌اند.

References

1. Golub LM, Lee HM. Periodontal therapeutics: Current host-modulation agents and future directions. Periodontol 2000. 2020;82(1):186-204. DOI: 10.1111/prd.12315 PMID: 31850625
2. Liu R, Bal HS, Desta T, Krothapalli N, Alyassi M, Luan Q, et al. Diabetes enhances periodontal bone loss through enhanced resorption and diminished bone formation. J Dent Res.2006;85(6):510-14. DOI: 10.1177/154405910608500606 PMID: 16723646
3. Preshaw PM. Diabetes and periodontitis: what's it all about?. Practical Diabetes. 2013;30(1):9-10a. [Link]
4. Singh N, Ranjan V, Zaidi D, Shyam H, Singh A, Lodha D, et al. Insulin catalyzes the curcumin-induced wound healing: An in vitro model for gingival repair. Indian J Pharmacol. 2012;44(4):458-462. DOI: 10.4103/0253-7613.99304 PMID: 23087505
5. Taylor GW. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. Ann Periodontol. 2001;6(1):99-112. DOI: 10.1902/annals.2001.6.1.99 PMID: 11887478
6. Ryan ME, Carnu O, Kamer A. The influence of diabetes on the periodontal tissues. J Am Dent Assoc. 2003;134:34S-40S. DOI: 10.14219/jada.archive.2003.0370 PMID: 18196671
7. Genco RJ. Host responses in periodontal diseases: current concepts. J Periodontol.1992;63:338-55. DOI: 10.1902/jop.1992.63.4s.338 PMID: 1573548
8. Gitlin JM, Loftin CD. Cyclooxygenase-2 inhibition increases lipopolysaccharide-induced atherosclerosis in mice. Cardiovasc Res. 2009;81(2):400-07. DOI: 10.1093/cvr/cvn286 PMID: 18948273
9. Gu Y, Walker C, Ryan ME, Payne JB, Golub LM. Non-antibacterial tetracycline formulations: clinical applications in dentistry and medicine. J Oral Microbiol. 2012;4(1):19227. DOI: 10.3402/jom.v4i0.19227 PMID: 23071896
10. Van Dyke TE. Commentary: periodontitis is characterized by an immuno-inflammatory host-mediated destruction of bone and connective tissues that support the teeth. J Periodontol. 2014;85(4):509-11. DOI: 10.1902/jop.2014.130701 PMID: 24678865
11. Xiao E, Graves D. Impact of diabetes on the protective role of FOXO1 in wound healing. J Dent Res. 2015;94(8):1025-26. DOI: 10.1177/0022034515586353 PMID: 25978971
12. Chang K, Ramamurthy N, McNamara T, Genco R, Golub L. Infection with a gram-negative organism stimulates gingival collagenase production in nondiabetic and diabetic germfree rats. J Clin Periodontol. 1988;23(4):239-44. DOI: 10.1111/j.1600-0765.1988.tb01365.x PMID: 2846815
13. Aji NRAS, Karina VM, Hafiyyah OA, Murdiastuti K, Syaify A. Effect of the application of curcumin (Curcuma Longa) oral gel on periodontal inflammation in patients with type 2 diabetes melitus. Majalah Kedokteran Gigi Indonesia.7(3):160-64. DOI: 10.22146/majkedgiind.69036
14. Ivanaga CA, Miessi DMJ, Nuernberg MAA, Claudio MM, Garcia VG, Theodoro LH. Antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) with curcumin and LED, as an enhancement to scaling and root planing in the treatment of residual pockets in diabetic patients: A randomized and controlled split-mouth clinical trial. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2019;27:388-95. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2019.07.005 PMID: 31301434
15. Bhatt HD, Golub LM, Lee HM, Kim J, Zimmerman T, Deng J, et al. Efficacy of a novel pleiotropic MMP-inhibitor, CMC2. 24, in a long-term diabetes rat model with severe hyperglycemia-induced oral bone loss. J Inflamm Res. 2023:779-92. DOI: 10.2147/JIR.S399043 PMID: 36860795
16. Deng J, Golub LM, Lee HM, Raja V, Johnson F, Kucine A, et al. A novel modified-curcumin promotes resolvin-like activity and reduces bone loss in diabetes-induced experimental periodontitis. J Inflamm Res. 2021;14:5337-47. DOI: 10.2147/JIR.S330157 PMID: 34703272
17. Elburki M, Moore D, Terezakis N, Zhang Y, Lee HM, Johnson F, et al. A novel chemically modified curcumin reduces inflammation-mediated connective tissue breakdown in a rat model of diabetes: periodontal and systemic effects. J Periodontal Res. 2017;52(2):186-200. DOI: 10.1111/jre.12381 PMID: 27038334
18. Elburki MS, Rossa C, Guimaraes MR, Goodenough M, Lee HM, Curylofo FA, et al. A novel chemically modified curcumin reduces severity of experimental periodontal disease in rats: initial observations. Mediators Inflamm. 2014;2014 :959471. DOI: 10.1155/2014/959471 PMID: 25104884
19. Handajani J, Narissi DH. The effects of Curcuma zedoaria oil on high blood sugar level and gingivitis. Dent J. 2015;69:69-73. [Link]
20. Iova GM, Calniceanu H, Popa A, Szuhanek CA, Marcu O, Ciavoi G, et al. The antioxidant effect of curcumin and rutin on oxidative stress biomarkers in experimentally induced periodontitis in hyperglycemic Wistar rats. Molecules. 2021;26(5):1332. DOI: 10.3390/molecules26051332
21. Mohammad CA, Ali KM, Sha AM, Gul SS. Antioxidant effects of curcumin gel in experimental induced diabetes and periodontitis in rats. Biomed Res Int. 2022 :7278064. DOI: 10.1155/2022/7278064 PMID: 35592526
22. Pimentel SP, Casati MZ, Ribeiro FV, Corrêa MG, Franck FC, Benatti BB, et al. Impact of natural curcumin on the progression of experimental periodontitis in diabetic rats. J Periodontal Res. 2020;55(1):41-50. DOI: 10.1111/jre.12683
23. Elburki MS, Rossa C, Guimarães-Stabili MR, Lee HM, Curylofo-Zotti FA, Johnson F, et al. A chemically modified curcumin (CMC 2.24) inhibits nuclear factor κB activation and inflammatory bone loss in murine models of LPS-induced experimental periodontitis and diabetes-associated natural periodontitis. Inflamm. 2017;40:1436-49. DOI: 10.1007/s10753-017-0587-4 PMID: 28534138
24. Fox C. New considerations in the prevalence of periodontal disease. Curr Opin Dent. 1992;2:5-11. PMID: 1520938
25. Fox CH, Jette AM, McGuire SM, Feldman HA, Douglass CW.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-12-10]

Periodontal disease among New England elders. J Periodontol. 1994;65(7):676-84. DOI: 10.1902/jop.1994.65.7.676 PMID: 7608844
26. Kelly M, Steele J, Nuttall N, Bradnock G, Morris J, Nunn J, et al. The condition of supporting structures. Adult Dental Health Survey: Oral Health in the United Kingdom. 2000. [Link]
27. Mealey BL, Ocampo GL. Diabetes mellitus and periodontal disease. Periodontol 2000. 2007;44(1):127-153. DOI: 10.1111/j.1600-0757.2006.00193.x PMID: 17474930
28. Preshaw P, Alba A, Herrera D, Jepsen S, Konstantinidis A, Makrilakis K, et al. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. Diabetologia. 2012;55:21-31. DOI: 10.1007/s00125-011-2342-y PMID: 22057194
29. Deshpande K, Jain A, Sharma R, Prashar S, Jain R. Diabetes and periodontitis. J Indian Soc Periodontol . 2010;14(4):207. DOI: 10.4103/0972-124X.76917 PMID: 21731243
30. Preshaw PM, Bissett SM. Periodontitis and diabetes. Br Dent J. 2019;227(7):577-84. DOI: 10.1038/s41415-019-0794-5 PMID: 31605062
31. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. Summary of revisions: Standards of Care in Diabetes—2023. Diabetes Care. 2023;46(Supplement_1):S5-S9. DOI: 10.2337/dc23-Srev PMID: 36507641
32. Gurav AN. Periodontal therapy–an adjuvant for glycemic control. Diabetes Metab Syndr. 2012;6(4):218-23. DOI: 10.1016/j.dsx.2012.09.007 PMID: 23199544
33. Sharma S, Chopra K, Kulkarni S, Agrewala J. Resveratrol and curcumin suppress immune response through CD28/CTLA-4 and CD80 co-stimulatory pathway. Clin Exp Immunol. 2007;147(1):155-163. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2006.03257.x PMID: 17177975
34. Jain SK, Rains J, Croad J, Larson B, Jones K. Curcumin supplementation lowers TNF-α, IL-6, IL-8, and MCP-1 secretion in high glucose-treated cultured monocytes and blood levels of TNF-α, IL-6, MCP-1, glucose, and glycosylated hemoglobin in diabetic rats. Antioxid Rredox Signal. 2009;11(2):241-49. DOI: 10.1089/ars.2008.2140 PMID: 18976114
35. Yun JM, Jialal I, Devaraj S. Epigenetic regulation of high glucose-induced proinflammatory cytokine production in monocytes by curcumin. J Nutr Biochem. 2011;22(5):450-58. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2010.03.014 PMID: 20655188
36. El-Azab MF, Attia FM, El-Mowafy AM. Novel role of curcumin combined with bone marrow transplantation in reversing experimental diabetes: Effects on pancreatic islet regeneration, oxidative stress, and inflammatory cytokines. Eur J Pharmacol. 2011;658(1):41-8. DOI: 10.1016/j.ejphar.2011.02.010 PMID: 21349269
37. El-Moselhy MA, Taye A, Sharkawi SS, El-Sisi SF, Ahmed AF. The antihyperglycemic effect of curcumin in high fat diet fed rats. Role of TNF-α and free fatty acids. Food Chem Toxicol. 2011;49(5):1129-40. DOI: 10.1016/j.fct.2011.02.004 PMID: 21310207
38. Soetikno V, Sari FR, Veeraveedu PT, Thandavarayan RA, Harima M, Sukumaran V, et al. Curcumin ameliorates macrophage infiltration by inhibiting NF-κB activation and proinflammatory cytokines in streptozotocin induced-diabetic nephropathy. Nutr Metab (Lond). 2011;8(1):1-11. DOI: 10.1186/1743-7075-8-35 PMID: 21663638
39. Suryanarayana P, Satyanarayana A, Balakrishna N, Kumar PU, Reddy GB. Effect of turmeric and curcumin on oxidative stress and antioxidant enzymes in streptozotocin-induced diabetic rat. Med Sci Monit. 2007;13(12): BR286-292. PMID: 18049430
40. Yousef MI, El-Demerdash FM, Radwan FM. Sodium arsenite induced biochemical perturbations in rats: ameliorating effect of curcumin. Nutr Metab (Lond). 2008;46(11):3506-11. DOI: 10.1016/j.fct.2008.08.031
41. Chougala MB, Bhaskar JJ, Rajan M, Salimath PV. Effect of curcumin and quercetin on lysosomal enzyme activities in streptozotocin-induced diabetic rats. Hum Nutr Clin Nutr. 2012;31(5):749-55. DOI: 10.1016/j.clnu.2012.02.003
42. Murugan P, Pari L. Influence of tetrahydrocurcumin on erythrocyte membrane bound enzymes and antioxidant status in experimental type 2 diabetic rats. J Ethnopharmacol. 2007;113(3):479-86. DOI: 10.1016/j.jep.2007.07.004 PMID: 17693046
43. Pari L, Murugan P. Tetrahydrocurcumin prevents brain lipid peroxidation in streptozotocin-induced diabetic rats. J Med Food. 2007;10(2):323-29. DOI: 10.1089/jmf.2006.058
44. Nishiyama T, Mae T, Kishida H, Tsukagawa M, Mimaki Y, Kuroda M, et al. Curcuminoids and sesquiterpenoids in turmeric (Curcuma longa L.) suppress an increase in blood glucose level in type 2 diabetic KK-Ay mice. J Agric Food Chem.2005;53(4):959-63. DOI: 10.1021/jf0483873 PMID: 15713005
45. Seo KI, Choi MS, Jung UJ, Kim HJ, Yeo J, Jeon SM, et al. Effect of curcumin supplementation on blood glucose, plasma insulin, and glucose homeostasis related enzyme activities in diabetic db/db mice. Mol Nutr Food Res. 2008;52(9):995-1004. DOI: 10.1002/mnfr.200700184 PMID: 18398869
46. He HJ, Wang GY, Gao Y, Ling WH, Yu ZW, Jin TR. Curcumin attenuates Nrf2 signaling defect, oxidative stress in muscle and glucose intolerance in high fat diet-fed mice. World J Diabetes. 2012;3(5):94. DOI: 10.4239/wjd.v3.i5.94 PMID: 22645638

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-12-10]