

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ  
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**

На правах рукопису

МАКСИМІВ ОЛЕГ ОЛЕГОВИЧ

УДК 616.314-089.28/.29+616.379-008.64

**ОСОБЛИВОСТІ ПРОТЕЗУВАННЯ ПОВНИМИ ЗНІМНИМИ  
ПЛАСТИНКОВИМИ ПРОТЕЗАМИ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ**

14.01.22 – стоматологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Науковий керівник:  
доктор медичних наук, професор  
**Бєліков Олександр Борисович**

Чернівці - 2016

## ЗМІСТ

<b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....</b>	<b>4</b>
<b>ВСТУП.....</b>	<b>6</b>
<b>РОЗДІЛ 1. ПРОБЛЕМИ ОРТОПЕДИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЗНІМНИМИ ПЛАСТИНКОВИМИ ПРОТЕЗАМИ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....</b>	<b>13</b>
1.1 Поширеність цукрового діабету серед населення України та потреба у ортопедичному лікуванні .....	13
1.2 Патоморфологічні зміни у слизовій оболонці порожнини рота та кістковій тканині альвеолярного відростку щелеп на фоні цукрового діабету .....	16
1.3 Вплив базису знімного протеза на тканини протезного ложа при цукровому діабеті .....	18
1.4 Заходи профілактики ускладнень з боку тканин протезного при протезуванні знімними пластинковими протезами та цукровому діабеті.....	23
<b>РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....</b>	<b>30</b>
2.1 Характеристика об'єктів дослідження .....	30
2.2. Клінічна характеристика обстежуваних хворих.....	31
2.3. Біохімічні дослідження ліпідного спектру крові, компенсації вуглеводного обміну, оксидантно-антиоксидантного балансу .....	36
2.4 Визначення стійкості капілярів за В.І. Кулаженко.....	37
2.5. Методи оцінки імунітету на основі аналізу метаболічного стану лімфоцитів.....	38
2.6. Методика морфологічних досліджень.....	40
2.7. Проба Шиллера - Писарєва в модифікації Лісової.....	40
2.8. Оцінка ступеня міграції лейкоцитів і злушення епітелію за допомогою проби Ясиновського.....	41
2.9. Методика вивчення рівня гігієнічного стану знімних протезів.....	41

2.10. Методика визначення якості фіксації повного знімного протеза.....	42
2.11. Статистичні методи дослідження.....	43
<b>РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ РОЗЛАДІВ ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНІВ ІНТЕНСИВНОСТІ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ, ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА ФАКТОРІВ СИСТЕМИ ПРОТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТИПУ 2 .....</b>	<b>44</b>
3.1 Роль розладів вуглеводного та ліпідного обміну у виникненні повної втрати зубів на тлі цукрового діабету типу 2.....	44
3.2 Інтенсивність оксидативного стресу, ліпопероксидації та факторів системи протиоксидантного захисту у хворих на цукровий діабет типу 2 із повними знімними протезами.....	50
<b>РОЗДІЛ 4. КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ МЕТОДУ ОРТОПЕДИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ КВЕРЦЕТИНУ ЯК ТЕРАПІЇ СУПРОВОДУ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТИПУ 2.....</b>	<b>61</b>
4.1 Аналіз впливу кверцетину на стан тканин пародонту динаміку показників інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), окиснювальної модифікації білків (ОМБ) у хворих на цукровий діабет типу 2 залежно від методу терапії лікування.....	63
4.2 Аналіз стійкості капілярів, слизової оболонки протезного ложа, міграції лейкоцитів та епітеліальних клітин слизової оболонки при протезуванні повними знімними протезами у хворих на ЦД типу 2.....	68
4.3 Стан пероксидного окиснення ліпідів у хворих на ЦД типу 2 при застосуванні терапії супроводу кверцетином.....	71
4.4 Морфологічні зміни тканин протезного ложа у хворих на ЦД типу 2, залежно від терапії супроводу та способу протезування.....	84
4.5 Вивчення гігієнічного стану знімних пластинкових протезів у хворих на цукровий діабет типу 2.....	90

4.6 Аналіз імунних реакцій у хворих на цукровий діабет типу 2 на накладання повних знімних протезів.....	95
4.7 Загальна клінічна характеристика безпосередніх та віддалених результатів ортопедичного лікування залежно від терапії супроводу та базисного матеріалу пластмаси.....	97
<b>АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ....</b>	<b>108</b>
<b>ВИСНОВКИ.....</b>	<b>126</b>
<b>ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....</b>	<b>129</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....</b>	<b>130</b>

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- HbA<sub>1c</sub> - глікозильований гемоглобін
- NO - монооксид нітрогену
- ОНІ-S - гігієнічний спрощений індекс
- АОЗ - антиоксидантний захист
- ВП - вакуумна проба
- ВЩ - верхня щелепа
- ГВ - відновлений глутатіон
- ГТ - глутатіон-S-трансферази
- ДК - дієнові кон'югат
- ІЗЕ - індекс злущення епітелію
- ІК - індекс кровоточивості
- ІПЗ - ізольовані подвійні зв'язки
- ІР - інсулінорезистентність
- К - каталаза
- КК - крихкість капілярів
- КОК - кількість облітерованих капілярів
- КСТ - кетодієни та спряжені трієни
- КФ - кисла фосфотаза
- ЛПВГ - ліпопротеїни високої густини
- ЛПНГ - ліпопротеїни низької густини
- МА - малоновий альдегід
- НЛЦ - навчально-лікувальний центр
- НЩ - нижня щелепа
- РМА - папілярно-маргінально-альвеолярний
- ПЗО - практично здорова особа
- ПЗП - повний знімний протез
- ПОЛ - перекисне окислення ліпідів
- СО - слизова оболонка
- СОПР - слизова оболонка порожнини рота

СОД - супероксиддисмутаза

ТГ - триацилгліцерол

ХС - загальний холестерол

ЦД - цукровий діабет

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Цукровий діабет (ЦД) за розповсюдженістю займає третє місце після серцево-судинних і онкологічних захворювань [ 35, 107 ]. За даними експертної комісії ВООЗ на нього страждає більше 120 млн. людей у світі, кожен рік цей показник збільшується на 6-10%, а його подвоєння слід чекати кожні 10-15 років [150, 220].

Ця ендокринна патологія призводить до порушення мікроциркуляції судинного русла та розвитку ангіопатій, які підсилюють резорбтивні процеси у кістковій тканині, а потовщення базальної мембрани мікросудин утрудняє поступлення мікроелементів та дифузію кисню у тканини пародонта [4, 22, 36], що на фоні вже існуючих метаболічних порушень ще більше пригнічує репаративні процеси у альвеолярній кістці та слизовій оболонці (СО) [20, 130, 148].

Використання знімних протезів у цієї групи хворих, супроводжується мікробним дисбалансом, появою патогенних штамів, порушенням неспецифічної резистентності тканин ротової порожнини, активацією процесів перекісного окислення ліпідів, змінами активності антиоксидантних ферментів [30, 137, 140 ].

Для підвищення ефективності процесів адаптації до знімних зубних протезів пропонують використання природного адаптогену - елеутерококу [1, 66]. Однак вживання його призводить до утворення глюкокортикостероїдів, підвищує рівень глюкози і унеможлиблює його прийом при ЦД.

Останнім часом в різних галузях медицини широко впроваджено застосування біофлавоноїдів, які в природі зустрічаються в комплексі з вітаміном С, їх біля 4000, серед них найбільш відомі: рутин, гесперидин, кверцетин. При цьому кверцетин відіграє провідну роль [23, 202, 204]. Він ефективно гальмує вільнорадикальне окиснення ліпідів біомембран, підвищує активність антиоксидантних ферментів, має мембраностабілізуючу, протизапальну дію. В експерименті встановлено, що використання оральних

аплікацій гелів із кверцетином у щурів на фоні антихелікобактерної терапії знижує ступінь дисбіозу, запалення тканин пародонта, СО ротової порожнини, нормалізує імунітет [146, 147 ].

Отже, курс лікування кверцетином сприятиме істотному покращенню антиоксидантного гомеостазу, процесів мікроциркуляції, кисневого забезпечення і репаративної здатності усіх тканин протезного ложа до протезування повними знімними протезами (ПЗП) і профілактики розвитку ускладнень.

На сьогодні шляхи реабілітації хворих на ЦД з повною втратою зубів залишаються остаточно невирішеними та актуальними через ураження судинного русла і зниження імунних реакцій організму при даному ендокринному захворюванні, не конкретизовано застосування сучасних методів покращення фізіологічного стану тканин протезного ложа, не розроблені обґрунтовані рекомендації що до їх застосування на підставі функціональних, мікробіологічних та біохімічних досліджень.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота є фрагментом комплексної науково-дослідної теми кафедри ортопедичної стоматології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» на тему: «Нові підходи до діагностики, лікування та профілактики основних стоматологічних захворювань різного генезу в мешканців Карпатського регіону України» (№ держ. реєстрації 0111U006501). Автор є безпосереднім виконавцем фрагмента запланованої науково-дослідної роботи.

**Мета дослідження:** підвищення ефективності ортопедичного лікування повними знімними пластинковими протезами хворих на цукровий діабет типу 2 шляхом комплексної профілактики з використанням антиоксидантної та ендотелійпротекторної терапії супроводу.

**Завдання дослідження:**

1. Встановити поширеність ЦД та потребу в ортопедичному лікуванні хворих з повною втратою зубів, залежно від тривалості захворювання, статі, стану альвеолярного відростка і СО протезного ложа.

2. Визначити взаємозв'язок між показниками вмісту в крові ЛПНГ та ступенем крихкості капілярів і індексом злуцнення епітелію, як показника дистрофічних змін епітелію СОПР у хворих на ЦД типу 2.

3. Дослідити морфологічні зміни СО протезного ложа, функціональний стан судинної циркуляції, неспецифічну резистентність у хворих на ЦД типу 2 до і після ортопедичного лікування ПЗП залежно від матеріалу базису.

4. Проаналізувати вплив ентерального та місцевого застосування кверцетину на функціональний стан судинної циркуляції, ліпідний спектр крові та рівень глікемії та загальну ефективність протезування хворих на ЦД типу 2 у найближчі та віддалені терміни спостережень.

5. Обґрунтувати та впровадити в практичну охорону здоров'я комплексний підхід до протезування ПЗП із базисної пластмаси Meliodent HC на основі використання терапії супроводу із антиоксидантним та ендотелійпротекторним ефектом у хворих на ЦД типу 2.

*Об'єкт дослідження* - щелепи з повною втратою зубів, цукровий діабет типу 2, повні знімні пластинкові протези.

*Предмет дослідження* - мікроциркуляція судин слизової оболонки протезного ложа, антиоксидантний гомеостаз, ліпідний спектр крові, рівень глікемії, неспецифічна резистентність ротової порожнини, ефективність жувального апарату.

**Методи дослідження:** клінічні, біохімічні, морфологічні, мікробіологічні, функціональні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше встановлена потреба у ортопедичному лікуванні хворих на ЦД типу 2 при повній втраті зубів, на рівні 42,66 % серед чоловіків та 57,33% серед жінок відповідно. Встановлена залежність розвитку повної втрати зубів від тривалості

захворювання на ЦД та статі: до 10 років для чоловіків - 40,62%, більше 10 років для жінок - 61,62%.

Вперше доведено наявність кореляційний зв'язок між показниками вмісту в крові ЛПНГ та ступенем крихкості капілярів (КК) СОПР ( $r=0,657$ ,  $p<0,05$ ), ЛПНГ та кількістю облітерованих капілярів (КОК) на одиниці площі СОПР ( $r=0,745$ ,  $p<0,05$ ), вмістом у крові загального холестеролу (ХС) та індексом злушення епітелію (ІЗЕ) СОПР ( $r=0,751$ ,  $p<0,05$ ), що вказує на взаємообумовленість дисліпідемії з ішемічними та дистрофічними змінами епітелію СОПР.

Комплексно визначені зміни функціонального стану судинної циркуляції крові тканин протезного ложа у хворих на ЦД типу 2 до і після протезування. Досліджено зміни неспецифічної імунної резистентності, мікробіоз ротової порожнини при ортопедичному лікуванні ПЗП у випадку супутнього ЦД типу 2.

Доповнено відомості щодо морфологічних змін м'яких тканин протезного ложа у хворих на ЦД типу 2, які проявлялися різним ступенем розвитку мікроангіопатій: дезорганізацією сполучної тканини, склерозом і гіалінозом дрібних судин, СО протезного ложа характеризувалася атрофією, що клінічно проявлялася сухістю, яка призводила до її підвищеної травматизації та тривалої адаптації до протезів. Використання терапії супроводу зменшує епітелізацію на 17,2 % ( $p<0,05$ ), а через 12 міс користування протезами під впливом терапії супроводу з ендотелійпротекторним ефектом кількість злущених епітеліальних клітин відновлюється до рівня перед протезуванням ( $p>0,05$ ).

Доведено покращення морфологічного стану тканин протезного ложа, мікроциркуляції крові у судинах, оптимізації ліпідного спектру крові та глікемії, відновлення оксидантно-антиоксидантного балансу та мікробіозу ротової порожнини після протезування хворих на ЦД повними пластинковими протезами із базисної пластмаси Meliodent HC під дією комплексної терапії супроводу із застосуванням кверцетину.

**Практичне значення отриманих результатів.** Для практичного застосування в ортопедичній стоматології розроблено схему терапії супроводу із антиоксидантним та ендотелійпротекторним ефектом при користуванні ПЗП із базисної пластмаси Meliodent HC, застосування якої сприяє підвищенню неспецифічної резистентності, запобігає шкідливому впливу базису протеза та зменшує кількість ускладнень.

Результати наукових розробок впроваджено в навчальний процес на кафедрах ортопедичної стоматології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, кафедрі ортопедичної стоматології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет» імені І.Я.Горбачевського, кафедрі стоматології факультету післядипломної підготовки Івано-Франківського національного медичного університету, практичну діяльність комунальної міської установи «Обласна консультативна стоматологічна поліклініка», м. Чернівці та науково-лікувального центру «Університетська клініка», м. Чернівці.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням. Автором особисто виконаний патентно-інформаційний пошук за темою дисертації, проведено аналіз наукових джерел літератури з обраної теми.

Розроблено та апробовано комплексний підхід до протезування хворих на ЦД типу 2 із підготовкою тканин протезного ложа на основі терапії супроводу з ендотелійпротекторним ефектом. Особисто проведено клінічні обстеження та ортопедичне лікування пацієнтів на базі Чернівецького ендокринологічного диспансеру, науково-лікувального центру «Університетська клініка» та кафедри ортопедичної стоматології ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці. Статистична обробка отриманих результатів, їх аналіз та узагальнення виконані безпосередньо дисертантом.

Морфологічні дослідження виконані за консультативної допомоги співробітників кафедри патоморфології ВДНЗУ «Буковинський державний

медичний університет» (зав. кафедри - д.мед.н., професор Давиденко І.С.). Біохімічні дослідження проведено на базі кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет» (зав. кафедри - д.мед.н., професор Хухліна О.С.).

Під керівництвом наукового керівника сформульовані мета та завдання дисертаційного дослідження, а також основні положення дисертації, висновки та практичні рекомендації. Наукові публікації, текст дисертації та автореферат підготовлені автором особисто. Автор висловлює щире подяку завідувачам зазначених кафедр та їх співробітникам за допомогу в проведенні досліджень.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення та результати дисертаційного дослідження оприлюднені на засіданні кафедри ортопедичної стоматології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», (м. Чернівці, 2015), на апробаційній вченій раді Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці, 2015). За матеріалами дисертації зроблено доповіді на підсумковій науково-практичній конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 2012, 2015), II науково-практичній конференції з міжнародною участю «Природничі читання» (Чернівці, 2015), науково-практичній конференції «Стоматологічна імплантація. Osteoінтеграція» (Київ, 2012), науково-практичній конференції «Забезпечення здоров'я нації та здоров'я особистості як пріоритетна функція держави» (Одеса, 2014), VI конгресі «Стоматологія. Імплантація. Osteoінтеграція» (Київ, 2014), науково-практичній конференції «Екологічний стан здоров'я жителів міських екосистем» (Чернівці, 2015), науково-практичній конференції «Ключові питання наукових досліджень у сфері медицини у XXI столітті» (Одеса, 2015).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових праць, з них 5 статей у виданнях, рекомендованих ДАК України (з яких 1- у науково-метричному виданні та 1 – одноосібно ), 1 – стаття в міжнародному виданні (Росія), 7 тез у матеріалах з’їздів та конференцій.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертаційна робота написана українською мовою, викладена на 159 сторінках комп’ютерного набору і складається із вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури, який містить 222 джерела з яких 156 - кирилицею та - 66 латиницею. Робота ілюстрована 22 таблицями, 12 рисунками.

# РОЗДІЛ 1

## ПРОБЛЕМИ ОРТОПЕДИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЗНІМНИМИ ПЛАСТИНКОВИМИ ПРОТЕЗАМИ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

### 1.1 Поширеність цукрового діабету серед населення України та потреба у ортопедичному лікуванні

Серед найнебезпечніших хвороб людства цукровий діабет (ЦД) за смертністю - посідає третє місце після серцево-судинних і онкологічних захворювань [34, 107, 149, 192, 219]. Більше мільйону українців офіційно хворіють на ЦД, а 200 тис. з них є інсулінозалежними, ще півмільйона хворих навіть і не здогадуються, що мають це захворювання [24, 40, 104].

Асоціація медиків діабетологів інформує, що з роками хвороба значно “помолодшала”: на сьогодні майже кожному п’ятому пацієнту менше ніж 55 років [107, 220]. Таку динаміку пов’язують із проблемою ожиріння, на яке страждає все більше людей. Щороку кількість хворих на ЦД в Україні збільшується на 7-8%, а за інформацією МОЗ України на боротьбу з цією хворобою виділяється 412 мільйонів гривень у рік [35, 107, 204].

За поширеністю та інвалідизуючими наслідками економічна і соціальна шкода від цієї хвороби, величезна [62, 101, 107, 159], тому що 80% усіх витрат на обстеження і лікування ЦД припадає на хворих з ускладненнями. В багатьох країнах світу розроблені спеціальні національні програми з ЦД. У травні 1999 року була прийнята до виконання Комплексна програма “Цукровий діабет”, а також регламентування постановою Кабінету Міністрів України від 19 серпня 2009 р. № 877 [130].

Державна цільова програма “Цукровий діабет” на 2009–2013 роки спрямована на здійснення профілактичних, психосоціальних, санітарно-освітніх заходів щодо захворюваності населення України на ЦД,

удосконалення організації служб охорони здоров'я, проведення фундаментальних, епідеміологічних і клінічних досліджень у цій сфері.

Частота ускладнень ЦД залежить від компенсації захворювання та його тривалості. Деякі ускладнення можна діагностувати як на початку виявлення захворювання, так і при його тривалому перебігу (наприклад, пародонтит, випадіння зубів, стоматити, гінгівіти, серцево-судинні захворювання, діабетична ретинопатія, поліневрити, радикуліти) [4, 7, 106, 170, 215].

Відмічено, що причинами зростання захворюваності на ЦД є: збільшення в структурі населення осіб із спадковою схильністю до нього, зростання середньої тривалості життя людей, інтенсифікація темпів життя, погіршення екологічної і соціальної ситуації, особливо в країнах, які розвиваються, лікування, що забезпечує продовження життя цих хворих, характер харчування населення, який із гіподинамією призводить до зростання кількості осіб з ожирінням, підвищення частоти хронічних серцево-судинних захворювань (гіпертонічна хвороба, атеросклероз), що також є чинниками ризику [28, 67, 101, 204].

Згідно світової статистики, кожні 13–15 років кількість хворих на ЦД подвоюється. Аналогічна тенденція спостерігається і в Україні: показник захворюваності збільшився з 115,6 (1993 рік) до 248,4 (2008 рік) на 100 тис. населення. Саме це стосується кількості хворих на ЦД типу 2. На 1 січня 2009 р. В Україні зареєстровано 1 138 120 хворих на ЦД (2,50% чисельності населення). Проте кількість людей з недіагностованою патологією перевищує у 3–4 рази.

За даними інтерв'ю головного лікаря Чернівецького обласного ендокринологічного центру Марини Леонової кількість хворих на ЦД сьогодні складає 30 тис. осіб. Тільки за 9 місяців 2011 року в м. Чернівцях зареєстровано 8258 дорослих та 43 дітей хворих на ЦД, в денних стаціонарах поліклінік міста проліковано 516 хворих на ЦД, що становить 6,20 % [67, 221].

Міський позаштатний ендокринолог м. Чернівці А.А. Ракова констатує, що на Буковині щорічно відбувається зростання захворюваності на ЦД на 5-6 %. Поширеність ЦД у 2009 році в області серед дорослого населення становила 4219,7 або 339,6 на 100 тисяч населення. Первинна інвалідність серед хворих на ЦД впродовж 2009 року становила 1,38 на 10 тис. населення.

Таким чином, ЦД на сьогодні є “неінфекційною епідемією XXI століття”, а боротьба з ним віднесена до медико-соціальних проблем. Поряд з тим, одним із ускладнень захворювання на ЦД є ураження тканин пародонта, що супроводжується втратою зубів та застосування ортопедичних методів лікування [68, 107, 194, 196].

Так, за даними статистики, потребують протезування зубів 70,00% хворих на ЦД, з них 56,00% із застосуванням знімних конструкцій (повних знімних – 10,00% та часткових знімних – 46,00%) [126, 149, 170, 162, 187]. Відмічено також, що більшість матеріалів для виготовлення знімних конструкцій є жорсткими за біомеханічними властивостями щодо відношення до тканин пародонта, уражених супутнім захворюванням ЦД [65; 137; 214; 217].

За даними ВООЗ більш 50 мільйонів хворих на ЦД потребують протезування незнімними та знімними конструкціями, але особливості ортопедичного лікування зубощелепного апарата ураженого ЦД залишаються до кінця не розробленими [107, 174].

Незважаючи на досягнення у вітчизняній стоматології (розробка сучасних технологій, поява нового покоління матеріалів), до сих пір не враховується багатofакторність впливу конструкційного матеріалу на органи і тканини ротової порожнини і організм хворого (індивідуальний підбір конструкційних матеріалів для хворих на ЦД не проводиться [25, 26, 75, 154, 161, 162, 184, 202], знімні протези виготовляються цим хворим без м'якої еластичної підкладки, а через знижену здатність тканин протезного ложа до навантаження більше 50,00% хворих не користуються знімними протезами) [65, 68, 161, 162].

Таким чином ЦД входить до соціальних проблем людства і займає третє місце після захворювань серцево-судинної системи і онкологічних захворювань, та призводить до значних ускладнень з боку тканин пародонта і СО. Отже, потребує вирішення питань щодо врахування матеріалів базисів.

## **1.2 Патоморфологічні зміни у слизовій оболонці порожнини рота та кістковій тканині альвеолярного відростку щелеп на фоні цукрового діабету**

Переважає більшість випадків ЦД відноситься до двох великих етіопатогенетичних категорій (ВООЗ, 1999): цукровий діабет типу 1 (ЦД тип 1) і цукровий діабет типу 2 (ЦД тип 2). В основі ЦД типу 1 лежить розвиток абсолютної інсулінової недостатності, пов'язаної з прогресуючою деструкцією бета-клітин підшлункової залози [137, 221]. Патогенез ЦД типу 1 складається з генетичної схильності, пов'язаної з генами НЛА-системи (HLA-DR, OQ і т. п.) і дії пускових (тригерних) чинників навколишнього середовища (віруси, бактерії, харчові фактори, хімічні сполуки, стрес та ін.), здатних активізувати механізми, що зумовлюють селективну загибель бета-клітин підшлункової залози. (NK-клітини, цитотоксичні Т-лімфоцити, ІЛ-1, 2, активація процесів ПОЛ, зниження активності систем антиоксидантного захисту) [13, 22, 84, 98].

Розвиток ЦД типу 2 пов'язано з відносною інсуліновою недостатністю, що виникла в результаті інсулінорезистентності в периферичних тканинах (м'язова, жирова, тканина печінки) або секреторних дефектів в бета-клітинах підшлункової залози [142, 196]. Інсулінорезистентність (ІР) при ЦД типу 2 може бути пов'язана як з генетичними дефектами в рецепторному апараті периферичних інсуліночутливих тканин, так і з початковим розвитком ожиріння, що викликає ІР. Розвиток ЦД типу 2 характеризується відсутністю вираженої клінічної симптоматики та спостерігається в основному після 40 років. При встановленні діагнозу в 40,00-50,00%

спостережень виявляється наявність пізніх серцево-судинних ускладнень і уражень судин тканин пародонта [152, 193, 221].

У відповідь на шкідливу дію екзогенних факторів відбувається включення механізмів, що підвищують проліферативну активність базальних клітин епітеліальної пластинки судинної стінки. Гіпоксія, викликана ЦД, призводить до загибелі клітин, що виробляють міжклітинний матрикс. Одним з вузлових моментів патогенетичних ланок у порушенні проникності судинних стінок елементів мікроциркуляторного русла і навколишньої сполучної тканини є зміни біохімічних процесів в морфологічному субстраті, пов'язаних з синтезом колагену і гіалуронової кислоти [7, 36, 38, 128].

Встановлено, що гіпоксія призводить до загибелі перицитів, розташованих в розщепленнях базальної мембрани судин мікроциркуляторного русла власної пластинки СО. Саме роль перицитів полягає в інгібуванні процесів проліферації ендотеліальних клітин, і як наслідок цього, діабетичної неоваскуляризації [36, 60, 97].

Головною ознакою діабетичної васкулопатії є потовщення базальної мембрани, загибель перицитів, а також збільшення і ущільнення судинних капілярних мереж у власній пластинці СО ротової порожнини. Але ці судини не є функціонально повноцінними, в силу того, що їх стінки не виконують фізіологічного транспортного навантаження, що призводить до подальшої ішемії [18, 50, 57, 147].

В артеріолах і капілярах власної пластинки ясен у хворих на ЦД як при I, так і II типі спостерігається потовщення базальних мембран, проліферація і набухання ендотеліальних клітин (іноді з їх десквамацією), проліферація перицитів, іноді гладко-м'язових клітин, плазматичне просочування і гіаліноз судинної стінки аж до повної облітерації просвіту ураженої судини [11, 38, 128]. Характерною ознакою для діабетичних мікроангіопатій є потовщення базальних мембран ендотеліоцитів, що досягають 300-600 н/м, тоді як у здорових осіб вона становить не більше 50-130 н/м [152; 221].

Також виявлено характерні закономірності змін значення мітотичного індексу епітелію СОПР в зоні протезного ложа у хворих на ЦД залежно від віку, статі і тривалості захворювання [20]. Відомо, що у хворих на ЦД має місце локальна зміна імунітету ротової порожнини. Досліджено зниження фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові у хворих з пародонтитом, що посилює клінічні явища перебігу захворювань тканин пародонта [57, 157].

Останнім часом велика увага приділяється впливу несприятливих ендогенних факторів на захисну антиоксидантну систему організму. Показано, що деякі патологічні стани на різних етапах свого розвитку зумовлені, перш за все, активацією процесів вільно радикального окислення ліпідів, що входять в мембранний комплекс, при впливі на органи токсичних, гіпоксичних та інфекційних чинників [42, 83, 132, 210]. В результаті цього в тканинах накопичуються токсичні продукти перекисного окиснення і вільні радикали. Вони швидко вступають в реакції, не властиві організму в нормі, що призводить до розвитку патологічних станів [11, 48, 91, 106 ], порушують поділ і ріст клітин, викликають набухання, склеювання і навіть розпад мітохондрій, інактивують тіолові ферменти, що беруть участь в диханні, гліколізі, та інших процесах, роз'єднують тканинне дихання і окисне фосфолірування, порушуючи, а нерідко, і припиняючи життєдіяльність клітин [140].

Таким чином, при ЦД та ортопедичному лікуванні знімними конструкціями, накладання базису протеза відбувається на патологічно змінені тканини протезного ложа.

### **1.3 Вплив базису знімного протеза на тканини протезного ложа при цукровому діабеті**

Частими помилками стоматолога-ортопеда при виборі конструкцій зубних протезів для пацієнтів із супутньою соматичною патологією є:

переоцінка або недооцінка впливу цієї патології на тканини ротової порожнини, а також зворотній зв'язок впливу стану ротової порожнини на перебіг соматичної патології. [142]. При декомпенсованій стадії ЦД, часто відкласти ортопедичне лікування відмовити в ньому не можливо. В такій клінічній ситуації рекомендовано застосування титанового базису протеза. [52, 136, 196, 198]. А для отримання стабільних позитивних результатів ортопедичного лікування та ефективності прогнозу стоматологічної реабілітації у хворих на ЦД, необхідна тісна співпраця лікаря-стоматолога з ендокринологом.

Встановлені механізми несприятливого впливу ЦД на тканини пародонта:

- судинні зміни;
- з'єднання глюкози з білками тканин;
- зміна метаболізму колагену;
- підвищення активності матричних металопротеїназ (колагеназ);
- підвищення вмісту глюкози у ясенній рідині, що призводить до порушення функції клітин пародонта, декальцинації зубів і каріозного руйнування зубів;
- порушення імунної відповіді, в результаті чого послаблюється функція нейтрофілів і виникає гіперреактивна моноцитарна відповідь, внаслідок якої руйнуються тканини пародонта [8, 57, 142].

Також досліджений зворотній зв'язок несприятливого впливу знімних протезів із акрилової пластмаси у хворих на ЦД [92]. В динаміці доведено, що через 3 тижні після ортопедичного лікування знімними протезами, виготовленими із пластмаси "Фторакс" у 12 хворих відбувалась активація запального процесу в тканинах ротової порожнини: скарги на печію під протезами (41,66%), сухість у роті (66,66%), парестезії (33,33%), гіперемія СО, її набряклість, позитивні результати проби Шиллера-Пісарєва. При дослідженні змивів виявлено підвищення міграції лейкоцитів ( $(0,42 \pm 0,031) \times 10^9$  л), зростання числа епітеліальних клітин ( $50,33 \pm 2,45\%$ ),

активність мієлопероксидази нейтрофілів змиву –  $2,93 \pm 0,02$  од. (СЦК) та НСТ-тест нейтрофілів змиву –  $18,91 \pm 0,92\%$ . Через 3 та 6 місяців спостереження було відмічено погіршення клінічного стану у ротовій порожнині цих хворих [84].

При дослідженні рівня процесів перекісного окислення ліпідів (ПОЛ) і активності ферментів антиоксидантного захисту в ротовій порожнині у 15 хворих на ЦД до протезування виявлено дворазове збільшення вмісту малонового діальдегіду (МДА) ( $0,36 \pm 0,40$  мкмоль/л) на тлі збільшення активності каталази (К) – до  $0,196 \pm 0,019$  мкат/л, дворазове збільшення вмісту водорозчинного білка ( $2,66 \pm 0,25$  г/л) та восьмиразове збільшення активності маркерного ферменту лізосом – кислої фосфатази (КФ) ( $2,43 \pm 0,37$  мкат/л), у порівнянні з контрольною групою осіб з інтактними зубними рядами [140].

У хворих на ЦД відмічено порушення функціональних реакцій СОПР, що характеризувалось зниженням електрокінетичної рухомості ядер клітин букального епітелію до  $32,00\%$  при нормі  $65,00-70,00\%$ . При спектрокалориметричних дослідженнях СО щоки, у більшості хворих, відмічається відсутність мінімуму поглинання на  $500$  нм у спектрі відображення світла, через відсутність у крові метгемоглобіну та високу концентрацію оксигемоглобіну (чіткій мінімум в спектрі  $575-580$  нм) [140].

При накладанні знімних протезів у 28 хворих на ЦД, вже через добу спостереження виявлено запалення локальних ділянок СО, яке через 7 днів набуло дифузного характеру [30, 31]. Також відбулися зміни фіксації протезів, яка при накладанні була доброю лише у  $51,00\%$  хворих, а через 7 днів користування погіршилася ще у  $18,60\%$ . Пацієнти зверталися на корекцію через 1 та 6 місяців користування протезами, що свідчило про незадовільну пристосованість СО протезного ложа до базису протеза [29].

При спостереженні за 23 хворими на ЦД після 6 місяців користування знімними конструкціями, виявлено прогресування атрофії тканин протезного ложа від  $6,00$  до  $7,40\%$ , тоді як у хворих без супутніх ендокринних патологій –  $1,08\%$  [31, 156].

При порівняльному аналізі зростання рівня ПОЛ між хворими без супутніх соматичних захворювань (31 особа) та хворими на ЦД (28 осіб) після 7 днів користування знімними акриловими протезами виявлено значні відмінності: рівень накопичення МДА в крові  $15,24 \pm 0,82$  мкмоль/л проти  $10,02 \pm 0,80$  мкмоль/л, зростання перекисного гемолізу еритроцитів  $13,54 \pm 0,80\%$  проти  $7,27 \pm 0,48$ . Активація антиоксидантних ферментів:  $0,29 \pm 0,01$  у.од. проти  $0,76 \pm 0,01$  у.од., і зростання рівня каталази  $26,86 \pm 0,78$  у.од. проти  $21,42 \pm 0,65$  у.од. [59, 81, 157].

Клінічно у 36 хворих на ЦД, які користувалися ПЗП спостерігали гіперемію, набряклість СО губ, щік, гіпертрофію міжзубних сосочків і СО протезного ложа. Також у цих хворих був виявлений незадовільний гігієнічний стан ротової порожнини, що було зумовлено приєднанням грибкової інфекції. В той час, як при відсутності протезів клінічні симптоми хронічного запалення в ротовій порожнині мали менш виражений характер, або взагалі були відсутні [28].

Механізм впливу ПЗП на СО протезного ложа різноманітний. Одним із складових цього впливу, є зниження швидкості секреції слинних залоз, хоча період функціональної активності такий же, як і в осіб з інтактним зубним рядом [99]. Відомо, що знімний протез передає жувальний тиск на СО, яка філогенетично та онтогенетично не пристосована до подібної функції. А, у хворих на ЦД через гіпосалівацію, травматична дія протеза полягає в пошкодженні СО як під базисом протеза, через не відповідність мікро- та макроархітектоніці тканин протезного ложа, так і невідповідності його меж [102, 154].

Для аналізу імунного стану ротової порожнини у 15 хворих на ЦД, проведено комплексне дослідження ротового секрету, із визначенням цитокінів ІЛ-1b, ІЛ-8; фактору некрозу пухлини-альфа (ФНП-а), інтерлейкіну-10 і гамма-інтерферону (ІФ-γ), лактоферину, секреторну та мономерну форми ІgА і ІgG [40, 196]. Виявлено зростання концентрації цитокінів ІЛ1b, ФНП-а та ІЛ-8, зменшення кількості ІФ- γ, збільшення ІЛ-

10, а також достовірне підвищення мономерної форми IgA та IgG, що може розглядатися, як можливий фактор пролонгування запалення імунними механізмами [57, 152]. Тобто, поява прозапальних комплементофіксуючих і цитофільних антитіл може розглядатися, як зниження гуморального мукозального імунітету і перехід зі стану норми у фазу запальних реакцій.

Також, проаналізована адгезійна здатність бактеріальної та грибової мікрофлори ротової порожнини, до різних ортопедичних пластмас [95, 144]. На основі аналізу 30-ти пластинкових протезів, виготовлених методом гарячої полімеризації («Стомакрил», «Фторакс») та знімних зубних протезів, які піддавалися починці акриловими матеріалами холодної полімеризації («Редонт», «Протакрил-М») виявили різний рівень мікробної колонізації. Вже на першу добу, мікробна колонізація вірулентних видів бактерій і грибів *Candida* на базисах з акрилових пластмас становила: Стомакрил - 108 КУО, Фторакс - 107 КУО, Протакрил - 107 КУО, Редонт - 106 КУО, а індекс адгезії грибів роду *Candida* до акрилових базисів склав 0,39-0,89, в подальшому рівень колонізації прогресував і наростав [144, 153, 154, 158].

На основі вивчення динаміки колонізації мікрофлори до поліуретану встановлено збільшення термінів адгезійної здатності мікроорганізмів та грибів роду *Candida*. Вже на 1-у добу користування протезами з поліуретану число прилиплих клітин *S. sanguis* становило 104 CFU/cm<sup>2</sup>, на 7-му добу - 106 CFU/cm<sup>2</sup>, а на 30-ту добу збільшувалася до 107 CFU/cm<sup>2</sup>. Аналогічною була і колонізація *E. faecalis* (104 на 1-у і 106 CFU/cm<sup>2</sup> на 7-у добу). Менш вираженою була колонізація анаеробних пептострептококів на 1-у і та 7-му добу (102 і 104 CFU/cm<sup>2</sup> відповідно), яка вже вирівнювалася до нормальних значень на 12-у добу спостережень (105 CFU/cm<sup>2</sup>). Колонізація *S. salivarius* і *Prevotella oralis* була значно слабшою, ніж до акрилових пластмас. Максимальний вміст представників цих видів бактерій спостерігався на протезах тільки на 30-ту добу, але не перевищував 104 CFU/cm<sup>2</sup>. Також автором відмічено відмінності колонізації найбільш вірулентних, так званих, пародонтопатогенних видів мікроорганізмів. Так, досить слабка колонізація

*A. naeslundii* визначена з 7 по 30-ту добу спостереження, з показником колонізації CFU/cm<sup>2</sup>. Гриби роду *Candida* al. були здатні колонізувати поліуретанові конструкції на 7-у добу, при показнику колонізації 102 CFU/cm<sup>2</sup>;  $p < 0,05$ , а на 30-у добу їх кількість достовірно не збільшувалося і склала 103 CFU/cm<sup>2</sup>. Таким чином, найважливіші стабілізуючі види мікробної флори ротової порожнини, мають здатність до колонізації зубних протезів, але кількість їх на базисах із акрилових пластмас перевищує на базисах із поліуретану, із зміщенням таксономності у бік вірулентних бактерій і грибів роду *Candida* [149;187;217].

Отже, базис знімного акрилового протезу має різноспрямовану шкідливу дію на тканини протезного ложа, яка посилюється при супутньому ендокринному захворюванні ЦД.

#### **1.4 Заходи профілактики ускладнень зі сторони тканин протезного ложа при знімному пластинковому протезуванні та супутньому ЦД**

З метою профілактики ускладнень з боку ротової порожнини, розроблено багато науково та практично обґрунтованих методик, серед яких, зменшення кількості залишкового мономеру [ 94, 154].

Запропоновано проводити полімеризацію базисів за допомогою мікрохвиль при потужності 90 – 100 Вт протягом 5 хвилин, з продовженням після 5 хвилинної перерви протягом 5-6 хвилин при потужності 450 – 500 Вт [122, 125], впливати на поверхню протеза постійним електричним струмом щільністю 65 – 70 мА/cm<sup>2</sup> у плазмі тліючого розряду [110], покривати внутрішню поверхню базису шаром золота товщиною до 15 мкм за допомогою гальванопластики [114], використовувати для базису індиферентний базисний матеріал “Біокрил” [105, 112], введення в прес-форму з гіпсу активованого вугілля в кількості 8,00 – 12,00% [117], обробка поверхні протезу ефіром оцтової кислоти і сумішшю ненасиченої залізної солі поліакрилової кислоти та натрієвої солі  $\epsilon$ -ацетиламінокапронової

кислоти [118], додавання у базисну пластмасу порошку титану ТГ-110 [115], створення полісахаридного проектного покриття на поверхні пластмаси [113], нанесення захисного покриття з препаратом феракрил [120], обробка замішаної пластмаси іскровим розрядом з подовжньою напруженістю поля 10-20 кВ/см протягом 2 хв. [123] та обробка протеза у вакуумі 760-780 Гпа плазмою тліючого розряду 65-70 мА/см<sup>2</sup>.

Для зменшення травмуючого впливу жорсткого акрилового базису на тканини протезного ложа як в цілому, так і при супутньому ендокринному захворюванні на ЦД, вітчизняними вченими розроблений м'який підкладковий силіконовий матеріал "ПМ-С" та методика виготовлення двошарового базису знімного протеза [5]. Автором відмічено, що застосування цього матеріалу дозволяє підвищити жувальний тиск базису знімного протезу на ВЩ на 17,20% ( $p < 0,05$ ) та на НЩ – на 18,70% ( $p < 0,05$ ), зі зменшенням площі зон запалення ( $p < 0,05$ ): через 7 діб користування –  $0,52 \pm 0,09$  см<sup>2</sup>, через 1 місяць –  $0,19 \pm 0,04$  см<sup>2</sup> та через 6 місяців –  $0,16 \pm 0,05$  см<sup>2</sup>. В той же час через 9 місяців середня площа зон запалення збільшилась, що свідчило про підвищення бактеріальної забрудненості знімних конструкцій [6].

Для профілактики атрофічних процесів та патогенетичного лікування ускладнень з боку тканин протезного ложа, хворим на ЦД, що користуються знімними протезами рекомендовано місцево застосовувати антиоксидантну пасту: токоферолу ацетату – 2,0 г, аскорбінової кислоти – 2,0 г, рутину – 2,0 г, пробу колу – 4,0 г, вініліну – 10,0 г, оксиду цинку – 60,0 г [31]. Пасту готують на дистильованій воді та наносять на внутрішню поверхню протеза 2-3 рази на день протягом 10-14 днів [29, 30].

Для профілактики протезних стоматитів, а також лікування запалення СО протезного ложа вітчизняними вченими розроблені прокладкові гелі "Профогель" (вазелинова олія, гліцерин, аскорбінова кислота, бензоат натрію, ароматизатор) та "Шавлівий" (екстракти шавлії та ехінацеї, аскорбінова кислота, тетраборат натрію, хлоргексидин, гліцерин, ароматизатор).

Застосування вказаних засобів протягом місяця дозволили зменшити кількість клітин епітелію в ротових змивах на 24,60% ( $p < 0,05$ ), підвищити швидкість слиновиділення на 46,10% ( $p < 0,05$ ), збільшити активність глутатіонпероксидази – на 31,90% ( $p < 0,05$ ), зменшити активність еластази – на 30,70% ( $p < 0,05$ ), збільшити вміст лізоциму – на 26,90% ( $p < 0,05$ ) порівняно з вихідним рівнем [81].

Для покращення фіксації базису знімного протезу, розроблена рецептура адгезивної композиції у склад якої входять бентонітова глина та  $\epsilon$ -амінокапронова кислота, застосування якої протягом місяця дозволило зменшити кількість лейкоцитів у 1 мл ротового змиву з  $505,5 \pm 61,5$  тис. до  $305,5 \pm 29,4$  тис., а кількість епітеліальних клітин, відповідно з  $36,7 \pm 5,5$  тис. до  $22,6 \pm 3,5$  тис. [39]. Автором відмічено, що клінічне застосування розробленої адгезивної композиції дозволило зменшити кількість корекцій знімних протезів на ВЩ з 2,21 до 0,58 та на НЩ – з 2,77 до 1,37 відповідно до осіб, які її застосовували.

Для покращення адаптації тканин протезного ложа до ПЗП у хворих на ЦД рекомендовано додавати у полімер (порошок) базисної пластмаси  $\epsilon$ -амінокапронову кислоту [83, 84]. Застосування запропонованої методики, за ствердженням автора, через 3 місяці користування зменшило кількість скарг на сухість в роті на 28,00% ( $p < 0,05$ ), при цьому знизилася загальна кількість лейкоцитів у змивах до  $(0,18 \pm 0,007) \times 10^9/\text{л}$  проти  $(0,45 \pm 0,022) \times 10^9/\text{л}$ , а показник НСТ-тесту склав  $15,40 \pm 0,84\%$  проти  $19,83 \pm 0,81\%$ , порівняно з групою із традиційно виготовленими протезами.

При застосуванні протягом місяця хворими на ЦД, які користуються знімними конструкціями, гелю “Софліпін”, що містить біологічно активні компоненти настоянки софори японської, виявлено зниження загальної протеолітичної активності слини та активності КФ [140]. При цьому вміст МДА в ротовій рідині знижувався з  $0,355 \pm 0,039$  до  $0,254 \pm 0,042$  нмоль/л, що свідчило про уповільнення процесів вільно радикального окислення. Отже, зроблений висновок про доцільність курсового застосування гелю

“Софліпін” для профілактики ускладнень при знімному протезуванні хворих на ЦД [27, 140].

Для пристосованості базисів до тканин протезного ложа актуальною і сьогоденною розробкою є виготовлення еластичних базисів знімних конструкцій. Із матеріалів, за хімічним складом поділяються на 5 груп: акрилові, поліхлорвінілові, силіконові, поліуретанові, фторкаучукові [143]. Кожен з цих еластомерів має свої переваги і недоліки. Не всі вони відповідають технологічним, фізико-механічними, медико-біологічним вимогам [135].

При використанні нового модифікованого еластичного полімеру на основі ізопрен-стирольного термоеластопласту [14] через 21 день користування протезами виявлена менша площа запалення СО - 57,2 мм<sup>2</sup>, у порівнянні із традиційними акриловими протезами з жорстким базисом, де цей показник становив - 161,1 мм<sup>2</sup> [15]. Також автором встановлено зменшення атрофічних процесів під базисами знімних протезів де ступінь зміни висоти альвеолярної частини НЩ склав – 34,23 мм<sup>2</sup>, у порівнянні з традиційними протезами – 54,57 мм<sup>2</sup>, на ВЩ, 32,1 мм<sup>2</sup> проти 61,6 мм<sup>2</sup> [127].

Фірмою «Heraeus Kulzer» сьогодні випускається нова серія продукції – «Meliodent», яка представлена базисними пластмасами гарячої («Meliodent HC») і холодної («Meliodent RR») полімеризації. Цей базисний матеріал для виготовлення знімних зубних протезів випускається у вигляді порошку і рідини. До його переваг можна віднести: високу удароміцність на 33,00% більше, ніж у звичайних акрилових пластмас, підвищену еластичність, міцність на розтягування, що покращує показники опору на розрив зубного протеза, що виникає в результаті постійного «прогинання» під дією жувальних сил. Саме тому вона у порівнянні з іншими аналогічними пластмасами менше травмує СО, що дозволяє успішно її застосовувати для виготовлення ПЗП при різному ступені атрофії альвеолярного відростка верхньої і нижньої щелеп. Ще однією перевагою «Meliodent HC» є широкий

спектр різних кольорів, (порошок має 15 кольорів, включаючи безбарвний), що дозволяє врахувати всі особливості імітованої СО. Процес полімеризації його простий і зручний у порівнянні з іншими акриловими пластмасами гарячого твердіння. Полімеризація на водяній бані, при точному дотриманні інструкції заводу-виробника, займає 40 хвилин, при цьому навіть при значній товщині базису протеза пори в базисній пластмасі не утворюються. Даний конструкційний матеріал легкий в обробці і поліровці. Наявність такого числа переваг, поєднується з економічною доступністю.

Легка подразливість СО ротової порожнини та загальмованість процесів регенерації у ній, з одного боку, та мікробна агресія з іншого, створюють несприятливі умови для адаптації до знімних протезів у хворих на ЦД. Для покращення адаптації до ПЗП використовували пірацетам, який позитивно впливає на метаболічні процеси у мозку, стимулює створення енергії, покращує кровопостачання мозкових структур. Все це призводить до зменшення психоемоційної напруги, яка зумовлена наявністю протезу. Однак, суттєвого впливу пірацетама на стан СО ротової порожнини не встановлено [134, 103].

Для покращення функціонального стану тканин протезного ложа як до, так і після протезування знімними протезами рекомендовано застосування методу електростимулювання за допомогою спеціально розробленої конструкції протеза [116], а також проведення 6 – 7 процедур дозованого вакууму із розрідженням 26,6 Гпа до протезування і 412 Гпа – після фіксації протеза [120]. Але, не має рекомендацій щодо застосування розроблених методик при ендокринній патології тканин СОПР.

Для підвищення ефективності процесів адаптації до знімних зубних протезів запропоновано використання природного адаптогену – елеутерококу. Однак, екстракт елеутерококу стимулює створення гормонів глюкокортикостероїдів, і, таким чином, може підвищувати рівень глюкози, що робить його прийом недоцільним для застосування при ЦД [1, 33, 66, 90, 93, 221].

Останнім часом в різних галузях медицини широко впроваджено застосування біофлавоноїдів, які в природі зустрічаються в комплексі з вітаміном С, їх біля 4000, серед них найбільш відомі: рутин, гесперидин, кверцетин. При цьому кверцетин відіграє провідну роль [23, 202, 204]. Він ефективно гальмує вільнорадикальне окиснення ліпідів біомембран, підвищує активність антиоксидантних ферментів, має мембраностабілізуючу, протизапальну дію. В експерименті встановлено, що використання оральних аплікацій гелів із кверцетином у щурів на фоні антixelікобактерної терапії знижує ступінь дисбіозу, запалення тканин пародонта, СО ротової порожнини, нормалізує імунітет [146, 147 ].

Отже, курс лікування кверцетином сприятиме істотному покращенню антиоксидантного гомеостазу, процесів мікроциркуляції, кисневого забезпечення і репаративної здатності усіх тканин протезного ложа до протезування повними знімними протезами (ПЗП) і профілактики розвитку ускладнень.

На сьогодні шляхи реабілітації хворих на ЦД з повною втратою зубів залишаються остаточно невирішеними та актуальними через ураження судинного русла і зниження імунних реакцій організму при даному ендокринному захворюванні, не конкретизовано застосування сучасних методів покращення фізіологічного стану тканин протезного ложа, не розроблені обґрунтовані рекомендації що до їх застосування на підставі функціональних, мікробіологічних та біохімічних досліджень.

Таким чином ЦД входить до соціальних проблем людства і займає третє місце після захворювань серцево-судинної системи і онкологічних захворювань, та призводить до значних ускладнень з боку тканин пародонта і СО. Отже, потребує вирішення питань щодо врахування матеріалів базисів. При ЦД та ортопедичному лікуванні знімними конструкціями, накладання базису протеза відбувається на патологічно змінені тканини протезного ложа, які потребують попередньої підготовки до протезування. Отже, базис знімного акрилового протезу має різноспрямовану шкідливу дію на тканини

протезного ложа, яка посилюється при супутньому ендокринному захворюванні ЦД. Отже перспективним є апробація комплексного використання базисної пластмаси «Meliodent HC» та як терапії супроводу для покращення адаптації біофлюаноїда кверцетину.

**Результати досліджень, висвітлені у цьому розділі, опубліковано в наукових працях:**

1. Максимів О.О. Особливості стоматологічного статусу та проблеми знімного протезування у хворих на цукровий діабет / О.О.Максимів, О.Б. Беліков // Буковинський медичний вісник. – 2011. – Т.15, №2.(58). – С.115-119.

## РОЗДІЛ 2

### ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Виконання поставлених завдань дослідження проводилося у три етапи. На кожному етапі наукової роботи, проведено клінічне обстеження, експериментальні дослідження вивчення біохімічних показників та функціонального стану зубощелепного апарату визначеній кількості хворих.

#### 2.1. Характеристика об'єктів дослідження

На першому етапі, для з'ясування частоти, поширеності та термінів користування виготовленими ПЗП проведено обстеження 186 хворих на ЦД типу 2, віком від 40 до 60 років, що проходили стаціонарне лікування у обласному ендокринологічному диспансері м. Чернівці протягом 2011 року. Серед оглянутих хворих було 84 чоловіка (45,16%) та 102 жінки (54,84%) відповідно. Серед обстежених чоловіків було 36 осіб (42,86%) – до 10 років та 48 (57,14%) осіб, що хворіють на ЦД більше 10 років. Серед обстежених жінок - 43 (42,16%) особи – до 10 років та 59 (57,84%) осіб, хворих більше 10 років, табл.2.1.

*Таблиця 2.1*

#### **Кількість хворих на ЦД типу 2 з повними знімними пластинковими протезами на етапі скрінінг-дослідження**

Групи хворих на ЦД залежно від тривалості захворювання	Кількість хворих на ЦД			
	чоловічої статі		жіночої статі	
	абс.	%	абс.	%
Хворіють до 10 років	36	42,86	43	42,16
Хворіють більше 10 років	48	57,14	59	57,84
Разом	84	100	102	100

На другому етапі виконання роботи, проводили комплексне дослідження особливостей змін рівня неспецифічної резистентності та

мікробіозу ротової порожнини, а також функціонального стану судинної мікроциркуляції тканин протезного ложа при супутньому ЦД типу 2. Для цього було відібрано та обстежено 150 осіб, які звернулися за ортопедичною допомогою до НЛЦ «Університетська клініка» м. Чернівці, протягом 2011-2013 рр. з метою протезування ПЗП, серед яких 45 пацієнтів без супутнього ендокринного захворювання та 105 хворих на супутню патологію ЦД типу 2. Всім хворим проводили дослідження рівня цукру у крові. Розподіл хворих за статтю наведено у табл.2.2.

Таблиця 2.2

**Розподіл хворих з повною втратою зубів до початку лікування  
(II етап дослідження)**

Групи хворих	Кількість хворих			
	чоловічої статті		жіночої статті	
	абс.	%	абс.	%
Контрольна група (n=20)	10	45,45	10	45,45
Хворі з повною втратою зубів без ендокринної патології (n=45)	24	54,76	21	45,24
Хворі з повною втратою зубів із супутнім ЦД (n=105)	52	45,83	43	54,17
Всього:	86	48,68	74	51,32

**2.2. Клінічна характеристика обстежуваних хворих**

У дослідженнях взяли участь 105 хворих на ЦД типу 2 середньої тяжкості, компенсований та субкомпенсований, віком від 42 до 56 років, які з метою компенсації вуглеводного обміну, усунення ІР та оптимізації ліпідного спектру крові вживали по 500 мг метформіну двічі на добу постійно під контролем глікемічного профілю.

Хворі були розподілені на дві групи: перша група «основна» - 60 осіб: хворі з повною втратою зубів, друга група «порівняльна» - 45 хворих із дефектами зубних рядів.

Перша група залежно від протезування базисною пластмасою та вибраної терапії супроводу була поділена на 3 підгрупи.

Перша А (1А) (20 хворих на ЦД типу 2), яким проведено протезування ПЗП, виготовленими із базисної пластмаси «Фторакс», а в якості терапії супроводу призначено «кверцетин» всередину по 1 г ( $1/2$  чайній ложці) 2 рази на добу за 30 хв до їди, розчинивши гранули у  $1/2$  склянки води, упродовж 1 місяця, та місцево у вигляді 2 г гранул, розчинивши їх в 10 мл гарячої води до отримання гелю, яким щоденно виконували одну аплікацію на ділянку протезного ложа упродовж 1 місяця.

Перша В (1В) (20 хворих на ЦД типу 2), яким було виготовлено ПЗП із базисної пластмаси «Meliodent HC», та використання, як терапії супроводу кверцетину ентерально та місцево: у вигляді аплікацій гелю, в аналогічній дозі упродовж 1 місяця.

Як підгрупу контролю (1С) виділено хворих на ЦД типу 2 (20 осіб), яким проведено протезування ПЗП, виготовленими із базисної пластмаси «Фторакс», без застосування терапії супроводу, а для лікування основного захворювання використовували «Метморфін».

Другу групу (порівняння) склали 45 хворих, які поділені на дві підгрупи: друга А (2А) склали (15 осіб), хворі на ЦД типу 2 із дефектами зубних рядів, які отримували кверцетин всередину по 1 г ( $1/2$  чайній ложці) 2 рази на добу за 30 хв до їди, розчинивши гранули у  $1/2$  склянки води упродовж місяця. Другу групу В (2В) склали (15 осіб), хворі на ЦД типу 2 з дефектами зубних рядів, які отримували кверцетин всередину по 1 г ( $1/2$  чайній ложці) 2 рази на добу за 30 хв до їди, розчинивши гранули у  $1/2$  склянки води упродовж місяця, а також місцево у вигляді щоденних аплікацій гелю (2 г гранул кверцетину розчиняли в 10 мл гарячої води до отримання гелю) 1 раз на добу на ділянку ясен упродовж місяця.

Як групу контролю (2С) взято (15 осіб), хворих на ЦД типу 2 з інтактним зубним рядом без терапії супроводу, які отримували для лікування основного захворювання «Метморфін».

Кожному пацієнту у групах дослідження проводили повторне комплексне обстеження через 7 днів, 1, 3, 6 та 12 місяців після накладання базису ПЗП. Визначення функціонального стану зубощелепного апарату проводилося через 1, 3, 6 та 12 місяців користування ПЗП. Отримані результати вносили до індивідуальної карти хворого.

Розподіл пацієнтів на третьому етапі дослідження, наведено у табл.2.3.

Таблиця 2.3

**Розподіл хворих в залежності від виду ортопедичного лікування та терапії супроводу на третьому етапі дослідження**

Хворі на цукровий діабет типу 2 (n=105)		Кількість хворих			
		чоловіки		жінки	
		абс.	%	абс.	%
Перша група (основна) (n=60)	1А – «Фторакс», ентеральна і місцева терапія кверцетином (n=20)	12	60	8	40
	1В – «Meliodent НС», ентеральна і місцева терапія кверцетином (n=20)	11	55	9	45
Перша	1С – «Фторакс», Метморфін (n=20)	7	35	13	65
Друга група (порівняння) (n=45)	2А – дефекти зубних рядів, ентеральна терапія кверцетином (n=15)	5	33,34	10	66,66
	2В – дефекти зубних рядів, ентеральна і місцева терапія кверцетином (n=15)	7	46,66	8	53,34
Друга	2С – дефекти зубних рядів, Метморфін (n=15)	5	33,34	10	66,66
Всього		47	43,05	58	56,95

Всім хворим проведено обстеження на базі НЛЦ «Університетська клініка», поліклінічного відділення військового госпіталю в/ч А1087 та Чернівецького госпіталю інвалідів Вітчизняної війни з метою протезування. Для діагностики використовували суб'єктивні та об'єктивні методи досліджень.

Дослідження кожного клінічного випадку включало скарги хворого на порушення функцій жування, дикції, смаку, зміни зовнішнього вигляду. Оскільки в групі дослідження були особи, які раніше користувалися ПЗП, то

вони вказували на їх незадовільну фіксацію, нерідко на болі під протезом. В анамнезі життя відмічали наявність ЦД типу 2, з'ясовували причину втрати зубів, наявність знімних протезів в ротовій порожнині і термін користування ними.

При об'єктивному обстеженні звертали увагу на ступінь атрофії беззубих щелеп, стан СО: наявність або відсутність запальних явищ, її колір, зволоженість.

Використовувані для статистичної обробки дані стоматологічного статусу заносили у форму № 043у і додатковий лист обстеження. Після консультації з ендокринологом рандимізовано хворих в групи досліджень і проводили протезування за вищевказаними схемами.

Під нашим спостереженням знаходилися 60 хворих. Для верифікації даних клінічних та клініко-лабораторних досліджень, окремо, нами виділені групи хворих на ЦД типу 2 з повною втратою зубів з різними типами атрофії щелеп за Шредером і Келлером, яким були виготовлені ПЗП з акрилової пластмаси «Фторакс» та «Meliodent HC». Всі хворі були розділені на три підгрупи досліджень (табл. 2.4).

Таблиця 2.4

**Розподіл хворих на цукровий діабет типу 2 за статтю і віком**

Підгрупи	Кількість хворих (n)	Розподіл за статтю				Розподіл за віком					
		чоловіки		жінки		35–44		45–54		55–64	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кількість хворих з різними типами беззубих щелеп											
1 (1А)	20	12	60	8	40	3	15	7	35	9	45
2 (1В)	20	11	55	9	45	1	5	9	45	10	50
3 (1С)	20	7	35	13	65	3	15	5	25	12	60
Всього	60	30	50	30	50	7	11,67	22	36,67	31	51,66

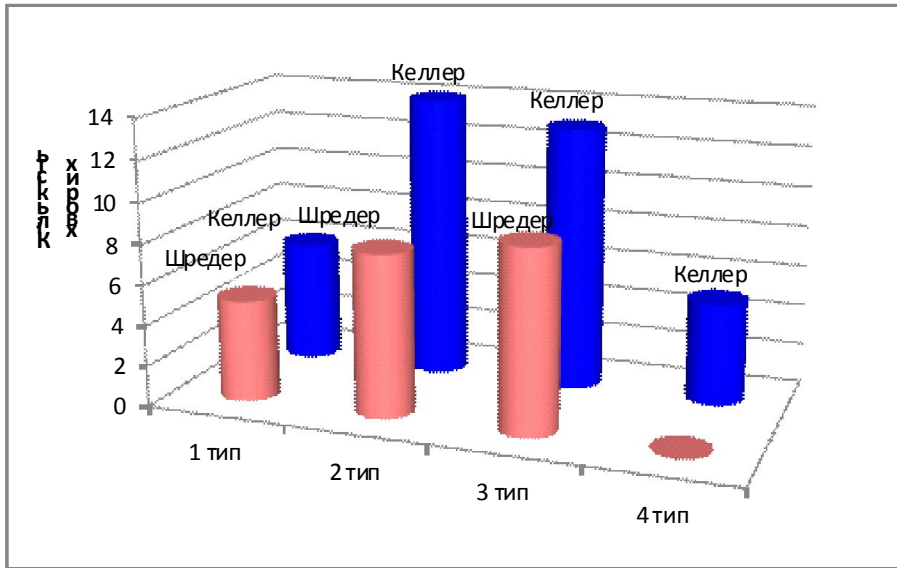


Рис. 2.1. Співвідношення хворих на ЦД типу 2 з різними типами атрофії беззубих щелеп за Шредером і Келлером

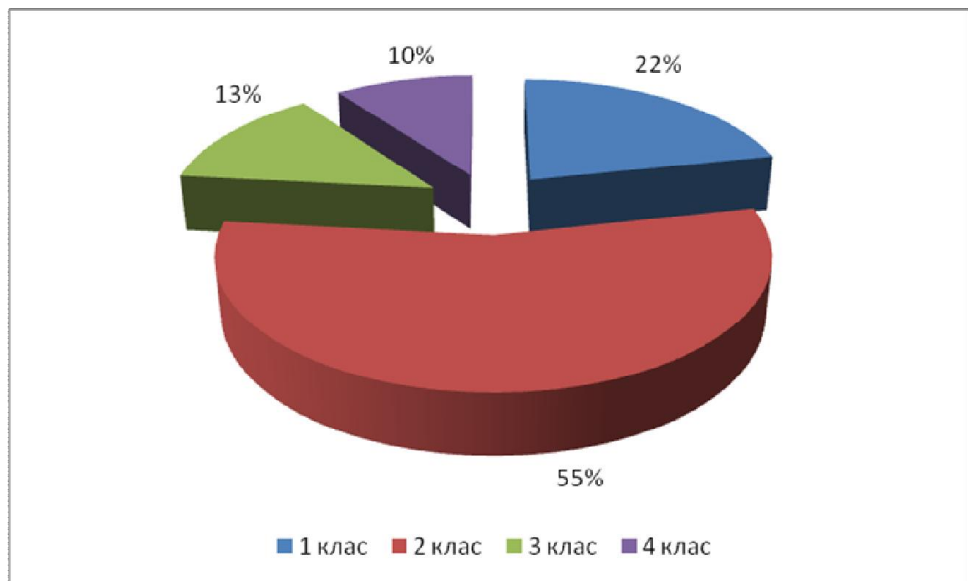


Рис. 2.2. Розподіл хворих на ЦД типу 2 за різними класами піддатливості слизової оболонки протезного ложа за Суппле

Контрольні огляди проводили як в найближчі, так і у віддалені терміни після накладення ПЗП: 1 , 3 , 6 і 12 місяців.

Дослідження ефективності ортопедичного лікування хворих на ЦД типу 2 проводили на третьому етапі дослідження. Відповідно розподіл хворих у підгрупах був наступним – ІА підгрупа (n=20): традиційне протезування пластмасою «Фторакс» із ентеральною та місцевою терапією супроводу кверцетином. У ІВ підгрупу (n=20) увійшли хворі, яким були виготовлені ПЗП із базисної пластмаси «Meliodent HC» із ентеральною та місцевою терапією супроводу кверцетином. У ІС підгрупу (n=20) увійшли хворі на ЦД яким проведено традиційне протезування пластмасою «Фторакс» та не була призначена терапія супроводу, а тільки для лікування основного захворювання призначено вживання 500 мг метформіну двічі на добу постійно під контролем глікемічного профілю.

### **2.3. Біохімічні дослідження ліпідного спектру крові, компенсації вуглеводного обміну, оксидантно-протиоксидантного балансу**

Кров для біохімічного дослідження брали із ліктьової вени вранці натще. Ступінь компенсації вуглеводного обміну вивчали за рівнем глікемії натще глюкозооксидазним методом, вмістом у крові інсуліну натще (DRG System), вмістом у крові глікозильованого гемоглобіну ( $HbA_{1c}$ ) за допомогою стандартних наборів "Danish Ltd" (м. Львів) за методом (А.В. Королева, 2000.). Ступінь інсулінорезистетності (ІР) встановлювали за індексом HOMA-IR (D.R. Matthews et al.) (Rocha M., Nava L.E., de la Torre C Vazquez, 2001), які обчислювались із використанням програми HOMA Calculator Version 2.2 Diabetes Trials Unit University of Oxford (Велика Британія). Ліпідний спектр крові вивчали за вмістом в крові загальних ліпідів, загального холестеролу (ХС), триацилгліцеролів (ТГ), ліпопротеїнів низької (ЛПНГ) та високої густини (ЛПВГ) за допомогою діагностичних наборів "Danish Ltd" (м. Львів). (Лапач С.Н., 2000). Інтенсивність окиснювальної модифікації білків (ОМБ) у сироватці крові визначали за методом Дубініної О.Є. у модифікації І.Ф. Мещишена (Ерофеев С.В., 2000). Вміст у крові молекулярних продуктів

ПОЛ – ізольованих подвійних зв'язків у сполуках (ІПЗ) дієнових кон'югатів (ДК), кетодієнів та спряжених трієнів (КСТ) – за І.А. Волчегорським, малонового альдегіду (МА) у плазмі крові та Ер – за Ю.А. Владимировим, А.І. Арчаковим, 2006. Вміст у крові відновленого глутатіону (ГВ) визначали титраційним методом за О.В. Травіною у модифікації І.Ф. Мешишена, І.В. Петрової. Активність ферментів системи ПОЗ: глутатіон-S-трансферази (ГТ) (КФ 2.5.1.18) – за І.Ф. Мешишеним, каталази – за М.А. Корольок, супероксидидисмутази (СОД) – за R. Fried. Активність ферментів розраховували на 1г Нв. Інтенсивність нітрозитивного стресу вивчали за вмістом у крові стабільних метаболітів монооксиду нітрогену (NO) (нітритів, нітратів) за методом L.C. Green із співавт. [94].

Для об'єктивної оцінки стану гігієни ротової порожнини та тканин пародонта проводили індексну оцінку: індекс ОНІ-S (Greene J., Vermillion J., 1969), індекс РМА (I. Shour, M. Massler, 1967), індекс кровоточивості (ІК) (Mühlemann H.R., Son S., 1971 в модифікації Cowell I., 1975).

#### **2.4 Визначення стійкості капілярів за В.І. Кулаженко**

Стійкість капілярної судинної стінки тканин пародонта визначали за часом виникнення гематоми при проведенні вакуумної проби (ВП) за В.І. Кулаженко (1960). Для її проведення використовували сертифікований заводський вакуумний прилад. Після створення в системі розрідження в 720-740 мм рт. ст. (при залишковому тиску 20-40 мм рт. ст.) стерильний наконечник прикладали до ясен і з'єднували порожнину наконечника (трубки) із системою, після чого наконечник присмоктувався до СО. Через прозору стінку вакуумної трубки стежили за тим, як СО втягується в трубку, змінюється її колір, з'являються окремі крововиливи, які порівняно швидко зливаються, утворюючи вакуум- гематому. Час, протягом якого виникали гематоми, характеризував стійкість капілярів ясен. Для фронтальної ділянки реферативний показник дорівнює 40-50 сек., а для дистальної - 70-80 сек.

Проба проводилася за допомогою апарату АЛП-02, який створює від'ємний тиск до 40 мм.рт.ст ( $0,8 \text{ kgf/cm}^2$ ), рис.2.3.



Рис.2.3 Апарат АЛП-02 для визначення резистентності стінки капілярів СОПР протезного ложа (за допомогою вакуумної проби Кулаженко В.І.)

Стан мікроциркуляції периферичного кровообігу пародонта визначали за індексом (ІПК, за Л.Г. Дєдовою, 1981), який дорівнює співвідношенню часу утворення гематоми до часу її розмоктування.

## **2.5 Методи оцінки імунітету на основі аналізу метаболічного статусу лімфоцитів.**

Після взяття венозної крові з ліктьової вени її поміщали в пробірки з гепарином, та для виділення лімфоцитів проводили центрифугування в градієнті щільності фіколл-вирографіна за методом А. Воуит (1968) за модифікацією описаною Дж. Б. Натвігом і співавт. [ 2, 45, 73 ].

Концентрацію лімфоцитів підраховували в камері Горяєва. Під час контролю морфологічного складу лейкоцитарних зразків визначалася чистота виходу лейкоцитів, яка складала не менше 97,00%. В подальшому 1 млн. виділених клітин заморожували в мікропробірках і використовували для виявлення НАД- і НАД(Ф)- залежних дегідрогеназ лімфоцитів біolumінісцентним методом.

Біоломінісцентне виявлення активності НАД(Ф)-залежних дегідрогеназ проводилось за методом А.А. Савченко, Л.Н. Сунцова. Для цього суспензію виділених лімфоцитів, яка вміщувала клітини в концентрації 1,0 млн/мл, після одноразового заморожування – розморожування додатково руйнували шляхом осматичного лізису її додаванням дистильованої води (в об'ємі 1:5) і 1,0-2,0 мМоль дитиотреїтола. Після чого виготовляли безпосереднє визначення активності НАД(Ф)-залежних дегідрогеназ. Для цього у 150 мкл інкубаційної суміші, яка містила відповідний субстрат і кофактор вносили 50 мкл суспензії зруйнованих лімфоцитів.

В середовищі інкубації для виявлення рівня утворення НАДГДГ і НАДФГДГ додатково вносили  $\text{NH}_4\text{Cl}$  з концентрацією 5,0 мМ, а для визначення ГР-ЕДТА із концентрацією 0,5 мМ.

Після інкубації досліджуваних проб при  $37^\circ\text{C}$  протягом 30хв (для ферментативних реакцій з відновленням  $\text{НАД(Ф)}^+$ ) або 5хв (для реакції з окисленням  $\text{НАД(Ф)Н}$ ) до 200мкл інкубаційної суміші додавали 50 мклфлавінмононуклеотида (ФМН) в концентрації  $1,5 \cdot 10^5$  Моль, 50мкл 0,0005 % міристинового альдегіду і 10мкл ферментативної системи  $\text{НАД(Ф)Н} : \text{ФМН}$  оксидоредуктаза-люцефераза ( усі реактиви біоломінісцентної системи розведені в 0,1 М  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^+$ - фосфатному буфері з рН 7,0).

Враховуючи, що в клітинах визначена кількість субстратів для ходу різних метаболічних реакцій, в тому числі і каталізуючих дослідними ферментами, ми визначили показники, умовно названі «субстрат ний фон ферментів». Їх визначали в тих же умовах, що і для вищеназваних дегідрогеназ, але в інкубаційну суміш замість відповідного субстрату вносили буфер. У результаті вимірювання світіння на біоломінометрі виходять відносні значення активності досліджуваних ферментів.

## 2.6. Методика морфологічних досліджень

В основу роботи лягли морфологічні дослідження матеріалу, отриманого методом біопсії з ділянки тиску на СО ротової порожнини ПЗП, виготовленими із різних пластмас та в залежності від терапії супроводу. Після письмової згоди хворих на проведені дослідження отримували біоптичний матеріал шляхом зрізу слизової в зонах тиску через 1, 3, 6 міс. після протезування. Отриманий матеріал фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну. Отримані парафінові зрізи товщиною 10-15 мкм з кожного блоку зафарбовували гематоксиліном-еозином і за Ван Гізоном. Препарати вивчали в світловому мікроскопі і фотографували. Всього проведено 137 біопсій.

## 2.7 Проба Шиллера - Писарева в модифікації Лісової

Для виявлення вогнищ запалення СО під базисами ПЗП був використаний метод, розроблений Н.І. Лісовою. Суть його полягає на макрогістохімічній реакції, видимій неозброєним оком. При цьому використовували розчин Шиллера - Писарева і 1%-й розчин толуїдинового синього. Для точного відображення ділянок локалізації запального процесу на ділянці протезного ложа внутрішню поверхню базису ПЗП і його краю покривали за допомогою м'якого пензлика емульсією з харчового крохмалю, окису цинку, води і 50 % водного розчину полівінілового спирту у співвідношенні 1:1:4:3. Хворому пропонували протягом 15 хв. створити навантаження на СО протезного ложа за допомогою жувальних рухів. Після цього СО протезного ложа покривали розчином Шиллера-Писарева і через 30-60 с наносили 1% розчин толуїдинового синього, який підсилював тон забарвлення зон локалізації запальних процесів (для їх візуального визначення). Ділянки локалізації запальних процесів забарвлювалися більш інтенсивно в порівнянні із звичайним забарвленням СО протезного ложа і

набували буро-фіолетовий і темно- фіолетовий кольори відповідно [19, 24, 61].

## **2.8 Оцінка ступеня міграції лейкоцитів і злушення епітелію за допомогою проби Ясиновського**

Проба Ясинівського відображала стан слизової оболонки порожнини рота і дозволяла оцінити ступінь міграції лейкоцитів і слущивання епітелію в ротову порожнину. Раніше було встановлено, що при користуванні ПЗП у хворих відзначається збільшення кількості злущених епітеліальних клітин в ротових змивах, обумовлене впливом базисів на протезне ложе [92, 99].

Принцип методу полягає в послідовному полосканні ротової порожнини фізіологічним розчином через певні проміжки часу (5 хвилин), в результаті чого з поверхні змиваються лейкоцити, злущений епітелій, слиз та інші речовини [100].

Пробу вивчали в модифікації О.І. Сукманського і співавторів (1980) з використанням камери Фукса-Розенталя. Кількість лейкоцитів і епітеліальних клітин визначали в 1 мл ротового змиву.

## **2.9. Методика вивчення рівня гігієнічного стану знімних протезів**

Всім пацієнтам при накладенні протезів рекомендували найбільш апробовану та ефективну методику догляду за протезами, яка полягала в наступному [ 49, 57]. Рекомендували: протези промивати проточною водою після кожного прийому їжі і щодня очищати за допомогою очисних засобів "COREGA TABS" ( Glaxo - Smith Kline ) або "LACALUT DENT" ( Arcam GmbH ) за методикою, описаної в інструкції.

Для уніфікації отриманих результатів під час досліджень рівня гігієнічного стану протезів нами проводилося анкетування пацієнтів для

виявлення осіб, які не проводять регулярного догляду за протезами. У результаті анкетування ці пацієнти були виведені з досліджень [91].

Під час огляду хворих нами приділялася особлива увага оцінці стану ПЗП. Якість протезів оцінювали за загальноприйнятими клінічними критеріями, а кількість зубного нальоту - за методикою E. Ambjornsen et al. [90, 212]. Зубний наліт досліджували в 5 ділянках і оцінювали за 4 - бальною системою в кожній ділянці: 0 - при зіскоблюванні гострим інструментом ділянок базису протеза немає видимого нальоту; 1 - наліт видно тільки на інструменті, яким проводили зіскоблювання ділянок базису; 2 - в досліджуваних ділянках є видимий наліт; 3 – спостерігається велика кількість видимого нальоту в досліджуваних ділянках.

При оцінці результату бали підсумовувалися. Сума балів від 0 до 3 свідчила про малу кількість протезного нальоту, а 4 і вище - про виражену його кількість.

## **2.10 Методика визначення якості фіксації повного знімного протеза**

Дослідження проводили у хворих з беззубими ВЩ, як найбільш показову для об'єктивізації якості фіксації. Якість фіксації визначали, використовуючи методику І.В. Шахновського (2009) [112, 115].

Всім хворим під час протезування виготовляли за функціональним відбитком базисну пластинку із пластмаси «Фторакс» або «Meliodent HC», що відповідала пластмасі із якої надалі виготовляли нову конструкцію ПЗП [123]. У центрі верхньої базисної пластинки просвердлювали отвір діаметром 1,5 мм, який конусоподібно розширювався в бік протезного ложа. З оральної поверхні базисної пластинки в отвір герметично вмонтовували трубку діаметром 1 мм, довжиною 8 см, що виходила через передню вестибулярну поверхню базисної пластинки і мала на вільному кінці випускний кулястий клапан [125, 55, 64, 51, 113, 128]

Положення базису визначали за його повним і щільним контактуванням зі СО протезного ложа на всьому протязі. Рівність тиску під базисною пластинкою відтворювали таким чином. Клапан на трубці закривали, коли досягали герметизації простору під базисної пластинкою і тим самим визначали силу фіксації протеза [65,74.]

## 2.11 Статистичні методи дослідження

Цифрові дані, що були отримані при проведенні дослідження були математично оброблені відповідно із метою та завданнями кожного розділу наукової роботи дослідження. Дані обробляли за варіаціоно-статистичними методами аналізу на персональному комп'ютері *IBM PC в SPSS SigmaStat 3.0* та *StatSoft Statistica 7.0* (2007 г.) за рекомендацією А.А. Большакова, Р.Н. Каримова [68, 73 ].

Для вибіркової сукупності спостережень ( $n$ ) розраховували середнє арифметичне значення ( $M$ ), середнє квадратичне відхилення ( $\pm\sigma$ ), середню квадратичну похибку середнього значення ( $m$ ),  $t$ -критерий Стьюдента. Рівень достовірності відмінностей середніх значень у незалежних вибірках ( $p$ ) розраховували по функції  $t$ -критерію Стьюдента. Достовірними вважали відмінності в групах з рівнем значущості більше 95% ( $p < 0,05$ ): при  $p < 0,05$  – відмінності значимі; при  $p > 0,05$  – відмінності не значимі. Коефіцієнт взаємозв'язку - кореляції Пірсона ( $r$ ) та достовірність кореляційного зв'язку по  $t$ -критерію Стьюдента визначали, оцінюючи лінійний зв'язок між двома змінними значеннями. При  $r > 0$ , кореляційний зв'язок рахували прямим, при  $r < 0$  – зворотнім, якщо  $r = 0$  – зв'язок відсутній, а якщо  $r = 1$  – зв'язок функціональний. Значення коефіцієнта  $r < 0,3$  відповідає слабкому,  $0,3-0,7$  – помірному, а  $r > 0,7$  – сильному кореляційному зв'язку [67]. При невеликій кількості спостережень використовували непараметричний коефіцієнт статистичного зв'язку – коефіцієнт рангової кореляції Спірмена.

### РОЗДІЛ 3

## АНАЛІЗ РОЗЛАДІВ ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ІНТЕНСИВНОСТІ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ, ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА ФАКТОРІВ СИСТЕМИ ПРОТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТИПУ 2

### 3.1 Роль розладів вуглеводного та ліпідного обміну у виникненні повної втрати зубів на тлі цукрового діабету типу 2

Для встановлення ступеня компенсації вуглеводного обміну та особливостей ліпідного спектру крові у хворих на ЦД типу 2 з дефектами зубних рядів, повною відсутністю зубів та після ортопедичного лікування ПЗП нами проведено дослідження у 150 хворих на ЦД типу 2, віком від 42 до 56 років, які поділені на 3 групи: перша група – 50 осіб з дефектами зубних рядів, друга – 50 пацієнтів з повністю відсутністю зубів, третя – 50 пацієнтів після ортопедичного лікування ПЗП. Як контроль взято 30 осіб практично здорових (ПЗО).

Обстежені були розподілені на наступні групи: першу групу (1) склали 50 хворих на ЦД типу 2, компенсований та субкомпенсований, середньої тяжкості з дефектами зубних рядів, другу групу (2) склали 50 хворих на ЦД типу 2, компенсований та субкомпенсований, середньої тяжкості із повною втратою зубів, третю групу (3) склали 50 хворих на ЦД типу 2, компенсований та субкомпенсований, середньої тяжкості після ортопедичного лікування ПЗП. Групу контролю склали 30 ПЗО відповідного віку.

Аналіз отриманих результатів показав істотне підвищення рівня натщесерцевої глікемії у 1,3 раза ( $p < 0,05$ ) у хворих 1-ї групи, порівняно із групою контролю. Водночас, у хворих 2 групи було встановлено вірогідно вищий рівень глікемії натще, який перевищував показник у контролі у 1,4

раза вірогідно відрізнявся від показника у хворих 1-ї групи ( $p<0,05$ ). Водночас, у хворих 3-ї групи було зареєстровано зростання глікемії натще у 1,5 раза у порівнянні із показниками ПЗО ( $p<0,05$ ) (табл. 3.1). Отримані дані вказують на роль недостатньої компенсації ЦД у розвитку повної втрати зубів.

Вищий відсоток зростання показав аналіз вмісту постпрандіальної глюкози у всіх обстежених хворих на ЦД типу 2. У першій групі встановлено зростання вмісту у крові постпрандіальної глюкози у 1,8 рази ( $p<0,05$ ), у 2-й групі – у 2,1 рази ( $p<0,05$ ), максимальне зростання було виявлено у хворих 3-ї групи – у 2,2 рази ( $p<0,05$ ) у порівнянні з показником у ПЗО (табл. 3.1). Зазначений факт призвів до істотного зростання вмісту у крові глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) у обстежених хворих.

Таблиця 3.1

**Показники глікемії та інсулінорезистентності у хворих на цукровий діабет типу 2 у групах дослідження.**

Показники, од. вимір.	ПЗО, n=30	Групи обстежених хворих		
		1 група, n=50	2 група, n=50	3 група, n=50
Глюкоза натще, ммоль/л	5,43±0,32	7,22±0,18 *	7,98±0,15 */**	8,34±0,14 */**
Глюкоза постпрандіал., ммоль/л	6,93±0,27	12,70±0,13 *	14,74±0,19 */**	15,51±0,18 */**/**
Інсулін натще, мкОД/л	9,45±1,13	16,43±1,12 *	22,14±1,24 */**	29,09±1,33 */**/**
Hb A1C, %	5,07±0,65	7,29±0,32 *	6,70±0,29 *	7,74±0,18 *
Індекс НОМА IR	1,3±0,02	3,0±0,02*	3,5±0,01*	4,6±0,02 */**/**
Примітка: * – відмінності вірогідні у порівнянні з групою здорових осіб ( $p<0,05$ ); ** – відмінності вірогідні у порівнянні з показником у хворих 1 групи ( $p<0,05$ ); *** – відмінності вірогідні у порівнянні з показником у хворих 2 групи ( $p<0,05$ ).				

Аналіз результатів дослідження рівня HbA1c в сироватці крові, як маркера тривалості та інтенсивності гіперглікемії, показав вірогідне підвищення відносного вмісту HbA1c у хворих 1-ї та 2-ї груп відповідно у 1,4

та 1,3 рази у порівнянні з ПЗО, а у 3-й групи - у 1,5 рази ( $p < 0,05$ ) (табл. 3.1), що підтверджує роль хронічної гіперглікемії та підсиленого глікозилювання транспортних білків у патогенезі повної втрати зубів.

Дослідження рівня інсуліну в крові у хворих 1-ї групи виявило вірогідну гіперінсулінемію, яка була вищою за показник у ПЗО у 1,7 рази ( $p < 0,05$ ) (табл. 3.1), у той час, як у хворих 2 групи – вміст інсуліну в крові був вірогідно вищим у 2,3 рази ( $p < 0,05$ ), що вказує на роль абсолютної інсулінової недостатності в розвитку запальних захворювань тканин пародонта та втрати зубів. При дослідженні вмісту інсуліну у хворих 3-ї групи виявили вірогідну гіперінсулінемію, яка перевищувала показник ПЗО у 3,1 рази ( $p < 0,05$ ) (табл. 3.1).

Про суттєву дезорганізацію процесу базальної та стимульованої секреції інсуліну у хворих на ЦД типу 2 свідчить також обчислення індексів інсулінорезистентності (IR), результати якого вказують на наявність істотної периферичної IR тканин. Індекс НОМА IR у хворих 1-ї групи перевищив показник у ПЗО у 2,3 рази. У хворих 2 групи індекс IR змінювався більш інтенсивно: НОМА IR перевищив показник у контролі у 2,7 рази ( $p < 0,05$ ). У хворих 3-ї групи спостерігалось зростання НОМА IR у порівнянні з показником у контролі у 3,5 рази ( $p < 0,05$ ) (табл. 3.1).

Тобто ступінь IR найвищий у хворих 3-ї групи, які після ортопедичного протезування ПЗП почали харчуватися з розширенням звичного раціону, у т.ч. продуктами, що містять вуглеводи, що і сприяло, на нашу думку деякому зростанню і глікемії, інсулінемії, і ступеня IR.

Метою наступного етапу дослідження, викладеного у цьому розділі, було вивчити зміни ліпідного спектру крові для з'ясування можливого взаємозв'язку між ступенем дисліпідемії, змінами морфо-функціональних властивостей СОПР у хворих на цукровий діабет типу 2.

Аналіз проведених досліджень показав, що у хворих 1-ї групи спостерігається підвищення рівня загальних ліпідів крові в середньому у 1,4 рази ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з ПЗО (табл. 3.2). Водночас, у хворих 2-ї групи

було зареєстровано гіперліпідемію, що перевищувала показник у контролі у 1,5 рази ( $p < 0,05$ ) і вірогідно відрізнялася від показника у хворих 1-ї групи. У хворих 2-ї групи було зареєстровано вірогідне зростання рівня загальних ліпідів у 1,6 рази у порівнянні з ПЗО із наявністю вірогідної міжгрупової різниці (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

**Показники ліпідного спектру крові у хворих на цукровий діабет типу 2 у групах дослідження**

Показники, од. вимір.	ПЗО, n=30	Групи обстежених хворих		
		1 група, n=50	2 група, n=50	3 група, n=50
Загальні ліпіди, ммоль/л	5,23±0,121	7,16±0,023*	7,61±0,051 */**	8,29±0,132 */**
Загальний ХС, ммоль/л	4,22±0,103	6,51±0,102*	6,42±0,251 *	7,48±0,114 */**
ТГ, ммоль/л	1,45±0,032	2,17±0,114*	2,34±0,128 *	2,57±0,179 */**
ХС ЛПВГ, ммоль/л	1,40±0,046	1,16±0,009*	1,04±0,018 */**	1,07±0,005 */**
ХС ЛПНГ, ммоль/л	2,47±0,026	3,34±0,032*	3,58±0,046 */**	3,98±0,072 */**
ІА	3,0±0,12	5,6±0,15 *	6,2±0,01*/**	6,9±0,13*/**/**
Примітка: * – відмінності вірогідні у порівнянні з групою здорових осіб ( $p < 0,05$ ); ** – відмінності вірогідні у порівнянні з показником у хворих 1 групи ( $p < 0,05$ ); *** – відмінності вірогідні у порівнянні з показником у хворих 2 групи ( $p < 0,05$ ).				

Дослідження рівня загального ХС у крові натще виявило достовірну гіперхолестеролемію у всіх групах порівняння ( $p < 0,05$ ), яка у 1-ї групі перевищувала рівень ПЗО у 1,5 рази ( $p < 0,05$ ), хворих 2 групи – у 1,5 рази ( $p < 0,05$ ), у хворих 3-ї групи - у 1,8 рази ( $p < 0,05$ ) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці між групами 1 та 3 ( $p < 0,05$ ) (табл. 3.2).

Аналогічні зміни були зареєстровані у групах хворих відносно показників вмісту в крові ТГ, які перевищували показник норми відповідно у 1,5 рази – у 1-й групі, 1,6 та 1,8 рази відповідно у хворих 2 та 3 груп ( $p_{1, 2, 3} < 0,05$ ) відповідно (табл. 3.2).

Подібна тенденція змін спостерігалася у відношенні вмісту ЛПНГ: у хворих 1-ї та 2 груп вміст ЛПНГ перевищував показник ПЗО у 1,4 рази ( $p < 0,05$ ), а у хворих 3-ї групи – у 1,6 рази ( $p < 0,05$ ) із наявністю вірогідних змін між 1 та 2, 3 групами ( $p < 0,05$ ).

Отримані дані вказують на щільний кореляційний зв'язок між показниками вмісту в крові ЛПНГ та ступенем крихкості капілярів (КК) СОПР ( $r = 0,657$ ,  $p < 0,05$ ), ЛПНГ та кількістю облітерованих капілярів (КОК) на одиниці площі СОПР ( $r = 0,745$ ,  $p < 0,05$ ), вмістом у крові ХС та індексом злушення епітелію (ІЗЕ) СОПР ( $r = 0,751$ ,  $p < 0,05$ ), що вказує на взаємообумовленість дисліпідемії із ішемічними та дистрофічними змінами епітелію СОПР (табл. 3.2).

Водночас рівень протиатерогенних ліпопротеїнів – ЛПВГ у хворих 1-ї та 3-ї груп був вірогідно знижений в 1,3 рази ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з показником у ПЗО, у хворих 2-ї групи – в 1,4 рази ( $p < 0,05$ ) із максимальним зниженням серед груп порівняння ( $p < 0,05$ ) (табл. 3.2).

Одже, отримані дані дозволяють встановити наявність зворотного кореляційного зв'язку між показниками вмісту ЛПВГ та КК ( $r = -0,697$ ,  $p < 0,05$ ), між вмістом у крові ЛПВГ та КОК ( $r = -0,732$ ,  $p < 0,05$ ), між вмістом у крові ЛПВГ та ІЗЕ ( $r = -0,787$ ,  $p < 0,05$ ).

Обчислення індексів, що вказують на дисліпідемію, показало вірогідне зростання показника співвідношення ЛПНГ/ЛПВГ: у хворих 1-ї групи у 1,6 раза ( $p < 0,05$ ), хворих 2 групи – у 1,9 раза ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з показником у ПЗО, що вказує на роль дисліпідемії у розвитку ксеростомії та повної втрати зубів. Максимальне зростання коефіцієнта дисліпідемії спостерігалася у хворих 3 групи, де було встановлено зростання коефіцієнта у 2,1 раза ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з ПЗО.

Обчислення індексу атерогенності (ІА) також вказує на істотне зростання його в групах порівняння відповідно в 1, 2 та 3 групах – в 1,9, 2,1 та 2,3 рази ( $p < 0,05$ ), що свідчить про те, що протезування ПЗП, хоча і покращує якість життя хворих, розширює можливості та раціон харчування

пацієнтів, однак ставить перед лікарем-ортопедом низку вимог щодо встановлення ПЗП та його адаптації для попередження ускладнень, пов'язаних із ортопедичним лікуванням.

Виявлена метаболічна ситуація є найбільш агресивним фактором ризику розвитку як макро- та мікроангіопатій з маніфестацією ендотеліальної дисфункції, так і атеросклеротичного ураження судин СОПР, пародонта, тканинної гіпоксії, ішемії епітеліоцитів та їх апоптозу. Наявність статистично значущої різниці показників гіперхолестеролемії, зростання вмісту в крові ЛПНГ та зниження вмісту в крові ЛПВГ вказує на їх важливе значення у виникненні ксеростомії та повної втрати зубів, а також застерігає лікаря у відношенні необхідності адекватної підготовки тканин протезного ложа до ортопедичного лікування та необхідності спостереження і призначення терапії супроводу, спрямованої на компенсацію вуглеводного та ліпідного обміну, покращення процесів мікроциркуляції СОПР за умов діабетичної мікроангіопатії.

У хворих на ЦД типу 2 передумовою розвитку діабетичної ксеростомії є комплексний вплив натщесерцевої (зростання у 1,4-1,5 рази ( $p < 0,05$ )) та постпрандіальної гіперглікемії (у 2,0-2,2 рази ( $p < 0,05$ )), зростання ступеня глікозилювання транспортних білків, зокрема гемоглобіну (у 1,3-1,5 рази ( $p < 0,05$ )), ІР (у 2,7-3,5 рази ( $p < 0,05$ )), розвитку феномену глюкозотоксичності, який реалізувався шляхом прямого токсичного впливу підвищених концентрацій глюкози та токсичних продуктів її метаболізму на компоненти клітинних мембран ендотелію судин СОПР, а також власне СО ротової порожнини із її дегідратацією.

Отримані результати засвідчують патогенетичну роль порушень вуглеводного обміну в розвитку діабетичної ксеростомії у хворих на ЦД типу 2 внаслідок токсичного впливу глюкози та її метаболітів на усі компоненти епітелію СОПР та ендотелій судин СОПР та розвитку повної втрати зубів.

У хворих на ЦД типу 2 метаболічними передумовами розвитку синдрому ксеростомії та повної втрати зубів є надщесерцева гіперліпідемія (у

межах 1,4-1,6 рази ( $p < 0,05$ )), істотна дисліпідемія внаслідок вірогідного зростання концентрації в крові загального холестеролу (у 1,5-1,8 рази ( $p < 0,05$ )), триацилгліцеролів (у 1,5-1,8 рази ( $p < 0,05$ )), ЛПНГ (у 1,4-1,6 рази ( $p < 0,05$ )) та зниження частки протиатерогенних ЛПВГ (у межах 1,3-1,4 рази ( $p < 0,05$ )) із вірогідним зростанням коефіцієнтів атерогенності крові. Отримані результати засвідчують патогенетичну роль порушень ліпідного спектру крові в розвитку діабетичної мікроангіопатії, синдрому діабетичної ксеростомії та повної втрати зубів у хворих на ЦД типу 2 внаслідок розладів регуляції ліпідного обміну на тлі відносної інсулінової недостатності – ІР, формування діабетичних мікро- та макроангіопатій СО ротової порожнини, атеросклерозу дрібних судин СОПР, тканинної гіпоксії, ішемії епітеліоцитів та дегідратаційних розладів СОПР внаслідок гіперглікемії.

### **3.2 Інтенсивність оксидативного стресу, ліпопероксидації та факторів системи протиоксидантного захисту у хворих на цукровий діабет типу 2 із повними знімними протезами**

Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених вивченню активації процесів оксидативного стресу у хворих на ЦД типу 2, залишаються нез'ясованими до кінця механізми взаємозв'язку між ступенем активації процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), окиснювальної модифікації білків (ОМБ) та змінами властивостей СОПР у пацієнтів із ЦД типу 2, а також за умов повної відсутності зубів. Це зумовило проведення даного дослідження з метою з'ясування патогенетичної ролі ПОЛ, ОМБ та стану функціонування систем протирадикального захисту (ПОЗ) у розвитку та перебігу змін тканин пародонту та повної втрати зубів у хворих на ЦД типу 2, а також після ортопедичного лікування ПЗП.

Обстежено 150 хворих на ЦД типу 2, віком від 42 до 56 років, які були розподілені на наступні групи: першу групу (1) склали 50 хворих на ЦД типу 2, компенсований та субкомпенсований, середньої тяжкості із дефектами

зубних рядів, другу групу (2) склали 50 хворих на ЦД типу 2, компенсований та субкомпенсований, середньої тяжкості із повною втратою зубів, третю групу (3) склали 50 хворих на ЦД типу 2, компенсований та субкомпенсований, середньої тяжкості після вже проведеного ортопедичного лікування ПЗП. Групу контролю склали 30 ПЗО відповідного віку.

Як свідчать отримані дані, у всіх групах хворих визначається активація процесів ПОЛ у крові та ротовій рідині. На підтвердження цієї думки свідчить істотне зростання вмісту кінцевих продуктів ПОЛ у хворих на ЦД: у 1-й та 3-й групах показник вмісту МА у плазмі крові перевищував контрольні показники у 1,8 рази ( $p < 0,05$ ), а у хворих 2 групи – у 1,7 рази ( $p < 0,05$ ) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці з першою та 3 групами ( $p < 0,05$ ) (табл. 3.3), що свідчить про більш суттєву метаболічну інтоксикацію у хворих на ЦД типу 2 із наявним зубним рядом та хворих із повною відсутністю зубів після ортопедичного лікування.

Суттєві зміни були зареєстровані у хворих обстежених груп щодо вмісту в крові проміжних молекулярних продуктів ПОЛ: ІПЗ та ДК. Зокрема, у хворих 1-ї групи було встановлено вірогідне зростання вмісту ІПЗ в крові у 2,4 рази ( $p < 0,05$ ), 2 групи – в 2,2 рази ( $p < 0,05$ ), у хворих 3-ї групи – у 2,4 рази ( $p < 0,05$ ) із наявністю міжгрупової різниці між групами 1, 3 та 2 ( $p < 0,05$ ). Вміст у крові ДК зріс максимально у хворих 1 та 3 груп - у 2,0 рази, проти 1,7 рази у хворих 3-ї групи ( $p < 0,05$ ).

Вірогідне зростання у плазмі крові усіх груп порівняння не лише проміжних, а також кінцевих продуктів ПОЛ свідчить про декомпенсацію процесів ПОЛ у хворих на ЦД типу 2. Даний факт є свідченням безпосередньої участі метаболічної інтоксикації внаслідок інтенсифікації оксидативного стресу в патогенезі повної втрати зубів.

Таблиця 3.3

**Показники інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів, окиснювальної модифікації білків та факторів протиоксидантного захисту у крові хворих на цукровий діабет типу 2 у групах дослідження**

Показники, од. вимір.	ПЗО, n=30	Групи обстежених хворих		
		1 група, n=50	2 група, n=50	3 група, n=50
МА у плазмі, мкмоль/л	2,53±0,072	4,43±0,028 *	4,22±0,033 */**	4,45±0,081 */***
ПЗ, E220/мл. Крові	2,64±0,031	6,26±0,074 *	5,73±0,043 */**	6,23±0,096 */***
ДК, E232/мл. Крові	1,46±0,015	2,89±0,028 *	2,49±0,054 */**	2,85±0,035 */***
АКДНФГОХ, Моль/г білка	1,37±0,023	2,71±0,018 *	2,79±0,041 *	2,87±0,013 */**
ГВ, мкмоль/л	0,93±0,013	0,63±0,003 *	0,60±0,002 *	0,61±0,007 *
Г-S-T, нмоль ГВ/хв.×1г. Нб	116,95±1,614	162,17±1,091 *	127,08±2,514 */**	121,42±2,034 **
Каталаза, Моль/1хв.×1гНб	15,52±0,094	18,17±0,165 *	14,20±0,133 */**	10,32±0,143 */**/**
СОД, од.акт./1хв.×1гНб	3,53±0,053	2,83±0,043 *	3,21±0,029 */**	2,23±0,024 */**/**
NO (нітрити/нітрати), мкмоль/л	18,57±1,475	28,45±0,658 *	13,21±0,902 */**	12,03±0,649 */**/**
Примітка: * – відмінності вірогідні у порівнянні з групою здорових осіб (p<0,05); ** – відмінності вірогідні у порівнянні з показником у хворих 1 групи (p<0,05); *** – відмінності вірогідні у порівнянні з показником у хворих 2 групи (p<0,05).				

Поряд із активацією процесів ПОЛ, нами було встановлено інтенсифікацію ОМБ за вірогідним зростання вмісту в крові АКДНФГ ОХ (табл. 3.3). Максимальну інтенсивність ОМБ було зареєстровано у хворих 3 групи, у яких вміст у крові АКДНФГ ОХ перевищив показник у ПЗО у 2,1 рази (p<0,05), у хворих 1 та 2 груп – зростання склало відповідно у 2,0 рази (p<0,05) із наявністю міжгрупової різниці (p<0,05) (табл. 3.3), що свідчить про підвищену окиснювальну модифікацію структурних та транспортних білків, ферментів, рецепторів у даного контингенту хворих. Даний процес призводить до їх функціональної інактивації, підвищення проникності мембран клітин і порушення гомеостазу у цілому.

Водночас, нами було встановлено зростання інтенсивності нітрозитивного стресу за зростанням вмісту в крові сумарних нітритів/нітратів у 1-й групі хворих – на 32,9% ( $p < 0,05$ ). Водночас, у 2-й та 3-й групах спостерігалось істотне зниження показника на 28,9% та 35,5% відповідно ( $p < 0,05$ ).

Останній факт можна пояснити таким способом: за умов розвитку запалення пародонта на тлі ЦД типу 2 зростає поліморфноклітинна інфільтрація тканин пародонту і лейкоцити в зоні запалення генерують велику кількість активних форм кисню та нітрогену внаслідок активації індукцибельної NO-синтази. Високореакційноздатні вільні радикали кисню та нітрогену взаємодіють з утворенням пероксинітриту – найбільш токсичної сполуки, що створює високий рівень ендотоксикозу, пошкодження клітинних мембран та прогресування втрати зубів.

За умов повної втрати зубів інтенсивність запалення знижується, і наростають прояви ендотеліальної дисфункції судин внаслідок діабетичної мікро- та макроангіопатії у тому числі СОПР. Наслідком порушення кровопостачання СОПР є дегенеративні та дегідратаційні зміни епітелію, підвищена кровоточивість ясен, розпушеність СОПР та зниження можливості адекватного протезування внаслідок не підготовленості тканин протезного ложа до механічного тиску знімних протезів.

При оцінці стану функціонування системи протирадикального захисту нами були виявлені наступні зміни (табл. 3.3). Спостерігався суттєво знижений вміст у Ер ГВ в усіх групах спостереження із відсутністю міжгрупової різниці – у 1,5 раза ( $p < 0,05$ ). Зниження вмісту ГВ у крові зумовлює не лише істотне зниження потужності системи ПОЗ клітини, але й сприяє послабленню процесів детоксикації ендогенних токсинів та розвитку ендотоксикозу. За умов останнього спостерігається розвиток дистрофічних змін, прискорення процесів апоптозу у епітеліальній тканині, зниження процесів регенерації, репарації та істотне зниження функціонального

потенціалу епітелію. Зазначені особливості є однією із ланок розвитку синдрому ксеростомії у хворих на ЦД та повної втрати зубів.

Також спостерігалися вірогідні зміни у функціонуванні глутатіонзалежних ферментів. У групах обстежених хворих визначалося компенсаторне підвищення активності фермента Г-S-T. Зокрема, у хворих 1-ї групи активність Г-S-T перевищила показник у ПЗО відповідно на 38,7% ( $p < 0,05$ ), а у хворих 2-ї груп зросла менш інтенсивно - відповідно на 8,7% ( $p < 0,05$ ) з наявністю міжгрупової різниці, у хворих 3-ї групи мала лише тенденцію до зростання ( $p > 0,05$ ) (табл. 3.3).

Підвищену активність ферментів системи глутатіону можна розцінювати, як компенсаторну реакцію організму на оксидативний стрес, але цього недостатньо для того, щоб утримувати концентрацію глутатіону на належному рівні. Про деяке виснаження ферментів ПОЗ свідчить зниження активності Г-S-T у хворих 3 групи у порівнянні з показником у хворих 1-ї та 2-ї групи з наявністю міжгрупової різниці, що доводить наявність оксидативного стресу високої інтенсивності на тлі істотного напруження системи ПОЗ.

У хворих досліджуваних груп спостерігали вірогідне пригнічення активності СОД: максимальне у хворих 3 групи – на 36,3% ( $p < 0,05$ ), у хворих 1-ї групи – на 19,1% ( $p < 0,05$ ), із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ( $p < 0,05$ ); у хворих 2-ї груп встановлено дещо нижче пригнічення інтенсивності СОД – відповідно на 9,1% ( $p < 0,05$ ). Максимальне пригнічення активності СОД серед груп порівняння було встановлено у пацієнтів з ЦД з протезуванням ПЗП, що, ймовірно, свідчить про масштаби метаболічної інтоксикації внаслідок інтенсифікації оксидативного стресу. Отримана пряма лінійна взаємозалежність глибини оксидантно-протиоксидантного дисбалансу із інтенсивністю ішемічних та дегенеративних змін у біоптатах СОПР.

Досліджуючи активність каталази, спостерігалось вірогідне компенсаторне її зростання у 1-й групі спостереження на 17,2%, а у хворих 2-

ї групи – спостерігалось зниження на 8,4% ( $p<0,05$ ), у хворих 3-ї групи – максимальне пригнічення активності каталази – на 33,4% із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ( $p<0,05$ ). Пригнічення активності каталази на тлі її компенсаторної активації у хворих на ЦД із інтактним зубним рядом є фактором ризику і маркером повної втрати зубів на тлі ЦД типу 2.

Аналіз отриманих показників інтенсивності ПОЛ у крові хворих на ЦД корелює із показниками інтенсивності ПОЛ у ротовій рідині (табл. 3.4). У всіх групах хворих визначається активація процесів ПОЛ у ротовій рідині у вигляді зростання вмісту у крові МА: у 1-й групі – у 2,8 рази ( $p<0,05$ ), 2-й групі – у 2,2 рази ( $p<0,05$ ) та 3-й групі показник вмісту МА у ротовій рідині перевищував контрольні показники у 3,1 рази ( $p<0,05$ ) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці з 2-ю групою ( $p<0,05$ ) (табл. 3.4), що свідчить про максимальну інтенсивність процесів ПОЛ у СОПР хворих на ЦД-2 після ортопедичного лікування.

Подібна картина змін спостерігалася відносно аналізу показників вмісту у ротовій рідині ДК: максимальне зростання у 3-й та 1-й групах хворих – відповідно у 3,1 ( $p<0,05$ ) та 3,3 рази ( $p<0,05$ ), та 2-й групі – у 2,6 рази ( $p<0,05$ ).

Інтенсивність нітрозитивного стресу максимальною була також у 1-й та 3-й групах: зростання вмісту нітритів/нітратів склало відповідно 1,4 та 1,4 рази ( $p<0,05$ ) проти менш інтенсивності зростання у 2-й групі – у 1,2 рази ( $p<0,05$ ) (табл. 3.4).

Аналіз показника активності каталази, як одного із ферментів ПОЗ, у ротовій рідині вказує на наявність вірогідних змін лише в 2-й та 3-й групах. Зокрема, у хворих 2 та 3 груп активність каталази була істотно пригніченою відповідно у 1,5 ( $p<0,05$ ) та 2,1 рази ( $p<0,05$ ) (табл. 3.4). Даний факт свідчить про істотне пригнічення активності місцевих чинників ПОЗ в порожнині рота і також є одним із факторів ризику втрати зубів при ЦД типу 2.

Таблиця 3.4

**Показники інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів, вмісту нітритів/нітратів та факторів протиоксидантного захисту у ротовій рідині хворих на цукровий діабет типу 2 із наявністю, відсутністю зубного ряду та після ортопедичного лікування повними знімними протезами (M±m)**

Показники, од. вимір.	ПЗО, n=30	Групи обстежених хворих		
		1 група, n=50	2 група, n=50	3 група, n=50
МА, мкмоль/л	1,50±0,23	4,22±0,18 *	3,37±0,11 */**	4,71±0,52 */****
ДК, мкмоль/л	12,21±1,15	37,48±1,22 *	31,73±1,19 */**	40,13±1,67 */****
Каталаза, моль/хв х л	2,72±0,19	2,46±0,17	1,84±0,04 */**	1,29±0,35 */**/*
НО (нітрити/ нітрати), нмоль/л	3,20±0,18	4,49±0,14 *	3,83±0,15 */**	4,53±0,27 */****
Примітка: * – відмінності вірогідні у порівнянні з групою здорових осіб (p<0,05); ** – відмінності вірогідні у порівнянні з показником у хворих 1 групи (p<0,05); *** – відмінності вірогідні у порівнянні з показником у хворих 2 групи (p<0,05).				

Таким чином, максимальне вірогідне зростання вмісту МА та ДК у крові у пацієнтів з ЦД-2 3 групи свідчить про глибоку декомпенсацію процесів ПОЛ у даного контингенту хворих, яка зумовлює максимальну інтенсивність оксидативного стресу і є складовою синдрому ендогенної інтоксикації. Останній факт свідчить про те, що інтенсивність процесів ПОЛ у хворих на ЦД типу 2 зумовлює ступінь пошкодження оксидативним стресом як СОПР, так і розвитку ендотеліальної дисфункції, що підтверджують дані, що вказую на істотний дефіцит у межах 28-35% вмісту в крові монооксиду нітрогену у 2 та 3 групах хворих.

Для підтвердження взаємозв'язку між показниками інтенсивності ПОЛ та основними патоморфологічними змінами СОПР був проведений кореляційно-регресійний аналіз. Так, встановлено прямий кореляційний зв'язок між вмістом у плазмі крові МА та КК (r=0,783; p<0,001); вмістом ПЗ та КОК (r=0,892; p<0,001); вмістом МА в плазмі крові і КОК (r=0,797,

$p < 0,001$ ); вмістом у плазмі крові МА і ІЗЕ ( $r = 0,831$ ;  $p < 0,001$ ). Інтенсивний оксидативний стрес, індукований хронічною гіперглікемією та ішемією при ЦД, у якості субстрату торкається не лише ліпідів клітинних мембран, але й внутрішньоклітинних органел, і, перш за все, мітохондрій. Пошкодження структури мітохондрій призводить до енергетичного голодування і прискорення апоптозу усіх клітин організму, і, найперше, епітеліальних. Агресія активними формами кисню відносно циркулюючих ЛПНГ, збільшує їх ліпотоксичні властивості у сотні разів, що сприяє істотному збільшенню їх атерогенності на тлі відносної та абсолютної недостатності протиатерогенних фракцій ліпідів – ЛПВГ. Саме завдяки оксидативному стресу у хворих на ЦД виникає синдром ксеростомії, а також виражені судинні розлади із розвитком вторинних ішемічних та дегенеративних змін у СОПР.

Для встановлення наявності ймовірного зв'язку між інтенсивністю процесів ПОЛ та ОМБ, а також станом системи ПОЗ у хворих на ЦД із показниками вуглеводного обміну та ІР, був проведений кореляційний аналіз. Отримані результати вказують на наявність прямого кореляційного зв'язку між вмістом у крові МА та рівнем постпрандіальної глюкози ( $r = 0,641$ ,  $p < 0,01$ ); вмістом ІПЗ та рівнем постпрандіальної глюкози ( $r = 0,412$ ,  $p < 0,01$ ); вмістом ІПЗ та НОМА ІР ( $r = 0,582$ ,  $p < 0,01$ ); рівнем ІПЗ та HbA<sub>1c</sub> ( $r = 0,618$ ,  $p < 0,05$ ); між активністю ГТ та вмістом глюкози крові ( $r = 0,620$ ,  $p < 0,01$ ). Наявність кореляційного взаємозв'язку при аналізі показників ПОЛ, ОМБ та системи ПОЗ, вуглеводного обміну та інсулінорезистентності вказує на їх щільну взаємозалежність та взаємообумовленість цих процесів.

Кореляційний аналіз показників інтенсивності процесів ПОЛ, стану функціонування системи ПОЗ із показниками ліпідного обміну вказує на встановлений прямий кореляційний зв'язок між рівнем МА крові та вмістом ХС ( $r = 0,582$ ,  $p < 0,01$ ); МА крові та ЛПНГ ( $r = 0,531$ ,  $p < 0,05$ ); ІПЗ та ЛПНГ ( $r = 0,479$ ,  $p < 0,05$ ). У той же час, був встановлений зворотний кореляційний зв'язок між вмістом у крові МА та ЛПВГ ( $r = -0,517$ ,  $p < 0,05$ ); ІПЗ та ЛПВГ ( $r = -$

0,632,  $p < 0,05$ ); між показниками активності СОД та рівнем ХС та ЛПНГ ( $r = -0,621$ ,  $r = -0,524$ ,  $p < 0,05$ ).

Ознаками дезінтеграції показників системи протирадикального захисту та системи детоксикації у хворих на ЦД типу 2 є зниження вмісту в еритроцитах ГВ, активності СОД та каталази, що свідчить про зниження резерву компенсаторних механізмів протиоксидантного захисту та зростання синдрому ендогенної інтоксикації.

Підвищення активності фермента глутатіон-S-трансферази та рівня нітритів/нітратів у хворих на ЦД з дефектами зубних рядів вказує на компенсаторне посилення функціональних можливостей системи протирадикального захисту під час зростання інтенсивності ендотоксикозу та оксидативного стресу і може розцінюватися, як компенсаторний резерв. Водночас, у хворих на ЦД із повною втратою зубів спостерігається вірогідне зниження активності фермента глутатіон-S-трансферази у порівнянні з пацієнтами з інтактним зубним рядом, та вірогідне зниження вмісту в крові нітритів/нітратів – стабільних метаболітів монооксиду нітрогену, як у порівнянні з даною групою, так і у порівнянні з ПЗО, що вказує на виснаження компенсаторного резерву антиоксидантів та розвиток дисфункції ендотелію.

Отже, вірогідними передумовами розвитку діабетичної ксеростомії та повної втрати зубів у хворих на ЦД типу 2 є значна інтенсивність оксидативного стресу із вірогідним зростанням вмісту у крові проміжних та кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів (малонового альдегіду (у 1,7-1,8 рази  $p < 0,05$ ), ізольованих подвійних зв'язків (у 2,2-2,4 рази  $p < 0,05$ ) та дієнових кон'югатів (у 1,7-2,0 рази  $p < 0,05$ )), зростання інтенсивності окиснювальної модифікації білків (у 2,0-2,1 рази  $p < 0,05$ ), що виникає на тлі дезінтеграції чинників протиоксидантного захисту (дефіцит глутатіону відновленого (у 1,5-1,6 рази  $p < 0,05$ ), зниження активності каталази (у 1,3 рази  $p < 0,05$ ) та супероксиддисмутази (у 1,4 рази  $p < 0,05$ )), а також зростання інтенсивності нітрозитивного стресу (зростання стабільних метаболітів NO –

нітритів/нітратів у ротовій рідині (1,2-1,4 рази  $p < 0,05$ )), наслідком чого є вірогідне зниження функціонального стану ендотелію (дефіцит вмісту у крові монооксиду нітрогену (23,00-29,00%)) та судинні розлади із розвитком вторинних ішемічних та метаболічних змін СО ротової порожнини та тканин пародонта.

### Висновки

1. У хворих на ЦД типу 2 метаболічними передумовами розвитку синдрому ксеростомії та повної втрати зубів є надщесерцева гіперліпідемія (у межах 1,4-1,6 рази ( $p < 0,05$ )), істотна дисліпідемія внаслідок вірогідного зростання концентрації в крові загального холестеролу (у 1,5-1,8 рази ( $p < 0,05$ )), триацилгліцеролів (у 1,5-1,8 рази ( $p < 0,05$ )), ЛПНГ (у 1,4-1,6 рази ( $p < 0,05$ )) та зниження частки протиатерогенних ЛПВГ (у межах 1,3-1,4 рази ( $p < 0,05$ )) із вірогідним зростанням коефіцієнтів атерогенності крові. Отримані результати засвідчують патогенетичну роль порушень ліпідного спектру крові в розвитку діабетичної мікроангіопатії, синдрому діабетичної ксеростомії та повної втрати зубів у хворих на ЦД типу 2 внаслідок розладів регуляції ліпідного обміну на тлі відносної інсулінової недостатності – ІР, формування діабетичних мікро- та макроангіопатій СО ротової порожнини, атеросклерозу дрібних судин СОПР, тканинної гіпоксії, ішемії епітеліоцитів та дегідратаційних розладів СОПР внаслідок гіперглікемії.

2. Вірогідними передумовами розвитку діабетичної ксеростомії та повної втрати зубів у хворих на ЦД типу 2 є значна інтенсивність оксидативного стресу із вірогідним зростанням вмісту у крові проміжних та кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів (малонового альдегіду (у 1,7-1,8 рази  $p < 0,05$ )), ізольованих подвійних зв'язків (у 2,2-2,4 рази  $p < 0,05$ ) та дієнових кон'югатів (у 1,7-2,0 рази  $p < 0,05$ )), зростання інтенсивності окиснювальної модифікації білків (у 2,0-2,1 рази  $p < 0,05$ ), що виникає на тлі дезінтеграції чинників протиоксидантного захисту (дефіцит глутатіону відновленого (у 1,5-1,6 рази  $p < 0,05$ )), зниження активності каталази (у 1,3 рази  $p < 0,05$ ) та супероксиддисмутази (у 1,4 рази  $p < 0,05$ )), а також зростання

інтенсивності нітрозитивного стресу (зростання стабільних меболітів NO – нітритів/нітратів у ротовій рідині (1,2-1,4 рази  $p<0,05$ )), наслідком чого є вірогідне зниження функціонального стану ендотелію (дефіцит вмісту у крові монооксиду нітрогену (23-29%)) та судинні розлади із розвитком вторинних ішемічних та метаболічних змін СО ротової порожнини та тканин пародонта.

**Результати дисертаційного дослідження, викладені у даному розділі, представлені в наступних працях:**

1. Максимів О.О. Ефективність застосування кверцитину як терапії супроводу при протезуванні повними знімними протезами у хворих на цукровий діабет 2-го типу / О.О. Максимів // Буковинський медичний вісник. – 2014. – Т.18, №4.(72). – С. 73-77.

2. Максимів О.О. Аналіз ефективності адаптації повних знімних протезів у хворих на цукровий діабет II типу при використанні кверцетину / О.О. Максимів, О.Б. Беліков: матеріали 96-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету. – Чернівці (16,18, 23 лютого 2015). - С. 21.

## РОЗДІЛ 4

### КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ МЕТОДУ ОРТОПЕДИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ КВЕРЦЕТИНУ У ЯКОСТІ ТЕРАПІЇ СУПРОВОДУ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТИПУ 2

Метою дослідження, результати якого висвітлені у цьому розділі, було вивчення ефективності застосування кверцетину в лікуванні та профілактиці прогресування запальних та дистрофічних розладів тканин пародонта для розробки терапії супроводу у хворих на ЦД типу 2 при протезуванні ПЗП.

В подальших дослідженнях для порівняння якості місцевої терапії кверцетином та спостереження із 105 хворих на ЦД типу 2 середньої тяжкості, компенсованого та субкомпенсованого типу, віком від 42 до 56 років, які з метою компенсації вуглеводного обміну, усунення ІР та оптимізації ліпідного спектру крові вживали по 500 мг метформіну двічі на добу постійно під контролем глікемічного профілю.

Хворі були розподілені на дві групи: перша група основна (60 осіб): хворі з повною втратою зубів, другу групу склали 45 хворих з дефектами зубних рядів. Перша група залежно від протезування базисною пластмасою та вибраної терапії супроводу була поділена на 3 підгрупи.

Перша А (1А) (20 хворих на ЦД типу 2), яким за повної відсутності зубів було проведено протезування ПЗП, виготовленими із базисної пластмаси «Фторакс», а у якості терапії супроводу призначено кверцетин всередину по 1 г ( $1/2$  чайній ложці) 2 рази на добу за 30 хв до їди, розчинивши гранули у  $1/2$  склянки води, упродовж 1 місяця, та місцево у вигляді 2 г гранул які розчиняли в 10 мл гарячої води до отримання гелю, яким щоденно виконували одну аплікацію на ділянку протезного ложа упродовж 1 місяця.

Перша В (1В) (20 хворих на ЦД типу 2), яким було виготовлено ПЗП із базисної пластмаси «Meliodent HC» та використання, як і в першій підгрупі

кверцетину всередину в аналогічній дозі та місцево: у вигляді аплікацій гелю щоденно упродовж 1 місяця.

До групи контролю (1С) увійшли хворі на ЦД типу 2 (20 осіб), яким за повної відсутності зубів було проведено протезування ПЗП, виготовленими із базисної пластмаси «Фторакс», без застосування терапії супроводу; а для лікування основного захворювання використовували Метморфін.

Другу групу порівняння склали 45 хворих, яка була поділена на дві підгрупи. Друга А (2А) (15 осіб) склали хворі на ЦД типу 2 з дефектами зубних рядів, які отримували кверцетин всередину по 1 г ( $1/2$  чайній ложці) 2 рази на добу за 30 хв до їди, розчинивши гранули у  $1/2$  склянки води упродовж місяця. Другу групу В (2В) (15 осіб) склали хворі на ЦД типу 2 з дефектами зубних рядів, які отримували кверцетин всередину по 1 г ( $1/2$  чайній ложці) 2 рази на добу за 30 хв до їди, розчинивши гранули у  $1/2$  склянки води упродовж місяця, а також місцево у вигляді щоденних аплікацій гелю (2 г гранул кверцетину розчиняли в 10 мл гарячої води до отримання гелю) 1 раз на добу на ділянку ясен упродовж місяця.

Як групу контролю (2С) взято (15 осіб): хворі на ЦД типу 2 з дефектами зубних рядів, без терапії супроводу, а для основного захворювання використовували Метморфін.

В подальшому ході дослідження нами проаналізований характер впливу кверцетину на стан тканин пародонта за індексом кровоточивості Мюллермана (у хворих 2А, 2В і групи контролю 2С), динаміка показників інтенсивності ПОЛ, ОМБ, стану системи ПОЗ, показника функціонального стану ендотелію (NO), ліпідограми та рівня глікемії у хворих на ЦД типу 2 під час протезування ПЗП (1А, 1В і група контролю 1С) та ефективності терапії супроводу «2А, 2В і групи контролю 2С» групи спостереження.

#### 4.1 Аналіз впливу кверцетину на стан тканин пародонту динаміку показників інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), окиснювальної модифікації білків (ОМБ) у хворих на цукровий діабет типу 2 в залежності від методу терапії лікування

Значення РМА у хворих на ЦД 2-ї групи до лікування було істотно підвищене і у середньому становило 32,00% (табл. 4.1). Після проведення лікувально-профілактичних заходів у хворих 2А групи значення РМА зменшилося у 2,1 раза ( $p < 0,05$ ). У хворих на ЦД 2В групи після лікування значення РМА знизилось у 3,8 раза ( $p < 0,05$ ) із вірогідною міжгруповою різницею. У групі контролю (2С), хворі які не використовували терапію супроводу, метформіну не отримували, показник РМА мав навіть тенденцію до зростання (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

#### Показники РМА індексу у динаміці лікувально-профілактичних заходів у хворих на цукровий діабет типу 2

Групи обстежених	До лікування	Через 1 міс.	Через 3 місяці після лікування	Через 6 місяців після лікування
2А група (n=15)	32,61±3,32	15,35±1,02 *	16,53±1,13 *	20,62±1,02 */**
2В група (n=15)	31,80±3,63	8,28±1,01 */**	9,12±1,07 */**	9,43±1,12 */**
2С група (n=15)	31,94±3,38	32,53±3,02 **/#	32,72±2,95 **/#	33,43±2,52 **/#
Примітка: *- зміни вірогідні у порівнянні з показником до лікування ( $p < 0,05$ ); ** - зміни вірогідні у порівнянні з показником через 1 міс. лікування у 2А групі ( $p < 0,05$ ); # - зміни вірогідні у порівнянні з показником через 1 міс. лікування у 2В групі ( $p < 0,05$ ).				

Аналіз показників РМА у віддалений період спостереження через 3 та 6 місяців, вказує на високу ефективність запропонованої терапії у хворих 2В групи. Даний індекс фактично знаходився на досягнутому після лікування,

що вказує на стабільну нормалізацію кверцетином, у ентеральній та місцевій формах, завдяки активним протиоксидантним, антигіпоксантичним, ендотелійпротекторним та покращуючим мікроциркуляцію властивостям.

У хворих 2А групи ефект був досягнутий дещо слабший у порівнянні з 2В групою ( $p < 0,05$ ) і стабілізація досягнутих значень була встановлена лише упродовж 3-х місяців спостереження (див. табл. 4.1). У хворих групи контролю 2С спостерігалися лише зміни із тенденцією до зростання РМА.

Папілярний індекс кровоточивості свідчить, що зниження кровоточивості після лікування в 2-й групі становить у 5,0 разів ( $p < 0,05$ ), що перевищує показники у 1-й групі і є нижчим у порівнянні з показником до лікування у 1-й групі (у 3,1 рази ( $p < 0,05$ )). Через 3 місяці після лікування рівень кровоточивості залишався нижчим в 2-й групі і становив відповідно зниження у 2,5 раза (проти 2,0 рази в 1-й групі) (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

**Показники індексу РВІ у динаміці лікувально-профілактичних заходів у хворих на цукровий діабет типу 2**

Групи обстежених	До лікування	Через 1 міс.	Через 3 місяці після лікування	Через 6 місяців після лікування
2А група (n=15)	1,06±0,02	0,35±0,02*	0,53±0,03*	0,62±0,02*/**
2В група (n=15)	1,07±0,03	0,21±0,02 */**	0,28±0,02 *	0,43±0,02 */**/#
2С група (n=15)	1,04±0,02	1,07±0,03 **/#	1,10±0,05 **/#	1,14±0,07 **/#
Примітка: *- зміни вірогідні у порівнянні з показником до лікування ( $p < 0,05$ ); ** - зміни вірогідні у порівнянні з показником через 1 міс. лікування у 2А групі ( $p < 0,05$ ); # - зміни вірогідні у порівнянні з показником через 1 міс. лікування у 2В групі ( $p < 0,05$ ).				

Спостереження у віддалений період свідчить про вищу стабільність у досягненні показників також у хворих 2-ї групи: РВІ залишався зниженим у порівнянні з даними до лікування відповідно у 2,5 раза ( $p < 0,05$ ) проти 1,7 рази у хворих 1-ї групи ( $p < 0,05$ ) (див. табл. 4.2). А у групі контролю, де

лікування протиоксидантами не проводилося показник мав тенденцію до зростання (див. табл. 4.2).

Таблиця 4.3

**Значення індексу СРІ у динаміці лікувально-профілактичних заходів у хворих на цукровий діабет типу 2**

Групи обстежених	Кількість секстантів з кровоточивістю до лікування	Після 1 міс. лікування	Через 3 місяці після лікування	Через 6 місяців після лікування
2А група (n=15)	2,57±0,02	0,85±0,02 *	1,27±0,01 */**	1,50±0,02 */**
2В група (n=15)	2,58±0,01	0,43±0,02 */**	0,80±0,03 *	1,05±0,03 */**/#
2С група (n=15)	2,55±0,02	2,56±0,01 **/#	2,60±0,03 **/#	2,65±0,05 **/#
Примітка: *- зміни вірогідні у порівнянні з показником до лікування (p<0,05); ** - зміни вірогідні у порівнянні з показником через 1 міс. лікування у 2А групі (p<0,05); # - зміни вірогідні у порівнянні з показником через 1 міс. лікування у 2В групі (p<0,05).				

Згідно даних, наведених у табл. 4.3 видно, що редукція секстантів з кровоточивістю за комунальним пародонтальним індексом (СРІ) після одного місяця лікування була значно нижчою в 2В групі порівняння – зниження у 6,0 разів (проти 3,0 разів у 2А групі). Через 3 та 6 місяців спостерігалась тенденція до зниження ступеня редукції в обох групах.

Проте, дані таблиці 4.3 свідчать, що абсолютні показники у 2В групі залишалися нижчими: через 3 місяці: відповідно у 3,2 проти 2,0 разів у 2А групі (p<0,05) та через 6 місяців – відповідно у 2,5 та 1,7 раза (табл. 4.3). Показники у групі контролю (2С), де лікування протиоксидантами не проводилося, у динаміці усіх часових періодів спостереження мали тенденцію до зростання (p>0,05) (табл. 4.3).

У всіх обстежених 2А та 2В груп у динаміці лікування відбулося покращення гігієнічного стану ротової порожнини. Так, у хворих на ЦД типу

2 з дефектами зубних рядів до проведення профілактичних заходів значення індексу Грін – Верміліона було істотно підвищеним і становило у середньому 0,48.

Після проведених лікувально-профілактичних заходів у хворих 2В групи –  $0,28 \pm 0,01$  (зниження становило 1,8 раза) ( $p < 0,05$ ) проти показника в 2А групі –  $0,36 \pm 0,02$  (зниження склало 1,4 раза ( $p < 0,05$ )). Треба зазначити, що дані показники залишалися на зазначених стабільних позиціях ще через 3 місяці після лікування в 2В групі спостереження (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

**Значення індексу Грін – Верміліона у динаміці лікувально-профілактичних заходів у хворих на цукровий діабет типу 2**

Групи обстежених	Індекс Грін – Верміліона	Після 1 міс. лікування	Через 3 місяці після лікування	Через 6 місяців після лікування
2А група (n=15)	$0,48 \pm 0,02$	$0,36 \pm 0,01$ *	$0,42 \pm 0,02$	$0,45 \pm 0,02$ **
2В група (n=15)	$0,49 \pm 0,02$	$0,28 \pm 0,01$ */**	$0,33 \pm 0,02$ *	$0,35 \pm 0,03$ *
2С група (n=15)	$0,48 \pm 0,02$	$0,50 \pm 0,03$ **/#	$0,53 \pm 0,03$ **/#	$0,56 \pm 0,03$ **/#
Примітка: *- зміни вірогідні у порівнянні з показником до лікування ( $p < 0,05$ ); ** - зміни вірогідні у порівнянні з показником через 1 міс. лікування у 2А групі ( $p < 0,05$ ); # - зміни вірогідні у порівнянні з показником через 1 міс. лікування у 2В групі ( $p < 0,05$ ).				

На основі стабільної нормалізації крихкості капілярів та зниження кровоточивості у хворих на ЦД з дефектами зубних рядів при використанні кверцетину, в ентеральній та місцевій формах, завдяки його активній антиоксидантній, антигіпоксантий, ендотелійпротекторній та покращуючій мікроциркуляцію властивості, як терапію супроводу хворим, що підлягли протезуванню, вирішено використовувати комбіновано призначення кверцетину (у ентеральній та місцевій формах). Слизову оболонку протезного ложа хворих двох підгруп: першої групи та групи контролю,

досліджували на стійкість капілярів в терміни 7, 14 днів, 1, 3, 6 та 12 міс. Результати даного дослідження наведені в табл. 4.5.

Таблиця 4.5

**Показники стійкості капілярів слизової оболонки протезного ложа при протезуванні знімними протезами у хворих на ЦД типу 2 ( $M \pm m$ )**

Підгрупи	Термін спостереження					
	7 днів	14 днів	1 міс.	3 міс.	6 міс.	12 міс.
До протезування - $37,40 \pm 0,38$						
1С	$36,13 \pm 0,45$ P>0,05	$31,10 \pm 0,33$ P<0,05	$36,38 \pm 0,47$ P>0,05	$35,44 \pm 0,53$ P<0,05	$31,55 \pm 0,46$ P<0,05	$35,11 \pm 0,36$ P<0,05
1А	$51,25 \pm 0,13$ P<0,001 P <sub>1</sub> <0,001	$53,57 \pm 0,35$ P<0,001 P <sub>1</sub> <0,001	$48,27 \pm 0,43$ P<0,001 P <sub>1</sub> <0,001	$50,32 \pm 0,29$ P<0,001 P <sub>1</sub> <0,05	$49,71 \pm 0,63$ P<0,001 P <sub>1</sub> <0,05	$48,57 \pm 0,51$ P<0,001 P <sub>1</sub> <0,05
1В	$54,31 \pm 0,38$ P<0,001 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,05	$57,42 \pm 0,43$ P<0,001 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,05	$57,37 \pm 0,41$ P<0,001 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,05	$58,54 \pm 0,67$ P<0,001 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> <0,05	$55,27 \pm 0,24$ P<0,001 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,05	$51,49 \pm 0,49$ P<0,001 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,05
<p><i>Примітки:</i> P - достовірність у порівнянні з даними до протезування;  P<sub>1</sub> - достовірність порівняно з 1С групою (Фторакс)  P<sub>2</sub> - достовірність порівняно з 1А групою (Фторакс + кверцетин)</p>						

Отримані дані показують, що при протезуванні хворих на ЦД типу 2 протезами із базисної пластмаси «Фторакс» при традиційній технології в перший та другий тижні після накладення протеза стійкість капілярів практично не змінюється – (4,20 %) ( $p > 0,05$ ). Через 14 днів крихкість судин підвищується на 14,70 % ( $p < 0,05$ ), а у більш віддалені терміни відбувається відновлення судинної стінки - до  $36,4 \pm 0,47$  с ( $p > 0,05$ ).

#### **4.2. Аналіз стійкості капілярів, слизової оболонки протезного ложа, міграції лейкоцитів та епітеліальних клітин слизової оболонки при протезуванні повними знімними протезами у хворих на ЦД типу 2**

В той час, як при ортопедичному лікуванні протезами, виготовленими із базисної пластмаси «Meliodent HC» і терапевтичному застосуванні препарату кверцетин (1В група) протягом першого тижня, відбувається різке зниження крихкості судин – підвищення їх стійкості на 45,20 %, а через 2 тижні – на 53,50 % ( $p < 0,001$ ) від вихідних показників.

Максимальні показники стійкості капілярів зареєстровані на 3 міс. в динаміці спостереження даної підгрупи хворих – на 56,50 % ( $p < 0,001$ ), що вказує на реалізацію ендотелійпротекторного ефекту кверцетину та зменшення ступеня діабетичної ангіопатії СОПР. У більш віддалені терміни протезування в цій групі пацієнтів істотних змін стійкості капілярів не спостерігалось.

1А підгрупа хворих характеризувалася більш стабільними змінами показників, ніж 1С, але за ступенем досягнення результатів була дещо нижча від 1В групи – зростання стійкості капілярів у межах 37,00 - 43,20 % ( $p < 0,001$ ) (див. табл. 4.5), що свідчило про пріоритетний вплив запропонованої нами базисної пластмаси та комплексного застосування препарату кверцетин для відновлення стійкості капілярів СОПР у безпосередній період користування протезами.

Отже, застосування базисної пластмаси «Meliodent HC» з одночасним призначенням профілактичного курсу місцевої терапії кверцетином дозволило відновити стійкість капілярів, щоб запобігти або різко зменшити ускладнення у хворих, що користуються ПЗП і страждають на ЦД типу 2.

Дослідження міграції лейкоцитів і епітеліальних клітин зі СО ротової порожнини проводили в терміни 7, 14 днів, 1, 3, 6 міс. і 12 міс.

Результати дослідження міграції лейкоцитів, які свідчили про ступінь запалення СО протезного ложа наведені в табл. 4.6.

Таблиця 4.6

**Динаміка змін міграції лейкоцитів у порожнині рота у хворих на цукровий діабет 2 типу (тис. клітин)**

Підгрупи	Термін спостереження					
	7 діб	14 діб	1 міс.	3 міс.	6 міс.	12 міс.
До накладання протеза — 305,4±10,5						
1С	333,7±12,1	378,4±32,8	419,2±33,1	565,2±24,8	428,5±37,5	417,2±23,1
P <sub>1</sub>	>0,05	>0,05	<0,05	<0,001	<0,05	<0,001
1А	288,9±34,5	345,8±37,2	374,2±24,1	482,7±26,1	367,4±34,3	358,8±21,4
P	>0,05	>0,05	<0,05	<0,001	>0,05	>0,05
P <sub>1</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
1В	278,8±24,9	239,7±20,5	240,9±18,3	246,7±42,4	316,7±21,4	315,6±11,0
P	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
P <sub>1</sub>	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Примітка: P - достовірність у порівнянні з даними до протезування; P <sub>1</sub> - достовірність порівняно з 1С підгрупою.						

Як показали результати досліджень, протезування хворих у всіх трьох підгрупах не призвело до різкого підвищення кількості лейкоцитів у змивах у безпосередні терміни після накладення протезів. На нашу думку, це пояснюється специфічністю проби і необхідністю закінчення певного часу для формування хронічного запалення в СО протезного ложа.

У терміни 1 - 6 міс. в 1С підгрупі помітно зросла кількість лейкоцитів (у межах 37,40 – 40,50 %) ( $p < 0,05$ ).

У той же час при ортопедичному лікуванні акриловими протезами з лікуванням кверцетином кількість лейкоцитів зростала більш плавно - на 22,70 % ( $p < 0,05$ ). При використанні базисної пластмаси «Meliodent HC» та додатково місцевої терапії кверцетином спостерігається, навпаки, зниження кількості лейкоцитів на 21,00 % ( $p < 0,05$ ). Динаміка цього зниження вирівнюється вже до кінця 3 міс, але, на відміну від 1С та 1А підгруп, в 1В групі з використанням комплексної профілактики, показники лейкоцитів

коливалися в межах значень до протезування на 6 та 12 міс. спостереження ( $p > 0,05$ ).

Отримані дані свідчать, що методика комплексної профілактики і раціонального протезування хворих на ЦД 2 типу (1В підгрупа) дозволяє уникати виникнення такого ускладнень і значно знизити ступінь запалення СО.

При дослідженні динаміки процесу злущування епітелію СОПР хворих, що користуються ПЗП в ті ж терміни спостереження (7, 14 днів, 1, 3, 6 міс. та 12 міс.) отримано результати, наведені в табл. 4.7.

Таблиця 4.7

**Зміна швидкості злущування епітеліальних клітин зі слизової оболонки рота у хворих на цукровий діабет 2 типу, ( $M \pm m$ ), тис. клітин**

Підгрупи	Термін спостереження					
	7 діб	14 діб	1 міс.	3 міс.	6 міс.	1 рік
До накладання протеза — $446,5 \pm 15,8$						
1С	$291,7 \pm 20,4$ $P < 0,001$	$288,2 \pm 20,4$ $P < 0,001$	$272,2 \pm 20,9$ $P < 0,001$	$294,2 \pm 14,2$ $P < 0,001$	$271,9 \pm 11,8$ $P < 0,001$	$285,4 \pm 11,6$ $P < 0,001$
1В	$369,2 \pm 22,7$ $P < 0,001$ $P_1 < 0,05$	$359,9 \pm 24,1$ $P < 0,001$ $P_1 < 0,05$	$425,2 \pm 21,1$ $P > 0,05$ $P_1 < 0,05$	$417,5 \pm 22,7$ $P > 0,05$ $P_1 < 0,05$	$396,7 \pm 19,4$ $P > 0,05$ $P_1 < 0,05$	$399,6 \pm 33,0$ $P > 0,05$ $P_1 < 0,05$
1А	$287,4 \pm 11,3$ $P < 0,001$ $P_1 > 0,05$ $P_2 < 0,05$	$279,1 \pm 20,7$ $P < 0,001$ $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$	$252,0 \pm 28,4$ $P < 0,005$ $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$	$258,0 \pm 30,0$ $P < 0,05$ $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$	$301,7 \pm 25,8$ $P < 0,05$ $P_1 > 0,05$ $P_2 < 0,05$	$254,2 \pm 30,1$ $P < 0,05$ $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$
Примітка : $P$ - достовірність у порівнянні з даними до протезування; $P_1$ - достовірність порівняно з 1С підгрупою; $P_2$ - достовірність порівняно з 1В підгрупою.						

Як видно з наведених даних, у підгрупах 1С і 1А відбувається різке пригнічення епітелізації у межах у 1,5-1,7 раза ( $p < 0,001$ ), що пов'язано з особливостями протезування. Даний факт можна пояснити впливом базису із пластмаси «Фторакс» у підгрупах 1А, 1С, навіть при використанні у підгрупі

1А як терапії супроводу кверцетину.

Навпаки у підгрупі 1В хворих пригнічення процесу епітелізації було значно меншим (на 17,2 % ( $p < 0,05$ ) від вихідних показників і надалі, навіть до 12 міс користування протезами кількість злущених епітеліальних клітин відновлюється до рівня перед протезуванням ( $p > 0,05$ ).

Це пояснюється, відновленням регенерації епітеліального шару СО протезного ложа під впливом кверцетину, викликає зменшення процесу злущування епітеліальних клітин. А використання для виготовлення ПЗП базисної пластмаси «Meliodent HC» покращує процес адаптації тканин протезного ложа.

Отже, застосування комплексної терапії у хворих на ЦД типу 2, що користуються ПЗП, дозволяє досягти зростання стійкості капілярів на 37,00 - 43,20 % ( $p < 0,001$ ) у різні періоди спостереження, на 21,00 % знизити ступінь міграції лейкоцитів, що свідчить про хороший профілактичний ефект методики, на 17,20 % посилити процес епітелізації СОПР, який відновлюється вже через 1 міс. після накладання протеза, тоді коли в підгрупі 1С пацієнтів цей показник не відновлюється навіть через 12 міс. користування ПЗП із базисної пластмаси «Фторакс».

#### **4.3. Стан пероксидного окиснення ліпідів у хворих на ЦД типу 2 при застосуванні терапії супроводу кверцетином**

Дослідження інтенсивності ПОЛ були проведені до лікування, після лікування та через 3 міс. користування протезами і використання різної терапії супроводу. При застосуванні терапії, що включала введення кверцетину, у хворих на ЦД встановлено суттєве зниження інтенсивності ПОЛ (див. табл. 4.8).

Доказом протиоксидантної дії зазначеного препарату є вірогідне зниження вмісту проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ у сироватці крові хворих обох груп після лікування. Зокрема, вміст МА у плазмі крові хворих

1А групи після лікування у порівнянні з показником до лікування зменшився на 24,70 % ( $p < 0,05$ ), у 1В – на 32,30 % ( $p < 0,05$ ) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ( $p < 0,05$ ), зниження показника у групі 1С були вірогідні, та за значенням – незначні (7,00 %,  $p < 0,05$ ).

Більш виражений вплив на процеси ПОЛ спостерігали при аналізі вмісту МА у плазмі через 3 місяці після лікування: в 1А групі – на 38,70 % ( $p < 0,05$ ), в 1В групі – на 40,30 % ( $p < 0,05$ ), зниження у групі 1С були менш інтенсивні (9,20 %,  $p < 0,05$ ).

Аналогічним чином змінювалися показники вмісту ІПЗ, ДК у хворих обох груп в динаміці лікування (див. табл. 4.8). Максимальне гальмування утворення в крові проміжних токсичних продуктів ПОЛ спостерігали через 3 місяці після лікування. Так, вміст ІПЗ після лікування в 1А групі зменшився на 21,10 % ( $p < 0,05$ ), через 3 місяці – на 44,60 % ( $p < 0,05$ ); в 1В групі після лікування показник знизився на 30,80 % ( $p < 0,05$ ), через 3 місяці – 52,60 % ( $p < 0,05$ ) проти відповідно 5,90 % ( $p > 0,05$ ) та 23,90 % ( $p < 0,05$ ) у 1С групі. Вміст у крові ДК після лікування в 1А групі зменшився на 23,00 % ( $p < 0,05$ ), через 3 місяці – на 31,00 % ( $p < 0,05$ ); в 1В групі після лікування показник знизився на 29,10 % ( $p < 0,05$ ), через 3 місяці – 32,60 % ( $p < 0,05$ ) проти відповідно 15,00 % ( $p < 0,05$ ) та 17,30 % ( $p < 0,05$ ) у 1С групі.

Проведене дослідження ефективності запропонованої схеми лікування хворих на ЦД у віддалений термін (3 місяці) вказує на сприятливий вплив кверцетину щодо гальмування процесів ПОЛ, що підтверджує потужні антиоксидантні властивості даного препарату.

Аналіз показників інтенсивності ОМБ (табл. 4.8) показав зниження вмісту АКДНФГ ОХ відразу після проведеного лікування у хворих 1А-ї групи на 21,60 % відповідно ( $p < 0,05$ ), у хворих 1В групи – на 24,20 % ( $p < 0,05$ ) проти 6,30 % ( $p < 0,05$ ). Через 3 місяці після лікування у хворих 1А групи спостерігалось зниження показників відповідно на 24,70 % ( $p < 0,05$ ), 1В групи – на 30,90 % ( $p < 0,05$ ) проти 10,80 % у хворих 1С групи ( $p < 0,05$ ) (табл. 4.8).

Таблиця 4.8

**Показники інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів, окиснювальної модифікації білків у хворих на цукровий діабет в динаміці лікування кверцетином, (M±m)**

Термін	Показники, од. вимір.	Групи обстежених хворих		
		1С група (n=20)	1В група (n=20)	1А група (n=20)
До лікування	МА плазми, мкмоль/л	4,45±0,083*	4,44±0,023*	4,45±0,035*
	ПЗ, Е220/мл.крові	6,24±0,130*	6,26±0,092*	6,25±0,123*
	ДК, Е232/мл.крові	2,87±0,021*	2,85±0,027*	2,87±0,032*
	АКДНФГОХ, о.од.г/л білка	2,87±0,016*	2,82±0,013*	2,87±0,018*
Після лікування	МА плазми, мкмоль/л	4,19±0,022 */**/#	2,98±0,026**	3,35±0,054**/#
	ПЗ, Е220/мл.крові	5,93±0,109*/#	4,33±0,028**	4,93±0,109**/#
	ДК, Е232/мл.крові	2,44±0,006**/#	2,02±0,022**	2,14±0,006**
	АКДНФГНХ, о.од.г/л білка	2,69±0,029**/#	2,16±0,028**	2,25±0,023**
Через 3 місяці	МА плазми, мкмоль/л	4,04±0,034**/#	2,65±0,012**	2,73±0,027**/#
	ПЗ, Е220/мл.крові	4,12±0,112**	2,97±0,076**	3,42±0,128**/#
	ДК, Е232/мл.крові	2,38±0,067**/#	1,92±0,013**	1,98±0,067**
	АКДНФГНХ, о.од.г/л білка	2,56±0,006**/#	1,95±0,018**	2,16±0,009**/#
Примітка: * - різниця вірогідна у порівнянні з показником у практично здорових осіб (p<0,05);				
** - різниця вірогідна у порівнянні з показником до лікування (p<0,05);				
# - різниця вірогідна у порівнянні з показником після лікування у хворих 1В групи (p<0,05).				

Аналізуючи вплив кверцетину на стан системи ПОЗ, виявлено наступні результати (табл. 4.9).

Таблиця 4.9

**Показники стану чинників протиоксидантного захисту у хворих на цукровий діабет в динаміці лікування кверцетином, (M±m)**

Термін	Показники, од. вимір.	Групи обстежених хворих		
		1С підгрупа (n=20)	1В підгрупа (n=20)	1А підгрупа (n=20)
До лікування	Г-S-T, нмоль ГВ/хв.×1г.Нв	121,2±2,12	122,0±2,03	120,4±2,07
	Каталаза, ммоль/1хв.×1гНв	10,3±0,14*	10,2±0,13*	10,1±0,09*
	СОД, од.акт./1хв.×1гНв	2,3±0,03*	2,2±0,02*	2,3±0,01*
	NO (нітрити/нітрати), мкмоль/л	12,03±0,64 *	12,05±0,49 *	12,02±0,51 *
	ГВ, мкмоль/л	0,60±0,004*	0,61±0,003*	0,62±0,002*
Після лікування	Г-S-T, нмоль ГВ/хв.×1г.Нв	126,1±2,05 #	117,2±2,21	118,5±2,14
	Каталаза, ммоль/1хв.×1гНв	10,9±0,39 */#	16,3±0,28 **	15,9±0,19 **
	СОД, од.акт./1хв.×1гНв	2,4±0,04 */#	3,0±0,02*/**	2,8±0,05*/**/#
	NO (нітрити/нітрати), мкмоль/л	12,9±0,38 */#	16,6±0,24*/**	15,5±0,20*/**/#
	ГВ, мкмоль/л	0,69±0,003 */**/#	0,85±0,004*/**	0,79±0,005*/**/#
Через 3 місяці	Г-S-T, нмоль ГВ/хв.×1г.Нв	124,0±3,43 #	112,5±2,42 **	118,7±2,27 #
	Каталаза, ммоль/1хв.×1гНв	10,2±0,112 */#	16,7±0,16 **	15,4±0,12 **/#
	СОД, од.акт./1хв.×1гНв	2,5±0,07 */#	3,3±0,06 **	3,1±0,08 */**/#
	NO (нітрити/нітрати), мкмоль/л	12,4±0,82 */#	17,4±0,38**	16,8±0,41**
	ГВ, мкмоль/л	0,65±0,043*/#	0,88±0,165**	0,85±0,043**
Примітка: * - різниця вірогідна у порівнянні з показником у практично здорових осіб (p<0,05);				
** - різниця вірогідна у порівнянні з показником до лікування (p<0,05);				
# - різниця вірогідна у порівнянні з показником після лікування у хворих 1В підгрупи (p<0,05).				

У хворих 1А підгрупи після лікування спостерігалось вірогідне зростання вмісту ГВ у плазмі крові (на 27,5% ( $p < 0,05$ )) у порівнянні з показником до лікування ( $p < 0,05$ ). Аналогічні зміни спостерігалися в підгрупі 1В: зростання ГВ на 39,3% ( $p < 0,05$ ) проти 15,0% ( $p < 0,05$ ) у 1С підгрупі. Нормалізація змін вмісту ГВ плазми крові у хворих 1А та 1В груп спостерігалася на 3 місяці після лікування, що ймовірно, лежить в основі потенціювання впливу інсуліну на периферичні інсулін-чутливі тканини.

Під впливом одержаного лікування спостерігалось вірогідне зниження підвищеної активності глутатіонзв'язаного фермента – ГТ у хворих 1В групи через 3 місяці після лікування (зниження на 8,20 % ( $p < 0,05$ )) із нормалізацією показника (див. табл. 4.9).

Аналізуючи активність каталази у динаміці лікування слід відзначити зростання її активності лише у хворих 1А та 1В груп: відповідно на 59,8% та 59,0% ( $p < 0,05$ ), а також вірогідну нормалізацію показника через 3 місяці після лікування ( $p > 0,05$ ). Зміни в 1С підгрупі були невірогідні.

У хворих 1А підгрупи після лікування спостерігалось вірогідне зростання активності СОД у плазмі крові (на 21,7 % ( $p < 0,05$ )) у порівнянні з показником до лікування ( $p < 0,05$ ). Аналогічні зміни спостерігалися в підгрупі 1В: зростання СОД на 36,4% ( $p < 0,05$ ) проти невірогідних змін у 1С підгрупі. Завдяки динаміці зазначених параметрів системи ПОЗ внаслідок дії кверцетину, можна було досягти відновлення функціонального стану ендотелію. Зокрема, згідно наших даних, вміст у крові NO після лікування у хворих 1А підгрупи зріс на 29,2 % ( $p < 0,05$ ), хворих 1В підгрупи – на 38,3 % ( $p < 0,05$ ) проти невірогідних змін у підгрупі контролю. Через 3 міс. після проведеного лікування зазначені показники відповідали нормі у обох підгрупах спостереження.

Отже, наведені результати дослідження вказують на те, що застосування кверцетину у хворих на ЦД має антиоксидантну активність та сприяє нормалізації інтенсивності процесів ПОЛ, ОМБ, відновленню

активності ферментів антиоксидантного захисту і функціонального стану ендотелію.

При аналізі показників інтенсивності оксидативного стресу в ротовій рідині у хворих на ЦД в динаміці лікування було встановлено також вірогідну протиоксидантну дію кверцетину на місцевому рівні (табл 4.10).

Зокрема, у хворих 1А підгрупи після лікування спостерігалось вірогідне зниження вмісту МДА в ротовій у 2,1 раза ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з показником до лікування ( $p < 0,05$ ). Аналогічні зміни спостерігалися в підгрупі 1В: зниження вмісту МДА у 1,8 раза ( $p < 0,05$ ) проти невірогідних змін у 1С підгрупі ( $p > 0,05$ ). Вміст ДК у хворих 1А та 1В груп після лікування також знижувався в ротовій рідині відповідно у 1,8 та 1,6 раза ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з показником до лікування ( $p < 0,05$ ) проти невірогідних змін у 1С групі ( $p > 0,05$ ). Через 3 міс. після лікування вміст кінцевих (МА) та проміжних (ДК) продуктів ПОЛ у ротовій рідині знизився відповідно у 1А підгрупі – у 2,1 та 1,8 раза ( $p < 0,05$ ), у хворих 1В підгрупі – у 2,4 та 2,2 раза ( $p < 0,05$ ) із невірогідними змінами у 1С підгрупі. Знизилась також інтенсивність нітрозитивного стресу. Зокрема, вміст нітритів/нітратів у ротовій рідині хворих 1А та 1В підгруп після лікування знизився відповідно у 1,3 та 1,2 раза ( $p < 0,05$ ), а через 3 міс. в обох підгрупах нормалізувався.

Зазначених змін вдалося досягти завдяки застосування кверцетину, як протиоксиданта, що вплинув на систему ПОЗ, і проявляється зростанням активності каталази ротової рідини. Зокрема, згідно з нашими даними, активність каталази після лікування у хворих 1А та 1В підгруп зросла у 1,8 та 2,0 раза ( $p < 0,05$ ), а через 3 міс. відповідно – у 2,0 та 2,2 раза ( $p < 0,05$ ) із нормалізацією показника в 1В підгрупі проти невірогідних змін у підгрупі контролю. Через 3 міс. після проведеного лікування зазначені показники відповідали нормі у обох підгрупах спостереження.

Таблиця 4.10

**Показники інтенсивності оксидативного та нітритивного стресу та стану протиоксидантного захисту у ротовій рідині хворих на цукровий діабет в динаміці лікування кверцетином, (M±m)**

Термін	Показники, од. вимір.	Групи обстежених хворих		
		1С група (n=20)	1В група (n=20)	1А група (n=20)
До лікування	МА, мкмоль/л	4,7±0,52 *	4,7±0,54 *	4,6±0,63 *
	ДК, мкмоль/л	40,1±1,63 *	40,3±1,70 *	40,0±1,27 *
	Каталаза, ммоль/хв х л	1,3±0,22 *	1,2±0,35 *	1,2±0,33 *
	Нітрити/нітрати, мкмоль/л	4,5±0,25 *	4,3±0,27 *	4,3±0,23 *
Після лікування	МА, мкмоль/л	4,8±0,29 */#	2,2±0,11 */**	2,5±0,04 */**/#
	ДК, мкмоль/л	40,2±0,37 */#	21,7±0,28 */**	25,4±0,33 */**/#
	Каталаза, ммоль/хв х л	1,4±0,02 */#	2,4±0,03 */**	2,2±0,05 */**/#
	Нітрити/нітрати, мкмоль/л	3,9±0,04 */#	3,3±0,02 **	3,5±0,03 */**/#
Через 3 місяці	МА, мкмоль/л	4,0±0,23 */#	2,0±0,02 */**	2,2±0,03 */**/#
	ДК, мкмоль/л	38,2±0,64 */#	18,5±0,31 */**	21,8±0,45 */**/#
	Каталаза, ммоль/хв х л	1,4±0,04 */#	2,6±0,05 **	2,4±0,05 */**
	Нітрити/нітрати, мкмоль/л	3,8±0,07 */#	3,2±0,02 **	3,3±0,02 **
Примітка: * - різниця вірогідна у порівнянні з показником у практично здорових осіб (p<0,05);				
** - різниця вірогідна у порівнянні з показником до лікування (p<0,05);				
# - різниця вірогідна у порівнянні з показником після лікування у хворих 1В групи (p<0,05).				

Отримані результати свідчать про високу ефективність запропонованих лікувально-профілактичних заходів відносно діабетичного ураження СО тканин протезного ложа для хворих на ЦД типу 2. Застосування кверцетину із комбінованим ентеральним та місцевим способом (аплікація на тканини протезного ложа) а також протезування базисною пластмасою «Meliodent НС» вірогідно зменшує клінічні прояви запалення та подразнення СО,

призводить до відновлення балансу оксидантно-антиоксидантної системи, сприяє відновленню функціонального стану ендотелію і, за ефективністю вище від традиційного протезування акриловими протезами із пластмаси «Фторакс».

Для аналізу отриманих результатів після лікування хворих на ЦД типу 2 визначено рівень глюкози надше для встановлення рівня глікемії. Як показало дослідження, визначене істотне зниження цієї глікемії у хворих в усіх підгруп спостереження: 1А – на 31,30 % ( $p < 0,05$ ), 1В – на 33,30 % ( $p < 0,05$ ), 1С – на 26,50 % ( $p < 0,05$ ) (табл. 4.11). Через 3 міс. після лікування зниження було більш істотним, однак у групах 1А та 1В зниження було вірогідно вищим, ніж у 1С групі ( $p < 0,05$ ). Тож виявлено вищий відсоток зниження вмісту постпрандіальної глюкози у хворих на ЦД типу 2 1А та 1В груп після лікування. Так, у підгрупі 1А встановлено зниження вмісту у крові цієї глюкози на 50,30 % ( $p < 0,05$ ), у підгрупі 1В – 52,30 % ( $p < 0,05$ ), 1С підгрупі – на 30,30 % ( $p < 0,05$ ) (табл. 4.11). Аналіз результатів дослідження рівня HbA1c у сироватці крові, як маркера тривалості та інтенсивності гіперглікемії, показав вірогідне зниження відносного вмісту його HbA1c у хворих 1А та 1В підгруп відповідно на 14,50 % ( $p < 0,05$ ) та 21,8 % ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з показником до лікування, за рахунок комплексної терапії кверцетином та метформіном, а у 1С підгрупі – на 9,10 % ( $p < 0,05$ ) (табл. 4.11). Через 3 міс. даний показник знизився відповідно у 1А підгрупі - на 27,60 % ( $p < 0,05$ ), 1В підгрупі – 32,10 % ( $p < 0,05$ ), 1С підгрупі – на 10,40 % ( $p < 0,05$ ). Отримані показники вказують на компенсацію ЦД у обстежених хворих. Дослідження рівня інсуліну в крові у хворих 1А підгрупи в динаміці лікування виявило вірогідне зниження гіперінсулінемії на 40,30 % ( $p < 0,05$ ) (табл. 4.11), у хворих 1В підгрупи – вміст інсуліну в крові вірогідно знизився на 47,60 % ( $p < 0,05$ ). При дослідженні вмісту інсуліну у хворих 1С підгрупи виявили вірогідне зниження вмісту інсуліну на 22,80 % ( $p < 0,05$ ) (табл. 4.11). Через 3 міс. зниження гіперінсулінемії склало відповідно 50,70 % ( $p < 0,05$ ), 52,60 % ( $p < 0,05$ ), 33,80 % ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 4.11

**Показники компенсації вуглеводного обміну у хворих на цукровий діабет типу 2 в динаміці лікування кверцетином, (M±m)**

Термін	Показники, од. вимір.	Групи обстежених хворих		
		1С підгрупа (n=20)	1В підгрупа (n=20)	1А підгрупа (n=20)
До лікування	Глюкоза натще, ммоль/л	8,3±0,14 *	8,4±0,11*	8,3±0,15*
	Глюкоза постпрандіальна, ммоль/л	15,5±0,18 *	15,3±0,21 *	15,1±0,13 *
	Інсулін натще, мкОД/л	29,0±1,33 *	29,1±1,42 *	29,0±1,34 *
	Нь А1С, %	7,7±0,15 *	7,8±0,18 *	7,6±0,19 *
	Індекс НОМА ІR	4,1±0,03 *	4,1±0,02 *	4,1±0,04 *
Після лікування	Глюкоза натще, ммоль/л	6,1±0,15 */#	5,6±0,11 **	5,7±0,14 **
	Глюкоза постпрандіал., ммоль/л	11,9±0,38 */#	7,3±0,25 **	7,5±0,19*/**
	Інсулін натще, мкОД/л	22,4±2,47 */**/#	15,2±1,03 */**	17,3±1,25*/**
	Нь А1С, %	7,0±0,18 */**/#	6,1±0,14*/**	6,5±0,17*/**
	Індекс НОМА ІR	3,0±0,03 */**/#	2,0±0,01 */**	2,3±0,03*/**/#
Через 3 місяці	Глюкоза натще, ммоль/л	6,0±3,43 */#	5,5±0,12 **	5,6±0,17 **
	Глюкоза постпрандіал., ммоль/л	9,9±0,38 */#	6,9±0,23 **	7,1±0,39*/**
	Інсулін натще, мкОД/л	19,2±2,47 */**/#	13,8±1,03 */**	14,3±1,25 */**
	Нь А1С, %	6,9±0,11 */**/#	5,3±0,10 */**	5,5±0,11 */**
	Індекс НОМА ІR	2,6±0,02 */**/#	1,8±0,01 */**	1,9±0,02 */**/#
Примітка: * - різниця вірогідна у порівнянні з показником у практично здорових осіб (p<0,05);				
** - різниця вірогідна у порівнянні з показником до лікування (p<0,05);				
# - різниця вірогідна у порівнянні з показником після лікування у хворих 1В групи (p<0,05).				

Отримані дані свідчать про зниження ступеня ІР під впливом комбінованого лікування. Зокрема, індекс НОМА ІР у хворих 1А підгрупи після лікування знизився на 43,9 % ( $p < 0,05$ ). У хворих 1В підгрупи індекс ІР змінювався більш інтенсивно: НОМА ІР знизився на 51,2 % ( $p < 0,05$ ). У хворих 1С підгрупи спостерігалось зниження НОМА ІР у порівнянні з показником до лікування на 26,8 % ( $p < 0,05$ ) (табл. 4.11). Через 3 міс. зниження НОМА ІР склало, відповідно, 53,7% ( $p < 0,05$ ), 56,1% ( $p < 0,05$ ), 36,6% ( $p < 0,05$ ). Отже, кверцетин потенціює дію метформіну, сприяє більш істотному зниженню натщесерцевої та постпрандіальної глікемії, гіперінсулінемії, ступеня ІР, що більш сприятливо реалізується при протезуванні за допомогою базисної пластмаси «Meliodent HC».

Дослідження показників ліпідного спектру крові у динаміці комплексного лікування хворих на ЦД показав наступні результати, які наведені в табл. 4.12.

Аналіз проведених досліджень показав, що у хворих 1А підгрупи спостерігається зниження рівня загальних ліпідів крові в середньому на 22,20 % ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з показником до лікування (табл. 4.12). Водночас, у хворих 1В підгрупи було зареєстровано зниження гіперліпідемії, що перевищувала показник у контролі на 25,20 % ( $p < 0,05$ ) і вірогідно відрізнялася від показника у хворих 1А групи. У хворих 1С підгрупи було зареєстровано вірогідне зниження рівня загальних ліпідів на 17,10 % у порівнянні з вихідним показником із наявністю вірогідної міжгрупової різниці (табл. 4.12). Через 3 міс. після лікування спостерігали вірогідне зниження вмісту загальних ліпідів у крові у всіх підгрупах порівняння: відповідно: на 28,40 % ( $p < 0,05$ ), 32,50 % ( $p < 0,05$ ), 26,80 % ( $p < 0,05$ ), однак у жодній з підгруп показник не відповідав нормі, що потребує продовження курсу лікування.

Таблиця 4.12

**Показники ліпідного спектру крові у хворих на цукровий діабет типу 2 у динаміці лікування кверцетином, (термін лікування)**

Термін	Показники, од. вимір.	Групи обстежених хворих		
		1С підгрупа (n=20)	1В підгрупа (n=20)	1А підгрупа (n=20)
До лікування	Загальні ліпіди, ммоль/л	8,2±0,10 *	8,3±0,11 *	8,1±0,13 *
	ХС, ммоль/л	7,5±0,11 *	7,4±0,14 *	7,4±0,12 *
	ТГ, ммоль/л	2,6±0,17 *	2,5±0,13 *	2,6±0,16 *
	ХС ЛПВГ, ммоль/л	1,2±0,01 *	1,1±0,01 *	1,1±0,01 *
	ХС ЛПНГ, ммоль/л	3,9±0,07 *	3,8±0,06 *	3,9±0,07 *
Після лікування	Загальні ліпіди, ммоль/л	6,8±0,18 */**/#	6,2±0,14 */**	6,3±0,12 */**/#
	ХС, ммоль/л	5,9±0,32 */**/#	5,3±0,15 */**	5,5±0,19 */**/#
	ТГ, ммоль/л	2,4±0,07 */#	1,8±0,01 */**	1,9±0,05 */**/#
	ХС ЛПВГ, ммоль/л	1,2±0,01 */#	1,3±0,01 */**	1,3±0,01 */**
	ХС ЛПНГ, ммоль/л	3,6±0,05 */**/#	3,2±0,03 */**	3,4±0,02 */**/#
Через 3 місяці	Загальні ліпіди, ммоль/л	6,0±0,03 */**/#	5,6±0,10 */**	5,8±0,08 */**/#
	ХС, ммоль/л	5,7±0,14 */**/#	4,7±0,05 */**	4,9±0,09 */**/#
	ТГ, ммоль/л	2,2±0,05 */**/#	1,7 ±0,01 */**	1,8±0,02 */**/#
	ХС ЛПВГ, ммоль/л	1,2±0,01 */#	1,4±0,01 */**	1,3±0,01 */**/#
	ХС ЛПНГ, ммоль/л	3,4±0,03 */**/#	2,6±0,02 */**	2,9±0,03 */**/#
Примітка: * - різниця вірогідна у порівнянні з показником у практично здорових осіб (p<0,05);				
** - різниця вірогідна у порівнянні з показником до лікування (p<0,05);				
# - різниця вірогідна у порівнянні з показником після лікування у хворих 1В групи (p<0,05).				

Дослідження рівня загального ХС у крові натще у динаміці лікування виявило достовірне зниження гіперхолестеролемії у всіх підгрупах

порівняння ( $p < 0,05$ ), яка у 1А підгрупі склала 25,70 % ( $p < 0,05$ ), хворих 1В підгрупи – 28,30 % ( $p < 0,05$ ), у хворих 1С підгрупи – 21,30 % ( $p < 0,05$ ) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці між підгрупами ( $p < 0,05$ ) (табл. 4.12). Через 3 міс. після лікування також спостерігали вірогідне зниження вмісту ХС у крові у всіх підгрупах порівняння: відповідно: на 33,90 % ( $p < 0,05$ ), 43,40 % ( $p < 0,05$ ), 24,00 % ( $p < 0,05$ ), однак у жодній з підгруп показник не відповідав нормі.

Аналогічні зміни були зареєстровані у підгрупах хворих відносно показників вмісту в крові ТГ, які знизилися після курсу лікування у хворих 1А та 1В підгруп: відповідно на 20,80 % – у 1А підгрупі ( $p < 0,05$ ), 28,00 % у хворих 1В підгрупи ( $p < 0,05$ ) (табл. 4.12). Через 3 міс. після лікування спостерігали вірогідне зниження вмісту ТГ у крові у всіх підгрупах порівняння: відповідно: на 30,80 % ( $p < 0,05$ ), 32,00 % ( $p < 0,05$ ), 15,40 % ( $p < 0,05$ ), однак у жодній з підгруп показник не відповідав нормі, що вимагає продовження курсу лікування.

Подібна тенденція змін спостерігалася і у відношенні вмісту ХС ЛПНГ: у хворих 1А та 1В підгруп зниження показника склало відповідно 12,80 % та 15,80 % ( $p < 0,05$ ), а у хворих 1С підгрупи зниження склало 7,70 % ( $p < 0,05$ ). Через 3 міс. після лікування спостерігали вірогідне зниження вмісту ХС ЛПНГ у крові у всіх підгрупах порівняння: відповідно: на 25,60 % ( $p < 0,05$ ), 31,60 % ( $p < 0,05$ ), 12,80 % ( $p < 0,05$ ), однак у жодній з підгруп показник не відповідав нормі.

Аналіз показників вмісту у крові ХС ЛПВГ показав, що у хворих 1А та 1В підгруп показник зріс на 18,20 % ( $p < 0,05$ ), а у хворих 1С підгрупи показники були невірогідні ( $p > 0,05$ ). Через 3 міс. після лікування спостерігали незначне вірогідне зростання вмісту ХС ЛПВГ у крові у 1А та 1В підгрупах порівняння: відповідно на 18,20 % ( $p < 0,05$ ), 27,30 % ( $p < 0,05$ ), зміни у 1С підгрупі були невірогідні ( $p > 0,05$ ), однак у жодній з підгруп показник не відповідав нормі.

Обчислення індексу атерогенності після лікування також вказує на вірогідне зниження його в усіх групах порівняння: відповідно в 1А, 1В та 1С підгрупах – на 37,30 % ( $p < 0,05$ ), 38,80 % ( $p < 0,05$ ), 22,20 % ( $p < 0,05$ ), із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ( $p < 0,05$ ). Через 3 міс. після лікування спостерігали більш істотне зниження ІА у 1А та 1В підгрупах порівняння: відповідно: на 43,30 % ( $p < 0,05$ ), 49,30 % ( $p < 0,05$ ), у 1С групі – на 23,80 % ( $p < 0,05$ ), що вказує на вірогідне потенціювання кверцетином гіполіпідемічної дії метформіну, як препарату, який оптимізує ліпідний обмін.

Отже, комплексне ентеральне та місцеве застосування кверцетину як терапії супроводу і використання базисної пластмаси «Meliodent НС» для ортопедичного лікування хворих на ЦД типу 2 сприяє підвищенню ефективності лікування завдяки усуненню основних морфо-функціональних симптомів ксеростомії (зниження злучення епітелію) та запалення тканин протезного ложа (зниження міграції лейкоцитів), покращенню процесів мікроциркуляції у СО ротової порожнини, вірогідному зниженню інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків, нітрозитивного стресу, завдяки істотному підвищенню системного та місцевого протиоксидантного потенціалу СО ротової порожнини, вірогідному зниженню вмісту проатерогенних ліпопротеїнів низької густини, загального холестеролу та триацилгліцеролів у крові, вірогідному зростанню вмісту протиатерогенних ліпопротеїнів високої густини в крові, зниженню коефіцієнта атерогенності, потенціюванню дії гіпоглікемізуючих засобів із нормалізацією глікемії, інсулінемії та зниженням ступеня інсулінорезистентності із усуненням патогенетичного підґрунтя формування ксеростомії у хворих на ЦД типу 2. Що свідчить про доцільність використання кверцетину як для профілактики її розвитку, так і для ортопедичного лікування в комплексі із використанням базисної пластмаси Meliodent НС.

#### **4.4. Морфологічні зміни тканин протезного ложа у хворих на ЦД типу 2, в залежності від терапії супроводу та способу протезування**

Для аналізу морфологічних змін, що мають місце при ЦД типу 2 в СО тканин протезного ложа під базисами ПЗП, виготовлених із різних базисних пластмас залежно від терапії супроводу нами проведені дослідження за даними першої групи хворих.

Як вихідну картину змін СО взяті зміни другої контрольної групи дослідження хворих на ЦД типу 2 з дефектами зубних рядів (2С), які не отримували терапії супроводу, а для лікування основного захворювання вживали Метморфін.

Нами встановлено, що у хворих на ЦД типу 2, візуально в яснах виявляється комплекс метаболічних і структурних змін. А саме: морфологічні зміни в артеріолах і капілярах сосочкового і сітчастого шарів сполучнотканинної основи ясен. Стінки артеріол товщають за рахунок гіпертрофії м'язових клітин і ендотелію, а також спостерігається потовщення базальної мембрани. Ендотеліальні клітини змінених артеріол часто збільшені за рахунок обсягу цитоплазми. Гладком'язові клітини переважно звичайного вигляду. Базальна мембрана епітелію дещо потовщена і стиснута. Просвіти артеріол нерівномірно звужені.

Паралельно виявляються зміни стінок капілярів з ознаками спазму: деструкція базальної мембрани, своєрідне розташування ендотелію. В окремих капілярах визначається плазматичне просочування стінки судин. У сполучній тканині ясен не виявлено значущих змін основної речовини і волокнистого компонента.

В епітелії СО визначалися невиражені дистрофічні зміни клітин з початковим розширенням межепітеліальних просторів, помірна інфільтрація елементами мікрофлори, нейтральними лейкоцитами і лімфоцитами; грибами роду *Candida*, коками (рис. 4.1) .

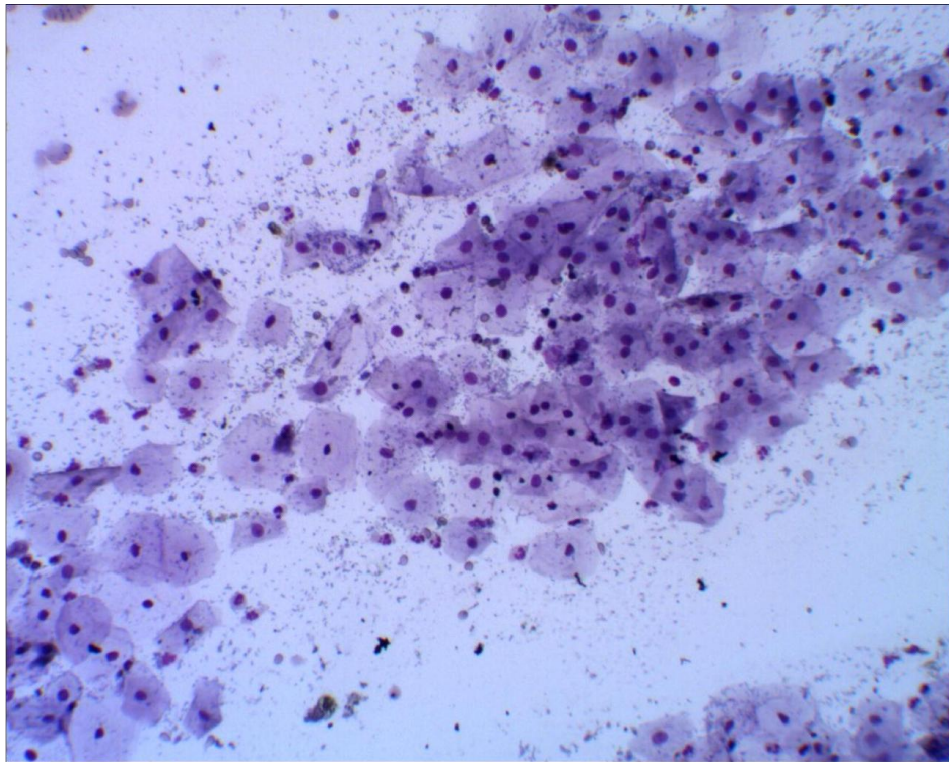


Рис 4.1 . Епітелій слизової оболонки ясен у хворої В., 42 р.. історія хвороби № 27/2011. Флора кокковая Забарвлення гематоксилін - еозином, Зб. х 90 .

Безпосередньо під епітелієм виявлялися вогнища інфільтрації сполучнотканинної основи ясен лімфоцитами і плазмоцитами .

Крім того, в мікросудинах простежувалася тенденція до зниження рівня енергетичного забезпечення функціональної активності всіх систем тканин пародонта. Це проявлялося дискоординацією активності окисно-відновлюючих ферментів різних циклів, зниженням активності дихальних ферментів (сукцинатдегідрогенази, малатдегідрогенази) при одночасному наростанні активності ферментів гліколізу (лактатдегідрогенази, цитоплазматичної гліцерофосфатдегідрогенази ).

Активність ферментів термінального окислення (НАД, НАДФ) залишилася в межах фізіологічних коливань. Все це свідчить про розвиток в яснах ознак тканинної гіпоксії, що знаходиться в стадії компенсації (за рахунок підвищення рівня гліколізу), і не призводить на цьому етапі захворювання до розвитку значних функціональних змін та клінічних ознак

ураження ясен.

У хворих 1С підгрупи, дослідження яким були виготовлені ПЗП із базисної пластмаси «Фторакс» і яким не була призначена терапія супроводу, а як лікувальний засіб основного захворювання використано Метморфін, мають місце метаболічні та структурні зміни в артеріолах та капілярах сосочкового та сітчастого шарів сполучної тканини СО.

Спостерігається різке потовщення стінок артеріол, яке розвивається за рахунок гіпертрофії і гіперплазії їх структурних елементів, значного звуження діаметра просвіту, визначається набряк сполучнотканинної основи, а також зміни клітинного складу інфільтрату (рис.4.2).

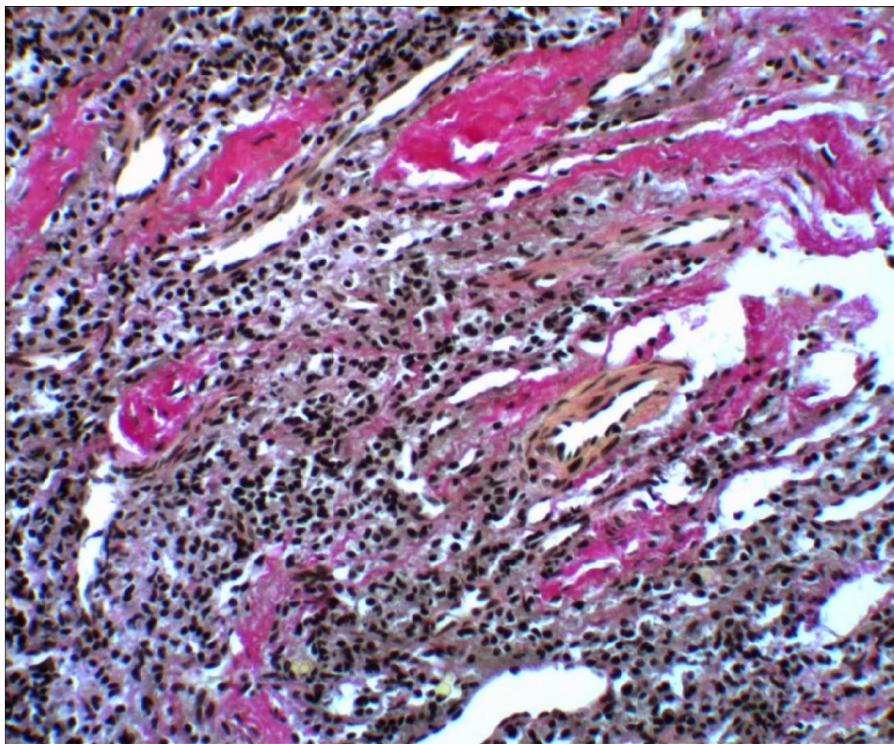


Рис. 4.2 Потовщення стінок капілярів слизової оболонки протезного ложа у хворого на цукровий діабет Л., 38 р, історія хвороби № 54/2012 з 1С підгрупи. Забарвлення за Ван Гізоном. Збільш. х 90.

Крім плазматичних клітин і макрофагів, визначаються незрілі форми лімфоцитів і нейтрофільних лейкоцитів (лімфобластів, пролімфоцити, промієліцити, міелоцити) з високою метаболічною активністю: значним підвищенням рівня тканинної гіпоксії, що виявлялося зниженням активності

дихальних ферментів в клітинних елементах на фоні підвищення активності ензимів гліколізу. Також спостерігаються атрофічні та склеротичні ураження СО. Судинні зміни проявлялися різним ступенем розвитку мікроангіопатій: дезорганізація сполучної тканини, склероз і гіаліноз дрібних судин (рис. 4.2). Власна пластинка СО стає більш тонкою, колагенові волокна і їх пучки розміщуються паралельно. У СО протезного ложа також порушуються процеси кератинізації, зростає число незрілих клітин глибоких шарів, що підвищує її вразливість.

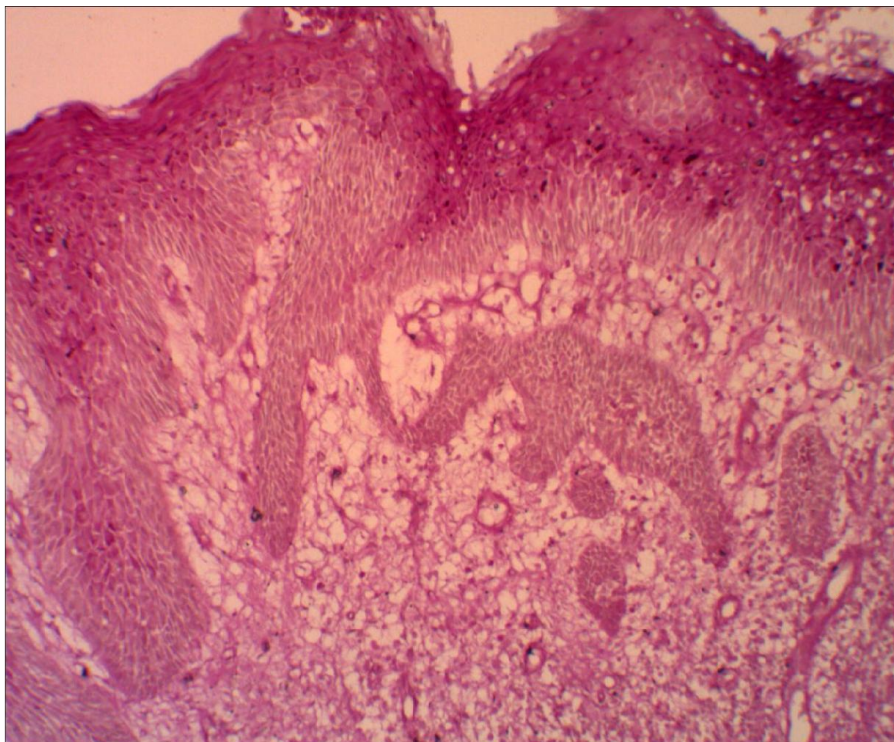


Рис. 4.3 Дифузно розташовані ШИК- позитивні речовини ( + +) в слизовій оболонці протезного ложа у хворої Н., 51 р. історія хвороби № 33 / 2012 з 1А підгрупи. ШИК- реакція. Збільш. х 90.

У хворих на цукровий діабет 1А групи дослідження, яким були виготовлені ПЗП із базисної пластмаси «Фторакс», а як терапію супроводу призначено ентеральне та місцеве використання кварцетину стінки артеріол товщають за рахунок гіпертрофії м'язових клітин і ендотелію, а також спостерігається потовщення базальної мембрани.

Слизова оболонка протезного ложа характеризується атрофією, що

клінічно проявляється сухістю, призводить до її підвищеної травматизації та тривалої адаптації до протезів. Користування ПЗП викликає зменшення товщини покривного епітелію, зникнення рогового і зернистого шарів, подальшого зниження в клітинах епітелію нейтральних полісахаридів, РНК та білку (див. рис.4.3).

Також має місце порушення дозрівання клітин і зменшується число зроговілих епітеліоцитів. Протезування хворих на ЦД 2 типу посилює травматизацію СО, що проявляється порушеннями життєвого циклу епітеліальних клітин.

Проведене морфологічне дослідження біопсійного матеріалу із зони зіткнення базису ПЗП із базисної пластмаси «Meliodent HC» зі СО протезного ложа в 1В підгрупі, яким проводили терапію супроводу із комплексним призначенням ентерально і місцево кварцетину показало, що через 6 міс. після накладення протезів в епітелії спостерігається акантоз. У зоні акантотичних тяжів виявляється грубий склероз.

Через 6 місяців після накладення протезів під їх базисами в зоні акантотичних тяжів спостерігається хронічне запалення - інфільтрація лімфоцитами, макрофагами, сегменто нейтрофільними лейкоцитами. У зоні таких інфільтратів визначається грубий склероз та новоутворення судин .

Через 12 міс. після накладення протеза в епітелії СО спостерігалася значна проліферація всіх шарів. Акантотичні тяжі глибоко проникали у власне шар СО. Епітеліальний шар містив чітко диференційовних роговий шар, де повністю відсутні ядра епітеліальних клітин (рис. 4.4). В епітелії простежувався чітко виражений зернистий шар з накопиченням в клітинах зерен кератогіаліну. Інакше кажучи, епітелій СО піддавався трансформації в багатошаровий плоский зроговілий.

Таким чином, в зонах тиску ПЗП на СО у хворих на ЦД типу 2 1 -ї групи спостерігається запальна реакція в епітелії з подальшою його метаплазією, що можна розцінювати як компенсаторну реакцію від впливу базису протеза.

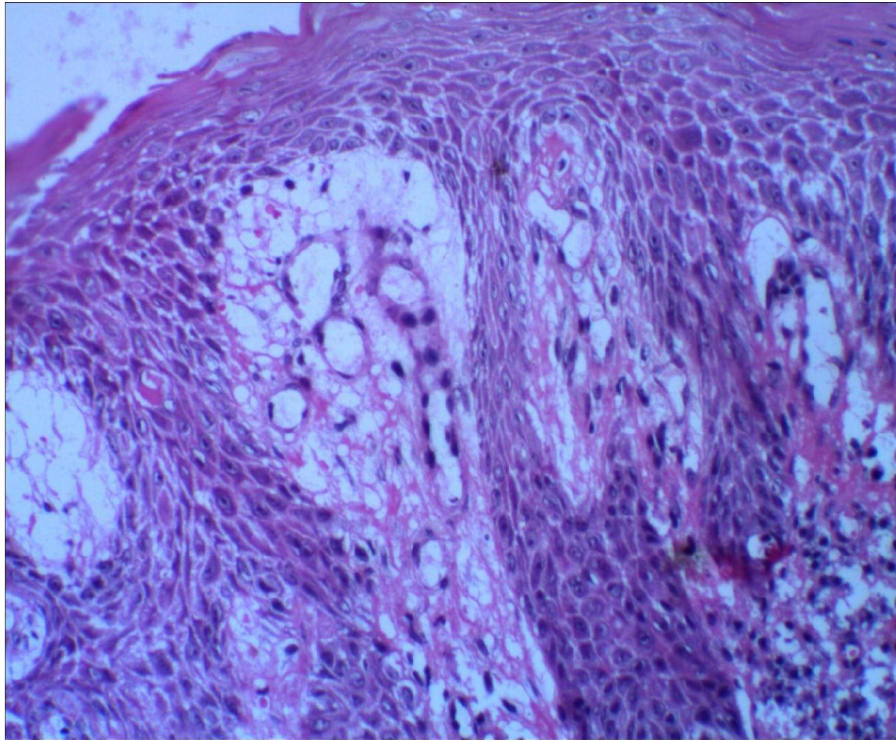


Рис. 4.4 Зроговілий багатошаровий плоский епітелій СО підпротезного простору хворого Т., 44 р., історія хвороби № 32/2013 з 1В підгрупи. Забарвлення гематоксилін - еозином. Збільш. x 90.

При дослідженні матеріалу, взятого з під базису протеза 1А підгрупи, через 6 місяців після його накладання спостерігається акантоз. Проте, порівняно з 1С підгрупою товщина епітеліального шару значно зменшується, а акантотичні тяжі лежать нещільно, з великою кількістю сполучнотканинної строми, в окремих ділянках остання містила багато грубо переплетених волокон.

Отже, при стисненні СО базисом ПЗП у хворих на ЦД типу 2 відбувається атрофія епітеліального шару з метаплазією в багатошаровий плоский зроговілий епітелій. У мезенхімальних структурах СО відбувається збільшення числа грубопереплетених колагенових волокон, що можна розцінювати, як компенсаторну реакцію строми.

У випадку накладання ПЗП із базисної пластмаси «Meliodent HC» і поєднанні ентерального введення кварцетину та його аплікацій під базиси у

вигляді гелю (1В підгрупа) зміни в тканинах СО мінімальні і наближаються до фізіологічного стану.

Можна зробити висновок про менш травматичний вплив на СО протезного ложа базисів ПЗП із пластмаси «Meliodent HC» при поєднанні з ентеральною та місцевою терапією супроводу кварцетином для профілактики ускладнень у хворих на ЦД типу 2 та рекомендувати їх для застосування в клінічній практиці ортопедичної стоматології.

#### **4.5. Вивчення гігієнічного стану знімних пластинкових протезів у хворих на цукровий діабет типу 2**

У результаті проведеного дослідження було встановлено відмінності вираженої кількості протезного нальоту по підгрупах хворих залежно від дослідженої групи.

Так, через 1 міс. після обстеження найгірший рівень гігієнічного стану протезів спостерігався у хворих 1С підгрупи дослідження (з базисами ПЗП із пластмаси «Фторакс», без терапії супроводу) - 20,1 % хворих з коефіцієнтом гігієнічного стану 4 бали і вище, найкращий - у пацієнтів 1В групи дослідження (0,8 % хворих з коефіцієнтом гігієнічного стану вище 4 балів) (рис. 4.5).

Це пояснюється тим, що пацієнти 1В групи одержували терапію супроводу кварцетин і як елемент гелю, який наносили на внутрішню поверхню базису протеза, на період користування протезом із ретельним змиванням гелю за рахунок менш пористої і гладкої поверхні базису із пластмаси «Meliodent HC» на відміну від пористого базису із «Фторакс» у 1А і 1С підгрупах досліджень.

При гігієнічних дослідженнях через 3 міс. спостерігається погіршення якості гігієнічного стану ПЗП у хворих 1С підгрупи (23,9 % хворих з коефіцієнтом гігієнічного стану 4 бали і вище), практично незмінними залишаються результати досліджень в підгрупах 1А і 1В (рис. 4.5). Звертає на

себе увагу факт відсутності хворих з коефіцієнтом гігієнічного стану вище 4 балів в 1В підгрупі досліджень.

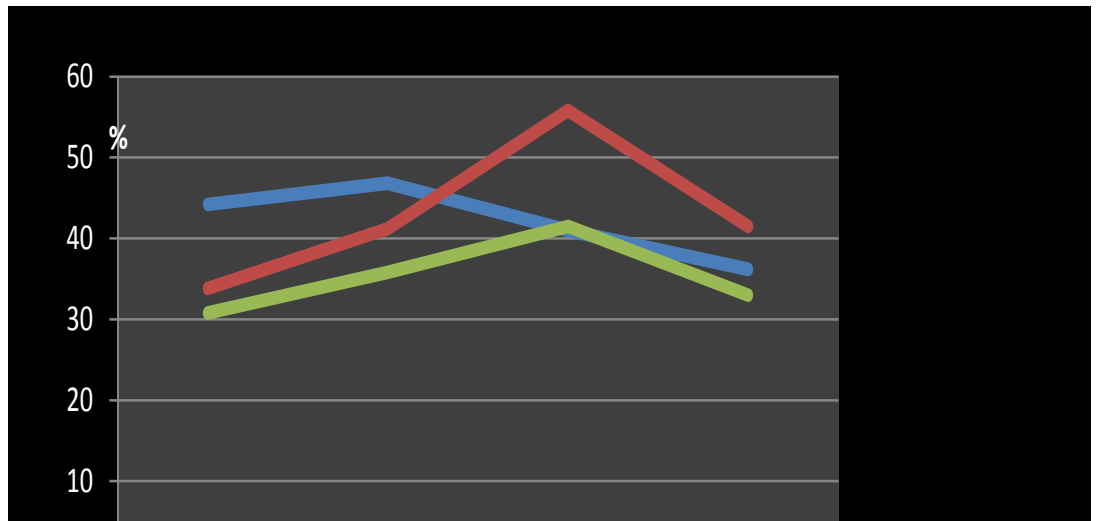


Рис. 4.5. Коефіцієнти гігієнічного стану повних знімних протезів у хворих на цукровий діабет типу 2 через 1 міс. після початку користування (бали).

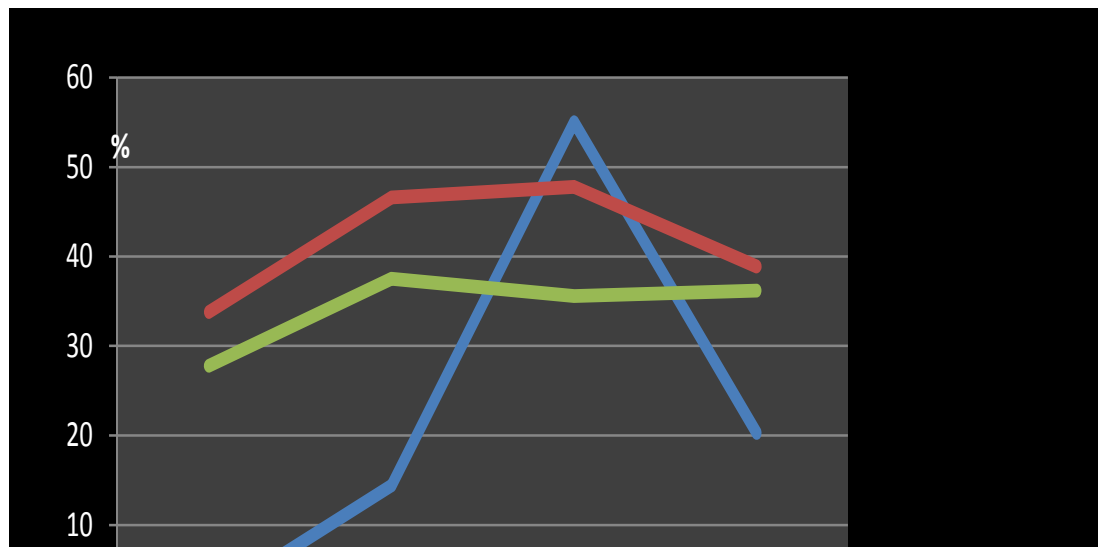


Рис. 4.6. Коефіцієнти гігієнічного стану повних знімних протезів у хворих на цукровий діабет типу 2 через 3 міс. від початку користування (бали)

Це свідчить, що протези, виготовлені із базисної пластмаси «Meliodent HC», більш зручні для якісного очищення, а застосування гелів не погіршує

гігієну протезів, а, навпаки, підвищує вимогливість пацієнтів до чищення протезів.

Через 6 міс. відмічали різке погіршення рівня гігієнічного стану протезів в 1С підгрупі: зниження кількості пацієнтів з 0 і 1 балів до рівня 8,7 % і підвищення до 43,1 % - вище 4 балів коефіцієнта гігієнічного стану протезів (див. рис.4.7).

Погіршення, хоч і не настільки значуще, спостерігалось у 1А підгрупі хворих. Так, у підгрупі високий коефіцієнт гігієнічного стану залишився тільки 21,8 % пацієнтів, а в групу низького гігієнічного стану перейшло до 14,2 % хворих. При цьому практично незмінними залишалися тільки результати досліджень у хворих 1В підгрупи досліджень.

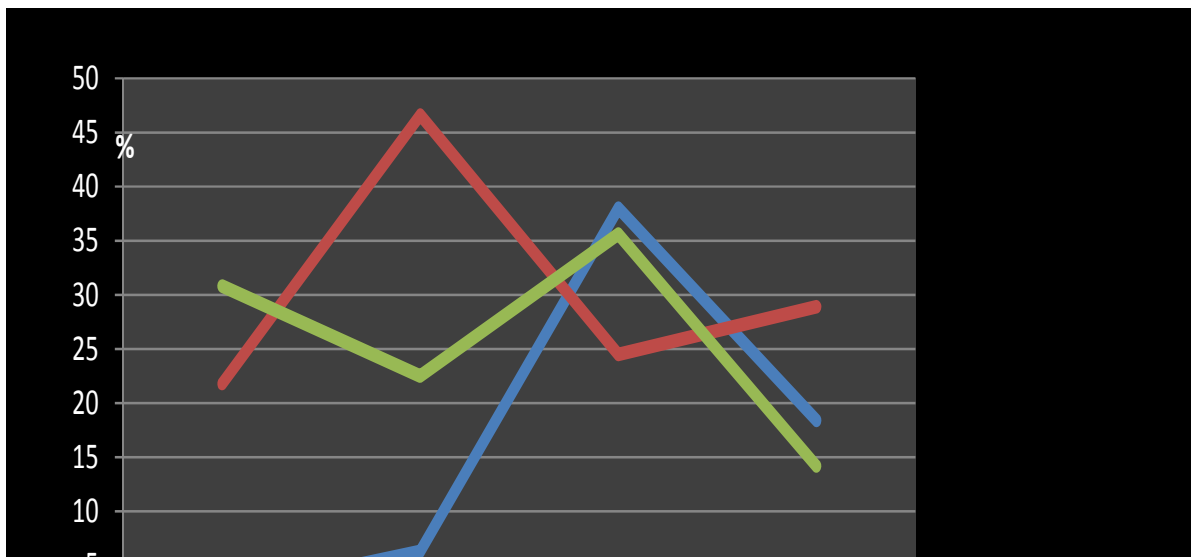


Рис. 4.7. Коефіцієнти гігієнічного стану знімних пластинкових протезів у хворих на цукровий діабет 2 типу через 6 міс. від початку користування (бали).

При дослідженнях через 12 міс. особливих змін в динаміці рівня гігієнічного стану протезів, в порівнянні з результатами через 6 міс., не спостерігалось (рис. 4.8). Показники гігієнічного стану, зафіксовані в термін 6 міс., на нашу думку є визначальними для якості подальшого гігієнічного стану протезів.

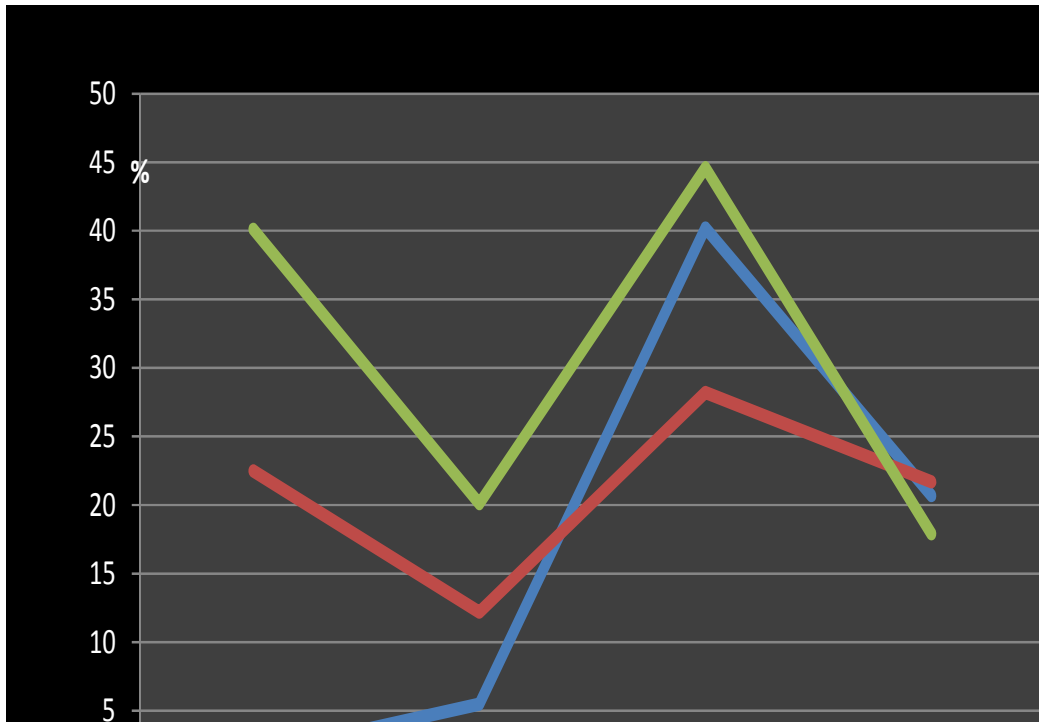


Рис. 4.8 Коефіцієнти гігієнічного стану повних знімних протезів у хворих на цукровий діабет типу 2 через 12 міс. спостережень (бали)

Отже, застосування запропонованої нами методики профілактики ускладнень, викликаних захворюванням на ЦД типу 2, не призводить до погіршення гігієнічного стану ПЗП, а, навпаки, підвищує коефіцієнт гігієнічного стану протезів (відсутність у репрезентативної групі хворих з рівнем гігієнічного стану вище 4 балів).

Компенсація стиснення СО у цієї групи хворих здійснювалася виключно за рахунок невеликої гіперплазії і проліферації епітеліального пласта без метаплазії в багат шаровий плоский зроговілий епітелій. У мезенхімальних структурах СО також неодноразово відбувалося збільшення числа грубопереплетених колагенових волокон, що треба віднести до процесів компенсації.

Порівняння двох підгруп пацієнтів, за матеріалами біопсійного дослідження свідчило про те, що компенсаторні процеси у випадках застосування ПЗП без терапії супроводу виражені значно сильніше і переходять на рівень патологічної регенерації (метаплазії). У випадках

застосування ПЗП із застосуванням терапії супроводу носить звичайний характер. У результаті цього можна зробити висновок про позитивний вплив на СО протезного ложа методики профілактики ускладнень у хворих на ЦД типу 2 та рекомендувати його для застосування .

Застосування ПЗП із базисної пластмаси «Meliodent HC» з одночасним призначенням терапії супроводу кверцетином, дозволило відновити стійкість капілярів, що дало можливість запобігти або різко зменшити ускладнення у хворих на ЦД типу 2 запротезованих ПЗП.

Застосування ж комплексної профілактики у хворих на ЦД типу 2, які користуються ПЗП, дозволяє на 17,4 % знизити ступінь міграції лейкоцитів, що свідчить про хороший профілактичний ефект методики.

Встановлено також, що рівень епітелізації при застосуванні базисної пластмаси «Meliodent HC» із застосуванням терапії супроводу відновлюється вже через 12 міс. після накладення протеза, тоді як у підгрупі 1С, протезування ПЗП із базисної пластмаси «Фторакс» - цей показник не відновлюється навіть через 12 міс. користування ними.

Визначено також, що методика не призводить до зниження коефіцієнта гігієнічного стану ПЗП, а, навпаки, підвищує цей рівень (відсутність у репрезентативній групі хворих з рівнем гігієни вище 4 балів).

Запропонована терапія кверцетином ефективно стимулює енергетичні та пластичні процеси в лімфоцитах крові, що, відповідно, призводить до підвищення функціональної активності клітин імунної системи і, як наслідок, збільшенню рівнів регенеративних процесів. Це, в свою чергу, позитивно відбивається на ефективності профілактики ускладнень з боку тканин протезного ложа.

#### 4.6 Аналіз імунних реакцій у хворих на цукровий діабет типу 2 на накладення повних знімних протезів

Зробити висновок, щодо змін стану місцевого імунітету ротової порожнини у хворих на ЦД типу 2 можливе тільки після оцінки загального імунітету організму. Враховуючи той факт, що всі системи імунітету у цієї групи пацієнтів зазнають суттєві зрушення, ми спрямували дослідження на вивчення однієї з найбільш важливих ланок імунного захисту - метаболічного статусу лімфоцитів.

Проведені нами дослідження стану метаболічного статусу лімфоцитів у хворих на ЦД типу 2 показали значне зниження інтенсивності початкових реакцій гліколізу і пентозофосфатного циклу, а також різноспрямовані зміни активності оксидоредуктазних реакцій циклу трикарбонових кислот. Подібна зміні на рівні метаболічних процесів значно знижують функціональні властивості лімфоцитів і, як наслідок, порушують їх регуляторну роль у розвитку регенеративних процесів.

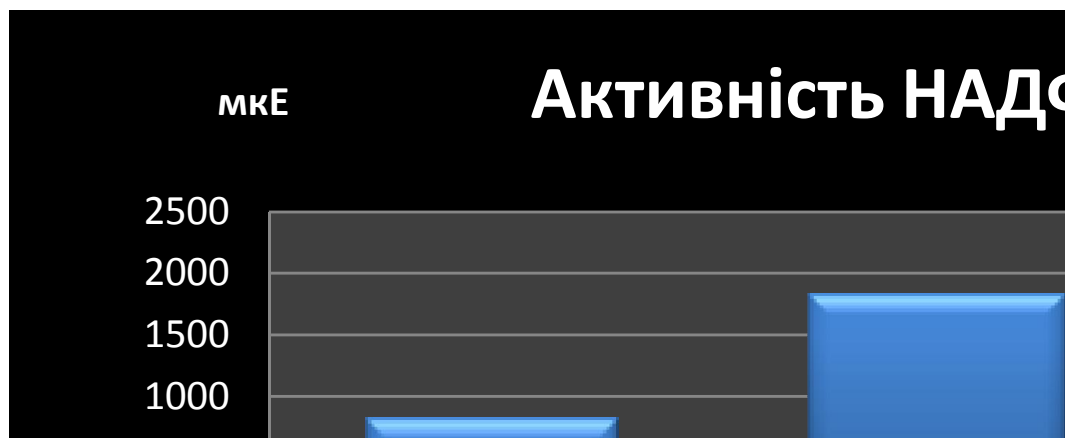


Рис. 4.9 Активність НАДФ ДГ у лімфоцитах крові у хворих на цукровий діабет типу 2 через 1 міс. після протезування повними знімними протезами ( МКЕ )

Порівняльний аналіз рівнів активності НАДФ - залежних дегідрогеназ, у лімфоцитах крові при протезуванні хворих на ЦД типу 2 на фоні лікування основного захворювання, шляхом щоденного вживання 500 мгм Метморфіну

( 1С підгрупа ) та із застосуванням комплексної терапії супроводу, шляхом ентерального та місцевого вживання кверцетину (1А підгрупа) показав, що при стандартній методиці протезування значно знижується активність НАДФ ДГ ( рис. 4.9) .

При терапії із застосуванням кверцетину активність даного ферменту також знижується, проте менш виражено, ніж при накладенні протеза без терапії супроводу. Активність НАДФ ДГ у лімфоцитах крові у хворих в цьому випадку в порівнянні з рівнем до протезування підвищується в 4,2 і 3,1 раза - у порівнянні з рівнем, виявленим при терапії супроводу кверцетином (рис. 4.10) .

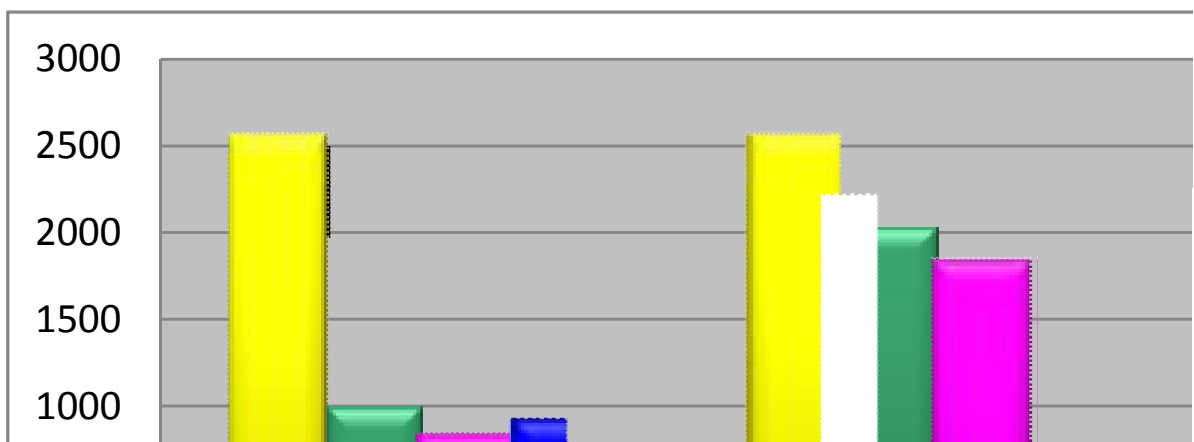


Рис. 4.10 Динаміка змін активності НАДФ ДГ у лімфоцитах крові хворих на цукровий діабет до і після ортопедичного лікування повними знімними протезами ( 1 - до протезування; 2 - 7 днів; 3 - 30 днів ; 4 - 3 міс) МКЕ

В цілому, можна зробити висновок, що імуномодулююча терапія препаратом кверцетин ефективно стимулює енергетичні та пластичні процеси в лімфоцитах крові, що, відповідно, призводить до підвищення функціональної активності клітин імунної системи і, як наслідок, збільшення рівня регенеративних процесів.

Таким чином, у хворих на ЦД типу 2 виявляються виражені порушення в метаболізмі імунокомпетентних клітин крові, які визначаються змінами імуноендокринного статусу організму.

Виявлені порушення в метаболізмі лімфоцитів, перш за все, пов'язані з інгібуванням початкових стадій гліколізу і окислювальних реакцій пентозофосфатного циклу, а також різноспрямованими змінами активності оксидоредуктазних реакцій циклу трикарбонових кислот. Встановлено, що проведення терапії супроводу кварцетином більш виражено підвищує енергетичні, пластичні та антиоксидантні процеси в лімфоцитах крові у хворих на ЦД, тим самим підвищуючи функціональну активність клітин імунної системи.

#### **4.7 Загальна клінічна характеристика безпосередніх та віддалених результатів ортопедичного лікування залежно від терапії супроводу та базисного матеріалу пластмаси**

Ефективність протезування та терміни користування ПЗП залежать від ряду факторів, у тому числі і від повноти клінічних досліджень, стану тканин протезного ложа, якості фіксації на протезному ложе, якості виготовлення протезів. Всі ці фактори взаємопов'язані.

З метою встановлення цього зв'язку, а також попередження ускладнень нами проведені клінічні дослідження впливу базисів ПЗП на тканини протезного ложа, досліджено методи профілактики ускладнення з боку мікроциркуляторного русла, СО для поліпшення якості ортопедичного лікування ПЗП хворих на цукровий діабет типу 2.

Клінічну оцінку стану протезного ложа та якості протезування проводили в різні терміни спостережень при користуванні ПЗП у вищеописаних підгрупах 1 групи.

При цьому враховували ряд факторів: наявність запальних процесів у СО протезного ложа: гіперемія, набряк, біль, ступінь фіксації і стабілізації протезів, необхідність корекції базисів протезів.

Протягом 1 місяця після накладення протезів огляд СО протезного ложа показав, що у 13 (65,00 %) хворих на ЦД типу 2 1С підгрупи, мали місце

ознаки хронічного розлитого запалення СО протезного ложа, виразки в місцях надлишкового тиску базисів ПЗП, характерні для хворих на ЦД типу 2 (рис. 4.11).



Рис 4.11 Слизова оболонка протезного ложа у хворого В. , 55 р. (іст. хв. № 41/2012) 1С підгрупи 1 групи через 1 міс. після накладення повного знімного пластинкового протеза із базисної пластмаси «Фторакс» без застосування терапії супроводу для підготовки тканин протезного ложа до протезування

У 1А підгрупі при огляді ротової порожнини у хворих на ЦД типу 2 спостерігали лише локалізовані ділянки гіперемії в місцях надлишкового тиску базисів протезів, в місцях різкої атрофованої СО.

У хворих на ЦД типу 2 1В підгрупи при огляді ротової порожнини СО протезного ложа мала рівномірне блідо-рожеве забарвлення, без видимих ознак гіперемії і патологічних змін (рис. 4.12).

Дослідження кількості відвідувань пацієнтів, які потребують корекції базисів протезів, як показник ефективності терапії супроводу, показало, що через 1 добу після накладення ПЗП в 1С підгрупі необхідність корекції була

відмічено у 16 ( 80,00 %) хворих, а повторної корекції базисів потребувало 11 (55,00 %) хворих.



Рис. 4.12 Слизова оболонка протезного ложа у хворого Л. , 46 років ( іст. хв. № 10/2012) 1В підгрупи 1 групи через 1 міс. після накладення повного знімного протеза із базисної пластмаси «Meliodent HC» та застосування терапії супроводу кверцетином

Через 7 днів користування ПЗП хворими, що входять до 1С підгрупи, необхідність корекції потребували вісім (40,00 %) осіб. Через 1 місяць - троє (15,00 %) пацієнтів. Через 3 місяці користування ПЗП в корекції потребували 10 (50,00 %) хворих. Через 6 місяців користування - вісім (40,00 %) хворих. Через 12 міс. користування - потреба у корекції була відзначена у шести ( 30,00 %) хворих.

Через 1 добу після накладення ПЗП у 1А підгрупі корекції потребувало 13 ( 65,00 %) хворих. Через 7 днів корекції потребували дев'ять (45,00 %) хворих. Після користуванні ПЗП протягом 1 місяця корекції базисів потребував один ( 5,00 %) хворий.

Через 7 діб користування ПЗП відзначали незначне запалення окремих ділянок СО в 30,6 % випадків, значне запалення локалізованих ділянок (до 2 см<sup>2</sup>) - у 19,4 % випадків, в 5,5 % - дифузне запалення СО під базисами протезів. Через 1 місяць спостережень проба Шиллера - Писарева була слабо позитивною (+) тільки у трьох хворих, що становить 15,0 %; позитивною (+ +) - у двох хворих, що склало 10,0 % (табл.4.13).

Таблиця 4.13

### Результати проведення проби Шиллера - Писарева в 1С підгрупі 1 групи

Ступінь вираженості проби	1 доб.		7 діб.		1 міс.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
+	13	65,0	9	45,0	3	15,0
++	3	15,0	2	10,0	2	10,0
+++	4	20,0	2	10,0	-	0
—	0	-	7	35,0	15	75,0

В результаті проведених спостережень у 1А підгрупі встановлено, що через 1 добу після накладення ПЗП в цій групі проба Шиллера - Писарева була слабо позитивною (+) у 11 хворих, що становить 55,00 % , позитивною (+ +) - у восьми хворих (40,00 %) , вираженою (+ + +) - у одного хворого, що склало 5,00 % (табл. 4.14) .

Таблиця 4.14

### Результати проведення проби Шиллера-Писарева у 1А підгрупі 1 групи

#### хворих

Ступінь вираженості проби	1 сут.		7 днів		1 мес.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
+	11	55,0	5	25,0	4	20,0
++	8	40,0	3	15,0	2	10,0
+++	1	5,0	3	15,0	-	0
—	0	-	9	45,0	14	70,0

Наведені дані збігаються з 1С підгрупою хворих, але відносне співвідношення свідчить про позитивну динаміку в 1А підгрупі хворих, у

яких використовували пластмасу «Фторакс» та терапію супроводу кверцетином.

Через 7 днів після накладення ПЗП відзначали лише незначне запалення окремих ділянок СО в 25,00 % випадків, значне запалення локальних ділянок - в 15,00 % випадків, в 15,00 % - дифузне запалення СО протезного ложа. Через 1 місяць проба Шиллера-Писарєва була слабо позитивною ( + ) тільки у чотирьох хворих, що становить 20,00 %, позитивною ( ++ ) - у двох, що склало 10,00 %.

Цей факт доводить, що ступінь запалення СО при протезуванні ПЗП «Фторакс» із терапією супроводу кверцетином менше, ніж у підгрупі протезування базисною пластмасою «Фторакс» без терапії супроводу, на 4,40 % , причому вираженість запалення менше на 5,00 %.

У 1В підгрупі через 1 добу після накладення протезів проба Шиллера - Писарєва була слабо позитивною ( + ) у семи хворих, що склало 35,00 % , позитивною ( ++ ) - у двох хворих ( 10,00 %); вираженою ( +++ ) - у двох хворих, що склало 10,00 % (табл. 4.15). Одже чітко простежується позитивна динаміка, вже через 7 діб користування ПЗП виготовленими із базисної пластмаси «Meliodent HC» із використанням терапії супроводу ентерально і місцево кверцетином. Відмінності в характері та інтенсивності запалення у 1В підгрупі на 15, 00 % менші 1А, і на 10,00 % 1С підгруп дослідження.

Таблиця 4.15

**Результати проведення проби Шиллера - Писарєва у 1В підгрупі хворих**

Ступінь вираженості проби	1 доба		7 діб		1 міс.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
+	7	35,0	3	15,0	2	10,0
++	2	10,0	1	5,0	1	5,0
+++	2	10,0	1	5,0	0	-
—	9	45,0	15	75,0	17	85,0

Визначаючи ступінь фіксації протезів в 1С підгрупі було виявлено, що хорошою вона була у тільки у семи пацієнтів, задовільною - у двох, незадовільною - у чотирьох. Після проведення корекції, через 7 днів використання протезів, ефективність фіксації підвищилася на 15,39 %, а через місяць - на 23,07 % у хворих 1С підгрупи (табл. 4.16)

Таблиця 4.16

**Результати дослідження ступеня фіксації повних знімних протезів в 1С підгрупі пацієнтів**

Ступінь фіксації	1 доба		7 діб			1 міс.		
	абс.	%	абс.	%	Зміни, %	абс.	%	Зміни, %
Добра	7	53,84	9	69,23	+15,39	12	92,3	+23,07
Задов.	2	15,38	2	15,38	0	1	7,69	-7,69
Незадов.	4	30,76	2	15,38	-15,38	0	—	—
Всього	13	100	13	100	—	13	100	—

Характеризуючи ступінь фіксації ПЗП у 1А підгрупі, виявлено, що доброю вона була у 10 пацієнтів, задовільною - у двох, незадовільною - у одного. Після проведення корекції протезів, через 7 діб їх використання, ефективність фіксації підвищилася на 7,69%, а через 1 місяць - на 15,58% у хворих 1А підгрупи (табл. 4.17).

Таблиця 4.17

**Результати дослідження ступеня фіксації повних знімних протезів у 1А підгрупі пацієнтів**

Ступінь фіксації	1 доба		7 діб			1 міс.		
	абс.	%	абс.	абс.	Зміни, %	абс.	абс.	Зміни, %
Добра	10	76,92	11	84,61	+7,69	12	92,30	+15,38
Задов.	2	15,38	2	15,38	0	1	7,69	-7,69
Незадов.	1	7,69	0	-	-7,69	0	-	0
Всього	13	100	13	100	—	13	100	—

При вивченні ступеня фіксації протезів в 1В підгрупі добра фіксація спостерігалася у переважної більшості пацієнтів - у 12 (93, 30 %), задовільна - у одного ( 7,96 %), незадовільна фіксація ПЗП не була виявлена в жодному випадку (табл. 4.18).

Таблиця 4.18

**Результати дослідження якості фіксації повних знімних протезів в 1В підгрупі пацієнтів**

Ступінь фіксації	1 доба		7 діб			1 міс.		
	абс.	%	абс.	абс.	Зміни, %	абс.	абс.	Зміни, %
Добра	12	93,30	12	93,30	0	12	93,30	0
Задов.	1	7,96	1	7,96	0	1	7,96	0
Незадов.	—	—	—	—	—	—	—	—
Всього	13	100	13	100	—	13	100	—

Отже, проведені клінічні дослідження показали перевагу комплексного методу ортопедичного лікування хворих на ЦД типу 2 із виготовленням базису ПЗП із матеріалу «Meliodent HC» та терапії супроводу кверцетином ентерально і місцево. Так, в первинній корекції потребувало 43,75 % хворих 1В підгрупи ( 1А підгрупі - 69,0 %), у повторній - 45,8 % (у 1С підгрупі - 79,1 %).

**Висновки.**

1. На основі стабільної нормалізації крихкості капілярів та зниження кровоточивості у хворих на ЦД з дефектами зубних рядів при використанні кверцетину, в ентеральній та місцевій формах, завдяки його активній антиоксидантній, антигіпоксантий, ендотелійпротекторній та покращуючій мікроциркуляцію властивості, як терапію супроводу хворим, що підлягли протезуванню, вирішено використовувати комбіновано призначення кверцетину (у ентеральній та місцевій формах).

2. При протезуванні хворих на ЦД типу 2 протезами із базисної пластмаси «Фторакс» при традиційній технології в перший та другий тижні після накладення протеза стійкість капілярів практично не змінюється – (4,20 %) ( $p > 0,05$ ). Через 14 днів крихкість судин підвищується на 14,70 % ( $p < 0,05$ ), а у більш віддалені терміни відбувається відновлення судинної стінки - до  $36,4 \pm 0,47$  с ( $p > 0,05$ ).

3. Застосування комплексної терапії у хворих на ЦД типу 2, що користуються ПЗП, дозволяє досягти зростання стійкості капілярів на 37,00 - 43,20 % ( $p < 0,001$ ) у різні періоди спостереження, на 21,00 % знизити ступінь міграції лейкоцитів, що свідчить про хороший профілактичний ефект методики, на 17,20 % посилити процес епітелізації СОПР, який відновлюється вже через 1 міс. після накладання протеза, тоді коли в підгрупі 1С пацієнтів цей показник не відновлюється навіть через 12 міс. користування ПЗП із базисної пластмаси «Фторакс».

4. Застосування кверцетину у хворих на ЦД має антиоксидантну активність та сприяє нормалізації інтенсивності процесів ПОЛ, ОМБ, відновленню активності ферментів антиоксидантного захисту і функціонального стану ендотелію. При аналізі показників інтенсивності оксидативного стресу в ротовій рідині у хворих на ЦД в динаміці лікування було встановлено також вірогідну антиоксидантну дію кверцетину на місцевому рівні.

5. Комплексне ентеральне та місцеве застосування кверцетину як терапії супроводу і використання базисної пластмаси «Meliodent HC» для ортопедичного лікування хворих на ЦД типу 2 сприяє підвищенню ефективності лікування завдяки усуненню основних морфо-функціональних симптомів ксеростомії (зниження злучення епітелію) та запалення тканин протезного ложа (зниження міграції лейкоцитів), покращенню процесів мікроциркуляції у СО ротової порожнини, вірогідному зниженню інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків, нітрозитивного стресу, завдяки істотному підвищенню системного та

місцевого протиоксидантного потенціалу СО ротової порожнини, вірогідному зниженню вмісту проатерогенних ліпопротеїнів низької густини, загального холестеролу та триацилгліцеролів у крові, вірогідному зростанню вмісту протиатерогенних ліпопротеїнів високої густини в крові, зниженню коефіцієнта атерогенності, потенціюванню дії гіпоглікемізуючих засобів із нормалізацією глікемії, інсулінемії та зниженням ступеня інсулінорезистентності із усуненням патогенетичного підґрунтя формування ксеростомії у хворих на ЦД типу 2, що свідчить про доцільність використання кверцетину як для профілактики її розвитку, так і для адаптації при ортопедичному лікуванні.

6. При стисненні СО базисом ПЗП у хворих на ЦД типу 2 відбувається атрофія епітеліального шару з метаплазією в багат шаровий плоский зроговілий епітелій. У мезенхімальних структурах СО відбувається збільшення числа грубопереплетених колагенових волокон, що можна розцінювати, як компенсаторну реакцію стромі. У випадку накладання ПЗП із базисної пластмаси «Meliodent HC» і поєднанні ентерального введення кверцетину та його аплікацій під базиси у вигляді гелю (1В підгрупа) зміни в тканинах СО мінімальні і наближаються до фізіологічного стану.

7. Застосування комплексної профілактики у хворих на ЦД типу 2, які користуються ПЗП, дозволяє на 17,40 % знизити ступінь міграції лейкоцитів, що свідчить про хороший профілактичний ефект методики. Встановлено також, що рівень епітелізації при застосуванні базисної пластмаси «Meliodent HC» із застосуванням терапії супроводу відновлюється вже через 12 міс. після накладення протеза, тоді як у підгрупі 1С, протезування ПЗП із базисної пластмаси «Фторакс» - цей показник не відновлюється навіть через 12 міс. користування ними. Визначено також, що методика не призводить до зниження коефіцієнта гігієнічного стану ПЗП, а, навпаки, підвищує цей рівень (відсутність у репрезентативній групі хворих з рівнем гігієни вище 4 балів).

8. Запропонована терапія кварцетином ефективно стимулює енергетичні та пластичні процеси в лімфоцитах крові, що, відповідно, призводить до підвищення функціональної активності клітин імунної системи і, як наслідок, збільшенню рівнів регенеративних процесів. Це, в свою чергу, позитивно відбивається на ефективності профілактики ускладнень з боку тканин протезного ложа.

9. Проведені клінічні дослідження показали перевагу комплексного методу ортопедичного лікування хворих на ЦД типу 2 із виготовленням базису ПЗП із матеріалу «Meliodent HC» та терапії супроводу кварцетином ентерально і місцево. Ступінь запалення СО при протезуванні ПЗП «Фторакс» із терапією супроводу кварцетином менше, ніж у підгрупі протезування базисною пластмасою «Фторакс» без терапії супроводу, на 4,40 % , причому вираженість запалення менше на 5,00 %. Вже через 7 діб користування ПЗП виготовленими із базисної пластмаси «Meliodent HC» і використання терапії супроводу ентерально та місцево кварцетином відмінності в характері та інтенсивності запалення у 1В підгрупі на 15,00 % менші 1А, і на 10% 1С підгруп дослідження. Первинної корекції потребувало 43,75 % хворих 1В підгрупи ( 1А підгрупі - 69,0 %), у повторній - 45,8 % (у 1С підгрупі - 79,1 %). При вивченні ступеня фіксації протезів в 1В підгрупі добра фіксація спостерігалася у переважної більшості пацієнтів - у 12 (93, 30 %), задовільна - у одного ( 7,96 %), незадовільна фіксація ПЗП не була виявлена в жодному випадку.

**Результати досліджень, висвітлені у цьому розділі, опубліковано в наукових працях:**

1. Показники жувальної ефективності при повному знімному протезуванні за даними жувальної проби / О.О. Максимів, О.Б. Беліков, Р.А. Левандовський, В.А. Шуклін // Буковинський медичний вісник. -2011. – Том 15. -№3(59) –С.46-50.

2. Максимів О.О. Об оценке эффективности фиксации полных

сьемных протезов / О.О. Максимів, А.Б. Беликов // Молодой учёный. -2013. №8(55) – С.145-154.

3. Максимів О.О. Ефективність застосування кварцетину, як терапії супроводу при протезуванні повними знімними протезами у хворих на цукровий діабет 2-го типу / О.О. Максимів // Буковинський медичний вісник. -2014. –Том 18. -№4(72) - С.73-77.

4. Максимів О.О. Порівняльна характеристика адгезивних засобів для покращення фіксації повних знімних протезів / О.О. Максимів, О.Б.Беліков, В.А.Шуклін // V Український Міжнародний конгрес «Стоматологічна імплантація. Осстеоінтеграція». Київ (27-28 квітня 2012). - С.279-282.

5. Максимів О.О. Стан слизової оболонки ротової порожнини та смакові відчуття у хворих на цукровий діабет II типу / О.О. Максимів, О.Б. Беліков, В.П. Гавалешко // «Забезпечення здоров'я нації та здоров'я особистості як пріоритетна функція держави» Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції. – Одеса (21-22 лютого 2014). - С. 55-57.

6. Максимів О.О. Аналіз імунних реакцій у хворих на цукровий діабет типу 2 на накладення повних знімних протезів / О.О. Максимів, О.Б. Беліков, Н.І. Белікова: матеріали науково-практичної конференції «Екологічний стан і здоров'я жителів міських екосистем» - «Горбуновські читання» – Чернівці (5-6 травня 2015) . – С.91.

## АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

За даними експертної комісії ВООЗ, на цукровий діабет (ЦД) страждає більше 120 млн. людей у світі, кожен рік цей показник збільшується на 6-10%, а його подвоєння слід чекати кожні 10-15 років [35, 91, 107, 150, 193, 220]. Це ендокринне захворювання призводить до порушення мікроциркуляції судинного русла, розвитку ангіопатій, які підсилюють резорбтивні процеси у кістковій тканині, а потовщення базальної мембрани мікросудин утрудняє поступлення мікроелементів і дифузію кисню у тканини пародонта [4, 20, 36], що на фоні вже існуючих метаболічних порушень ще більше пригнічує репаративні процеси у альвеолярній кістці та слизовій оболонці (СО) [152].

Використання знімних протезів у цієї групи хворих, супроводжується мікробним дисбалансом, появою патогенних штамів, порушенням неспецифічної резистентності тканин ротової порожнини, активацією процесів перекісного окислення ліпідів, змінами активності антиоксидантних ферментів [29, 30, 137, 140].

Для підвищення ефективності процесів адаптації до знімних зубних протезів пропонують використання природного адаптогена - елеутерококу [1, 66]. Однак вживання його призводить до утворення глюкокортикостероїдів, підвищує рівень глюкози і унеможливорює його прийом при ЦД.

Останнім часом в різноманітних галузях медицини широко впроваджено застосування кверцетину – ангіопротектора, антигіпоксанта і антиоксиданту, коректора мікроциркуляції [11, 16, 23, 181, 204]. Він ефективно гальмує вільнорадикальне окиснення ліпідів біомембран, підвищує активність антиоксидантних ферментів, має мембраностабілізуючу, протизапальну дію [141, 180, 181, 189, 202].

В експерименті встановлено, що використання оральних аплікацій гелів із кверцетином у щурів на фоні антіхелікобактерної терапії знижує

ступінь дисбіозу, запалення тканин пародонта, СО ротової порожнини, нормалізує імунітет [141, 146, 147, 180 ].

Отже, курс лікування кверцетином сприятиме істотному покращенню антиоксидантного гомеостазу, процесів мікроциркуляції, кисневого забезпечення і репаративної здатності усіх тканин протезного ложа та підготовки їх до протезування повними знімними протезами (ПЗП) і профілактики розвитку ускладнень.

На сьогодні шляхи реабілітації хворих на ЦД з повною втратою зубів залишаються остаточно невирішеними та актуальними через ураження судинного русла і зниження імунних реакцій організму при даному ендокринному захворюванні, не конкретизовано застосування сучасних методів покращення фізіологічного стану тканин протезного ложа, не розроблені обґрунтовані рекомендації що до їх застосування на підставі функціональних, мікробіологічних та біохімічних досліджень.

Тому метою нашого дослідження і стало підвищення ефективності ортопедичного лікування повними знімними пластинковими протезами хворих на цукровий діабет типу 2 на основі комплексної профілактики із використанням терапії супроводу з антиоксидантним та ендотелійпротекторним ефектом, для вирішення якої було сформульовано 5 завдань дослідження.

Виконання поставлених завдань дослідження проводилося у три етапи. Для визначення потреби у ортопедичному лікуванні на першому етапі проведено обстеження 186 хворих на ЦД типу 2, віком від 40 до 60 років, що проходили стаціонарне лікування у обласному ендокринологічному диспансері м. Чернівці протягом 2011 року.

Серед оглянутих хворих було 84 чоловіка (45,16%) та 102 жінки (54,84%) відповідно. Серед обстежених чоловіків було 36 осіб (42,86%) – до 10 років та 48 (57,14%) осіб, що хворіють на ЦД більше 10 років. Серед обстежених жінок - 43 (42,16%) особи – до 10 років та 59 (57,84%) осіб,

хворих більше 10 років. За типами атрофії беззубих щелеп згідно класифікації Шредера переважав I тип атрофії (25,00 %), за Келлером – III тип атрофії (21,80 %), за станом піддатливості слизової оболонки тканин протезного ложа - 2 клас (55,00 %), 1 клас (22,00 %), 3 клас (13,00 %) і 4 клас (10,00 %). Тобто клінічні умови до протезування на верхній щепі були сприятливі, а на нижній – потребували пристосованості базису протеза до тканин протезного ложа.

На другому етапі виконання роботи, проводили комплексне дослідження особливостей змін рівня неспецифічної резистентності та мікробіозу ротової порожнини, а також функціонального стану судинної мікроциркуляції тканин протезного ложа при супутньому ЦД типу 2. Обстежено 150 хворих на ЦД типу 2, віком від 42 до 56 років, які поділені на 3 групи: перша група – 50 осіб з дефектами зубних рядів, друга – 50 пацієнтів з повною відсутністю зубів, третя – 50 пацієнтів після ортопедичного лікування ПЗП. Як контроль взято 30 практично здорових осіб (ПЗО) відповідного віку і статі.

Дослідження ефективності ортопедичного лікування хворих на ЦД типу 2 проводили на третьому етапі дослідження. Для цього було відібрано та обстежено 150 осіб, які звернулися за ортопедичною допомогою до НЦЛ «Університетська клініка» протягом 2011-2013 рр. з метою протезування ПЗП, серед яких 45 пацієнтів без супутнього ендокринного захворювання та 105 хворих на ЦД типу 2 середньої тяжкості, компенсований та субкомпенсований, віком від 42 до 56 років. Хворі були розподілені на дві групи: перша група – основна (60 осіб) – хворі з повною втратою зубів, другу групу склали 45 хворих із дефектами зубних рядів.

Перша група залежно від протезування базисною пластмасою та вибраної терапії супроводу була поділена на 3 підгрупи. Перша А (1А) – 20 осіб, яким було проведено протезування ПЗП, виготовленими із базисної пластмаси «Фторакс», а як терапія супроводу призначено «кверцетин» всередину по 1 г 2 рази на добу за 30 хв до їди, розчинивши гранули у  $1/2$

склянки води, та місцево у вигляді 2 г гранул, розчинивши їх в 10 мл гарячої води до отримання гелю, яким щоденно виконували одну аплікацію на ділянку протезного ложа впродовж 1 місяця. Перша В (1В) – 20 осіб, яким було виготовлено ПЗП із базисної пластмаси Meliodent HC та проведено ідентичну терапію кверцетином. Підгрупу контролю (1С) склали 20 осіб, яким було проведено протезування ПЗП, виготовленими із базисної пластмаси «Фторакс», без застосування терапії супроводу, а як лікувальний засіб використовували Метморфін.

Другу групу – порівняння – (45 хворих) поділили на дві підгрупи. Друга А (2А) – 15 хворих на ЦД типу 2 із дефектами зубних рядів, які отримували «кверцетин» всередину по 1 г 2 рази на добу за 30 хв до їди впродовж місяця. Друга В (2В) – 15 осіб, які отримували кверцетин всередину, а також місцево у вигляді щоденних аплікацій гелю (2 г гранул кверцетину в 10 мл гарячої води) 1 раз на добу на ділянку ясен впродовж місяця. Підгрупу контролю (2С) склали 15 хворих на ЦД типу 2 з дефектами зубних рядів без терапії супроводу, а як лікувальний засіб використовували Метморфін.

Кожному пацієнту у групах дослідження проводили повторне комплексне обстеження через 7 днів, 1, 3, 6 та 12 місяців після накладання базису ПЗП. Визначення функціонального стану зубощелепного апарату проводилося через 1, 3, 6 та 12 місяців користування ПЗП.

Цифрові дані обробляли за варіаціоно-статистичними методами аналізу на персональному комп'ютері в SPSS SigmaStat 3.0 та StatSoft Statistica 7.0.

Аналіз отриманих результатів на другому етапі дослідження показав максимальне зростання глікемії натще у хворих 3-ї групи у 1,5 раза у порівнянні із показниками ПЗО ( $p < 0,05$ ).

Встановлено вірогідне підвищення відносного вмісту HbA1c у хворих 1-ї та 2-ї груп відповідно у 1,4 та 1,3 раза у порівнянні з ПЗО, а у 3-й групи - у 1,5 раза ( $p < 0,05$ ), що підтверджує роль хронічної гіперглікемії та посиленого глікозилювання транспортних білків у патогенезі повної втрати зубів.

Дослідження рівня інсуліну в крові у хворих 1-ї групи виявило вірогідну гіперінсулінемію, яка була вищою за показник у ПЗО у 1,7 раза ( $p < 0,05$ ), у той час, як у хворих 2 групи – вміст інсуліну в крові був вірогідно вищим у 2,3 раза ( $p < 0,05$ ), що вказує на роль абсолютної інсулінової недостатності в розвитку запальних захворювань пародонта та втрати зубів. У хворих 3-ї групи спостерігалось максимальне зростання НОМА IR у порівнянні з показником у контролі у 3,5 раза ( $p < 0,05$ ).

У хворих 1-ї групи було зареєстровано гіперліпідемію, що перевищувала показник у контролі у 1,4 раза ( $p < 0,05$ ), у хворих 2-ї групи – у 1,5 раза ( $p < 0,05$ ).

Дослідження рівня ХС у крові виявило достовірну гіперхолестеролемію у всіх групах порівняння ( $p < 0,05$ ). Вміст у крові ТГ перевищував показник норми відповідно у 1,5 рази – у 1-й групі, 1,6 та 1,8 рази відповідно у хворих 2 та 3 груп ( $p_{1,2,3} < 0,05$ ). У хворих 1-ї та 2 груп вміст ЛПНГ перевищував показник ПЗО у 1,4 раза ( $p < 0,05$ ), а у хворих 3-ї групи – у 1,6 раза ( $p < 0,05$ ).

Отримані дані вказують на щільний кореляційний зв'язок між показниками вмісту в крові ЛПНГ та ступенем крихкості капілярів (КК) СОПР ( $r = 0,657$ ,  $p < 0,05$ ), ЛПНГ та кількістю облітерованих капілярів (КОК) на одиниці площі СОПР ( $r = 0,745$ ,  $p < 0,05$ ), вмістом у крові ХС та індексом злушення епітелію (ІЗЕ) СОПР ( $r = 0,751$ ,  $p < 0,05$ ), що вказує на взаємозумовленість дисліпідемії із ішемічними та дистрофічними змінами епітелію СОПР.

Встановлено вірогідне зростання показника співвідношення ЛПНГ/ЛПВГ: у хворих 1-ї групи у 1,6 раза ( $p < 0,05$ ), хворих 2 групи – у 1,9 раза ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з показником у ПЗО, що вказує на роль дисліпідемії у розвитку ксеростомії та повної втрати зубів. Максимальне зростання коефіцієнта дисліпідемії спостерігалось у хворих 3 групи, де було встановлено зростання коефіцієнта у 2,1 раза ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з ПЗО.

Встановлено істотне зростання індексу атерогенності (ІА) в групах порівняння відповідно в 1,9, 2,1 та 2,3 рази ( $p < 0,05$ ), що свідчить про ефективність протезування ПЗП, покращує якість життя хворих, розширює можливості та раціон їх харчування, у т.ч. продуктами, що містять вуглеводи, що і сприяє, на нашу думку, зростанню глікемії, інсулінемії, ступеня інсулінорезистентності та атерогенності.

Виявлена метаболічна ситуація є найбільш агресивним фактором ризику розвитку як макро- та мікроангіопатій з маніфестацією ендотеліальної дисфункції, так і атеросклеротичного ураження судин СОПР, пародонта, тканинної гіпоксії, ішемії епітеліоцитів та їх апоптозу. Наявність статистично значущої різниці показників гіперхолестеролемії, зростання вмісту в крові ЛПНГ та зниження вмісту в крові ЛПВГ вказує на їх важливе значення у виникненні ксеростомії та повної втрати зубів.

У всіх групах хворих визначається активація процесів ПОЛ у крові та ротовій рідині: у 1-й та 3-й групах вміст МДА у плазмі крові перевищував контрольні показники у 1,8 рази ( $p < 0,05$ ), а у хворих 2 групи – у 1,7 рази ( $p < 0,05$ ). У хворих 1-ї групи встановлено зростання вмісту проміжних молекулярних продуктів ПОЛ в крові: вміст ІІЗ збільшений у 2,4 рази ( $p < 0,05$ ), 2 групи – у 2,2 рази ( $p < 0,05$ ), у хворих 3-ї групи – у 2,4 рази ( $p < 0,05$ ), вміст у крові ДК зріс максимально у хворих 1 групи – у 2,0 рази проти 1,7 рази у хворих 3-ї групи ( $p < 0,05$ ).

Вірогідне зростання у плазмі крові усіх груп порівняння не лише проміжних, а також кінцевих продуктів ПОЛ свідчить про декомпенсацію процесів ПОЛ у хворих на ЦД типу 2. Було встановлено максимальну інтенсивність ОМБ у хворих 3 групи, у яких вміст у крові АКДНФГ ОХ перевищив показник у ПЗО у 2,1 рази ( $p < 0,05$ ), що свідчить про підвищену окиснювальну модифікацію структурних та транспортних білків, ферментів, рецепторів у даного контингенту хворих.

Встановлено зростання вмісту в крові сумарних нітритів/нітратів у 1-й групі хворих – на 32,90% ( $p < 0,05$ ). Водночас, у 2-й та 3-й групах

спостерігалось істотне зниження показника на 28,90% та 35,50% відповідно ( $p < 0,05$ ), що пояснюється зниженням запалення пародонта при втраті зубів та зменшенням ролі індукцйбельної NO-синтази.

Було виявлено знижений вміст у Ер ГВ в усіх групах спостереження із відсутністю міжгрупової різниці – у 1,5 раза ( $p < 0,05$ ). У хворих 1-ї групи активність фермента Г-S-T перевищила показник у ПЗО відповідно на 38,70% ( $p < 0,05$ ), а у хворих 2-ї груп зросла менш інтенсивно – відповідно на 8,70% ( $p < 0,05$ ) з наявністю міжгрупової різниці, у хворих 3-ї групи мала лише тенденцію до зростання ( $p > 0,05$ ). Підвищену активність ферментів системи глутатіону можна розцінювати, як компенсаторну реакцію організму на оксидативний стрес, але цього недостатньо для того, щоб утримувати концентрацію глутатіону на належному рівні.

У хворих досліджуваних груп спостерігали пригнічення активності СОД: максимальне у хворих 3 групи – на 36,30% ( $p < 0,05$ ), у хворих 1-ї групи – на 19,10% ( $p < 0,05$ ); у хворих 2-ї груп встановлено дещо нижче пригнічення інтенсивності СОД – відповідно на 9,10% ( $p < 0,05$ ). Спостерігалось вірогідне компенсаторне зростання активності каталази у 1-й групі на 17,20%, у 2-й групі – на 8,40% ( $p < 0,05$ ), у хворих 3-ї групи – на 33,40% ( $p < 0,05$ ).

У всіх групах хворих визначається також активація процесів ПОЛ у ротовій рідині: МА перевищував контрольні показники у 1-й групі у 2,8 раза ( $p < 0,05$ ), у 2-й групі – у 2,2 раза ( $p < 0,05$ ), у 3-й групі – у 3,1 раза ( $p < 0,05$ ), що свідчить про максимальну інтенсивність процесів ПОЛ у хворих на ЦД типу 2 після ортопедичного лікування.

Максимальне зростання ДК спостерігалось у 3-й та 1-й групах хворих – відповідно у 3,1 ( $p < 0,05$ ) та 3,3 раза ( $p < 0,05$ ), та 2-й групі – у 2,6 раза ( $p < 0,05$ ). Інтенсивність нітрозитивного стресу була максимальною також у 1-й та 3-й групах: зростання вмісту нітритів/нітратів склало відповідно 1,4 раза ( $p < 0,05$ ) проти менш інтенсивного зростання у 2-й групі – у 1,2 раза ( $p < 0,05$ ).

У хворих 2 та 3 груп активність каталази була істотно пригніченою відповідно у 1,5 ( $p < 0,05$ ) та 2,1 рази ( $p < 0,05$ ). Даний факт свідчить про істотне пригнічення активності місцевих чинників ПОЗ у ротовій порожнині.

Вірогідними передумовами розвитку діабетичної ксеростомії та повної втрати зубів у хворих на ЦД типу 2 є значна інтенсивність оксидативного стресу із вірогідним зростанням вмісту у крові проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ, зростання інтенсивності ОМБ, що виникає на тлі дезінтеграції чинників антиоксидантного захисту, а також зростання інтенсивності нітрозитивного стресу, наслідком чого є вірогідне зниження функціонального стану ендотелію та судинні розлади із розвитком вторинних ішемічних та метаболічних змін СО ротової порожнини та тканин пародонта.

Морфологічне дослідження СО у хворих 2С групи показало метаболічні та структурні зміни в артеріолах та капілярах сосочкового та сітчастого шарів сполучної тканини СО. Спостерігається різке потовщення стінок артеріол, яке розвивається за рахунок гіпертрофії і гіперплазії їх структурних елементів, значного звуження діаметра просвіту визначається набряк сполучнотканинної основи, а також зміни клітинного складу інфільтрату.

Крім плазматичних клітин і макрофагів, визначаються незрілі форми лімфоцитів і нейтрофільних лейкоцитів (лімфобластів, пролімфоцити, промієліцити, мієлоцити) з високою метаболічною активністю. Метаболічні зміни характеризуються значним підвищенням рівня тканинної гіпоксії, що виявлялося зниженням активності дихальних ферментів в клітинних елементах на тлі підвищення активності ензимів гліколізу.

Також спостерігаються атрофічні та склеротичні ураження СО. Судинні зміни проявлялися різним ступенем розвитку мікроангіопатій: дезорганізація сполучної тканини, склероз і гіаліноз дрібних судин.

У хворих 2А групи дослідження, стінки артеріол товщають за рахунок гіпертрофії м'язових клітин і ендотелію, а також спостерігається потовщення базальної мембрани. Ендотеліальні клітини змінених артеріол часто

збільшені за рахунок обсягу цитоплазми. Гладком'язові клітини переважно звичайного вигляду. Базальна мембрана епітелію дещо потовщена і стиснута. Просвіти артеріол нерівномірно звужені.

Крім того, виявляються зміни стінок капілярів із ознаками спазму: деструкція базальної мембрани, своєрідне розташування ендотелію. В окремих капілярах визначається плазматичне просочування стінки судин. У сполучній тканини ясен не виявлено значущих змін основної речовини і волокнистого компонента.

В епітелії СО визначалися невиражені дистрофічні зміни клітин з початковим розширенням межепітеліальних просторів, помірна інфільтрація елементами мікрофлори, нейтральними лейкоцитами і лімфоцитами; грибами роду *Candida*, коками.

Безпосередньо під епітелієм виявлялися вогнища інфільтрації сполучнотканинної основи ясен лімфоцитами і плазмоцитами. Морфологічні та гістохімічні дослідження м'яких тканин протезного ложа у хворих на ЦД типу 2 показали, що в них відображаються склеротичні і атрофічні ураження СО, ознаки хронічного продуктивного запалення. Судинні зміни проявлялися різним ступенем розвитку мікроангіопатій: дезорганізація сполучної тканини, склероз і гіаліноз дрібних судин.

Слизова оболонка протезного ложа у хворих на ЦД типу 2 характеризується атрофією, що клінічно проявляється сухістю, що призводить до її підвищеної травматизації і тривалої адаптації до протезів. У хворих на ЦД типу 2 при користуванні ПЗП викликає зменшення товщини покривного епітелію, зникнення рогового і зернистого шарів, подальшого зниження в клітинах епітелію нейтральних полісахаридів, РНК та білку.

При ЦД типу 2 зростають ступінь і глибина ерозивно-виразкових уражень СО і хронічного запалення. Власна пластинка СО стає більш тонкою, колагенові волокна і їх пучки розміщуються паралельно. У СО протезного ложа також порушуються процеси кератинізації, зростає число незрілих клітин глибоких шарів, що підвищує її вразливість.

У хворих на ЦД типу 2 розвиваються порушення дозрівання клітин і зменшується число зроговілих епітеліоцитів. Протезування хворих на ЦД типу 2 посилює травматизацію СО, що проявляється порушенням життєвого циклу епітеліальних клітин.

На третьому етапі дослідження нами проаналізований характер впливу кверцетину на стан тканин пародонта за індексом кровоточивості Мюлермана (у хворих 2А, 2В та 2С), динаміка показників інтенсивності ПОЛ, ОМБ, стану системи ПОЗ, показника функціонального стану ендотелію (NO), ліпідограми та рівня глікемії у хворих на ЦД типу 2 під час протезування ПЗП (1А, 1В, 1С) та ефективності терапії супроводу (2А, 2В, 2С).

Значення РМА у хворих на ЦД 2-ї групи до лікування було істотно підвищене і у середньому становило 32,00 %. Після проведення лікувально-профілактичних заходів у хворих 2А групи значення РМА зменшилося у 2,1 рази ( $p < 0,05$ ). У хворих 2В групи після лікування значення РМА знизилось у 3,8 рази ( $p < 0,05$ ). У групі контролю показник РМА мав навіть тенденцію до зростання. Аналіз показників РМА у віддалений період вказує на високу ефективність терапії, апробовану у хворих 2В групи, оскільки на 3 та 6 місяці спостереження даний індекс фактично знаходився на досягнутому після лікування рівні і вказує на стабільну нормалізацію кверцетином, завдяки його антиоксидантним, антигіпоксантичним, ендотелійпротекторним та покращуючим мікроциркуляцію властивостям.

РВІ свідчить, що зниження кровоточивості після лікування у 2В групі становить 5,0 рази ( $p < 0,05$ ). Через 3 місяці після лікування РВІ залишався нижчим у 2В групі у 2,5 рази (проти 2,0 разів в 2А групі). Спостереження у віддалений період свідчить про вищу стабільність показників у хворих 2В групи: РВІ залишався зниженим у порівнянні з даними до лікування відповідно у 2,5 рази ( $p < 0,05$ ) проти 1,7 рази у хворих 2А групи ( $p < 0,05$ ).

Нами встановлено, що редукція секстантів з кровоточивістю за СРІ після одного місяця лікування була значно нижчою в 2В групі – зниження у

6,0 раза (проти 3,0 раза у 2А групі). Через 3 та 6 місяців спостерігалась тенденція до зниження ступеня редукції в обох групах. Показники у групі контролю у динаміці усіх часових періодів спостереження мали тенденцію до зростання ( $p > 0,05$ ).

Після проведених лікувально-профілактичних заходів у хворих 2В групи значення індексу Грін – Верміліона становило  $0,28 \pm 0,01$  (зниження становило 1,8 раза) ( $p < 0,05$ ) проти показника в 2А групі –  $0,36 \pm 0,02$  (зниження склало 1,4 раза ( $p < 0,05$ )).

Оскільки у групах хворих на ЦД з дефектами зубних рядів було встановлено стабільну нормалізацію крихкості капілярів та зниження кровоточивості за допомогою кверцетину, ми запропонували його як терапію супроводу хворим на ЦД, що підлягли протезуванню (у ентеральній та місцевій формах на ділянку протезного ложа). При протезуванні хворих 1А групи в перший та другий тижні після накладення протеза стійкість капілярів практично не змінюється ( $p > 0,05$ ). Через 14 днів крихкість судин підвищується на 14,70 % ( $p < 0,05$ ), а у більш віддалені терміни відбувається відновлення судинної стінки до  $36,4 \pm 0,47$  с ( $p < 0,05$ ).

У той час, як у 1В групі протягом першого тижня відбувається різке зниження крихкості судин – підвищення їх стійкості на 45,20 %, а через 2 тижні – на 53,50 % ( $p < 0,001$ ) від вихідних показників. Максимальні показники стійкості капілярів зареєстровані на 3 міс. в динаміці спостереження даної підгрупи хворих – на 56,50 % ( $p < 0,001$ ), що вказує на реалізацію ендотелійпротекторного ефекту кверцетину та зменшення ступеня діабетичної ангіопатії СОПР. 1А підгрупа хворих характеризувалася більш стабільними змінами показників, ніж 1С, але за ступенем досягнення результатів була дещо нижча від 1В групи – зростання стійкості капілярів у межах 37,00 - 43,20 % ( $p < 0,001$ ), що свідчило про пріоритетний вплив запропонованої базисної пластмаси Meliodent НС та комплексного застосування препарату кверцетин.

Як показали результати досліджень, протезування хворих у всіх трьох підгрупах не призвело до різкого підвищення кількості лейкоцитів у змивах у безпосередні терміни після накладення протезів. На нашу думку, це пояснюється специфічністю проби і необхідністю закінчення певного часу для формування хронічного запалення в СО протезного ложа. У терміни 1 міс.- 6 міс. в 1С підгрупі помітно зросла кількість лейкоцитів (у межах 37,40 – 40,50%) ( $p < 0,05$ ).

У той же час при використанні базису із пластмаси Фторакс і терапії супроводу кверцетином кількість лейкоцитів зростала більш плавно - на 22,70 % ( $p < 0,05$ ). При застосуванні базисної пластмаси Meliodent HC та додатково місцевої профілактичної терапії кверцетином спостерігається, навпаки, зниження кількості лейкоцитів на 21,00 % ( $p < 0,05$ ).

Динаміка цього зниження вирівнюється вже до кінця 3 міс, але, на відміну від 1С та 1А підгруп, в 1В групі з використанням комплексної профілактики, показники лейкоцитів коливалися в межах значень до протезування на 6 та 12 міс. спостереження ( $p > 0,05$ ). Отримані дані свідчать, що методика комплексної профілактики і раціонального протезування хворих на ЦД типу 2 (1В підгрупа) дозволяє уникати виникнення запальних ускладнень.

У підгрупах 1С і 1А відбувається різке пригнічення епітелізації у межах у 1,5-1,7 раза ( $p < 0,001$ ), що пов'язано з особливостями протезування. Даний факт можна пояснити впливом базису із пластмаси Фторакс у підгрупах 1А, 1С, навіть при використанні у підгрупі 1А як терапії супроводу кверцетину. Навпаки, у підгрупі 1В пригнічення процесу епітелізації було меншим на 17,20 % ( $p < 0,05$ ) від вихідних показників і надалі, навіть до 12 міс користування протезами, кількість злущених епітеліальних клітин відновлюється до рівня перед протезуванням ( $p > 0,05$ ). Це пояснюється, на нашу думку, відновленням регенерації епітеліального шару СО протезного ложа під впливом кверцетину, а використання базисної пластмаси Meliodent HC покращує процес адаптації тканин протезного ложа до протезування.

Отже, застосування комплексної терапії супроводу у хворих на ЦД типу 2, що користуються ПЗП, дозволяє досягти зростання стійкості капілярів на 37,00 - 43,20 % ( $p < 0,001$ ) у різні періоди спостереження, на 21,00 % знизити ступінь міграції лейкоцитів, що свідчить про хороший профілактичний ефект методики, на 17,20 % посилити процес епітелізації СОПР, який відновлюється вже через 1 міс. після накладення протеза, тоді коли в групах пацієнтів з 1С підгрупи показник не відновлюється навіть через 12 міс. користування протезами із базисної пластмаси Фторакс.

Вміст МА у плазмі крові хворих 1А групи після лікування у порівнянні з показником до лікування зменшився на 24,70 % ( $p < 0,05$ ), у 1В – на 32,30 % ( $p < 0,05$ ). Більш виражений вплив на процеси ПОЛ спостерігали при аналізі вмісту МА у плазмі через 3 місяці після лікування: в 1А групі – на 38,70 % ( $p < 0,05$ ), у 1В групі – на 40,30% ( $p < 0,05$ ), зниження у групі 1С були менш інтенсивні (9,20 %,  $p < 0,05$ ).

Максимальне гальмування утворення в крові проміжних токсичних продуктів ПОЛ спостерігали через 3 місяці після лікування. Так, вміст ПЗ після лікування в 1А групі зменшився на 21,10 % ( $p < 0,05$ ), через 3 місяці – на 44,60% ( $p < 0,05$ ); у 1В групі після лікування показник знизився на 30,80 % ( $p < 0,05$ ), через 3 місяці – 52,60 % ( $p < 0,05$ ) проти відповідно 5,90 % ( $p > 0,05$ ) та 23,90 % ( $p < 0,05$ ) у 1С групі. Вміст у крові ДК після лікування в 1А групі зменшився на 23,00 % ( $p < 0,05$ ), через 3 місяці – на 31,00 % ( $p < 0,05$ ); у 1В групі після лікування показник знизився на 29,10 % ( $p < 0,05$ ), через 3 місяці – 32,60 % ( $p < 0,05$ ) проти відповідно 15,00 % ( $p < 0,05$ ) та 17,30 % ( $p < 0,05$ ) у 1С групі.

Аналіз показників інтенсивності ОМБ показав зниження вмісту АКДНФГ ОХ відразу після проведеного лікування у хворих 1А-ї групи на 21,60 % відповідно ( $p < 0,05$ ), у хворих 1В групи – на 24,20 % ( $p < 0,05$ ) проти 6,30 % ( $p < 0,05$ ). Через 3 місяці після лікування у хворих 1А групи спостерігалось зниження показників відповідно на 24,70 % ( $p < 0,05$ ), 1В групи – на 30,90 % ( $p < 0,05$ ) проти 10,80 % у хворих 1С групи ( $p < 0,05$ ). У

хворих 1А групи після лікування спостерігалось вірогідне зростання вмісту ГВ у плазмі крові (на 27,50 % ( $p < 0,05$ )) у порівнянні з показником до лікування ( $p < 0,05$ ). Аналогічні зміни спостерігалися в групі 1В: зростання ГВ на 39,30 % ( $p < 0,05$ ) проти 15,00 % ( $p < 0,05$ ) у 1С групі. Нормалізація змін вмісту ГВ плазми крові у хворих 1А та 1В груп спостерігалася на 3 місяці після лікування, що ймовірно, лежить в основі потенціювання впливу інсуліну на периферичні інсулінчутливі тканини.

Під впливом одержаного лікування спостерігалось вірогідне зниження підвищеної активності глутатіонзв'язаного фермента – ГТ у хворих 1В групи через 3 місяці після лікування (зниження на 8,20% ( $p < 0,05$ )) із нормалізацією показника. Зростання активності каталази спостерігалось лише у хворих 1А та 1В груп: відповідно на 59,80 % та 59,00 % ( $p < 0,05$ ), а також вірогідна нормалізація показника через 3 місяці після лікування ( $p > 0,05$ ). Зміни в 1С групі були невірогідні. У хворих 1А групи після лікування спостерігалось вірогідне зростання активності СОД у плазмі крові (на 21,70 % ( $p < 0,05$ )) у порівнянні з показником до лікування ( $p < 0,05$ ).

Аналогічні зміни спостерігалися в групі 1В: зростання СОД на 36,40 % ( $p < 0,05$ ) проти невірогідних змін у 1С групі. Завдяки динаміці зазначених параметрів системи ПОЗ внаслідок дії кверцетину, можна було досягти відновлення функціонального стану ендотелію. Зокрема, згідно з нашими даними, вміст у крові NO після лікування у хворих 1А групи зріс на 29,20 % ( $p < 0,05$ ), хворих 1В групи – на 38,30 % ( $p < 0,05$ ) проти невірогідних змін у групі контролю. Через 3 міс. після проведеного лікування зазначені показники відповідали нормі у обох групах спостереження.

При аналізі показників інтенсивності оксидативного стресу в ротовій рідині у хворих на ЦД в динаміці лікування було встановлено також вірогідну антиоксидантну дію кверцетину на місцевому рівні. Зокрема, у хворих 1А групи після лікування спостерігалось вірогідне зниження вмісту МДА в ротовій рідині у 2,1 раза ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з показником до лікування ( $p < 0,05$ ). Аналогічні зміни спостерігалися в групі 1В: зниження

вмісту МДА у 1,8 раза ( $p < 0,05$ ) проти невірогідних змін у 1С групі ( $p > 0,05$ ). Вміст ДК у хворих 1А та 1В груп після лікування також знижувався в ротовій рідині відповідно у 1,8 та 1,6 раза ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з показником до лікування ( $p < 0,05$ ) проти невірогідних змін у 1С групі ( $p > 0,05$ ). Через 3 міс. після лікування вміст кінцевих (МДА) та проміжних (ДК) продуктів ПОЛ у ротовій рідині знизився відповідно у 1А групі – у 2,1 та 1,8 раза ( $p < 0,05$ ), у хворих 1В групи – у 2,4 та 2,2 раза ( $p < 0,05$ ) із невірогідними змінами у 1С групі. Знизилась також інтенсивність нітрозитивного стресу. Зокрема, вміст нітритів/нітратів у ротовій рідині хворих 1А та 1В груп після лікування знизився відповідно у 1,3 та 1,2 раза ( $p < 0,05$ ), а через 3 міс. в обох групах нормалізувався. Активність каталази в ротовій рідині після лікування у хворих 1А та 1В групи зросла у 1,8 та 2,0 раза ( $p < 0,05$ ), а через 3 міс. відповідно – у 2,0 та 2,2 раза ( $p < 0,05$ ) із нормалізацією показника в 1В групі проти невірогідних змін у групі контролю. Через 3 міс. після проведеного лікування зазначені показники відповідали нормі у обох групах спостереження.

Отже, наведені результати дослідження вказують на те, що застосування кверцетину у хворих на ЦД дійсно володіє антиоксидантною активністю та сприяє нормалізації інтенсивності процесів ПОЛ, ОМБ, відновленню активності ферментів антиоксидантного захисту та функціонального стану ендотелію.

Встановлено істотне зниження натщесерцевої глікемії у хворих усіх груп спостереження: 1А – на 31,30 % ( $p < 0,05$ ), 1В – на 33,30 % ( $p < 0,05$ ), 1С – на 26,50 % ( $p < 0,05$ ). Через 3 міс. після лікування зниження було більш істотним, однак у групах 1А та 1В зниження було вірогідно вищим, ніж у 1С групі ( $p < 0,05$ ).

Аналіз результатів дослідження рівня HbA1c у сироватці крові, як маркера тривалості та інтенсивності гіперглікемії, показав вірогідне зниження відносного вмісту HbA1c у хворих 1А та 1В груп відповідно на 14,50 % ( $p < 0,05$ ) та 21,80 % ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з показником до лікування,

за рахунок комплексної терапії кверцетину та метформіну, а у 1С групі – на 9,10 % ( $p < 0,05$ ). Через 3 міс. даний показник знизився відповідно у 1А групі – на 27,60 % ( $p < 0,05$ ), 1В групі – 32,10 % ( $p < 0,05$ ), 1С групі – на 10,40 % ( $p < 0,05$ ). Отримані показники вказують на компенсацію ЦД у обстежених хворих.

Дослідження рівня інсуліну в крові у хворих 1А групи в динаміці лікування виявило вірогідне зниження гіперінсулінемії на 40,30 % ( $p < 0,05$ ), у хворих 1В групи – вміст інсуліну в крові вірогідно знизився на 47,60 % ( $p < 0,05$ ). При дослідженні вмісту інсуліну у хворих 1С групи виявили вірогідне зниження вмісту інсуліну на 22,80 % ( $p < 0,05$ ). Через 3 міс. зниження гіперінсулінемії склало відповідно 50,70% ( $p < 0,05$ ), 52,60% ( $p < 0,05$ ), 33,80 % ( $p < 0,05$ ).

Індекс НОМА ІР у хворих 1А групи після лікування знизився на 43,90 % ( $p < 0,05$ ). У хворих 1В групи індекс ІР змінювався більш інтенсивно: НОМА ІР знизився на 51,20 % ( $p < 0,05$ ). У хворих 1С групи спостерігалось зниження НОМА ІР у порівнянні з показником до лікування на 26,80 % ( $p < 0,05$ ). Через 3 міс. зниження НОМА ІР склало, відповідно, 53,70 % ( $p < 0,05$ ), 56,10 % ( $p < 0,05$ ), 36,60 % ( $p < 0,05$ ).

У хворих 1А групи спостерігається зниження рівня загальних ліпідів крові в середньому на 22,20 % ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з показником до лікування. Водночас, у хворих 1В групи було зареєстровано зниження гіперліпідемії, що перевищувала показник у контролі на 25,20 % ( $p < 0,05$ ) і вірогідно відрізнялася від показника у хворих 1А групи. У хворих 1С групи було зареєстровано вірогідне зниження рівня загальних ліпідів на 17,10 % у порівнянні з вихідним показником. Через 3 міс. після лікування спостерігали вірогідне зниження вмісту загальних ліпідів у крові у всіх групах порівняння: відповідно: на 28,40 % ( $p < 0,05$ ), 32,50 % ( $p < 0,05$ ), 26,80 % ( $p < 0,05$ ), однак у жодній з груп показник не відповідав нормі, що потребує продовження курсу лікування.

Дослідження рівня загального ХС у крові натще у динаміці лікування виявило достовірне зниження гіперхолестеролемії у 1А групі на 25,70% ( $p < 0,05$ ), 1В групі – 28,30% ( $p < 0,05$ ), 1С групі – 21,30% ( $p < 0,05$ ). Через 3 міс. після лікування також спостерігали вірогідне зниження вмісту ХС на 33,90% ( $p < 0,05$ ), 43,40% ( $p < 0,05$ ), 24,00% ( $p < 0,05$ ) відповідно. Вміст у крові ТГ знизився після курсу лікування відповідно на 20,80% – у 1А групі ( $p < 0,05$ ), 28,00 % у хворих 1В групи ( $p < 0,05$ ). Через 3 міс. після лікування спостерігали вірогідне зниження вмісту ТГ відповідно на 30,80% ( $p < 0,05$ ), 32,00% ( $p < 0,05$ ), 15,40% ( $p < 0,05$ ).

Подібна тенденція змін спостерігалася і у відношенні вмісту ХС ЛПНГ: у хворих 1А та 1В груп зниження показника склало відповідно 12,80% та 15,80% ( $p < 0,05$ ), а у хворих 1С групи зниження склало 7,70% ( $p < 0,05$ ). Через 3 міс. після лікування спостерігали вірогідне зниження вмісту ХС ЛПНГ у крові у всіх групах порівняння: відповідно: на 25,60% ( $p < 0,05$ ), 31,60% ( $p < 0,05$ ), 12,80% ( $p < 0,05$ ). Аналіз показників вмісту у крові ХС ЛПВГ показав, що у хворих 1А та 1В груп показник зріс на 18,20% ( $p < 0,05$ ). Через 3 міс. після лікування спостерігали незначне вірогідне зростання вмісту ХС ЛПВГ у крові у 1А та 1В групах порівняння: відповідно на 18,20 % ( $p < 0,05$ ), 27,30 % ( $p < 0,05$ ).

Обчислення індексу атерогенності після лікування також вказує на вірогідне зниження його в усіх групах порівняння: відповідно в 1А, 1В та 1С групах – на 37,30% ( $p < 0,05$ ), 38,80 % ( $p < 0,05$ ), 22,20 % ( $p < 0,05$ ), із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ( $p < 0,05$ ). Через 3 міс. після лікування спостерігали більш істотне зниження ІА у 1А та 1В групах порівняння: відповідно: на 43,30 % ( $p < 0,05$ ), 49,30 % ( $p < 0,05$ ), у 1С групі – на 23,80 % ( $p < 0,05$ ), що вказує на вірогідне потенціювання кверцетином гіполіпідемічної дії метформіну, як препарату, який оптимізує ліпідний обмін.

Отже, комплексне ентеральне та місцеве застосування кверцетину як терапії супроводу і використання базисної пластмаси Meliodent НС у хворих на ЦД типу 2 сприяє підвищенню ефективності лікування завдяки усуненню

основних морфо-функціональних симптомів ксеростомії (зниження злучення епітелію) та запалення тканин протезного ложа (зниження міграції лейкоцитів), покращенню процесів мікроциркуляції у СО ротової порожнини, вірогідному зниженню інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків, нітрозитивного стресу, завдяки істотному підвищенню системного та місцевого протиоксидантного потенціалу СО ротової порожнини, вірогідному зниженню вмісту проатерогенних ліпопротеїнів низької густини, загального холестеролу та триацилгліцеролів у крові, вірогідному зростанню вмісту протиатерогенних ліпопротеїнів високої густини в крові, зниженню коефіцієнта атерогенності, потенціюванню дії гіпоглікемізуювальних засобів із нормалізацією глікемії, інсулінемії та зниженням ступеня інсулінорезистентності із усуненням патогенетичного підґрунтя формування ксеростомії у хворих на ЦД типу 2, що свідчить про доцільність використання кверцетину як для профілактики її розвитку, так і для покращення ортопедичного лікування.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання, що полягає у підвищенні ефективності ортопедичного лікування повними знімними пластинковими протезами хворих на цукровий діабет типу 2, шляхом комплексної профілактики з використанням антиоксидантної та ендотелійпротекторної терапії супроводу.

1. Встановлена значна потреба у ортопедичному лікуванні хворих на ЦД типу 2 з повною втратою зубів, що становить серед чоловіків 42,66 %, та серед жінок - 57,33%. Також виявлені зміни залежна від гендерних ознак та тривалості захворювання: до 10 років переважали чоловіки - 40,62%, а більше 10 років жінки - 38,37. За ступенем атрофії беззубих щелеп у 25,00% переважав I тип за Шредером та у 21,80% - III тип за Келлером, за станом піддатливості СО тканин протезного ложа - 2 клас (55,00%), 1 клас (22,00%), 3 клас (13,00%) і 4 клас (10,00%). Отже, клінічні умови до протезування на верхній щепі були сприятливі, а на нижній – потребували пристосованості базису протеза до тканин протезного ложа.

2. Доведено наявність кореляційного зв'язку між показниками вмісту в крові ЛПНГ та ступенем крихкості капілярів (КК) СОПР ( $r=0,657$ ,  $p<0,05$ ), між ЛПНГ та кількістю облітерованих капілярів (КОК) на одиниці площі СОПР ( $r=0,745$ ,  $p<0,05$ ), між вмістом у крові ХС та індексом злушення епітелію (ІЗЕ) СОПР ( $r=0,751$ ,  $p<0,05$ ), що вказує на взаємообумовленість дисліпідемії із ішемічними та дистрофічними змінами епітелію СОПР.

3. Морфологічними передумовами змін м'яких тканин протезного ложа у хворих на ЦД типу 2 та прогресування є різний ступінь розвитку мікроангіопатій: дезорганізація волокнистих структур сполучної тканини, склероз і гіаліноз дрібних судин, атрофія епітелію, що призводить до травматизації і тривалої адаптації до протезів; при користуванні ПЗП спостерігалось зменшення товщини покривного епітелію, зникнення

рогового і зернистого шарів, зниження в клітинах епітелію нейтральних полісахаридів, РНК та білку, підвищення дексвамативних процесів - зростанню злушення епітелію, запалення тканин протезного ложа (підвищення міграції лейкоцитів), зниження процесів мікроциркуляції у СО порожнини рота. Використання терапії супроводу значно покращує епітелізацію на 17,2 % ( $p < 0,05$ ), а через 12 міс користування протезами кількість злущених епітеліальних клітин відновлюється до рівня перед протезуванням ( $p > 0,05$ ).

4. При ортопедичному лікуванні протезами, виготовленими із базисної пластмаси Meliodent HC та при застосуванні препарату кверцетин протягом першого тижня відбувається значне зниження крихкості судин (45,2%, 53,50%;  $p < 0,001$ ). Максимальні показники стійкості капілярів зареєстровані на 3 місяці в динаміці спостереження даної підгрупи хворих – на 56,50% ( $p < 0,001$ ), що вказує на реалізацію ендотелійпротекторного ефекту кверцетину та зменшення ступеня діабетичної ангіопатії СОПР.

Комплексне ентеральне та місцеве застосування кверцетину як терапії супроводу і використання базисної пластмаси Meliodent HC у хворих на ЦД типу 2 сприяє підвищенню ефективності лікування, вірогідному зниженню інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів на 30,90% та окиснювальної модифікації білків, нітрозитивного стресу на 38,30%, завдяки істотному підвищенню системного та місцевого антиоксидантного потенціалу СО порожнини рота, вірогідному зниженню вмісту проатерогенних ліпопротеїнів низької густини на 61,30%, загального холестеролу на 43,40% та триацилгліцеролів у крові на 32,00%, вірогідному зростанню вмісту протиатерогенних ліпопротеїнів високої густини в крові на 27,30%, зниженню коефіцієнта атерогенності на 49,30%, потенціюванню дії гіпоглікемізуювальних засобів із нормалізацією глікемії, інсулінемії та зниженням ступеня інсулінорезистентності із усуненням патогенетичного підґрунтя формування ксеростомії

5. Реалізація антиоксидантних та ангіопротекторних властивостей кверцетину шляхом ентерального та місцевого застосування у хворих на ЦД типу 2, яким були виготовлені ПЗП із базисної пластмаси Meliodent HC, призвела до усунення морфо-функціональних симптомів ксеростомії та запалення тканин протезного ложа (зниження міграції лейкоцитів на 21,00%), покращення процесів мікроциркуляції у СО ротової порожнини за рахунок зростання стійкості капілярів на 21,00% та посилення процесів епітелізації на 17,20%, що свідчить про доцільність використання кверцетину як для профілактики ускладнень, так і для покращення пристосування базису протеза до тканин протезного ложа. У віддалені терміни спостережень встановлено поліпшення гігієни протезів, зменшення інтенсивності запалення на 15,00%, зменшення кількості корекцій та добра фіксація протезів у 93,30% хворих.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для підвищення ефективності лікування хворих на ЦД типу 2 з повною втратою зубів як терапію супроводу для підготовки тканин протезного ложа і запобігання ускладнень рекомендуємо використання кверцетину за схемою: всередину по 1 г ( $1/2$  чайної ложки) 2 рази на добу за 30 хв до вживання їжі, розчинивши гранули у  $1/2$  склянки води, упродовж 1 місяця та місцево – по 2 г гранул, розчинивши їх в 10 мл гарячої води до отримання гелю, для щоденної аплікації на ділянку протезного ложа упродовж 1 місяця.

2. Для виготовлення ПЗП у хворих на ЦД типу 2 пропонуємо використовувати базисну пластмасу Meliodent HC («Heraeus Kulzer»), як матеріал із більш технологічними та покращеними експлуатаційними характеристиками.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абакаров С. И. Методы улучшения адаптации к полным съемным протезам у больных пожилого и старческого возраста [Электронный ресурс] / С. И. Абакаров, Д. В. Сорокин. – Режим доступа: <http://www.dentoday.ru/products/043504.php>. Дата обращения: 01.05.2014 г
2. Алимова Г. Г. Морфологические основы регуляции кровотока в микроциркуляторном русле / Г. Г.Алимова // Регионарное кровообращение и микроциркуляция.– 2003. – №4(8).– С.80-84.
3. Балаболкин М. И. Инсулинорезистентность и ее значение в патогенезе нарушений углеводного обмена и сахарного диабета типа 2 / М. И. Балаболкин // Сахарный диабет. - 2002. - № 1. - С. 12–20.
4. Барер Г. М. Применение настойки калгана для коррекции сосудистых нарушений при пародонтите на фоне сахарного диабета в эксперименте / Г. М. Барер, А. И. Воложин, Х. Т. Османова // Кафедра.– 2006. –№4.–С.34-38.
5. Без'язична Н. В. Матеріали для м'яких підкладок базису знімних зубних протезів: порівняльна оцінка фізико-механічних властивостей / Н. В. Без'язична // Український стоматологічний альманах. - 2006.– №1. – С.15-17.
6. Безъязычная Н. В. Жевательное давление на этапах ортопедического лечения съёмными протезами: способ и результаты клинического изучения / Н.В. Безъязычная // Медицина і... – 2006. – №3(14). – С.59-63.
7. Белокопытова В. В. Критерии оценки степени микроциркуляторных нарушений при заболеваниях пародонта / В. В. Белокопытова // ЦНИИ стомат. МЗ РФ. М.- 2002.- С.- 26.
8. Беляева Н. В. Особенности иммуновоспалительного процесса в ротовой полости у больных сахарным диабетом при протезировании: дис ... канд. мед. наук: 14.00.16 / Беляева Наталья Викторовна [Место защиты:

ГОУВПО "Новосибирский государственный медицинский университет"]. – Новосибирск, 2006. – 126 с.

9. Благосклонная Я. В. Сахарный диабет типа II (инсулиннезависимый) / Я. В. Благосклонная, А. Ю. Бабенко, Е. И. Красильникова // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2001. № 3. - С. 17–23.

10. Благосклонная Я. В. Сахарный диабет типа II (инсулиннезависимый) / Я. В. Благосклонная, А. Ю. Бабенко, Е. И. Красильникова // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2001. № 3. С. 17–23.

11. Бобырев В. Н. Изменение активности антиоксидантных ферментов при экспериментальном синдроме перекисидации у кроликов / В. Н. Бобырев, О. Я. Воскресенский // Вопросы мед. химии. – 2001. – Т. 20, № 2.– С. 75 - 78.

12. Болезни пародонта / А. С. Григорьян, А. И. Грудянов, Н. А. Рабухина, О. А. Фролов // – М.: МИА, 2004. – 320 с.

13. Борисова Е. Н. Стоматологический статус людей пожилого и старческого возраста при различном состоянии общего здоровья / Е. Н. Борисова // Клиническая геронтология. – 2001. – №5-6. – С.21-26.

14. Бугерчук О. В. Клініко-експериментальне обґрунтування методу попередньої діагностики несприйняття до акрилових пластмас при повторному протезуванні знімними конструкціями зубних протезів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 "Стоматологія" / О. В. Бугерчук. – Івано-Франківськ, 2002. – 20 с.

15. Будакова Е. В. Клинико-экспериментальное обоснование применения изопрен-стирольного термоэластопласта для базисов съёмных пластиночных протезов : автореферат дис. ... кандидата медицинских наук : 14.00.21 / Будакова Елена Викторовна; [Место защиты: Воронеж. гос. мед. акад. им. Н.Н. Бурденко] - Воронеж, 2009 - Количество страниц: 24 с. Воронеж, 2009 24 с.

16. Використання нових лікарських форм кверцетину при ішемічних та радіаційних ушкодженнях: Метод. рекомендації / Н. П. Максютіна, О. О. Мойбенко, О. М. Пархоменко [та ін.]. – К., 2000. – 13 с.
17. Вирджильо Ф. Взаимосвязь между количеством окклюзионных контактов и активностью жевательных мышц / Ф. Вирджильо, М. Феррарио, Серрао Гразиано // Стоматология сегодня. – 2007. – № 3(63) – С. 16–21.
18. Власова Л. Ф. Цитологический анализ поверхностных слоев эпителия слизистой оболочки полости рта / Л. Ф. Власова, Л. М. Непомнящих, Е. О. Резникова // Бюл. биоэксперим. биологии. – 2000. – Т.129, №3. – С. 352-355.
19. Влияние про- и антиоксидантов на чувствительность к инсулину и толерантность к глюкозе / Т. В. Астахова, П. Н. Новоселов, Л. М. Рассохина [и др.] // Бюл. экспе- рим. биол. и мед. – 2010. – № 9. – С. 295-301.
20. Возный А. В. Состояние слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом под базисом съемного протеза при двусторонних концевых дефектах зубного ряда / А. В. Возный, А. В. Брагин, В. М. Семенюк // Маэстро.–2002.–№4(9).–С.34-38.
21. Войтяцкая И. В. Жевательная проба, как объективный метод оценки функциональной ценности протезов у больных с полным отсутствием зубов / И. В. Войтяцкая, А. А. Шторина // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2008. – Том XII, № 2. – С. 90–91.
22. Воложин А. И. Патогенетические механизмы поражения пародонта при сахарном диабете / А. И. Воложин // Стоматология нового тысячелетия: Сб. тезисов. - М.: Авиаиздат, 2002. -С. 130-131.
23. Волчегорский И. А. Инсулинпотенцирующее действие антиоксидантов при экспериментальном сахарном диабете / И. А. Волчегорский, Л. М. Рассохина, И. Ю. Мирошниченко // Пробл. эндокринол. – 2010. – № 2. – С. 27-35.

24. Вороненко Ю. В. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я / Ю. В. Вороненко, В.Ф. Москаленко. – Тернопіль: „Укрмедкнига”, 2000. – 678 с.
25. Воронов А. П. Ортопедическое лечение больных с полным отсутствием зубов / Воронов А. П., Лебеденко И. Ю., Воронов И. А.: учебн.пособ. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 320 с.
26. Вязьмин А. Я. Клиническое значение дифференциальной диагностики функционирующей эффективности полных съёмных протезов / А. Я. Вязьмин, К. Н. Флаймер, Е. Л. Мокренко // Стоматолог.–2004.–№ 5.– С. 32–34.
27. Гильмиярова Ф. Н. Визуализация патохимических нарушений в организме путем изучения показателей метаболизма в ротовой жидкости / Ф. Н. Гильмиярова, Н. И. Гергель, Э. М. Гильмияров // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. – №9. – 37с.
28. Гурбанов К. Р. Характеристика морфологических изменений слизистой оболочки десны в зоне протезного ложа у больных сахарным диабетом / К. Р. Гурбанов, И. В. Метёлкина, В. В. Погорелов // Современные наукоемкие технологии. – 2008. – № 1 – С. 92-93
29. Давиденко Г. М. Вплив знімних пластинкових протезів на якісний та кількісний склад мікрофлори порожнини рота у хворих на цукровий діабет / Г. М. Давиденко // Збірник наукових праць: ”Питання ортопедичної стоматології”. – Полтава. – 1997. – С.27-29.
30. Давиденко Г. М. Особливості відновлення жувальної ефективності знімними пластинковими протезами у хворих на цукровий діабет / Г. М. Давиденко, Н. В. Цветкова, В. Ю. Давиденко // Український стоматологічний альманах. – 2011. – №5. – С.45-46.
31. Давиденко Г. М. Стан неспецифічної резистентності тканини ротової порожнини / Г. М. Давиденко // Вестник проблем биологии и медицины. – 1997. – №27. – С.70-78.

32. Давыдов А. Л. Особенности гисто- и ультраструктурной организации миокарда и стенки сосудов у больных сахарным диабетом типа 2 / А. Л. Давыдов, Л. Ю. Баранова // Пробл. эндокринологии. 2005. Т. 51. № 3. С. 38.
33. Дворник В. М. Сучасні погляди на механізм адаптації до різних конструкцій зубних протезів / В. М. Дворник // Дентальні технології. – 2008. – № 3. – С. 29-31.
34. Дедов И. И. Сахарный диабет / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. – М.: Универсум публицинг, 2003. – 456 с.
35. Дедов И. И. Сахарный диабет – глобальная медико-социальная проблема современности / И. И. Дедов, М. В. Шестова // Consillium enedicum. – 2009. - №.12. - Т.11. – С.5.
36. Дзгоева М. Г. Функциональное состояние пародонта при нарушениях системной гемодинамики: автореф. дис. на соискание науч. степени д-ра мед. наук: спец.14.00.16 „Патологическая физиология” / М.Г. Дзгоева.– Владикавказ, 2009.– 41с.
37. Дзгоева М. Г. Вегетативный гомеостаз у пациентов различного возраста с системными нарушениями АД / М.Г. Дзгоева, З.Д. Калоева, К.М. Дзилихова // Педиатрия. –2008. – № 2. – С.60-63.
38. Дзгоева М. Г. Состояние пульсового кровенаполнения тканей пародонта у пациентов при фоновой патологии системной гемодинамики / М. Г. Дзгоева // Стоматология. –2008. – № 3. –С.32-35.
39. Диева Т. В. К вопросу о необходимости разработки отечественных адгезивных средств для фиксации полных съёмных пластиночных протезов / Т. В. Диева // Вісник стоматології. – 2001. – №2. – С.34-36.
40. Дорошенко С. І. Імунний статус порожнини рота із захворюваннями порожнини рота на тлі зубощелепних аномалій та цукрового діабету І типу / С. І. Дорошенко, О. В. Саранчук // Український стоматологічний вісник. – 2011. - №5. – С.23-27.

41. Жолудев С. Е. Гигиена полости рта у лиц со съёмными зубными протезами и некоторые способы ее улучшения / С. Е. Жолудев, М. Л. Маренкова // Панорама ортопедической стоматологии. – 2005. – № 3. – С. 36–38.

42. Жолудев С. Е. Применение антисептических растворимых таблеток для ухода за полными съёмными пластиночными протезами / С. Е. Жолудев, М. Л. Маренкова // Пародонтология. – 2004. - № 2(31). – С.43-47.

43. Журнал «Зубной техник» - 2005. - №1(48) [[www.zubtech.ru/article200501a3.php](http://www.zubtech.ru/article200501a3.php)].

44. Заклякова Л. В. Сосудистая молекула адгезии-1 — маркер ранней диагностики диабетических микроангиопатий / Л. В. Заклякова, Т. Б. Курепова // Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики наиболее распространенных заболеваний внутренних органов: материалы 4-го терапевтического форума. Тюмень, 2005. С. 16–17.

45. Згонник О. С. Клініко-технологічні особливості виготовлення повних знімних протезів з використанням еластичних пластмас: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О. С. Згонник. – Полтава, 2004. – 18 с.

46. Згонник О. С. Качество фиксации полных съёмных протезов в зависимости от анатомо-топографических особенностей протезного ложа (Сообщение 1) / О. С. Згонник // Проблемы экології та медицини. – 2003. – Т.7. – №3-4. – С. 58-61.

47. Згонник О. С. Параллелометрия в клинике полного съёмного протезирования / О. С. Згонник // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии: Сборник научных работ. – Вып.6. – Харьков, 2003. – С. 211-212.

48. Зинкин В. Ю. Фотометрический НСТ-тест с нейтрофилами крови человека и его клиничко-иммунологическая значимость у больных с травмой опорно-двигательного аппарата : автореф. дис. на соискание ученой

степени канд. мед наук: спец 14.00.36 «Патологическая физиология» / В. Ю. Зинкин . – Москва, 2004. – 22с.

49. Ибрагимов Т. И. Стоматологическая реабилитация больных при нарушениях метаболизма и регионарного кровотока, обусловленных соматическими заболеваниями / Т. И. Ибрагимов // Российский стоматологический журнал. 2002.- №1. - С. 12-14.

50. Исследование окислительно-восстановительных процессов и углеводного обмена по параметрам смешанной слюны и десневой жидкости при пародонтите и сахарном диабете / Ю. А. Петрович, С. Н. Киченко, Р. П. Подорожна, М. С. Запрянова // Российский стомат. журнал. – 2002. – №5. – С.11-14

51. Каливраджиян Э. С. Проблемы ортопедической стоматологии на современном этапе развития и пути совершенствования зубного протезирования при полной потере зубов / Э. С. Каливраджиян, Н. А. Голубев, Е. А. Лещёва // Современная ортопедическая стоматология. – 2005. – №3.– С. 2 – 25.

52. Караков К. Г. Совершенствование базисов съёмных протезов, изготовленных на основе акриловых сополимеров / К. Г. Караков, Э. М. Осипян // Новое в стоматологии: сборник научных трудов ученых-стоматологов Юга России. – Ставрополь, 2000. – С. 122–125.

53. Клинические аспекты гигиены полости рта у пациентов со съёмными зубными протезами / Л. Р. Сарап, Л. Ю. Бутакова, Ю. А. Зенкова [и др.] // Современная стоматология. – 2007. – № 2. – С. 113–115.

54. Комаревська О. В. Вивчення стану парадонтального комплексу у хворих на цукровий діабет / О. В. Комаревська: матеріали II (IX) з'їзду Асоціації стоматологів України “Сучасні технології профілактики та лікування у стоматоло- гії” (К., 1-3 грудня, 2004). – К., 2004. – С. 228-229.

55. Корехов Б. Н. Физико-механические характеристики эластичных материалов для съёмных зубных протезов / Б. Н. Корехов, А. Н. Ряховський, И. Я. Поюровская // Стоматология.– 2009.–№6.– С.54-59.

56. Король М. Д. Практикум з ортопедичної стоматології. Частина II. / М. Д. Король, Л. С. Коробейников, Д. Д. Кіндій, В. В. Ярковий // Полтава: ПП «Форміка». – 2002. – 168 с.
57. Косенко К. Н. Изучение изменений массы слюнных желез и степени атрофии альвеолярного отростка в динамике развития экспериментального сахарного диабета / К. Н. Косенко, А. В. Скиба // Вісник стоматології. – 2003. - №2. – С.2-5.
58. Краснов В. Ю. Вплив оклюзійної схеми на структуру жування при лікуванні пацієнтів із повною відсутністю зубів знімними зубними протезами / В. Ю. Краснов // Український стоматологічний альманах. – 2009.– №1. –С.28–32.
59. Кузнецов В. В. Покращення якості базисних матеріалів для знімних протезів / В. В. Кузнецов // Вісник стоматології. – 2008. – № 1. – С. 91-92.
60. Лабунец В.А. Використання адгезивних засобів у клініці ортопедичної стоматології. Досягнення і проблеми / В. А. Лабунец, Т. В. Дієва, Є. В. Дієв // Галицький лікарський вісник. – 2003. – Т.10, №1. – С.121-123.
61. Лабунец В. А. Методы подготовки тканей протезного ложа к протезированию съёмными пластиночными протезами / В. Д. Лабунец, И. Е. Морозов, В. Б. Новицкий // Вісник стоматології. – 2000. –№ 1.– С. 62–64.
62. Лабунец В. А. Основы научного планирования и организации ортопедической стоматологической помощи на современном этапе ее развития / В. А. Лабунец – Одесса, 2006. – 427 с.
63. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С. Н., Губенко А. В., Бабич П. Н. -[2-е изд., перераб. и доп.]. – К.:МОРИОН, 2000. – 408 с.
64. Лебеденко И. Ю. Функциональные и аппаратурные методы исследования в ортопедической стоматологии: учеб. пособие / И. Ю. Лебеденко, Т. И. Ибрагимов, А. Н. Ряховский. – М., 2003. – 128 с.

65. Лебеденко Л. Ю. Особенности ортопедического лечения больных старческого возраста при полном отсутствии зубов / Л.Ю. Лебеденко, Н. К. Вураки, А. П. Воронов // Организация, профилактика и новые технологии в стоматологии: V съезд стоматологов Белорусии: материалы конф. – Брест, 2004. – С. 322–323.

66. Левко В. П. Клініко-експериментальне обґрунтування підвищення ефективності процесів адаптації при лікуванні знімними видами зубних протезів у ранні терміни: автореф. дис. на соиск. научн. степ. канд. мед. наук. / В. П. Левко. – К., 1999. – 20 с.

67. Леонова М. А. Стан захворюваності на цукровий діабет в м. Чернівці [Електронний ресурс] А. М. Леонова – Режим доступу: <http://www.chas.cv.ua/2155-stan-zahvoryuvanost-na-cukroviy-dabet-v-m-chernvcyah.html> / Дата звернення: 11.11.2011 р.

68. Леонтьев В. К. Конструктивный подход к проблеме непереносимости стоматологических материалов / В. К. Леонтьев, В. Н. Козин // Стоматологический вестник. – 2006. – № 3. – С.12–24.

69. Логинова Н. К. Функциональная диагностика гипофункции жевательного аппарата и способы гнатотренинга / Н. К. Логинова // Институт стоматологии. – 2004. – Т.25, № 4. – С. 46–48.

70. Луганский В.А. Способы улучшения фиксации полных съёмных протезов, путём оптимизации получения функциональных оттисков / В. А. Луганский, С. Е. Жолудев // Панорама ортопедической стоматологии. – 2005. – №1. – С.7–8.

71. Любова О. Ю. Экспертные критерии оценки эффективности применения стандартов при оказании стоматологической помощи населению Архангельской области: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.24 – „Судебная медицина”, 14.00.21 „Стоматология” / О. Ю. Любова. – Москва, 2008. – 18 с.

72. Максимів О. О. Аналіз ефективності адаптації повних знімних протезів у хворих на цукровий діабет II типу при використанні кварцетину /

О. О. Максимів, О. Б. Беліков: матеріали 96-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету. – Чернівці (16,18, 23 лютого 2015). - С. 21.

73. Максимів О. О. Аналіз імунних реакцій у хворих на цукровий діабет типу 2 на накладення повних знімних протезів / О.О. Максимів, О. Б. Беліков, Н. І. Белікова: матеріали науково-практичної конференції «Екологічний стан і здоров'я жителів міських екосистем» - «Горбуновські читання» – Чернівці (5-6 травня 2015) . – С.91.

74. Максимів О. О. Аналіз стійкості капілярів, міграції лейкоцитів та епітеліальних клітин слизової оболонки при протезуванні повними знімними протезами у хворих на ЦД типу 2 / О. О. Максимів, О. Б. Беліков, В. П. Гавалешко // Буковинський медичний вісник. – 2015. – Т.19, №3.(75). – С. 105-108.

75. Максимів О. О. Динаміка змін стану тканин протезного ложа у хворих на цукровий діабет типу 2 при користуванні повними знімними протезами в залежності від базисного матеріалу та терапії супроводу / О. О. Максимів, О. Б. Беліков: матеріали науково-практичної конференції «Ключові питання наукових досліджень у сфері медицини у ХХІ ст.» – Одеса (17-18 квітня 2015). – С. 69.

76. Максимів О. О. Ефективність застосування кверцитину як терапії супроводу при протезуванні повними знімними протезами у хворих на цукровий діабет 2-го типу / О. О. Максимів // Буковинський медичний вісник. – 2014. – Т.18, №4.(72). – С. 73-77.

77. Максимів О. О. Морфологічні зміни тканин протезного ложа у хворих на цукровий діабет типу 2 залежно від терапії супроводу і способу протезування / О. О. Максимів, О. Б. Беліков, Н. І. Белікова // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2015. – Т.14, №4. – С.20-24.

78. Максимів О. О. Порівняльна характеристика адгезивних засобів для покращення фіксації повних знімних протезів / О. О. Максимів,

О. Б. Беліков, В. А. Шуклін: матеріали III українського міжнародного конгресу «Стоматологія. Імплантація. Остеоінтеграція» (27-28 квітня 2012), Київ.

79. Максимів О. О. Стан слизової оболонки ротової порожнини та смакові відчуття у хворих на цукровий діабет II типу / О. О. Максимів, О. Б. Беліков, В. П. Гавалешко: матеріали науково-практичної конференції «Забезпечення здоров'я нації та здоров'я особистості як пріоритетна функція держави». – Одеса (21,22 лютого 2014). - С.55-57.

80. Максимів О. О. Терапія супроводу у хворих на цукровий діабет типу 2 / О. О. Максимів // матеріали II науково-практичної конференції з міжнародною участю «Природничі читання» - Чернівці (4-17 травня 2015). – С. 17-20.

81. Маслов О. В. Эффективность использования прокладочных гелей в комплексе мероприятий для ускорения реабилитации пациентов с протезными стоматитами / О. В. Маслов, Т. П. Терещина, Л. Д. Чулак // Вісник стоматології. – 2003. –№1.–С.56-60.

82. Мингазов Г. Г. Состояние системы гемостаза при пародонтите у больных инсулинзависимым сахарным диабетом как критерий тяжести течения заболевания и эффективности лечения / Г. Г. Мингазов, Д. Б. Файзуллина, Э. Т. Аминова // Стоматология.–2001.–№1.–С.77-79.

83. Миронова И. В. Влияние съёмных пластиночных протезов на состояние микробного баланса ротовой полости у больных с сахарным диабетом / И. В. Миронова // Таврический медико-биологический вестник. – 1998. – №3-4. – С.46-48.

84. Миронова И. В. Особенности ортопедического стоматологического лечения у больных с сахарным диабетом / И. В. Миронова // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2000. - №3. – С.46-48.

85. Михайленко Т. М. Аналіз відношення лікарів-стоматологів-ортопедів Івано-Франківської області до навчання та контролю гігієни

ротової порожнини у осіб із знімними конструкціями зубних протезів / Т. М. Михайленко // Вісник стоматології. – 2007. – № 4. – С. 75–81.

86. Михайленко Т. М. Клінічне вивчення та взаємозв'язок стану гігієни ротової порожнини з іншими складовими зубощелепної системи в осіб зі знімними конструкціями зубних протезів/Т. М. Михайленко, М. М. Рожко // Український стоматологічний альманах. – 2011. - №6. – С.35-38.

87. Науменкова И. В. Клинико-диагностические аспекты инсулинорезистентности у больных сахарным диабетом 2 типа на инсулинотерапии: автореф. дис. на соиск. учен. степени канд. мед. наук.: 14.00.03 / И. В. Науменкова . - М., 2002.- 20 с.

88. Наумович С. А. Ортопедическая стоматология. Протезирование съемными пластиночными и бюгельными протезами: учеб. Пособие / С. А. Наумович и др. // Минск: БГМУ – 2009. – 212 с.

89. Неделко С. В. Показатели ферментативной активности смешанной слюны при различных технологических подходах к покрытию базисов протезов / С. В. Неделко, С. И. Жадько, П. Н. Колбасин // Современная стоматология. – 2009. – №3. – С.133-137.

90. Неспрядько В. П. Алгоритм дослідження пацієнтів з порушеннями адаптації до зубних протезів / В.П. Неспрядько, Н. І. Медвінська // Дентальные технологии. – 2009. - №2-3.– С. 52-58.

91. Никифорчин У. Р. Клініко-лабораторне обґрунтування ранньої діагностики, медикаментозного лікування та профілактики інфекційно-алергічних станів слизової оболонки ротової порожнини у пацієнтів, що користуються знімними конструкціями зубних протезів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 “Стоматологія” / У. Р. Никифорчин. – Івано-Франківськ, 2007. – 20 с.

92. Нідзельський М. Я. Аналітичний огляд реакцій тканин ротової порожнини на знімні зубні акрилові протези при їх користуванні / М. Я. Нідзельський, Л. Р. Криничко // Проблеми екології та медицини. – 2010. – Т.14, № 3. – С. 8-11.

93. Нідзельський М. Я. Механізми адаптації до повних знімних пластинкових зубних протезів і методи їх корекції: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14.00.21., „Стоматологія” / М. Я. Нідзельський. – К., 1997. – 34 с.

94. Нідзельський М. Я. Порівняльна характеристика рівня залишкового мономера в базисах знімних протезів із акрилових пластмас, виготовлених за різними технологіями полімеризації / М. Я. Нідзельський, В. Ю. Давиденко, Г. М. Давиденко, В. В. Кузнецов, В. М. Соколовська // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 2(2). – С. 45-48.

95. Нідзельський М. Я. Структурні зміни поверхні в повних знімних стоматологічних протезах, виготовлених із акрилових пластмас, у процесі користування ними, за даними електронної мікроскопії / М. Я. Нідзельський, Л. Р. Криничко // Український стоматологічний альманах. – 2013. – № 2. – С. 10-11.

96. Омеляненко Н. Д. Измерение сопротивления тканей полости рта: особенности, последовательность, незамеченные ошибки / Н. Д. Омеляненко, Д. К. Гуша // Современная стоматология. – 2006. – № 4. – С. 118-124.

97. Орехова Л. Ю. Динамика иммунологических показателей ротовой полости при лечении воспалительных заболеваний пародонта у больных инсулинзависимым сахарным диабетом / Л. Ю. Орехова, М. Я. Левин, Э. С. Оганян // Стоматология. – 2001. – № 1. – С. 42-46.

98. Орехова Л. Ю. Комплексное лечение воспалительных заболеваний пародонта при диабете / Л. Ю. Орехова, Э. С. Оганян, М. Я. Левин // Стоматология нового тысячелетия: Сб. тезисов. - М.: Авиаиздат, 2002. - С. 183-184.

99. Орехова Л. Ю. Оценка микроциркуляции пародонта методом ультразвуковой доплерографии / Л. Ю. Орехова, Е. Д. Кучумова, О. В. Прохорова, Т. Б. Ткаченко // Пародонтология. – 2001. № 3. – С. 21-24.

100. Орнат Г. С. Клініко-лабораторна оцінка імунологічних і генетичних факторів перебігу протезних стоматитів та обґрунтування медикаментозної корекції в комплексному лікуванні: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 “Стоматологія” / Г. С. Орнат. - Івано-Франківськ, 2002. - 20 с.

101. Павленко А. В. Зубочелюстная система как взаимосвязь элементов жевания, эстетики и фонетики / А. В. Павленко, О. Я. Хохлич // Современная стоматология. – 2010. – №5. – С.88-92.

102. Павленко О. В. Профілактика ускладнень після ортопедичного лікування знімними протезами / О. В. Павленко, О. М. Дорошенко // Український стоматологічний альманах. – 2010. – № 6. – С. 39-42.

103. Павленко О. В. Стан біоелектричної активності головного мозку у пацієнтів при підготовці до протезування та в період ранньої адаптації до знімних протезів/ О. В. Павленко, Т. В. Шидловська, О. М. Дорошенко // Дентальные технологии. – 2009. – №2-3. – 61-62

104. Павленко О. В. Сучасні проблеми стоматологічного здоров'я України / О. В. Павленко, І. О. Головня, І. П. Мазур // Журнал практичного лікаря: спеціалізоване інформаційне видання. – 2005. – № 5. – С. 8-13.

105. Палійчук В. І. Вивчення адгезивних властивостей мікрофлори ротової порожнини до базисних матеріалів знімних протезів / В. І. Палійчук, М. М. Рожко, І. В. Палійчук :// матеріали науково-практичної конференції [«Інноваційні технології в стоматології»], (Тернопіль, 21 жовтня 2011 р.)/ М-во охорони здоров'я України, ДВНЗ «Тернопільський державний мед. ун-т ім. І.Я.Горбачевського», 2011. – С. 44.

106. Палійчук І. В. Вивчення стану місцевого імунітету та мікробіоценозу ротової порожнини в осіб, схильних і несхильних до виникнення протезних стоматитів при лікуванні знімними пластинковими протезами із акрилових пластмас / І. В. Палійчук // Український стоматологічний альманах. - 2010. – №5. - С. 29-34.]

107. Панорама охорони здоров'я населення України/ За ред. А. В. Підаєва. – К., 2003. – 268с.;

108. Пат. 14714 Україна, МПК А61С17/00. Спосіб діагностики запалення слизової оболонки ротової порожнини / [Василишин У.Р., Рожко М.М., Куцик Р.В., Ожоган З.Р., Палійчук І.В.]; заявник і патентовласник Івано-Франк. держ. мед. ун-т. - № u200512198; заявл. 19.12.05; опубл. 15.05.06, Бюл.№ 5.

109. Пат. 15099 Україна, МПК А61С 13/007. Спосіб визначення токсичності полімерів, що використовуються для виготовлення базисів знімних протезів/ Шишова О.В.; заявник та патентовласник Кримс. держ.мед.ун-т ім. С.І. Георгієвського. - № u200511870; заявл.12.12.05; опубл.15.06.06, Бюл.№6.

110. Пат. 15672 Україна, МПК А61С 13/00. Спосіб профілактики і лікування патологічних змін тканин протезного ложа при протезуванні знімними зубними протезами/ Чулак Л.Д.; заявник та патентовласник Одес.держ.мед.ун-т. – № u200600015; заявл.03.01.06; опубл.17.07.06, Бюл.№7.

111. Пат. 19346 Україна, МПК А61/С17/00, А61/В1/24. Спосіб визначення характеру імунної відповіді при інфекційно-алергічних процесах у ротовій порожнині / [Василишин У.Р., Рожко М.М., Куцик Р.В., Никифорчин Р.М., Палійчук І.В.]; заявник і патентовласник Івано-Франк. держ. мед. ун-т. - № u200606364; заявл. 08.06.06; опубл. 15.12.06, Бюл. №12.

112. Пат. 22618 Україна, МПК А61С 13/007. Спосіб виготовлення базису знімного пластинкового протеза із пластмаси «Біокрил»/ Палійчук І.В.; заявник та патентовласник Ів.-Фран. Нац..мед.ун-т. - № u200612802; заявл.04.12.06; опубл.25.04.07, Бюл.№5.

113. Пат. 23095 Україна, МПК А61С 13/00. Спосіб створення полісахаридних протекторних покриттів для стоматологічних пластмас/ Попова І.В.; заявник та патентовласник Нац.ун-т харч.тех. - № u200612689; заявл.01.12.06; опубл.10.05.07, Бюл.№6.

114. Пат. 25488 Україна, МПК А61С 13/00. Спосіб виготовлення акрилового базису знімного протеза з використанням гальванопластики/ Жадько С.І.; заявник та патентовласник Кримс. держ.мед.ун-т ім. С.І. Георгієвського. - № u2007033624; заявл.02.04.07; опубл.10.08.07, Бюл.№12

115. Пат. 29509 Україна, МПК А61С 13/00. Спосіб виготовлення знімних пластинкових протезів з акрилових пластмас/ Павленко О.В.; заявник та патентовласник Нац.мед.акад.післядиплом.освіти ім. П.Л. Шупика. – № u200711341; заявл.12.10.07; опубл.10.01.08, Бюл.№2.

116. Пат. 30120 Україна, МПК А61С 13/00. Спосіб виготовлення знімних зубних протезів із акрилових пластмас/ Лавровська О.М.; заявник та патентовласник Кримс. держ.мед.ун-т ім. С.І. Георгієвського. - № u200712270; заявл.06.11.07; опубл.11.02.08, Бюл.№8.

117. Пат. 31796 Україна, МПК А61С 13/00. Спосіб профілактики розвитку запальних ускладнень тканин протезного ложа/ Бобкова С.А.; заявник та патентовласник Кримс. держ.мед.ун-т ім. С.І. Георгієвського. - № u200713093; заявл.26.11.07; опубл.25.04.08, Бюл.№8.

118. Пат. 35295 Україна, МПК А61С 13/00. Спосіб оброблення поверхні зубних акрилових протезів/ Гризодуб В.І.; заявник та патентовласник Харк. мед. акад. післядиплом. освіти.— №99095173; заявл.20.09.99; опубл.15.03.01, Бюл.№2.

119. Пат. 35818 Україна, МПК А61С 19/04. Спосіб визначення залишкового мономера в полімерах, які використовуються для виготовлення базисів знімних протезів / Шуклін В.А.; заявник та патентовласник Ів.-Фран. Нац.мед.ун-т – № u 200804353; заявл. 07.04.08; опубл. 10.10.08, Бюл. №19.

120. Пат. 37838 Україна, МПК А61С 13/00. Спосіб оброблення поверхні зубних протезів / Гризодуб В.І.; заявник та патентовласник Харк. мед. акад. післядиплом. освіти .— №2000042293; заявл.21.04.00; опубл.15.05.01, Бюл.№4.

121. Пат. 38901 Україна, МПК А61С 13/01. Спосіб виготовлення базису знімного протеза/ Жадько С.І.; заявник та патентовласник Кримс.

держ.мед.ун-т ім. С.І. Георгієвського. - № 2000116566; заявл.21.11.00; опубл.15.05.01, Бюл.№4.

122. Пат. 41831 Україна, МПК А61С 9/00. Спосіб виготовлення біоінертного знімного зубного протеза/ Чулак Л.Д.; заявник та патентовласник Одес.держ.мед.ун-т. - № 20011042515; заявл.13.04.01; опубл. 17.09.01, Бюл.№8.

123. Пат. 43740 Україна, МПК А61С 13/01. Спосіб виготовлення базису повного знімного зубного протеза/ Чулак Л.Д.; заявник та патентовласник Одес.держ.мед.ун-т. - № 2001075075; заявл.17.07.01; опубл.17.12.01, Бюл.№11.

124. Пат. 49652 Україна, МПК А61С 13/01. Спосіб діагностики переносимості базисної пластмаси при протезуванні / Северінова С.К.; заявник та патентовласник Кримс. держ.мед.ун-т ім. С.І. Георгієвського. - № 2002020875; заявл.04.02.02; опубл.16.09.02, Бюл.№9.

125. Пат. 79802 UA. МПК(2013.1) А61С 13/00 А61В 10/00. Спосіб зменшення кількості залишкового мономера в тимчасових стоматологічних ортопедичних конструкціях / Ярова А.В. (UA), Голік В.П. (UA), Янішен І.В. (UA), Погоріла А.В. (UA), ХНМУ (UA). – Заявлено 24.12.2012, заявка № u201214826; Опубл. 25.04.2013. – Бюл.№8.

126. Первов Ю.Ю. Пролиферативная активность структур слизистой оболочки десны в зоне протезного ложа у больных сахарным диабетом: атореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.15 „Патологическая анатомия”/Ю.Ю. Первов.– Владивосток, 2005. – 21с.;

127. Перова М. Д. Биологические механизмы репаративной регенерации тканей пародонта / М. Д. Перова // Новое в стоматологии.–2001.–№8.–С.62-70.

128. Покалев Г. М. Резерв микроциркуляции, его роль в механизмах адаптации системного и периферического кровообращения / Г. М. Покалев, В. А. Костров, Т. А. Лапшина, // Мат. Всерос. конф. «Микроциркуляция в клинической практике». М: - 2004.–С. 19.

129. Постанова Кабінету Міністрів Про затвердження Державної цільової програми "Цукровий діабет" на 2009-2013 роки <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/877-2009>.

130. Потапчук А. М.. Аналіз змін мікроциркуляції крові в тканинах протезного ложа в процесі користування повними знімними протезами. / А. М. Потапчук, Ю. Є. Локота, І. С. Швець // Інновації в стоматології. – 2015. - №4. – С. 53-56.

131. Рединова Т. Л. Состояние полости рта у больных сахарным диабетом / Т. Л. Рединова, О. А. Злобина, О. Г. Мерзлякова // Современные вопросы стоматологии: материалы двенадцатой межрегион. науч.-практич. конф. стоматологов. Ижевская гос. мед. акад. Ижевск, 2000. - С. 148–152.

132. Рединова Т. Л. Частота кандидоза слизистой оболочки полости рта и эффективность его лечения у больных сахарным диабетом / Т. Л. Рединова, О. А. Злобина // Стоматология.–2001.–№3.– С.20-22.

133. Рожко М. М. Ортопедична стоматологія / Рожко М. М., Неспрядько В. П. // К.: Книга плюс, 2003. – 552 с.

134. Рубаненко В. В. Вплив пірацетаму на динаміку вмісту глюкози в слині під час адаптації до знімних зубних протезів / В. В. Рубаненко, Л. О. Лугова. // матеріали II (IX) з'їзду Асоціації стоматологів України «Сучасні технології профілактики та лікування у стоматології» (К., 1-3 грудня, 2004). – К., 2004. – С. 440-441.

135. Рубаненко В. В. Способи послаблення шкідливого впливу компонентів пластмас акрилового ряду / В. В. Рубаненко, І. М. Мартиненко // Український стоматологічний альманах. – 2006. – Т. 1, № 1. – С. 68–71.

136. Садыков М. И. Модернизированный базисный материал для изготовления съёмных зубных протезов / М. И. Садыков, А. М. Нестеров // Український стоматологічний альманах. – 2012. – №1. – С. 6-12.

137. Сахарный диабет и воспалительные процессы в полости рта / М.А. Райан, Р. Вильямс, С. Гросси, [и др.] // Пародонтология. – 2006. - №4(40). – С.62-65.

138. Свири́н Б. В. Клинико-функциональное обоснование ортопедического лечения больных после полной утраты зубов на нижней челюсти с резко выраженной атрофией альвеолярной части: автореф. дис. на соискание науч. степени д-ра мед. наук: спец.14.01.21 „Стоматология”/ Б. В. Свири́н.– М., 1998.– 41с.

139. Скиба А. В. Патоморфологические изменения оболочки полости рта при экспериментальном сахарном диабете и их коррекция / А. В. Скиба, В.В. Вит, К.Н. Косенко // Вісник стоматології. – 2005. - №3. – С.11-13.

140. Скиба О. В. Визначення активності вільно радикального окислення в слизовій оболонці порожнини рота при експериментальному цукровому діабеті / Скиба О. В. // Науково-практична конференція ”Сучасні проблеми терапевтичної стоматології” Київ, 2003. – С.144-145].

141. Скидан М. И. Пародонтопротекторное действие квер- цетина при токсическом гепатите у крыс / М. И. Скидан, К. В. Скидан, А. П. Левицкий // Вісн. стоматол. – 2012. – № 3. – С.12-15.

142. Скрипников П. Н. Определение резидуального индекса слюны при воспалении слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом II типа и атеросклерозом / П. Н. Скрипников, З. И. Микашинович, О. Г. Суковач // Вісник проблем біології і медицини.-2007.- №4.-С.250-253.

143. Современные методы фиксации съёмных протезов: Учебное пособие для медицинских вузов / Под ред. проф. С. Д. Арутюнова, проф. В. Н. Трезубова. – М.: ТЕИС. – 2003. – 123 с.

144. Сулемова Р. Х. Клинико-микробиологическая характеристика динамики микробной колонизации съёмных зубных протезов с базисами из полиуретана и акриловых пластмасс / Р. Х. Сулемова, М. Ю.Огородников, В. Н. Царев // Российский стоматологический журнал. -2007.- № 6.-С.20-22.

145. Токмакова С. И. Влияние возраста и обменных нарушений при сахарном диабете на слизистую оболочку полости рта / С. И. Токмакова, О. В. Бондаренко, О. В. Сысоева // Стоматология на пороге третьего

тысячелетия: Стоматология. рос. науч. форум с междунар. участием, (6–9 февраля 2001 г.) МГМСУ. М., 2001. - С. 117–118.

146. Томіліна Т. В. Кварцетин підвищує неспецифічний імунітет і знижує дисбіоз і запалення в пародонті щурів, які отримували антихелікобактерну терапію / Т. В. Томіліна // Вісник стоматології. – 2015. - №1. С.24-27.

147. Успенский О. Е. Снижение неспецифического иммунитета и повышение дисбиоза и воспаления в слизистой оболочки полости рта крыс, получавших антихеликобактерную терапию, их нормализация под влиянием кварцетина / О. Е. Успенский, К. В. Скидан // Вісник стоматології. – 2015 - №1. – С. 21-24.

148. Фастовець О. О. Дослідження змін мікроциркуляції крові в тканинах протезного ложа при користуванні повними знімними протезами / О. О. Фастовець, Р. А. Котелевський, А. Є. Крижановський // Український стоматологічний альманах. – 2013. – №4. – С. 248-255.

149. Фурцев Т. В. Морфологические изменения слизистой оболочки полости рта при применении бюгельных протезов из сверхэластичного никелида титана и кобальто-хромового сплава у больных сахарным диабетом / Т. В. Фурцев, М. А. Звигинцев, В. П. Конев // Институт Стоматологии. – 2002. - №15. – С. 42-43.

150. Фурцев Т. В. Нуждаемость и состояние ортопедической стоматологической помощи у больных с сахарным диабетом / Т. В. Фурцев, Г.Т. Салеева // Казань. – 2009. – С.115-117.

151. Хворостинка В. Н. Патогенетические особенности состояния гастродуоденальной системы у больных сахарным диабетом / В. Н. Хворостинка, Е. М. Кривоносова // Врачебная практика. - 2004. - № 3. - С. 9–13.

152. Цепов Л. М. Микрофлора полости рта и ее роль в развитии воспалительных генерализованных заболеваний пародонта / Л. М. Цепов // Стоматология. –2007. - № 4. С. 25-28.

153. Шутурмінський В. Г. Покращення адаптації до протезів із безакрилової пластмаси за допомогою адаптаційного гелю / В. Г. Шутурмінський // Український стоматологічний альманах. – 2009. – №4. – С. 28-29.
154. Янишен И. В. Клинически-ориентированные технологии обеспечения качества ортопедического лечения: сравнительная оценка физико-механических свойств акриловых пластмасс холодной полимеризации / И. В. Янишен // Наука и здравоохранение. Казахстан. – 2015. - №2. – С. 60-71.
155. Янишен И. В. Клиническое изучение жевательного давления на этапах ортопедического лечения съёмными протезами / И. В. Янишен // Наука и здравоохранение. Казахстан. – 2015. - №3. – С. 70-79.
156. Янішен І. В. Причини зниження якості та її прогнозування на етапах клінічної експлуатації знімних конструкцій зубних протезів / І. В. Янішен // Вісник проблем медицина та біології. – 2014. – Вип.4, Том 3(115). – С. 346-351.
157. Akazawa H. Changes of blood flow in the mucosa underlying a mandibular denture following pressure assumed as a result of light clenching / H. Akazawa, K. Sakurai // Journal of Oral Rehabilitation. – 2002. – N 29. – P. 336-340.
158. Al-Dwairi Z.N. Prevalence and risk factors associated with denture-related stomatitis in healthy subjects attending a dental teaching hospital in North Jordan/ Z.N. Al-Dwairi //J. Ir. Dent. Assoc. - 2008. - Vol.54, №2. - P.80-83.
159. Allen P. F. Association between diet, social resources and oral health related quality of life in edentulous patients/ P. F. Allen //J. Oral Rehabil. - 2005. - Vol.32. - P.623-628.
160. Basker R.M. Prosthetic treatment of the edentulous patient / R. M. Basker, J. C. Davenport, J. M. Thomason – [5th ed.]. - Chichester, West Sussex, UK ; Ames, Iowa : Wiley-Blackwell, 2011. – P.44 – 54.

161. Bosshart M. Как преодолеть устаревшие догмы при изготовлении полных съемных протезов? / М. Bosshart // Новое в стоматологии - 2009. - №5. - С.30- 40.
162. Buongiovanni A. Полные съемные протезы с гибридной фиксацией / А. Buongiovanni // Новое в стоматологии. - 2005. - №1. - С. 85-96.
163. Caesar H. H. BPS-Totalprothetik-mii System zum Ziel, Teil VI TexiJ / H. H. Caesar // Dental Labor. - 2003. - № 1. - P. 51-70.
164. Cagna D. R. The neutral zone revisited: from historical concepts to modern application / D. R. Cagna, J. J. Massad, F. J. Schiesser // J Prosthet Dent. - 2009. - Vol.101, №6. - P.405-412.
165. Canaan T. J. Variations of structure and appearance of the oral mucosa [Text] / T. J. Canaan, S. C. Meehan // Dent. Clin. North. Am. – 2005. – Vol. 49, № 1. – P. 1–14. 190. Dar-Odeh N. S. Oral candidosis in patients with removable dentures [Text] / N. S. Dar-Odeh // Mycoses. – 2003. – Vol. M. L. 46, № 5. – P. 187–191.
166. Candida albicans biofilms and MMA surface treatment influence the adhesion of soft denture liners to PMMA resin / M. Bertolini, Y. Cavalcanti, D. Bodrin, W. Silva // Braz Oral Res. (São Paulo). – 2014. – №28(1). – P. 1-6.
167. Catovic A. Tooth loss and condition of the prosthodontics appliances in a group of elderly home residents/ A. Catovic, V. Jerolimov, A Cativ//J. Oral Rehabil. 2006.-№27-P.199-204.
168. Chan C. A. Applying the neuromuscular principles in TMD and Orthodontics / C. A. Chan // J. of the American Orthodontic Society, 2004. – P. 109–117.
169. Changes in the masticatory function of complete denture wearers after relining the mandibular denture with a soft denture liner / I. Hayakawa, S. Hirano, Y. Takahashi, E. S. Keh // International Journal of Prosthodontics. – 2000. – N 13. – P. 227-231.

170. Chow C. K. Efficacy of antifungal agents in tissue conditioners in treating candidiasis/ C. K. Chow, D. W. Matear, H. P. Lawrence // Gerodontology. - 2006. - № 16. - P. 110.
171. Clinical effects of acrylic resilient denture liners applied to mandibular complete dentures on the alveolar ridge / S. Kimoto, K. Kimoto, A. Gunji, [et al.] // J. Oral Rehabil. – 2007. – № 34. – P. 862-869.
172. Clinical study comparing the efficacy of two denture adhesives in complete denture patients/ G. Pradies, I. Sanz, O. Evans [et al.] //Int J Prosthodont. - 2009. - № 22(4).- P.361-367.
173. Cottlow J. New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration/ J. Cottlow, S. Nyman, T. Karring //J. of Clinical Periodontology.–1998. –Vol.1.–P. 494-503.
174. Critchlow S. B. Prognostic indicators for conventional complete denture therapy: A review of the literature / S. B. Critchlow, J. S. Ellis // J. Dent. - 2010. - Vol.38, №1. - P.2-9.
175. Determining a relationship between applied occlusal load and articulating paper mark area/ J. P. Carey, M. Craig, R. B. Kerstein, J. Radke // Open Dent. J.- 2007.- Vol.1.- P. 1-7.
176. Dixon D.L. Microwave disinfection of denture base material colonized with *Candida albicans*/ D. L. Dixon, L. C. Breeding, T. A. Faller // J. Prosthet. Dent. — 2008. - № 2. — P. 207-214.
177. Dynamic viscoelastic properties, water absorption, and solubility of home reliners/ H. Murata, G. Hong, C. Yamakado [et al.] //Dent Mater J. - 2010.- №29(5). - P.554-561.
178. Dzink J. L. The predominant cultivable microbiota of active inactive lesions of destructive periodontal diseases/ J. L. Dzink, S. S. Socransky // J. Clin. Periodontal.–1998.–Vol.15.–P. 516-525.
179. Effect of soft denture liner on stress distribution in supporting structures under a denture / F. Kawano, A. Koran, K. Asaoka, N. Matsumoto // International Journal of Prosthodontics. – 1993. – N 9. – P.70-79.

180. Effect of the flavonoid quercetin on inflammation and lipid peroxidation induced by *Helicobacter pylori* in gastric mucosa of guinea pig / R. González-Segovia, J. L. Quintanar, E. Salinas [et. al.] // *J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 43. – P. 441-447.
181. Essential requirement of reduced glutathione (GSH) for the anti-oxidant effect of the flavonoid quercetin / R. Ferraresi, L. Troiano, E. Roat [et al.] // *Free Radical Research.* – 2005. – Vol. 39. – P. 1249-1258.
182. Flavonoid intake and coronary mortality in Finland: a cohort study / P. Knekt, R. Jarvinen, A. Reunanen, J. Maatela // *BMJ.* – 1996. – Vol. 312. – P. 478-481.
183. Freitas J. B. Relationship between the use of full dentures and mucosal alterations among elderly Brazilians / J. B. Freitas, R. S. Gomez, M.H. De Abreu // *J Oral Rehabil.* – 2008. – № 35. – P. 370-374.
184. Geoghegan F. Inhibitory effect of quercetin on periodontal pathogens in vitro / F. Geoghegan, R.W. Wong, A. B. Rabie // *Phytother. Res.* – 2010. – Vol. 24. – P. 817-820.
185. Huang H. Application of physical therapy plus massage in the treatment of temporomandibular disorders / H. Huang, W. Xu, Z. Li // *Chinese Journal of Rehabilitation Medicine.* – 2003. – № 7. – P.1223.
186. Hubalkova H. New Trends in Prosthetic Dentistry/H. Hubalkova, I. Linetskiy//*Prague Med. Rep.*-2006.-Vol.107,№2- P.149-164.
187. Hue O. Биофункциональная система протезирования (БСП): новый подход к съемным зубным протезам / O. Hue, P. Mariani // *Новое в стоматологии.* – 2002. – № 1. – С. 70–78.
188. Hugh D. Complete dentures. A clinical manual for the general dental practitioner/ D. Hugh. - Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Barcelona, Hon Kong, London, Milan, Paris, Tokyo, 2002. – P. 30.
189. Hyde T. P. A Randomised Controlled Trial of Complete Denture Impression Materials / T. P. Hyde, H. L. Craddock, J. C. Gray // *Journal of Dentistry.* – 2014. – №42(8). – P. 895-901.

190. Ingestion of quercetin inhibits platelet aggregation and essential components of the collagen-stimulated platelet activation pathway in humans / G. P. Hubbard, S. Wolfram, J. A. Lovegrove, J. M. Gibbins // *J. Thromb. Haemost.* – 2004. – Vol. 2. – P. 2138-2145.
191. Investigation of bonding properties of denture bases to siliconebased soft denture liner immersed in isobutyl methacrylate and 2-hydroxyethyl methacrylate / H. Akin, F. Tugut, F. Mutaf, U. Guney // *J Adv Prosthodont.* – 2014. – № 6. – P. 121-125.
192. Jainkittivong A. Oral mucosal lesions in denture wearers / A. Jainkittivong, V. Anesksuk, R. P. Langlais // *Gerodontology.* – 2010. – № 27. – P. 26-32.
193. Jeffcoat M. K. Oral bone loss, osteoporosis, and preterm birth: What do we tell our patients now?/M. K. Jeffcoat, N. Geurs // *Compendium.* – 2001. – V.22. – P. 22-27.
194. Kaplan P. Flexible Partial Denture Variations: The Use of Circumferential, Combination, and Continuous Clasp Designs/ P. Kaplan // *Dentistry Today.* – 2012. – № 31(10). – P. 138-141.
195. Kapur K. Masticatory performance and efficiency in denture wearers/ K. Kapur, S. Soman // *J. Prosth. Dent.*–1994.–Vol.1.–P. 694.
196. Kurtis, B. Clinical examination and interleukin-1beta levels in gingival crevicular fluid in patients treated with removable partial dentures / B. Kurtis // *Int J Prosthodont.* – 2003. – Vol. 16, № 1. – P. 59–63.
197. McCord J. F. Prosthetics: Specific clinical problem areas / A. A. Grant, J.F. McCord // *British Dental Journal.* - August 2000. – P. 186 – 193.
198. Mori S. Effect of continuous pressure on histopathological changes in denture-supporting tissues / S. Mori, T. Sato, S. Minagi // *Journal of Oral Rehabilitation.* – 1997. – N 24. – P. 37-46.
199. Perspectives on the use of melatonin to reduce cytotoxic and genotoxic effects of methacrylate-based dental materials / J. Blasiak, J. Kasznicki,

J. Drzewoski [et al.] // Journal of Pineal Research. – 2011. – Vol.51, №2. – P. 157–162.

200. Phoenix R. D. Cast modification for immediate complete dentures: Traditional and contemporary considerations with an introduction of spatial modeling / R. D. Phoenix, J. D. Fleigel // Journal of Prosthetic Dentistry. – 2008. – V. 100, I. 5. - P. 399–405.

201. Quality of Life in Pediatric Patients after providingremovable acrylic partial denture / M. Hussain, S. Hassan, S. Ali [et al.] // Pakistan Oral & Dental journal. – 2014. – № 34(3). – P. 64-67.

202. Quercetin inhibits lymphocyte activation and proliferation without inducing apoptosis in peripheral mononuclear cells / E. Lugli, R. Ferraresi, E. Roat [et al.] // Leukemia Research. – 2009. – Vol. 33. – P. 140-150.

203. Sano T. Temporomandibular joint: MR imaging / T. Sano, M. Yamamoto, T. Okano // Neuroimaging Clin. N. Am. – 2003. – № 13. – P. 583–585.

204. Serum lipid and blood pressure responses to quercetin vary in overweight patients by apolipoprotein E genotype / S. Egert, C. Boesch-Saadatmandi, S. Wolffram [et al.] // J. Nutr. – 2010. – Vol. 140. – P. 278-284.

205. Shulman J. D. The prevalence of oral mucosal lesions in U.S. adults. Data from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994 / J. D. Shulman, M. M. Beach, F. Rivera-Hidalgo // J Am Dent Assoc. – 2008. – N 135. – P. 1279-1286.

206. Shuman I. The Hard and Soft Chairside Denture Reline / I. Shuman // Dentaleconomics. – 2014. – №17. – P. 69-73.

207. Sultan J. General complications in patients wearing polymethylmethacrylate heat cure acrylic resin partial removable dental prostheses / J. Sultan, M.R. Memon, N. Kashif M. Kashif // Pakistan Oral & Dental Journal. – 2015. – №2(35). – P. 339-342.

208. Sunit Kr. Jurel Prosthetic rehabilitation of patient using immediate complete denture: Immediate complete denture / Sunit Kr. Jurel, Ramashanker

Siddartha, Raghuwar Dayal Singh, Lakshya Kumar, Durga Shanker Gupta, Upadhyaya Snehal Rashmikant // International Journal of research in dentistry – 2011. – Vol. 1, Issue 2 - P 28 – 34.

209. Th 17 cells confer long-term adaptive immunity to oral mucosal *Candida albicans* infections / N. Hernandez-Santos, A. R. Huppler, A. C. Peterson, [et all] // Mucosal Immunol. – 2013. – № 6. – P. 900-910.

210. The quercetin paradox / A. W. Boots, H. Li, R. P. F. Schins [et al.] // Toxicology and Applied Pharmacology. – 2007. – Vol. 222, № 1. – P. 89-96.

211. Titanium for removable denture bases./ Da Silva L., Martinez A., Rilo B., Santana U. // J Oral Rehabil 2000 Feb; 27: 2: 131—135.69.

212. Turner J. A. Screening for psychosocial risk factors in patients with chronic orofacial pain / J. A. Turner, S. F. Dworkin // J. Am Dent Assoc. – 2004. – Vol.135, № 8. – P. 1119–1125.

213. Tyson K. Understanding partial denture design. / K. Tyson, R. Yemm, B. Scott. – Oxford: Oxford University Press., 2007. – 154 p.

214. Vasudeva A. Monomer systems for dental composites and their future: a review / A. Vasudeva // Journal of the California Dental Association. – 2009. – Vol. 37, № 6. – P. 389–398.

215. von Wowern N. General and oral aspects of osteoporosis: a review /N.von Wowern// Clin. Oral Investig. – 2001. – 5(2). – P. 71-86.

216. Wagner A. G. Transitional immediate complete dentures / A. G. Wagner, M.B. Monesmith // Gen. Dent. – 1991. - No 39. – P. 200 - 202.

217. Wang Y. B. Adhesive-mediated enhancement of occlusal force measurements in patients with existing and new complete dentures: a pilot study/ Y. B. Wang, Y. Y. Chen //Int. J. Prosthodont. - 2010. - Vol.23, N2. - P. 155-157.

218. Williams A. Oral Microbiology and immunology / A. Williams, M. Yanagisawa. – 2007. – № 22. – P. 285 – 288.

219. Winstanley R. B. Crown and bridge impressions – a comparison between the UK and a number of other countries / Winstanley R.B. // Eur.J. Prosthodont. Rest. Dent.– 1999.– V.7, №.2/3.– P.61–64.

220. Xiozhe Han, Taubman // Interference with immunecell-mediated bone resorption in periodontal disease / Xiozhe Han, Toshihica Kawa, Martin A // Periodontology 2000. – 2007. – Vol. 45. – P. 76-94.

221. Young A. G. Metabolism of systemize and methionine in human saliva/ A. Young, G. Jonski, G. Rolla // 16-th Intern Conference on Oral Biology. Saliva in health and disease. Chentilly. USA.--2000.--Vol. 22.--P.45-56.

222. Zhou S. Y. The effect of form of alveolar ridge on relining of complete dentures/ S. Y. Zhou, J. Z. Zhang, Y. Q. Zhu // Shanghai Kou Qing Yi Xue. - 2009. -№ 3. -P. 271-276.