

Міністерство охорони здоров'я України  
Державний вищий навчальний заклад  
“Тернопільський державний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського”

На правах рукопису

**Якимець Мар'яна Миколаївна**

УДК: 616.314.17– 008.1– 018– 02: 616.153.455.01] – 092.9

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ  
ПАРОДОНТА ПРИ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ  
(клініко-експериментальне дослідження)**

14.03.01 – нормальна анатомія

Дисертація на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Науковий керівник  
Герасимюк Ілля Євгенович,  
доктор медичних наук, професор

Тернопіль – 2011

## ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень.....	4
Вступ .....	5
Розділ 1. Огляд літератури.....	12
1.1. Поширеність цукрового діабету і його ускладнень та їх клінічні прояви.....	12
1.2. Механізми розвитку пародонтиту на фоні цукрового діабету .....	22
1.3. Особливості перебудови судинного русла щелепно-лицевої ділянки при цукровому діабеті та роль судинного фактора в розвитку пародонтиту.....	26
1.4. Стан мінеральної щільності кісток щелеп у хворих на цукровий діабет, ускладнений пародонтитом.....	33
Розділ 2. Матеріали і методи дослідження.....	39
2.1. Матеріали дослідження.....	39
2.2. Методи дослідження .....	41
2.2.1. Морфологічні методи дослідження.....	41
2.2.2. Клінічні методи дослідження.....	45
Розділ 3. Результати власних досліджень.....	54
3.1. Особливості структурної перебудови судин та тканин пародонта в динаміці експериментального моделювання стрептозотоцинового цукрового діабету в щурів.....	54
3.2. Оцінка стану пародонта, слинних залоз, слизової оболонки порожнини рота у хворих на цукровий діабет .....	74
3.3. Кількісна оцінка стану пародонта у хворих на цукровий діабет за даними ортопантомографії .....	85
3.4. Стан мінеральної щільності кісток щелеп у хворих на цукровий діабет та при експериментальному моделюванні гіперглікемії.....	96
Розділ 4. Аналіз та узгальнення результатів досліджень .....	106

Висновки.....	125
Рекомендації щодо наукового і практичного використання здобутих результатів.....	127
Список використаних джерел .....	128
Додатки (акти впровадження).....	160

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ГІ – гігієнічний індекс

ГМК – гладком'язові клітини

ІВ – індекс Вогенворта

ІГ – індекс гінгівіту

ІЗЦД – інсулінзалежний цукровий діабет

ІНЦД – інсуліннезалежний цукровий діабет

ОПТГ – ортопантомограма

ТМ – товщина медії

ХГП – хронічний генералізований пародонтит

ЦД – цукровий діабет

СРІТN – узагальнений індекс стану тканин пародонта і необхідності їх лікування

РІ – пародонтальний індекс

РМА – папілярно-маргінально-альвеолярний індекс

SM – площа медії

SPp – площа просвіту судини

## ВСТУП

### **Актуальність теми.**

На сьогодні відомо, що значний вплив на виникнення і розвиток захворювань слизової оболонки порожнини рота, слинних залоз, м'яких і твердих тканин пародонта мають ендокринні порушення [54, 117, 167]. Сюди можна віднести і цукровий діабет. Цукровий діабет – одне з найбільш тяжких і розповсюджених соматичних захворювань, які суттєво впливають на стан тканин пародонта і мікробіоциноз порожнини рота [84, 233]. Метаболічні порушення, що властиві цьому захворюванню, вже на ранніх етапах його розвитку викликають генералізовані ураження як малих (мікроангіопатії), так і середніх та великих (макроангіопатії) судин. Глибоке порушення обміну речовин та генералізований характер уражень кровоносних судин є основною причиною розвитку ускладнень цукрового діабету та супутніх йому хвороб, у зв'язку з чим, як свідчить ряд авторів, майже завжди в тій чи іншій мірі присутня стоматологічна патологія [43, 60, 84, 166]. Нерідко саме стоматологи одні з перших діагностують ознаки цукрового діабету, який проявляється відчуттям спраги, печією, сухістю і стягнутістю слизової оболонки порожнини рота, її гіперемією, набряком ясен, запальними процесами пародонта (гінгівіт, пародонтит), грибковими стоматитами, глосодинією [40].

При цьому багато клініцистів відмічають зміни в малих та великих слинних залозах і тканинах пародонта, а також морфологічні зміни в слизовій оболонці порожнини рота [11, 30, 139]. Саме тому до різноманітних клінічних проявів цукрового діабету можна віднести і пародонтопатії, які, як вважається, є наслідком ангіопатій, частота яких при даному захворюванні складає 68-91,3 % [14, 16].

Проблема діабетичних мікроангіопатій важлива не тільки актуальністю діабету в цілому, але і тим, що механізми їх розвитку поки що

чітко до кінця повністю не з'ясовано [105, 106, 208, 241]. Водночас у науковій літературі практично майже відсутні дані про динаміку ремоделювання судин більш крупного калібру, а також суперечливими є повідомлення про пускові механізми і морфогенез дистрофічно-атрофічних та склеротичних змін у тканинах пародонта при його патології. На даний час також відсутні кількісні критерії оцінки стану тканин пародонта, які б відображали ступінь його пошкодження, що й спонукає до проведення досліджень у даному напрямку.

Крім того, наукові дослідження останнього десятиріччя показали, що генералізований пародонтит є своєрідним хронічним запальним процесом, з проявом імунологічних та імунопатологічних реакції [11, 23, 121]. При цьому різні клінічні форми і варіанти перебігу запальних і дистрофічно-запальних захворювань пародонта характеризуються порушенням місцевих факторів захисту [57, 58, 206].

В цілому діагностика пародонтиту не є надто складною [118], однак і на даний час відсутні кількісні критерії оцінки стану тканин пародонта, які б відображали ступінь його ушкодження, що й спонукає до проведення досліджень у даному напрямку.

### **Зв'язок роботи з науковими планами, програмами, темами.**

Дисертація виконана згідно з планом наукових досліджень ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” і є частиною науково-дослідних робіт кафедри терапевтичної і дитячої стоматології “Клініка, діагностика, лікування вроджених вад розвитку обличчя, захворювання зубів і пародонта” (номер державної реєстрації 0109U002900) і кафедри патологічної анатомії з секційним курсом і судовою медициною “Клініко-морфологічні зміни систем організму при цукровому діабеті і при тиреопатіях у віковому аспекті” (номер державної реєстрації 0107U004455). Здобувач є співвиконавцем зазначених НДР.

Тема дисертації затверджена Проблемною комісією МОЗ та НАМН України “Морфологія людини” 3 лютого 2011 року (протокол № 6).

**Мета дослідження:** встановити морфологічні й морфометричні особливості перебудови судин та м'яких тканин пародонта, а також зміну мінеральної щільності кісток щелеп в динаміці експериментального цукрового діабету та зіставити їх з результатами клінічного і рентгенологічного обстежень хворих на цукровий діабет.

**Завдання дослідження:**

1. Встановити особливості структурної перебудови м'яких тканин пародонта в динаміці експериментального моделювання стрептозотоцинового цукрового діабету.

2. Проаналізувати характер змін мінеральної щільності кісток щелеп в динаміці експериментального стрептозотоцинового цукрового діабету.

3. Визначити роль судинного фактора в ремоделюванні пародонта при експериментальному моделюванні стійкої гіперглікемії.

4. Вивчити гігієнічний стан порожнини рота у хворих на цукровий діабет при його компенсованій і некомпенсованій стадіях.

5. Дослідити особливості пародонтального статусу хворих на цукровий діабет за результатами клінічних обстежень та кількісного аналізу ортопантомограм.

*Об'єкт дослідження:* особливості морфофункціональної перебудови судин та тканин пародонта при цукровому діабеті.

*Предмет дослідження:* динаміка морфологічних та морфометричних змін судин і тканин пародонта залежно від тривалості перебігу захворювання на цукровий діабет.

*Методи дослідження:* морфологічний стан тканин пародонта вивчено в експерименті за допомогою гістологічних, морфометричних методик та спектрофотометрії; функціональний стан зубощелепної системи вивчено за допомогою загальноприйнятих клінічних (збір даних анамнезу), рентгенологічних, інструментальних методів обстеження, а також з

використанням ортопантомографії і ехоостеометрії; обробку отриманих результатів проводили статистичними методами.

### **Наукова новизна одержаних результатів.**

Уперше встановлено особливості динаміки морфологічних та морфометричних змін у тканинах та судинах пародонта на тлі стійкої гіперглікемії при експериментальному стрептозотоциновому цукровому діабеті залежно від тривалості захворювання. Вперше проведено кількісний аналіз ремоделювання судинного русла пародонта в динаміці розвитку експериментального стрептозотоцинового цукрового діабету, а також дано об'єктивну кількісну характеристику структурних змін пародонта у хворих на цукровий діабет за даними ортопантомографії. Виявлено і прослідковано динаміку морфофункціональної перебудови структурних судинних механізмів, що суттєво впливають на регулювання інтенсивності кровотоку в тканинах пародонта. Визначено і співставлено стан мінералізації кісток щелеп на тлі цукрового діабету як у клініці, так і в експерименті. Розроблено оригінальну методику кількісної оцінки стану пародонта за даними ортопантомографії.

### **Практичне значення одержаних результатів.**

Отримані дані можуть бути використані при проведенні практичних занять та читанні лекцій з анатомії, патологічної анатомії і стоматологічних дисциплін. Результати роботи можуть мати практичне значення для лікарів-стоматологів і пародонтологів при обґрунтуванні та впровадженні нових методів діагностики, профілактики та лікування пародонтиту у хворих із соматичною патологією, включаючи цукровий діабет. Дані щодо кількісних змін у судинах кровоносного русла пародонта в нормі та в динаміці розвитку стрептозотоцинового цукрового діабету можуть стати основою для подальшого вивчення патології та корекції патоморфологічних змін пародонта в клініці та при його моделюванні в експериментальних умовах. Впровадження розробленого оригінального кількісного методу оцінки стану



пародонта за даними ортопантомографії може бути використане в клінічній практиці для визначення ступеня тяжкості ураження пародонта та прогнозуванні обсягу оперативних втручань на альвеолярному відростку і тканинах ясен.

Отримані результати про васкуляризацію м'яких тканин пародонта та мінеральної щільності кісток щелеп щура в нормі і при експериментальному моделюванні стрептозотоцинового цукрового діабету з подальшим зіставленням та статистичним аналізом отриманих результатів впроваджено в навчальний та науковий процеси морфологічних та клінічних кафедр (стоматології) вищих медичних навчальних закладів України: кафедри анатомії людини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, кафедри анатомії людини, кафедри анатомії, топографічної анатомії і оперативної хірургії, а також кафедри патоморфології і судової медицини Буковинського державного медичного університету, кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету, кафедри анатомії людини Луганського державного медичного університету, кафедри анатомії людини і кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії, а також науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, кафедри анатомії людини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедри анатомії людини Одеського національного медичного університету, кафедри анатомії людини Вищого державного навчального закладу "Українська медична стоматологічна академія", кафедри анатомії людини медичного інституту Сумського державного університету, кафедри дитячої стоматології, кафедри стоматології факультету післядипломної освіти та терапевтичного відділення центру стоматології університетської клініки Державного вищого навчального закладу "Івано-Франківський національний медичний університет", кафедри анатомії людини Дніпропетровської державної

медичної академії, кафедри анатомії людини Запорізького державного медичного університету.

Матеріали експериментального дослідження кровопостачання м'яких тканин пародонта в нормі та в динаміці перебудови кровоносного русла при експериментальному стрептозотоциновому цукровому діабеті використовують у навчальному процесі на кафедрі терапевтичної і дитячої стоматології, а також на кафедрі анатомії людини Державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського”.

#### **Особистий внесок здобувача.**

Ідеї і розробки, викладені у дисертаційній роботі, належать здобувачу. Дисертантом самостійно виконано всі експериментальні дослідження і клінічні обстеження. Особисто проведено забір матеріалу для гістологічного дослідження. Морфологічний та морфометричний аналіз, статистична обробка, інтерпретація отриманих результатів та їх узагальнення, а також написання всіх розділів дисертаційної роботи та формулювання висновків також належать автору. В процесі виконання дисертації автором був запропонований новий оригінальний метод кількісної оцінки ортопантомограм. В актах впровадження викладено дані, отримані автором при виконанні дисертаційного дослідження.

#### **Апробація результатів дисертації.**

Основні положення дисертації оприлюднено на науково-практичній конференції “Здобутки клінічної і експериментальної медицини” (Тернопіль, 2007, 2009); XI ювілейному Міжнародному конгресі студентів і молодих вчених, присвяченому 50-річчю заснування ТДМУ (Тернопіль, 2007); науково-практичній конференції “Актуальні питання стоматології сьогодення” (Тернопіль, 2010).

**Публікації.**

За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових праць, з них 6 – у фахових наукових виданнях, рекомендованих ВАК України для публікації основних результатів дисертацій, 3 роботи – у матеріалах конференцій.

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### **1.1. Поширеність цукрового діабету і його ускладнень та їх клінічні прояви**

Цукровий діабет належить до поширених ендокринологічних захворювань. Частота його виникнення серед населення України сягає від 1,1 до 1,9 % [25, 77]. За даними ВООЗ, захворюваність на цукровий діабет зростає у 4 рази через кожних десять років [79, 144, 145], що дає підстави говорити про епідеміологічний характер цієї патології.

Водночас відомо, що значний вплив на виникнення і розвиток захворювань слизової оболонки порожнини рота, слинних залоз, тканин пародонта мають ендокринні порушення [53, 54, 117, 221, 228, 229]. Тому цукровий діабет і є одним з найбільш тяжких і розповсюджених соматичних захворювань, які впливають на стан тканин пародонта і мікробіоциноз порожнини рота [72, 84, 156, 233]. Метаболічні порушення, властиві цукровому діабету, вже на ранніх етапах його розвитку викликають генералізовані ураження як малих (мікроангіопатії), так і середніх та великих (макроангіопатії) судин. Глибоке порушення обміну речовин та генералізований характер уражень кровоносних судин є основною причиною розвитку ускладнень діабету та супутніх хвороб. До таких проявів належать і захворювання пародонта [237].

Цукровий діабет небезпечний не тільки хронічною гіперглікемією, але й іншими множинними метаболічними порушеннями, що супроводжують дане захворювання: дисліпідемією, розладами коагуляції і кровотоку, оксидантним стресом. Наявність у стоматологічних хворих цукрового діабету, який викликає імунологічні й біохімічні зрушення в організмі, призводить, в одних випадках, до розвитку, а в інших – до погіршення перебігу стоматологічної патології, в тому числі патологічних змін у тканинах пародонта [166, 168].

Захворювання пародонта – одна з найскладніших науково-дослідних проблем сучасної стоматології з огляду на значне поширення та прогресуючий перебіг уражень зубоутримуючих тканин, що призводять до передчасної втрати зубів та порушення функції зубощелепної системи. На частоту, характер розвитку і тяжкість перебігу хвороб пародонта значний вплив мають загальносоматичні захворювання. Тому розробка ефективних методів профілактики та лікування захворювань пародонта на тлі цукрового діабету належить до актуальних питань сучасної практичної медицини [60].

Цукровий діабет – клінічно і генетично гетерогенне захворювання, що характеризується абсолютною або відносною інсуліновою недостатністю і периферичною резистентністю тканин до інсуліну [63, 64].

За даними ВООЗ, за останні десятиріччя поширеність ЦД у різних регіонах світу зростає в 1,5-2 рази і коливається в середньому від 1,5 до 3-4 % від усіх жителів планети, а в розвинутих країнах вона сягає до 8-10 %. Кожні 10-15 років кількість хворих на ЦД подвоюється. На день публікації наведених результатів статистичних досліджень нараховувалося близько 180 млн хворих на ЦД, а за прогнозами на 2010 рік, ця цифра повинна була сягнути до 230 млн. Показники захворюваності на ЦД в Україні, як і в інших країнах світу, щорічно зростають, особливо спостерігається виражена тенденція до щорічного збільшення захворюваності серед дітей. Якщо в 1990 році вперше було зареєстровано 8,2 випадку вперше виявленого ЦД на 100 тис. дитячого населення, то в 2000 р. – 9,2, у 2004 р. – 10,8 випадку на 100 тис. дітей [174].

Сучасна класифікація цукрового діабету (ВООЗ, 1999) передбачає виділення I (інсулінзалежного) і II (інсуліннезалежного) типів.

Цукровий діабет II типу зустрічається майже в 20 разів частіше, ніж інсулінзалежний діабет, а його частка серед інших форм досягає 85-90 % [234, 274]. Крім того, на даний час фактична поширеність ЦД II типу в 2-3 рази перевищує його реєстровану поширеність, тобто кількість тих, хто звертається, значно менша від кількості хворих [256]. Аналогічна ситуація

спостерігається і в Україні: якщо на початку 2005 року в Україні було зареєстровано 969 269 хворих на цукровий діабет, що становить 2043,1 на 100 тис. населення, то реальна кількість хворих удвічі-втричі вища за рахунок невиявлених осіб і прихованих форм цукрового діабету.

Епідеміологічні дослідження, які проводили в різних регіонах України, показали, що при активних масових обстеженнях населення на кожного раніше зареєстрованого хворого на діабет виявляють 3-4 нових, раніше не зареєстрованих [174].

Маючи хронічний перебіг, з часом ЦД може призвести до тимчасової чи навіть стійкої втрати працездатності хворих, що залежить як від рівня гіперглікемії та можливості її корекції, так і від розвитку низки ускладнень з боку різних органів і систем. До найчастіших діабетичних ускладнень належать ураження судин очного дна і нирок, нижніх кінцівок, а також ураження нервової системи [174].

Компенсація ЦД та його тривалість безпосередньо можуть впливати на виникнення тих чи інших ускладнень. Разом із тим, деякі ускладнення можна діагностувати як на початку виявлення захворювання, так і при його тривалому перебігу (наприклад, пародонтит, випадання зубів, стоматити, гінгівіти, серцево-судинні захворювання, поліневрити, радикуліти).

До гострих ускладнень цукрового діабету належать:

1. Діабетичний кетоацидоз. Він спостерігається при тяжкому перебігу цукрового діабету, за якого рівень інсуліну значно знижений, а рівень глюкозону різко підвищений. Частіше дане ускладнення розвивається при діабеті I типу. При низькому рівні інсуліну в клітинах активується ліполіз, а жирні кислоти, що вивільняються при цьому, окислюються в печінці до ацетилкоензиму А (ацетил-КоА), однак він не вступає в цикл Кребса. Тому в печінці з нього синтезуються ацетооцтова,  $\beta$ -оксимасляна кислоти та ацетон (названі кетоновими тілами). Синтез кетонових тіл активується глюкозоном. Кетонові тіла потрапляють у кров (кетоемія), звідки захоплюються м'язовими клітинами і використовуються для набуття енергії, а також

виводяться із сечею (кетонурія). Кетонові тіла є сильними кислотами, тому вони приводять до зниження рН крові та зменшення в ній кількості бікарбонатів. У результаті зниження рН крові стимулюється дихальний центр, що зумовлює почастішання дихання і зменшення концентрації  $\text{CO}_2$  у крові. Також знижується рН сечі. Внаслідок ацидозу і порушення енергоутворення в клітинах головного мозку може розвинути стан коматозний стан.

2. Гіперосмолярна кома. Розвивається також при тяжких формах діабету. При дуже високій глюкозурії в нирках відбувається осмотичний діурез (поліурія), що призводить до різкого зменшення об'єму циркулюючої крові й підвищення осмолярності крові, через що розвивається різке зневоднення тканин організму.

3. Гіпоглікемічна кома є ускладненням не самого захворювання, а швидше його надто інтенсивного лікування. Вона може розвинути при введенні великих доз інсуліну або в разі голодування хворого. Тому дозу інсуліну звичайно розраховують з огляду на спожиті вуглеводи і застосовують тільки після їди.

Хронічні ускладнення цукрового діабету.

Стан хронічної гіперглікемії є основною і необхідною умовою розвитку пізніх ускладнень цукрового діабету (переважно судинних діабетичних ангіопатій). Ці хронічні ускладнення діабету є головною причиною високої інвалідизації та смертності хворих, які здебільшого і визначають прогноз захворювання [134].

Судинні ускладнення при діабеті проявляються у вигляді макроангіопатій з ураженням коронарних, церебральних та периферичних судин і є неспецифічним генералізованим атеросклерозним процесом. Однак доведено, що при ЦД II типу атеросклероз може розвиватися вже в молодому віці. Мікроангіопатії, на відміну від макроангіопатій, є специфічними судинними ускладненнями ЦД. До них належать діабетична ретинопатія, нефропатія, сенсорна нейропатія, хайропатія, ліпоїдний некробіоз і так далі [47, 66, 83, 124, 244]. Останнім часом до них відносять і

захворювання пародонта [75, 89, 90, 112, 135, 137, 230], вважаючи їх також патогномонічною ознакою діабету.

З огляду на сказане, до хронічних ускладнень цукрового діабету можна віднести:

1. Діабетичну мікроангіопатію, яка є характерною ознакою цукрового діабету. Вона проявляється дифузним потовщенням базальної мембрани капілярів (гіаліноз) у всіх внутрішніх органах. Найчастіше пошкоджуються нирки (клубочки), сітківка ока, шкіра і скелетна мускулатура, рідше – каналці нирок, плацента, периферичні нерви. Потовщення базальної мембрани відбувається внаслідок відкладення в ній білків крові при підвищеній проникності судин. До складу гіаліну при цукровому діабеті входять також жири (ліпогіалін).

2. Діабетичну макроангіопатію, що проявляється у вигляді швидкопрогресуючого атеросклерозу. В результаті у хворих на цукровий діабет швидко розвиваються ішемічна хвороба серця та атеросклеротична дисциркуляторна енцефалопатія. Швидкий розвиток атеросклерозу пов'язують з тим, що при цукровому діабеті в крові спостерігається підвищений рівень тригліцеридів і холестерину.

3. Нейропатію і катаракту, що розвиваються внаслідок підвищеного утворення сорбіту при цукровому діабеті. Установлено, що в цих тканинах при високому рівні глюкози в крові під дією альдолазредуктази з глюкози синтезується сорбіт, який є осмотично активною речовиною і погано дифундує. У результаті з'являється різкий внутрішньоклітинний набряк, що може призвести до загибелі клітин. Встановлено, що вказані зміни в нервах, кришталику і, можливо, дрібних судинах та каналцях нирок можуть відбуватися за рахунок того, що в цих органах клітини можуть захоплювати глюкозу і без інсуліну.

4. Інші ускладнення. Найчастіше при цукровому діабеті розвиваються інфекційні ускладнення і порушується загоєння ран. Тому хронічні виразки на ногах є однією з найскладніших проблем цукрового діабету.



До стоматологічних захворювань, які проявляються внаслідок впливу цукрового діабету, можна віднести: гінгівіт і пародонтити, карієс, грибкові інфекції (кандидози, червоний плескатий лишай), збільшення слинних залоз із порушенням їх функції, що призводить до сухості та відчуття печіння в ротовій порожнині, спотворення смаку [163]. Сухість в ротовій порожнині, яка може супроводжуватись печінням слизових оболонок ротової порожнини і спрагою, є однією з ранніх ознак цукрового діабету [142, 264]. Usatin (2000) наводить дані про збільшення язика, тріщини на бічних його поверхнях. Язик при цьому може мати географічний вигляд, бути обкладеним, а в деяких випадках навіть з явищами атрофії або гіпертрофії ниткоподібних сосочків.

Що стосується пародонта, то на даний час вже накопичено значну кількість робіт, які присвячені дослідженню патологічних змін у його тканинах при цукровому діабеті [32, 43, 45, 129, 154, 185]. За даними проведених епідеміологічних досліджень було встановлено, що діабет у 23 рази підвищує ризик виникнення і розвитку пародонтиту, а також значною мірою впливає на інтенсивність і вираженість деструкції тканин пародонта [23, 115, 119]. Дані про поширеність захворювань пародонта у хворих на ЦД у науковій літературі коливаються в межах 29-100 % [8, 28, 35, 38, 51, 86, 87, 142]. Думка різних авторів щодо кількості хворих на цукровий діабет, які при цьому страждають від захворювань пародонта, неоднозначна. Так, при інсулінзалежному типі цукрового діабету, згідно з даними С.М. Захарової (1995) у 80,28 % хворих на цукровий діабет виявляють захворювання пародонта, за розрахунками Р.Н. Нігматова (2008) – 91,30 %, Т.М. Еловникова (1989) – 98,83 %, Х.А. Ордашева (1997) – майже 100 % випадків. Таку різноманітність даних, ймовірно, можна пояснити тим, що автори не враховували віку хворих, тривалості захворювання та особливостей перебігу цукрового діабету.

О.А. Бабина (2000) вказує у своїй роботі, що в дітей пубертатного віку (12-16 років) з некомпенсованим ІЗЦД тяжкої форми розповсюдженість пародонтального синдрому складає 67,6 %. Зі збільшенням тривалості пере-

бігу цукрового діабету частота патологічних змін пародонта значно зростає: від 20,0 % в осіб з вперше виявленим діабетом до 83,8 % в осіб, які страждають від діабету більше ніж 5 років. Хоча відмінностей розповсюдженості даного пародонтального синдрому від віку і статі хворих не виявлено.

Т.М. Еловникова (1989) у своїх дослідженнях встановила, що в 98,8 % хворих на ІЗЦД переважає генералізоване ураження тканин пародонта. У хворих на ЦД I типу віком 20-40 років, за даними Е.С. Оганян (2001), захворювання пародонта перебігають у вигляді ХГП, переважно легкого і середнього ступенів тяжкості. При цьому клінічні прояви захворювання перебувають у прямій залежності від стану компенсації вуглеводного обміну. Г.М. Барер і співавт. (2003) вказують на те, що при ускладненій формі діабету у хворих виявляли переважно тяжкий ступінь ХГП зі зниженням показників місцевої імуніграми порожнини рота. У свою чергу, при ЦД II типу мав місце різний ступінь тяжкості ураження пародонта залежно від компенсації і тривалості основного захворювання [161, 263, 271].

Ряд інших авторів також пов'язує швидкість прогресування патологічного процесу в пародонті з тяжкістю перебігу цукрового діабету [51, 209, 215, 218, 254, 257]. G.W. Taylor, B.A. Burt, M.P. Becker і співавт. (1996) під час комплексного дослідження групи хворих з ІНЦД віком від 18 до 67 років з дворічним інтервалом при недостатньому рівні загального лікування виявили достовірне зростання ризику гострого пародонтиту [266].

На частоту захворювань пародонта також впливає тривалість інсулінотерапії та захворювання на діабет [251]. У хворих віком до 45 років при довготривалому прийманні інсуліну в молодому віці спостерігається збільшення патологічних кишень глибиною до 4-5 мм з резорбцією альвеолярної кістки.

Одним з головних факторів ризику розвитку пародонтиту при цукровому діабеті є недостатній метаболічний контроль [212, 269]. І.С. Машенко та співавт. (2007) поділили генералізований пародонтит у пацієнтів з цукровим діабетом II типу на латентний і прогресуючий тип перебігу.

Латентний тип частіше розвивається на фоні компенсованого ЦД II типу, а прогресуючий – переважно у хворих з некомпенсованою формою основного захворювання. Клінічні прояви перебігу захворювання також прямо пропорційно залежать від стану компенсації вуглеводного обміну [122].

Щодо хворих на ЦД I типу, то у стадії декомпенсації поширеність запальних змін пародонта сягає до 91 %, тоді як в контрольній групі вона не перевищує 57 % [185]. Тобто декомпенсація основного захворювання у них також значною мірою сприяє розвитку захворювань пародонта [207]. Разом із тим, незважаючи на постійний стоматологічний контроль у групі з погано контрольованим ЦД, при недостатній компенсації частота захворювання пародонта зростає [251, 220]. Незважаючи на однакову вираженість бактерійного нальоту і мікробний склад навіть у пацієнтів з відносно добре контрольованим ЦД, гінгівіт розвивається швидше, ніж у хворих без ЦД [240].

За захворювання пародонта діагностують за проявами клінічної симптоматики та визначенням гігієнічних і пародонтальних індексів, рівень яких при ЦД значно зростає [236]. Так, за результатами дослідження гігієнічного стану тканин пародонта у хворих на цукровий діабет було встановлено, що стоматологічні індекси менш сприятливі, ніж у здорових осіб [86, 161]. Наприклад, А.Б. Сидоренко (2005) виявив, що перебіг хронічного генералізованого пародонтиту при діабеті II типу супроводжується значним погіршенням індексів гігієни, причому І.Ю. Владимірова, А.І. Поздєєв, Т.В. Фурцев і співавт. (2000) відзначили при цьому пряму залежність індексу РМА і проби Шиллера–Пісарєва від рівня цукру в крові й тривалості перебігу діабету [154].

За даними R.V. Bridges, J.W. Anderson, S.R. Saxe і співавт. (1996), рівень таких показників, як РІ, ГІ, глибина пародонтальних кишень, втрата зубоясенного прикріплення у діабетичних хворих, достовірно вищий ( $p < 0,01$ ), ніж у людей, які не хворіють на діабет.

Найбільш ранньою і найчастішою ознакою клінічних проявів ЦД в тканинах пародонта є гінгівіт, який зустрічається в 11,6 % хворих, що страждають від діабету у віці до 20 років, а у віці до 30 років поширеність

гінгівіту зростає до 30 % [2]. Такі хворі скаржаться на рясні зубні відкладення, кровоточивість ясен, неприємний запах з рота.

Рядом досліджень доведено, що клінічний перебіг гінгівіту може мати ексудативний, геморагічний чи проліферативний характер. Типовими симптомами в таких випадках є ціанотичний колір краю ясен, пухкість ясенних сосочків, що поєднується з вибухаючими грануляціями, гнійним або геморагічним ексудатом. Часто гінгівіт поєднується з ураженням слизової оболонки рота [2]. Валикоподібне потовщення маргінального краю ясен та колбоподібне здуття ясенних сосочків виявляють в 10-40 % хворих на цукровий діабет, що може бути ознакою виникнення хронічної форми катарального гінгівіту ще в переддіабеті [186, 187]. Для декомпенсованої форми діабету більш характерні гіпертрофічна і виразкова форми гінгівіту. Нерівномірна резорбція кісткової тканини в ділянці зубних рядів, бурхливе розростання грануляції з гноєтечею, значна рухомість зубів, часте абсцедування є проявами виняткової агресивності патології пародонта з вираженим запальним компонентом. При цьому клінічно рухомість зубів нерідко виникає при ще незначній глибині ясенних кишень з наявним над- і під'ясенним зубним каменем. При тяжкій формі перебігу основного захворювання глибина ясенних кишень різко виражена і не відповідає мірі деструкції пародонта. Зуби переміщуються, розвиваються вторинні аномалії положення та оклюзійних контактів, що ще більше ускладнює перебіг пародонтиту [2]. При рентгенологічному обстеженні у таких пацієнтів виявляють генералізований остеопороз, чашоподібне руйнування кортикальної пластинки довкола зубів, переважно в бічних відділах, а у фронтальному відділі переважає горизонтальний тип резорбції кістки [18, 75, 112, 132].

Разом із тим, ряд авторів вказує на часте неспівпадіння вираженості клінічних і рентгенологічних даних. Так, у хворих молодого віку, які страждають від цукрового діабету, ускладненого явищами гінгівіту, а також у випадку клінічно інтактного пародонта рентгенологічно можуть відмічатися зміни, які характеризуються деструкцією кортикальної

пластинки міжзубних перегородок або взагалі резорбцією альвеолярного відростка [157, 158, 243].

Характерним для пародонтиту на фоні цукрового діабету є часте загострення патологічного процесу: від 2 до 4 разів на рік з малими термінами ремісії, причому відзначено, що захворювання пародонта перебігають гостріше на тлі куріння, недостатнього загального лікування, низького рівня життя [92, 93, 156, 252].

Клінічним проявом пародонтального синдрому в дітей і підлітків, хворих на цукровий діабет, є прогресуючий розвиток генералізованого пародонтиту з вираженим симптомом катарального гінгівіту. Зі збільшенням тривалості перебігу діабету зростає частка тяжких форм гінгівіту і питома вага пародонтиту. Найбільша інтенсивність патологічних змін пародонта відзначена після 5 років перебігу цукрового діабету [8]. Навіть при відсутності клінічних проявів пародонтального синдрому в таких дітей відзначається погіршення гігієни порожнини рота, знижується функціональна стійкість капілярів ясен, рентгенологічно виявляється деструкція кісткової тканини пародонта [8].

Характерними для ІЗЦД є сухість і пастозність слизової оболонки рота, гіпосалівація, яка сприяє збільшенню зубних відкладень, зростання фібринолітичної активності слини, підвищення кровоточивості ясен, що не властиво пацієнтам з пародонтитом без соматичної патології [33, 171].

Разом із тим, зустрічаються роботи, автори яких ставлять під сумнів зв'язок пародонтиту з ЦД [223, 235, 259], однак вони погоджуються, що пародонтит на тлі цукрового діабету характеризується значно тяжчим перебігом і резистентністю до терапії, саме тому було запропоновано виділити нову етіопатогенетичну форму пародонтиту і навіть окрему нозологічну одиницю – “діабетичний пародонтит”.

Таким чином, проведений аналіз даних наукової літератури свідчить про високу частоту і тяжкість ураження тканин пародонта у хворих на ЦД. Причинами цього є порушення мікроциркуляції в пародонтальному

комплексі, недостатність імунного захисту органів і тканин порожнини рота, а також зниження резистентності організму до патогенної мікрофлори порожнини рота, що виникають на тлі порушення метаболізму. При цьому перебіг пародонтиту на тлі цукрового діабету значно ускладнюється [96, 186, 187, 245]. Разом із тим, залишається цілий ряд до кінця не з'ясованих і суперечливих питань.

## **1.2. Механізми розвитку пародонтиту на фоні цукрового діабету**

На сьогодні вивчення впливу цукрового діабету на розвиток пародонтита стало об'єктом багатьох досліджень. Частота захворювань пародонту при цукровому діабеті, як відомо, коливається від 51 до 98 %, тоді як у 10 % пацієнтів з пародонтитом виявляють цукровий діабет. Тому нерідко власне стоматолог при діагностиці запальних процесів у тканинах пародонта виявляє цукровий діабет [3].

Патогенез пародонтиту при ЦД багатовекторний. Одним з патогенетичних чинників як пародонтиту, так і інших ускладнень діабету вважають властиві останньому гормонально-метаболічні порушення. За дослідженнями Г. М. Барер (2006), Л. М. Цєпова (2002) встановлено, що власне гормональний дисбаланс є початковою ланкою патогенезу пародонтиту, який перебігає на фоні ЦД, і призводить до порушення тону судин, проникності мембран, синтезу, секреції і дії нейротрансмітерів, гормонів і ферментів [42, 71, 226]. Внаслідок цих процесів виникає порушення метаболізму – розвиваються хронічні гіперглікемія, гіперліпідемія і диспротеїнемія [13, 239].

Деструктивну дію гіперглікемії пояснюють процесом “глікозилювання”, який зумовлений неферментативним зв'язуванням глюкози з білковими і ліпідними компонентами тканин. Цей процес охоплює та пошкоджує всі структури організму, особливо судини і нерви [46]. Атеросклероз індукується гіперліпідемією і порушенням кровотоку, а також активацією пере-

кисного окислення ліпідів (ПОЛ), що призводить до гіпоксії, хронічної інтоксикації, енергетичного дефіциту й оксидантного стресу [14, 16, 53, 54], внаслідок чого відбувається пошкодження клітинних мембран і настає загибель клітин [246].

За даними А.П. Канканян, В.К. Леонтьева (1998), до основних факторів ризику захворювань пародонта при цукровому діабеті відносять: 1) цукровий діабет I типу при якому захворювання пародонта виникають раніше, тому частіше досягають виражених деструктивних форм; 2) збільшення тривалості цукрового діабету, що призводить до збільшення ризику розвитку пародонтиту; 3) незадовільний метаболічний контроль діабету (рівня глюкози в крові).

У механізмі збільшення ризику розвитку захворювань пародонта при цукровому діабеті основну роль відіграють:

1. Васкулярні розлади, зумовлені збільшенням товщини базальної мембрани мікросудин, їх облітерацією, що призводить до ішемізації тканин з порушеннями репаративної регенерації і захисних механізмів, що має особливе значення в розвитку дистрофічних розладів.

2. Бактерійна колонізація та інвазія, які можуть посилюватися, хоча і патогенна мікрофлора при цукровому діабеті та ж сама, що і без нього.

3. Хемотаксис і фагоцитарна здатність нейтрофілів, що відображають дисфункцію нейтрофілів, можуть бути пригнічені, особливо при незадовільному метаболічному контролі захворювання.

4. Синтез колагену при цукровому діабеті пригнічений, а його розпад під дією колагеназ посилений; пригнічений ріст і проліферація фібробластів, утворення ними матриксу кісткової тканини. Це призводить до порушення нормальних репаративних процесів.

5. Збільшення в ясенній рідині рівнів маркерів активації поліморфноядерних лейкоцитів (еластаза, глюкуронідази) достовірно вище, ніж у хворих без цукрового діабету.

Отже, діабет несприятливо впливає на тканини пародонта за

допомогою таких механізмів: судинних змін, підвищеного вмісту глюкози в ясенній рідині, що призводить до порушення функції клітин пародонта, декальцинування зубів і каріозного їх руйнування, порушення імунної відповіді, внаслідок чого руйнуються тканини пародонта [249].

Зокрема, за останні роки рядом дослідників була сформульована теорія про провідну роль імунологічних порушень в патогенезі пародонтиту у хворих на ЦД [2, 95, 112, 113, 125, 138, 227]. Основою для неї послужив той факт, що характерний для ЦД гормональний дисбаланс є причиною значних порушень клітинної і гуморальної ланок імунної системи [3, 6, 74, 140, 141, 179, 213, 231]. Було показано, що при недостатній компенсації ЦД в м'яких тканинах ясен виникає нейтрофільна і плазмоцитарна інфільтрація, порушується міцність колагенового матриксу, зменшується васкуляризація, розвиваються демієлінізація нервових волокон і дегенерація нервових закінчень [226]. Відбувається також зниження числа фібробластів, що вказує на погіршення регенераційної здатності пародонта [148, 260]. Результатом всіх перерахованих процесів є зниження фагоцитарної активності нейтрофілів, а це, у свою чергу, є причиною того, що бактерійні й інші антигени знищуються не повністю, внаслідок чого створюються умови для формування дентальної бляшки – первинного патогенетичного афекту пародонтиту [112, 148].

Таким чином, цукровий діабет призводить до розвитку дефектів імунної системи, що є фактором, який сприяє розвитку запальних процесів у пародонті. Отримані дані показують, що зміни в імунній системі (різке збільшення природних кілерів і цитотоксичних Т-лімфоцитів, зниження функціональної активності лімфоцитів та ін.) негативно впливають на хід запальних процесів у пародонті [138].

Окремі пояснення причин, які визначають зв'язок пародонтиту і цукрового діабету, не є взаємовиключаючими, однак провідною з них вважають усе ж діабетичну ангіопатію, що дозволяє судити про діабетичний пародонтит як про окремий симптомокомплекс. Тому деякі автори відносять захворювання пародонта до групи малих симптомів цукрового діабету [3].



Т.І. Лемецька (1998) дослідила, що патологічні зміни в пародонті мають первиннодистрофічний характер внаслідок специфічної діабетичної ангіопатії, плазморагії стінок судин з розвитком в них склерозу і гіалінозу, це супроводжується склерозом і гіалінозом сполучної тканини незапального характеру. За таких умов приєднання вторинного запалення ускладнює хід первинного патологічного процесу і сприяє швидкій деструкції пародонтального комплексу. Тому зміни в кістковій тканині також відносять до первиннодистрофічних: це уповільнення відновлення кісткових структур, порушення структури остеонів, різко виражене остеокластичне розсмоктування через підвищену ферментативність остеобластів [112, 186].

Мікроангіопатії підсилюють резорбційні процеси в кістці, а потовщення базальної мембрани мікросудин утруднює надходження мікроелементів і дифузію кисню в тканини пародонта, що на фоні метаболічних порушень ще більше пригнічує репаративні процеси в кістковій тканині та слизовій оболонці [57, 58]. У свою чергу, пригнічення репаративних процесів зумовлено пригніченням хемотаксичних функцій захисних клітин крові проти інвазії патогенних мікроорганізмів [57, 58].

Ще одним фактором є зміни вуглеводного обміну, які пов'язані з дефіцитом глікозаміногліканів і сприяють швидкій дезорганізації сполучної тканини [113, 186, 187]. Гіперглікемія має подвійний вплив на стан тканин порожнини рота. З одного боку, вона призводить до підвищення рівня глюкози в слині та ясенній рідині, що сприяє розмноженню бактерій і, відповідно, прогресуванню запального процесу, з іншого – при гіперглікемії утворюються складні кінцеві продукти гліколізу: під дією альдозних цукрів білки (наприклад колаген) і ліпіди піддаються неферментативному глікозуванню та окисленню. Ці фактори сприяють зменшенню коефіцієнта розчинності колагену і підвищенню концентрації медіаторів запалення, що також супроводжується руйнуванням сполучної тканини [162, 163].

### **1.3. Особливості перебудови судинного русла щелепно-лицевої ділянки при цукровому діабеті та роль судинного фактора в розвитку пародонтиту**

Пошкодження судин з порушенням кровотоку в тканинах належить до важливих факторів, що впливають на розвиток різноманітних ускладнень ЦД. Їх виявляють не лише при тривалому і тяжкому перебігу захворювання, але і на його початкових етапах. Переважно це стосується мікроангіопатій, які мають на фоні ЦД генералізований характер і належать до його специфічних проявів. Частота виявлення діабетичних ангіопатій, за даними різних джерел, складає від 5 до 90 % [65, 78, 82, 120, 194].

Саме тому глибоке порушення обміну речовин та генералізований характер уражень кровоносних судин можна вважати однією з основних причин пошкодження тканин пародонта. Причому перш за все уражаються ті органи, в яких судини несуть максимальне гемодинамічне навантаження [192].

Мікроциркуляторне русло пародонта також є активною зоною гемодинаміки організму і при діабеті зазнає патологічних змін раніше і частіше, ніж судини інших органів. Мікроциркуляторне русло – сполучна ланка між артеріальними і венозними судинами, в якій реалізується транспортна функція серцево-судинної системи і відбувається транскapілярний обмін, необхідний для підтримання тканинного гомеостазу [188]. Через це стан капілярного кровотоку залежить від багатьох чинників, які діють на тканинному рівні [102]. Регуляція функцій мікроциркуляторного русла при цьому здійснюється нервовим, гуморальним і міогенним шляхами [107].

У патогенезі ангіопатії відіграє роль багато чинників, серед яких провідним є порушення обміну речовин і гормональної регуляції, а також генетична схильність. Иванов П.С. (2005) надає також значення тривалості захворювання, неадекватному лікуванню, нерегульованій дієті, внаслідок чого виникають значні коливання рівня цукру в крові.

На початкових стадіях у тканинах пародонта субепітеліально спостерігається збільшення кількості судин капілярного типу. При вираженій стадії (тривалість діабету понад 10 років) посилюється судинна проникність з плазморагією стінок судин і строми аж до виходу фібриногену за межі судини, інколи з облітерацією її просвіту. Внаслідок цього розвиваються склероз і гіаліноз стінки судин. При цьому переважає процес редукції капілярного русла, а також явища флебопатії. Процеси катаболізму переважають над процесами метаболізму, особливо в осіб з недостатнім загальним лікуванням основного захворювання [41, 91, 92, 156, 261].

При розвитку мікроангіопатій у процес втягуються всі ланки гемомікроциркуляції: артеріоли, капіляри, венули, міжмікросудинні анастомози [14, 15, 16, 265]. На думку ряду авторів, при цьому перш за все і найбільш глибоко пошкоджуються саме артеріоли [76, 199]. До того ж розвиваються патологічні зміни у всіх елементах судинної стінки: ендотелії, базальній та еластичній мембранах, гладком'язових клітинах, волокнистих структурах, перицитах та адвентиції.

Багато авторів вважає, що першою зі структур уражається ендотелія мікросудин. Основними факторами, які провокують пошкодження ендотелію, є еритроцити, які містять глікозилований гемоглобін та мають змінений поверхневий s-потенціал, що в подальшому призводить до стазу, аглютинації та складжу еритроцитів. Власне ці процеси викликають мікротромбоз, який в кінцевому результаті викликає локальну циркуляторну і гемічну гіпоксію, активацію процесів перекисного окислення ліпідів з пошкодженням цитоплазматичних мембран ендотеліальних клітин [5, 13]. Крім того, альтерації ендотелію сприяють кетоацидоз та глікозилювання N-кінців трансмембранних протеїнів [67, 111, 224, 243], а також неферментативне глікозилювання білків макромолекул. Додатковим фактором місцевого тромбоутворення може бути глікозилювання переважно білкових елементів протизгортальної системи [14, 16, 25, 77, 243].

Одним з основних факторів пошкодження ендотеліальних клітин при цукровому діабеті є також сорбітоловий шлях метаболізму глюкози [16, 158, 254, 270]. Активація альдозоредуктази призводить до накопичення сорбітолу в ендотеліальних клітинах, що викликає осмотичний набряк та руйнування останніх з розвитком гіперосмолярних “вибухів” клітин.

Руйнування десмосомальних та щільних міжклітинних контактів всередині шару ендотелію, а також зміни взаємодії між ендотеліальними клітинами і базальною мембраною є основними патологічними змінами мембрани ендотеліальних клітин та їх філаментозних структур [146, 227]. В результаті цього клітини ендотелію набувають кубічної або полігональної форми, злущуються у просвіті мікросудин і руйнуються.

Під впливом цукрового діабету порушується регенерація також ендотеліальних клітин, однак механізм порушень на сьогодні достовірно не відомий. Проте існує погляд, що в основі цього лежить зниження продукції факторів росту, необхідних для регенераторної гіперплазії ендотеліальних клітин [68, 172, 176], що призводить до незавершеного їх диференціювання [5, 210, 254], в результаті чого вони погано фіксуються до базальної мембрани і швидко гинуть. Хоча деякі дослідження підтверджують можливість первинної активної проліферації незрілого ендотелію, що закінчується його руйнуванням з “оголенням” базальної мембрани [188, 210, 214].

У пошкодженні базальної мембрани мікросудин при цукровому діабеті беруть участь також такі механізми, як метаболічний, гіпоксичний, імунокомплексний [14, 16, 116, 146, 255].

Базальна мембрана, як відомо, складається з таких компонентів: ламініну, колагену IV типу, протеогліканів (в основному гепарансульфату), ентактину (нідогену), ВМ-40 (остеонектину) та ін. [67, 146, 232]. Метаболічні зміни цієї структури при ЦД характеризуються ферментативним і неферментативним глікозилюванням її білків [227, 272], що в подальшому призводить до зміни структури колагену IV типу, самоагрегації мембранних матриксних молекул і міжмолекулярної взаємодії [146].

При цукровому діабеті змінюється також співвідношення між гепарансульфатом і хондроїтин-дерматансульфатом на користь останнього [52, 250], що сприяє клітинній адгезії на базальній мембрані й сповільнює повноцінну регенерацію пошкоджених ендотеліальних та гладком'язових клітин мікросудин. Крім того, на фоні підвищеного рівня глюкози в крові різко порушуються синтез волокнистих структур базальної мембрани та їх взаємодія з адгезивними молекулами, білками екстрацелюлярної мембрани, розчинними медіаторами, онкобілками, ендотеліальними клітинами, перицитами та гладком'язовими клітинами.

Надлишкове накопичення колагену IV типу в базальній мембрані виникає внаслідок підвищення експресії трансформуючого фактора росту- $\beta$  в ендотелії, перицитах і гладком'язових клітинах, різкого збільшення синтетичного фенотипу цих клітин [80, 146]. Одночасно вміст ламініну зменшується, що призводить до зменшення аніонного заряду мембран з підвищенням їх проникності, а також до зниження адгезії ендотеліальних клітин [254]. Взаємодія між ламініном і фібронектином також порушується, що погіршує підвищення неспецифічної мембранної проникності й перешкоджає регенерації пошкоджених клітин мікросудин [236, 238, 248]. Глікозилювання лізинових залишків ламініну, порушує архітектоніку базальної мембрани, пригнічує ріст і регенерацію нервових волокон, що включає невропатичний компонент мікроангіопатії [16, 67, 76].

На даний час суперечливим залишається питання про значення імунокомплексного пошкодження базальної мембрани. Проте ряд авторів відзначив важливу роль цього механізму, особливо при аутоімунному цукровому діабеті [14, 16, 63, 64, 76, 262].

Зв'язок імуних комплексів і антитіл з комплементами (C5-C9) та утворенням мембраноатакуючих комплексів має важливе значення у патогенетичному впливі на базальну мембрану [17, 81, 146]. Позитивний цитотоксичний ефект щодо гематогенних та гістогенних клітин (лімфоцитів, макрофагів, поліморфноядерних лейкоцитів, гладком'язових клітин та ін.)

виникає внаслідок аутоімунного пошкодження базальної мембрани. Вказані вище клітини володіють здатністю синтезувати біологічно активні речовини, в тому числі аутокоїди (короткої дистанційної дії) [146, 147], які разом з адгезивними молекулами уражають структуру базальної і клітинних мембран (перфориновий ефект), а також стимулюють синтез нових аутокоїдів. Цей ефект називають цитокіновим каскадом [146, 147], в основі якого лежить виражене пошкодження структур базальної мембрани протеолітичними ферментами макрофагів та поліморфноядерних лейкоцитів, а також різноманітними аутокоїдами сенсibilізованих лімфоїдних клітин [39, 98, 165]. Тому регенераторні процеси базальної мембрани при цукровому діабеті різко знижені за рахунок пошкодження її клітин (ендотеліальних, гладком'язових, перицитів) та порушення мембраноклітинних та міжклітинних взаємодій у мікросудинах [24, 39, 78, 254].

Доведено також, що при діабетичній мікроангіопатії особливу роль відіграють зміни перицитів – у капілярах та гладком'язових клітинах артеріол [14, 16, 101, 254]. При мікроангіопатіях відбувається не тільки метаболічне, гіпоксичне й імунне пошкодження гладком'язових клітин та перицитів, але і різке порушення їх синтетичної та репаративної функцій [128, 149]. Ці процеси характеризуються посиленням в обох типах клітин виділення таких цитокінів, як інтерлейкіни 1, 6, 8, фактора некрозу пухлини- $\alpha$ , тоді як синтез інсуліноподібного та деяких інших факторів росту, необхідних для регенерації пошкодженої судинної стінки, знижений [56, 127]. Виникає порушення взаємодії між ендотеліальними та гладком'язовими клітинами мікросудин, що призводить до неконтрольованої проліферації останніх [5, 205]. Аналогічний ефект спостерігається при зниженні активності NO в судинній стінці й зменшенні в базальній мембрані кількості гепарансульфату, що, очевидно, буде гальмувати поділ гладком'язових клітин, а також, можливо, і перицитів [14, 16, 26, 27, 146].

А.И. Грудянов (1997), Б.Б. Салтыков (2000) вказують на те, що гладком'язові клітини та перицити набувають здатності синтезувати аномальні біл-

ки базальної мембрани і внутрішньої еластичної мембрани та фагоцитувати не тільки патогенні імунні комплекси і b-ліпопротеїди, але й руйнувати волокнисті структури стінок мікросудин за рахунок екзоцитозу лізосомальних ферментів. Провідне значення у забезпеченні адекватних взаємодій в системі ендотеліальна клітина – базальна мембрана – гладком'язова клітина – перицит має неферментативне глікозилування, що сприяє руйнуванню структури фібронектину та колагену V типу [126, 146]. Внаслідок усіх описаних вище процесів відбуваються плазматичне просякання мікросудин, дегенерація компонентів судинної стінки та гіаліноз із переважанням ліпогіаліну [22, 160], який і є основним морфологічним субстратом термінальної стадії діабетичної мікроангіопатії [63, 64, 108].

Значні порушення гемомікроциркуляції закономірно виявляють у хворих на ЦД обох типів [85]. Пусковим моментом діабетичних мікроангіопатій є порушення вуглеводного обміну [114]. Процеси плазморагії, що супроводжують мікроангіопатії, призводять до первинного плазматичного пошкодження базальної мембрани судин мікроциркуляторного русла, а потім викликають і гіаліноз стінки судин [91, 192].

Дистрофічні зміни всіх тканин і органів супроводжуються диспротеїнемією, оскільки білкові сполуки є основним структурним елементом організму [29, 222]. Наслідком основних патобіохімічних проявів ЦД є діабетична мікроангіопатія – специфічне пошкодження мікросудин, яке спостерігається лише при діабеті [53, 54, 74]. Остання в поєднанні з порушеннями тромбоцитарної і коагуляційної ланок гемостазу, підвищенням тромбогенного потенціалу крові призводить до тромбування та облітерації судинного русла [42]. Наслідком цього є порушення периферичного кровотоку, в тому числі й у пародонті. З одного боку, утруднюється доставка кисню і поживних речовин, підсилюються резорбційні процеси в кістці, а з іншого – погіршується елімінація токсичних продуктів обміну [57, 58]. У результаті вказаних процесів відбуваються зниження резис-

тентності до інфекції, зменшення регенераційного потенціалу пародонта і, відповідно, агресивніший перебіг пародонтиту [109, 260, 263].

Важлива роль у патогенезі судинних ускладнень належить окислювальному стресу [16], який виникає внаслідок збільшення вільнорадикального окиснення ліпідів. Стан окислювального стресу виникає як в результаті збільшення вільнорадикальних субстратів, так і внаслідок пригнічення процесів фізіологічного антиоксидантного захисту [85, 88].

Вільнорадикальне окислення ліпідів при цукровому діабеті посилюється при хронічній гіперглікемії [16, 70, 216]. Окислювальний стрес є головною патофізіологічною зміною, яка виникає як в окремих тканинах організму, так і в усіх системах, в тому числі й у судинах ротової порожнини. Однією з причин пошкодження клітинних мембран є вільні радикали. Вони пошкоджують структуру молекул, білків, нуклеїнових кислот та інактивують ферменти [9, 10, 70]. Вільні радикали та продукти перекисного окислення ліпідів у невеликій кількості перебувають в тканинах організму, вони впливають на активність та склад ферментів, структуру і проникність клітинних мембран, чутливість клітин до дії медіаторів, гормонів, а також на процеси клітинного метаболізму, які забезпечують нормальну їх життєдіяльність.

За нормальних умов процеси вільнорадикального окислення ліпідів регулюються фізіологічною антиоксидантною системою, яка за допомогою ферментативних і неферментативних механізмів контролює вміст активних форм кисню, вільних радикалів і продуктів перекисного окислення ліпідів. Вплив різних етіологічних чинників може призвести до порушення системи регулювання перекисного окислення ліпідів, що стане причиною його незбалансованого розвитку – синдрому пероксидації [9, 10, 41].

На сьогодні існують розбіжності в поглядах щодо виникнення патологічних змін тканин пародонта: одні автори віддають провідну роль впливу ЦД у розвитку генералізованої діабетичної мікроангіопатії [29, 92, 93], тоді як інші це категорично заперечують [225]. Проте, якою б не була



природа зв'язку між пародонтитом і ЦД, епідеміологічна статистика неспростовно підтверджує його наявність, оскільки частота пародонтиту в діабетиків у 2-4 рази перевищує середньопопуляційну [23, 115, 236].

#### **1.4. Стан мінеральної щільності кісток щелеп у хворих на цукровий діабет, ускладнений пародонтитом**

Вплив цукрового діабету на організм людини проявляється насамперед порушенням гормонального, вуглеводного обміну, імунних реакцій [94]. Ці процеси є одними з основних патогенетичних ланок, що призводить до васкулярних змін, бактерійної колонізації патогенної мікрофлори, внаслідок яких розвиваються патологічні зміни в комплексі тканин пародонта з одночасним значним порушенням ремоделювання кісткової тканини [190, 191, 193]. Частота хронічного гінгівіту при цьому сягає 17,6 %, а пародонтиту – коливається в межах від 51,8 до 90 % [264].

Порушення гормонального балансу у хворих на ЦД призводить до порушення мінералізації кісток внаслідок змін фосфорно-кальцієвого балансу через недостатність кальцію, дефіцит якого є одним із чинників остеопорозу [181]. За даними наукової літератури, мінеральна щільність кісткової тканини є основним показником, який характеризує структурно-функціональний стан кісткової системи організму [211]. Оpubліковано статті в яких вказано, що максимальна мінералізація кісткової тканини досягає до 25-35 років, а після 40 років знижується приблизно на 1 % за рік у жінок та на 0,5 % у чоловіків, а в період життя від 40 до 80 років мінеральна щільність кісткової тканини зменшується на 25-33 % [152]. Цукровий діабет порушує мінеральний обмін речовин як в цілому організмі, так і безпосередньо в кістковій тканині щелеп [130]. За дослідженнями М.А. Звенигинцева (1998), порушення гомеостазу кісткової тканини при ЦД може призвести до зрушень у співвідношенні органічного і неорганічного компонентів. До найбільших змін схильні альвеолярний відросток, тіло

нижньої щелепи і суглобовий горбок скроневої кістки. Найменші зміни відмічають в передньому відділі відростка нижньої щелепи, задньому відділі суглобової ямки й емалі різців нижньої щелепи. Достовірне зниження мінеральної насиченості спостерігалось лише в альвеолярному відростку в ділянці різців. Виявлено відносну стабільність основи кісткової тканини гідроксиапатиту [87].

За останні роки досить широко використовують неінвазивні методи дослідження стану кісткової тканини за допомогою ультразвуку. Так, для кількісної оцінки мінеральної щільності кісткової тканини у дітей та підлітків застосовують радіонуклідні методи – одно- і двофотонну абсорбціометрію та метод рентгенівської денситометрії [211]. Для визначення кількісного стану губчастої кісткової тканини використовують фотонну та рентгенівську денситометрію, а крім кількісної, ще і якісну її оцінку можна отримати при застосуванні ультразвукової денситометрії, яка в останні роки набула широкого використання [34, 133]. Відомо, що швидкість проведення ультразвуку відображає еластичні властивості кісткової тканин і об'ємну мінеральну щільність. Вимірюваний при цьому декремент послаблення ультразвукових хвиль в об'єкті асоціюється з густиною композиції і структурою трабекулярної кістки [100, 150].

При визначенні стану кісткової тканини щелеп часто використовують дані про загальний стан кісткової тканини організму в цілому. Так, наприклад, Ю.Г. Чумакова (2003) ультразвукову остеоденситометрію здійснювала по п'ятковій кістці та вивчала залежність між вираженістю змін метаболізму та мінеральною щільністю кісткової тканини і ступенем розвитку пародонтиту в людей різного віку [189, 190, 191].

Проблему остеопорозу в дітей з інсулінзалежним цукровим діабетом ґрунтовно розробляла І.Є. Сахарова (2003), використовуючи метод двофотонної рентгенівської денситометрії для кількісної оцінки мінеральної щільності кісткової тканини, яку проводили на рівні I-IV поперекових хребців у горизонтальному положенні дитини з дозою опромінення 0,96

mrem [164]. Р.Н. Нігматов (2008) також досліджував стан мінеральної щільності кісток при ЦД за допомогою денситометрії, при цьому було виявлено різке зниження мінеральної щільності кісткової тканини при ІЗЦД у 58,3 %, а при ІНЦД – у 66,7 % пацієнтів. Причому значення показників не залежало від статі обстежуваних. Однак було доведено достовірну залежність ( $p < 0,05$ ) між зниженням мінеральної щільності альвеолярного відростка і тривалістю захворювання на ЦД [130].

Стан мінерального обміну і метаболізму кісткової тканини можна оцінити і за результатами біохімічних досліджень крові, які разом із результатами денситометрії дають об'єктивну оцінку процесів метаболізму. В сироватці крові визначають вміст загального кальцію, неорганічного фосфору і магнію та активність лужної фосфатази [190, 191]. За даними авторів, при діабеті спостерігається підвищення вмісту кальцію і фосфору в крові [97, 182]. Результати досліджень інших учених [155] свідчать, що при ЦД можуть спостерігатися нормокальціємія і нормофосфатемія або гіперкальціємія [178]. Однак вагому роль у мінеральному дисбалансі при ЦД відіграють стан декомпенсації і супінь тяжкості перебігу захворювання. В.М. Хворостинка, В.О. Федоров та співавт. (2007) доводять, що підвищення осмотичного діурезу при декомпенсованих і тяжких формах перебігу ЦД призводить до порушення реабсорбції Са та Р у ниркових каналцях (наявність гіперкальціурії та гіперфосфатурії) і послідовно до негативного балансу Са, Р, іноді й Mg в організмі ( $p < 0,05$ ). В окремих випадках у хворих, які мали епізоди частоті декомпенсації в анамнезі, відмічено тенденцію до більш швидкого розвитку остеопорозу [181].

Для дослідження питання структурно-функціонального стану кісткової тканини і тканин пародонта використовується також методи ехоостеометрії та ультразвукової остеоденситометрії [104, 151, 177]. Однак показники щільності кісткової тканини, визначені за допомогою цих методів по п'ятковій чи стегновій кістці, відображають загальну тенденцію та структурно-функціональний стан кісткової системи в цілому організмі.

Тому в літературі зустрічається багато суперечливих даних щодо взаємозв'язку між структурно-функціональним станом кісткової системи та тканинами пародонта. За даними І.П. Мазур і В.В. Поворознюк, обмінні процеси в кістковій тканині альвеолярного відростка тісно пов'язані зі структурно-функціональним станом кісткової системи в цілому, активністю метаболічних процесів та інтенсивністю ремоделювання кісток скелета, а також було встановлено високу кореляцію віку зі змінами в тканинах пародонта і мінеральною щільністю кісток скелета [151]. Поряд із тим, аналогічні дослідження О.О. Фастовець (2000) не підтвердили наявності зв'язку в розвитку генералізованого пародонтиту із системними порушеннями метаболізму кісткової тканини у соматично здорових людей віком 35-44 роки [177]. Ю.Г. Чумакова, К.Н. Косенко, (2003), Ю.Е. Косоверова, (2003) у своїх дослідженнях також не встановили зв'язку між генералізованим пародонтитом, системними порушеннями мінерального обміну та структурно-функціональним станом кісткової тканини, спираючись на те, що у 50 % хворих на генералізований пародонтит мінеральна щільність кісткової тканини відповідала рівню вікової норми, а у 76,9-87,5 % обстежених генералізований пародонтит взагалі перебігав без виражених змін кальцій-фосфорного обміну [104].

При дослідженні впливу цукрового діабету на мінеральну щільність кісток щелеп І.Е. Воронина (2003) використала експериментальну модель стрептозотоцинового діабету на піддослідних тваринах. При цьому було виявлено суттєве зниження вмісту кальцію, фосфору і кремнію в альвеолярному відростку: для кальцію –  $48,49 \pm 0,15$  ( $69,14 \pm 0,14$  – у контролі), для фосфору –  $31,09 \pm 0,145$  ( $33,94 \pm 0,15$  – у контролі), для кремнію –  $1,25 \pm 0,035$  ( $2,96 \pm 0,06$  – у контролі), для калію –  $0,39 \pm 0,02$  ( $0,86 \pm 0,03$  – у контролі). Вивчення розподілу мінеральних компонентів на різних рівнях альвеолярного відростка дозволило встановити їх виражений дефіцит в ділянці 1/2 довжини кореня зуба. При генетично спадковому діабеті процентний вміст кальцію в середньому складає  $53,74 \pm 0,15$ , фосфору –

21,42±0,13, кремнію – 1,74±0,03, калію – 0,26±0,01, що достовірно нижче, ніж у контролі [44].

Разом із тим, на сьогодні також встановлено, що ЦД, особливо II типу, супроводжується гіперкальціурією та ранніми трабекулярними втратами мінеральної щільності кісткової тканини, особливо в молодому віці [181].

Щодо механізмів порушення мінерального обміну при ЦД, то патогенетичні ланки впливу цукрового діабету на тканини пародонта клінічно проявляються запально-дистрофічними змінами його тканин. Однак основним діагностичним критерієм пародонтиту залишається визначення ступеня резорбції кістки альвеолярного відростка щелеп [61], яка зумовлена розвитком остеопорозу. Як відомо, остеопороз характеризується зміною кісткової маси та мікроструктурними пошкодженнями кісткової тканини [69]. Слід враховувати також те, що основними компонентами, що підтримують міцність і сталість кісткової тканини, є макро- та мікроелементи (частина яких входить до складу гідроксиапатитів), що беруть активну участь у всіх обмінних процесах на клітинному і субклітинному рівнях організму (активує каталітичну активність усіх ферментів). Водночас відомо, що у кістках міститься 99 % всього кальцію, 87 % фосфору і 58 % магнію з наявної кількості в організмі в цілому. Крім того, в кістковій тканині містяться також натрій, калій, магній, залізо, свинець. Доведеним на сьогодні є те, що процеси ремоделювання в кістковій тканині – резорбція (розсмоктування) кісткової тканини і заміщення її новою тканиною (нове кісткоутворення) відбуваються за синергетичними й антагоністичними взаємозв'язками саме макро- і мікроелементів. Тому кількісне дослідження мінерального складу кісток дозволяє опосередковано визначати рівень їх метаболізму та є водночас показником функціональної активності тканини [153].

Таким чином, аналіз наукової літератури свідчить про значну поширеність цукрового діабету й одного з його найчастіших ускладнень – пародонтиту. Саме цим зумовлена велика увага клініцистів і

експериментаторів до даної проблеми, що підтверджується значною кількістю публікацій щодо різнопланового вивчення вказаних патологічних процесів. Незважаючи на це, і на сьогодні залишається ряд нез'ясованих і суперечливих питань. Це стосується механізмів розвитку змін у тканинах і органах, ролі судинного фактора і його місце в морфогенезі структурних перебудов. Дискусійним залишається питання щодо мінерального стану кісткової тканини, зокрема кісток щелеп і їх альвеолярних відростків. При концентрації уваги дослідників на мікроангіопатіях поза увагою залишаються морфофункціональний стан і ремоделювання судин більшого калібру з вираженою гладко-м'язовою оболонкою. Відсутній комплексний підхід до одночасного дослідження всіх тканин пародонта та зіставлення експериментальних даних з результатами клінічних досліджень.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Матеріали дослідження

Експериментальна частина дослідження виконана на 72 білих щурах-самцях масою 180–200 г. З них 36 тварин склали інтактну контрольну групу з віковою відповідністю до експериментальних тварин. Ще 36 щурів моделювали стрептозотоциновий цукровий діабет.

У щурів інсулінзалежну форму цукрового діабету I типу, подібного до інсулінзалежної форми цукрового діабету I типу в людини, викликали шляхом одноразового внутрішньочеревного введення стрептозоточину фірми “Sigma” з розрахунку 60 мг/кг, розчинивши його безпосередньо перед введенням у 0,5 мл 0,1 молярної концентрації цитратного буфера (pH=4,5) [99]. Розвиток цукрового діабету протягом 90 днів контролювали за зростанням рівня глюкози в крові (з хвостової вени), який визначали глюкометром One Touch Ultra Easy (Life Scan Deutschland). Відбирали тварин, у яких на 2-му тижні після введення препарату глікемія перевищувала 14 ммоль/л (за умов звичайного харчування).

Відразу після ін'єкції стрептозоточину щурів давали необмежену кількість рідини (з метою стабілізації водного балансу та запобігання зневодненню). Критичний період після введення стрептозоточину становить перших 3-4 доби. Терміни тривалості експериментального моделювання стрептозоточиніндукованого інсулінзалежного цукрового діабету становили 1, 2 і 3 місяці. Інтактні щури відповідного до експериментальних тварин віку склали контрольну групу.

Тварин перед проведенням експериментальних досліджень ретельно оглядали, зважували та нумерували. Відібраний контингент утримували на віварії в окремій клітці на стандартному харчовому раціоні. Це дало можливість запобігти появі в щурів внутрішньовіварійної інфекції. Під час

відбору оглядали слизову оболонку присінка і власне порожнини рота. Слизова оболонка на момент забору матеріалу в ділянці (як вільної, так і прикріпленої) частини ясен була блідо-рожевого забарвлення, достатньо зволожена, без ознак патологічного ураження.

Забій тварин здійснювали шляхом введення великих доз концентрованого тіопенталу натрію (з розрахунку 25 мг/кг) через 1, 2 і 3 місяці від початку експерименту, після чого проводили забір біологічного матеріалу. Всі експериментальні дослідження виконували з дотриманням Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин.

Клінічний матеріал було зібрано при обстеженні 103 пацієнтів. З них 29 складала контрольну групу. Це були практично здорові особи з інтактною або санованою ротовою порожниною. Щодо хворих з пародонтитом на тлі цукрового діабету, то на базі ендокринологічного відділення Тернопільської обласної клінічної лікарні обстежено 74 особи. З яких 39 пацієнтів (віком від 25 до 40 років), які хворіють цукровим діабетом I типу, 35 пацієнтів (віком від 40 до 55 років) хворіють цукровим діабетом II типу.

Серед обстежених було:

- 9 осіб – чоловіки з I типом цукрового діабету (хворіють до 10 років);
- 14 осіб – чоловіки з I типом цукрового діабету (хворіють більше 10 років);
- 8 осіб – жінки з I типом цукрового діабету (хворіють до 10 років);
- 8 осіб – жінки з I типом цукрового діабету (хворіють більше 10 років);
- 8 осіб – чоловіки з II типом цукрового діабету (хворіють до 5 років);
- 11 осіб – чоловіки з II типом цукрового діабету (хворіють більше 5 років);
- 10 осіб – жінки з II типом цукрового діабету (хворіють до 5 років);
- 6 осіб – жінки з II типом цукрового діабету (хворіють більше 5 років);

Крім того, на даний час одним з основних методів діагностики захворювань пародонта є *ортопантомографія*, яка дає можливість виявити



ознаки пародонтиту – резорбційні та деструктивні зміни в кістках альвеолярних відростків, а також атрофічні зміни в м'яких тканинах. Для кількісної оцінки стану пародонта нами було проведено аналіз ортопантомограм 24 хворих на цукровий діабет, ускладнений пародонтитом. З них групу з цукровим діабетом I типу віком від 25 до 40 років склали 12 осіб (6 – з тривалістю захворювання до 10 років і 6 – з тривалістю захворювання понад 10 років), групу з цукровим діабетом II типу віком від 40 до 55 років склали також 12 осіб (6 – з тривалістю захворювання до 5 років і 6 – з тривалістю захворювання понад 5 років). Контрольну групу становили 6 практично здорових осіб із нормальним стоматологічним статусом. Усіх пацієнтів добирали за однотипним ортогнатичним прикусом.

Мінеральний склад кісткової тканини щелеп пацієнтів вивчали методом *ехоостеометрії*. Дана методика також була застосована при обстеженні 12 хворих на цукровий діабет, 12 здорових осіб склали контрольну групу.

## **2.2. Методи дослідження**

**2.2.1. Морфологічні методи дослідження.** Для *гістологічного дослідження* використовували м'які тканини пародонта верхньої та нижньої щелеп щурів з урахуванням топографічного співвідношення з частинами зуба [123]. Для гістологічного дослідження шматочки тканини з ясен та слизової оболонки фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, рідині Карнуа і 96° спирті. Парафінові зрізи товщиною 5–6 мкм фарбували гематоксиліном і еозином, резорцин-фуксином за Вейгертом, а також за Ван Гізон і за Маллорі.

Перед фіксацією матеріал з кісткової тканини щелеп щура промивали у теплому фізіологічному розчині. Фіксацію матеріалу здійснювали протягом 24 год, у 10 % розчині формаліну, виготовленому безпосередньо перед використанням. Після фіксації матеріал промивали у проточній воді.

Декальцинацію проводили у 10 % розчині азотної кислоти. Розведення готували на водопровідній воді, щоб уникнути набухання тканин. Декальцинація тривала 5-7 діб до моменту вільного проходження препарувальної голки крізь кісткову тканину.

Пронумеровані шматочки тканини промивали під водопровідною водою впродовж однієї доби. Зневоднення проводили в етилових спиртах зростаючої концентрації впродовж 24 год.

Просвітлення та видалення спирту здійснювали в органічних розчинниках (ксилол чи хлороформ – 2 порції по 1 годині у кожній).

Просочування препаратів парафіном проводили при температурі 56 °С протягом 2 год. Далі заливали матеріал у парафінові блоки. Залитий у блоки матеріал фіксували і проводили нарізку на санному мікротомі МС–1. Після забарвлення препарати вносили у канадський бальзам (розведений в толуолі чи ксилолі) та висушували у витяжній шафі. Препарати вивчали і фотографували під мікроскопом МБИ–1 при різних ступенях збільшення.

*Морфометричну оцінку* інтраорганних судин здійснювали за допомогою окуляр-мікрометра МОВ–1–15× шляхом визначення величини зовнішнього ( $d$ ) і внутрішнього ( $d_1$ ) діаметрів. Ціну поділки в окуляр-мікрометрі визначали за стандартною сіткою камери Горяєва. Згідно з паспортом, довжина сторони малого квадрата становить 50 мкм. При збільшенні 8x1 ціна поділки складає 100 мкм (0,1 мм) а при збільшенні 8x2 – 50 мкм (0,05 мм). Товщину м'язового шару (ТМ) вираховували за формулою [1]:

$$TM = \frac{d - d_1}{2} \quad (1)$$

Оцінку функціонального стану судин проводили шляхом вирахування ІВ – індексу Вогенворта [1], тобто відношення площі середнього шару артерій до площі їх просвіту:

$$IB = (SM / SPr) 100 \%, \quad (2)$$

де SM – площа медії,

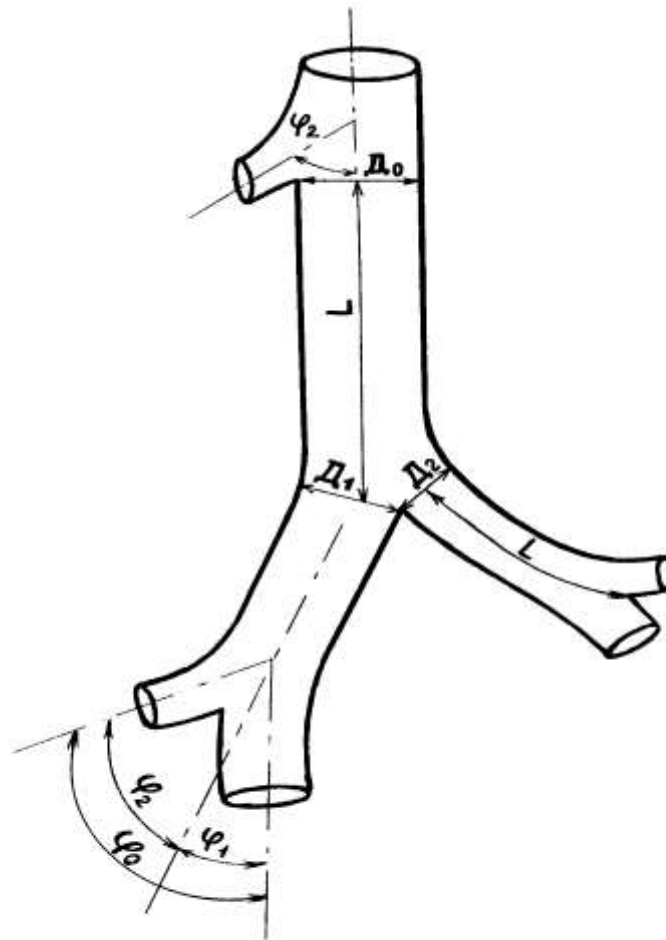
SPp – площа просвіту судини.

Використання обчислення кількісних показників ґрунтується на тому, що саме кількісні дані є головним доказом, який дає можливість отримати об'єктивні стандартизовані морфологічні параметри, на підставі яких може бути створена база даних для оцінки не тільки окремих елементів органів і систем організму, але і стану біологічної системи в цілому [169].

*Ін'єкція артеріального русла щелепної ділянки щура рентгеноконтрастною речовиною.* Після розсічення грудної стінки зліва по ходу IV-V міжребер'їв проводили мобілізацію грудного відділу аорти. На каудальний відділ мобілізованої ділянки грудного відділу аорти накладали лігатуру відразу ж над діафрагмою та перев'язували її. На передній стінці судини робили поздовжній розріз, через який випускали порцію крові (3–5 мл). У краніальному напрямку аорти вводили канюлю і фіксували її лігатурою. Вільний кінець канюлі з'єднували гумовою трубкою зі шприцом. Перед ін'єкцією контрастної маси відтягували на себе поршень шприца для відсмоктування крові й повітря, яке могло потрапити під час препарування. Через канюлю вводили попередньо приготовану рентгеноконтрастну суміш. Ін'єкцію проводили скляним шприцом ємністю 20,0 мл, з'єднаним з канюлею до відчуття опору поршня шприца. Для заповнення артеріального русла щура при даному доступі використовували 15–25 мл водної суспензії дрібнодисперсного свинцевого сурика. Після закінчення ін'єкції накладали лігатуру вище розрізу для запобігання витіканню рентгеноконтрастної маси.

Препарат промивали під проточною водою для усунення залишків рентгеноконтрастної маси. Після просушування препарат клали безпосередньо на рентгенівську плівку, обгорнену чорним папером, і проводили рентгенографію без використання підсилювального екрана у двох проекціях (бічній та аксіальній). Рентгенграфію виконували при таких параметрах: напруга на трубці – 70-80 кВ; сила струму – 100-110 мА; фокусна відстань – 60 см; час експозиції – 35 с.

Кількісну оцінку контрастних рентгеноангіограм проводили за методикою Шошенко, Голуб [198], згідно з якою структурною одиницею судинного русла визначено трійник (розгалуження, біфуркацію), який складається із трьох судин: стовбура і двох його гілок (рис. 2.1) і конфігурація якого детермінується гемодинамічним фактором. У судинному трійнику вимірювали діаметр основного стовбура ( $D_0$ ), товстішої ( $D_1$ ) і тоншої ( $D_2$ ) гілок, сумарний кут галуження ( $\varphi_0$ ) і його складові частини: кут відхилення товстішої ( $\varphi_1$ ) і тоншої ( $\varphi_2$ ) гілок наступних порядків, довжину основного стовбура ( $L$ ).



- коефіцієнт асиметрії :

$$H_2 = D_2^2 / D_1^2 + D_2^2,$$

- коефіцієнт галуження:

$$k = D_1^2 + D_2^2 / D_0^2,$$

Рис. 2.1. Схема судинного трійника.

На підставі вимірюваних характеристик трійника вираховували:

- коефіцієнт асиметрії:

$$H_2 = \frac{D_2^2}{D_1^2 + D_2^2} \quad (3)$$

- коефіцієнт галуження:

$$k = \frac{D_1^2 + D_2^2}{D_0^2} \quad (4)$$

Ступінь звивистості артерій для отримання відносних величин, що піддаються кращому зіставленню, вираховували за формулою [170]:

$$\Delta t = (lk - ln) \cdot 100 \% / ln, \quad (5)$$

де  $\Delta t$  (tortuositas) – ступінь звивистості;

$ln$  – відстань по прямій між двома точками відрахунку на судині;

$lk$  – істинна довжина судини між вибраними точками.

*Вивчення хімічного складу кісток щелеп щура.* Зважені кістки щелеп щура від кожної експериментальної групи закривали в сушильній шафі при температурі 105 °С і висушували до постійної маси. За різницею у масі вологих і сухих кісток щелеп визначали їх вологість. Потім висушену тканину спалювали в порцелянових тиглях у муфельній печі при температурі 450 °С протягом 48 год. Шляхом зважування попелу визначали загальну кількість мінеральних речовин на сухий залишок. Отриманий попіл розчиняли в 10 % соляній та азотній кислотах і доводили бідистильованою водою до 25 мл. На полум'яному атомному абсорбційному спектрофотометрі С-115 (модернізованому фірмою SEO) за загальноприйнятою методикою визначали вміст в сухому залишку неорганічних речовин, в тому числі кількість калію, натрію, кальцію, міді, магнію, марганцю. Вміст фосфору визначали на ФЕК–2 за методикою Брігса.

**2.2.2. Клінічні методи дослідження.** Дані клінічного обстеження були зафіксовані у спеціально розробленій для цього карті обстеження

хворого на цукровий діабет. Для проведення дослідження було використано:

– об'єктивне обстеження хворого, яке полягало у зборі анамнезу, зовнішньому огляді. При зборі анамнезу життя у всіх обстежених встановлювали професію, наявність професійних шкідливостей, інвалідність, шкідливі звички, дотримання рекомендованої дієти. При зборі анамнезу у хворих з цукровим діабетом, ускладненим захворюванням пародонта ми звертали увагу на наступне: давність виникнення захворювання, фактори, які могли б впливати на виникнення захворювання, особливості протікання, причини, які викликали загострення. У хворих цукровим діабетом з'ясовували взаємозв'язок загострення захворювань пародонта з рівнем цукру в крові та ступенем компенсації цукрового діабету, причини руйнування і втрати зубів, регулярність і правильність гігієнічного догляду за ротовою порожниною.

– огляд ротової порожнини: глибина присінка (місця прикріплення вуздечок); стан зубних рядів (прикус, ступінь рухомості зубів, травматична оклюзія); власне ротова порожнина (стан слизової оболонки порожнини рота, прикріплення вуздечки, сухість, наявність нальоту, індекс ураження карієсом КПВ, стан міцності зубів і прояви їх крихкості, наявність неприємного запаху з порожнини рота).

Оцінку гігієнічного стану порожнини рота здійснювали методами, які в літературі отримали найменування індексів. Усього описано понад 80 індексів. Усі вони тією або іншою мірою відображають динаміку мікрофлори порожнини рота і стан тканин пародонта.

Для виявлення зубного нальоту, зубного каменя та оцінки гігієни порожнини рота, а також ефективності гігієнічних заходів поверхні досліджуваних зубів фарбували розчинами Люголя, метиленового синього, фуксину й інші, а потім обчислюють спеціальні індекси, що відображають кількість і якість зубних відкладень.

Для оцінки гігієнічного стану ротової порожнини користувалися індексами, які умовно можна поділити на 4 групи: 1-ша – індекси, що

оцінюють площу зубного нальоту; 2-га – індекси, що оцінюють товщину зубного нальоту; 3-тя – індекси, що оцінюють масу зубного нальоту; 4-та – індекси, що оцінюють фізичні, хімічні, мікробіологічні параметри зубного нальоту [62, 183, 184].

Для оцінки запального процесу тканин пародонта визначали папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (РМА) (Parma G., 1960). Індекс РМА запропонований Masser і модифікований Parma у 1960 р. Використовують його для оцінки запального процесу ясен.

Шкала оцінки індексу РМА:

1 бал – запалення ясенного сосочка (Р);

2 бали – запалення краю ясен (М);

3 бали – запалення альвеолярних ясен (А).

Індекс РМА обчислюють у відсотках за формулою:

$$\text{Індекс РМА} = (\text{СУМА БАЛІВ} / 3 \cdot \text{КІЛЬКІСТЬ ЗУБІВ}) \cdot 100$$

Суму балів визначають шляхом додавання всіх найвищих показників кожного зуба. Кількість зубів у віці до 6 років – 20; 6-11 років – 24; 12-14 років – 28; 15 років і старше – 30.

Критерії оцінки:

до 20 % – легкий ступінь тяжкості гінгівіту;

25-50 % – середній ступінь тяжкості гінгівіту;

вище 51 % – тяжкий ступінь тяжкості гінгівіту.

Пародонтальний індекс РІ (Russel, 1956) використовують для виявлення запально-деструктивних змін у пародонті. При його визначенні оцінюють стан пародонта навколо кожного зуба. При цьому беруть до уваги ступінь запалення, глибину ясенної кишені, рухомість зубів.

Критерії оцінки:

0 – запалення відсутнє;

1 – легке запалення, яке не охоплює всі ясна навколо зуба;

2 – запалення охоплює всю поверхню ясен навколо зуба, але епітеліальне прикріплення не порушене (пародонтальної кишені немає);

4 – при вищезгаданих даних на рентгенограмі спостерігають резорбцію кісткової тканини;

6 – запалення ясен, наявність пародонтальної кишені, зуб нерухомий;

8 – зуб рухомий, є пародонтальна кишеня (виражена деструкція усіх тканин пародонта).

Формула для обчислення:

$PI = \text{сума балів усіх обстежених зубів} / \text{число обстежених зубів}$

Інтерпретація:

0,1 – 1,0 – початковий ступінь пародонтиту;

1,5 – 4,0 – середній ступінь тяжкості;

4,5 – 8,0 – тяжкий ступінь пародонтиту.

Індекс гінгівіту (ІГ) (Silness-Loe, 1967) характеризує вираженість запального процесу ясен. Обстежують ясна з усіх сторін, оцінюють за чотирибальною системою:

0 – запалення відсутнє;

1 – легке запалення (незначна зміна забарвлення, відсутність кровоточивості при дотику);

2 – помірне запалення (гіперемія, набряк, можлива кровоточивість при дотику);

3 – тяжке запалення (виражена гіперемія, набряк, виразкування, самовільні кровотечі).

Суму ділять на 4 і знаходять індекс біля даного зуба. Цей індекс доцільно визначати біля моляра, премоляра і різця на кожній половині щелепи.

Критерії оцінки:

0,1 – 1,0 – легкий гінгівіт;

1,1 – 2,0 – гінгівіт середньої тяжкості;

2,1 – 3,0 – тяжкий гінгівіт.

Індекс Silness-Loe враховує товщину зубної бляшки у пришийковій ділянці. При визначенні цього індексу зубний наліт не забарвлюють. Його



товщину визначають за допомогою зонда на 4-х поверхнях зуба: вестибулярній, язиковій та обох контактних.

Обстежують 6 зубів: 11, 14, 26, 34, 31, 46.

Критерії оцінки:

0 – наліт біля шийки зуба зондом не визначається;

1 – наліт візуально не помітний, але на кінчику зонда, якщо ним провести біля шийки зуба, видно грудочку нальоту;

2 – наліт визначається візуально;

3 – інтенсивне відкладання нальоту на поверхні зуба і в зубних проміжках [37, 61].

Узагальнений індекс CPITN (BOOZ, 1989) стану тканин пародонта і необхідності їх лікування оцінюють за такими кодами:

0 – ознаки запалення відсутні;

1 – кровоточивість ясен після зондування;

2 – наявність над- і під'ясенного зубного каменя;

3 – патологічна кишень глибиною 4 – 6 мм;

4 – патологічна кишень глибиною 6 мм та більше.

Формула для обчислення:

$PI = \text{сума балів усіх обстежених зубів} / \text{кількість обстежених зубів}$

Інтерпретація:

0 – лікування не потрібне;

1 – покращання гігієни;

2 – потребує проведення курсу професійної гігієни;

3 – показана місцева протизапальна терапія;

4 – показане комплексне лікування.

Гігієнічний стан порожнини рота визначали за допомогою індексів: Green-Vermillion, OHI-S (1964). Для визначення спрощеного індексу гігієни ротової порожнини фарбують вестибулярні поверхні 11, 16, 26, 31 зубів і язикові поверхні 36 і 46 зубів розчином Шиллера – Писарева або іншим

йодовмісним розчином. На досліджуваних поверхнях спершу визначають зубний наліт – Debris-index (DI), а потім зубний камінь – Calculus-index (CI).

### *Критерії оцінки індексу Green–Vermillion*

Критерії оцінки зубного нальоту (ЗН):

0 балів – відсутній,

1 бал - вкриває 1/3 поверхні коронки зуба;

2 бали - вкриває 2/3 поверхні зуба;

3 бали- вкриває більше ніж 2/3 поверхні зуба.

Критерії оцінки зубного каменю (ЗК):

0 балів - не виявлений;

1 бал - вкриває 1 /3 коронки зуба;

2 бали - над'ясенний камінь вкриває 2/3 коронки зуба, під'ясенний камінь у вигляді окремих конгломератів;

3 бали - над'ясенний камінь вкриває 2/3 коронки зуба і (або) під'ясенний зубний камінь вкриває пришийкову частину зуба.

Формула для обчислення:

$$\text{ОHI-S} = \sum \text{ЗН}/n + \sum \text{ЗК}/n,$$

(6)

де  $\sum$  – сума значень,

ЗН – зубний наліт,

ЗК – зубний камінь,

n – кількість обстежених зубів (6).

### *Критерії оцінки гігієни за індексом Green-Vermillion*

Показник групового індексу:

0 – 0,6 (низький рівень індексу) - добрий рівень гігієни ;

0,7 – 1,6 (середній рівень індексу) - середній рівень гігієни;

1,7 – 2,5 (високий рівень індексу) - поганий рівень гігієни;

2,6 (дуже високий рівень індексу) - дуже поганий рівень гігієни.

Індекс Ю. А. Федорова і В. В. Володкіної (1971) визначають за забарвленням губної поверхні нижніх 6-ти фронтальних зубів розчинами, що містять йод (Шиллера – Писарєва та ін.).

Кількісну оцінку здійснюють за п'ятибальною системою:

5 балів – забарвлення усієї поверхні коронки зуба;

4 бали – забарвлення 3/4 поверхні зуба;

3 бали – забарвлення 1/2 поверхні зуба;

2 бали – забарвлення 1/4 поверхні зуба;

1 бал – відсутність забарвлення усіх зубів.

Модифікація індексу Федорова – Володкіної.

Наявність зубного нальоту оцінюють на 16 зубах верхньої і нижньої щелеп. Суму балів, отриманих при обстеженні кожного зуба, ділять на кількість зубів (16). Оцінка результатів:

– добра гігієна – 1,1 – 1,5 балів;

– задовільна – 1,6 – 2,0 бали;

– незадовільна – 2,1 – 2,5 балів;

– погана – 2,6 – 3,4 балів;

– дуже погана – 3,5 – 5,0 балів.

*Кількісну оцінку ортопантомограм* проводили за розробленою нами оригінальною методикою. При цьому вимірювали висоту коронки (а), висоту шийки зуба (b), довжину кореня (с), а також довжину кореневого каналу (d) та відстань від анатомічної до рентгенологічної верхівки (e) з урахуванням облітерації кореневого каналу (рис. 2.2).

За вимірюваними показниками обчислювали:

a/b – співвідношення між висотою коронки зуба і шийки;

b/c – співвідношення між висотою шийки і довжиною кореня;

a/c – співвідношення між висотою коронки і довжиною кореня;

d/e – співвідношення між довжиною кореневого каналу і відстанню від анатомічної до рентгенологічної верхівки.

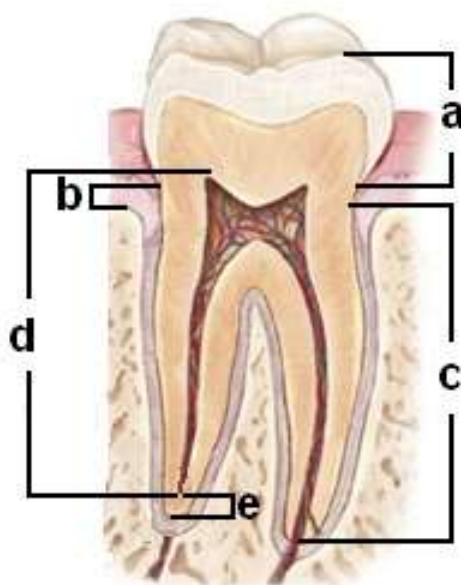


Рис. 2.2. Схема частин зуба.

*Ехоостеометрію* проводили за допомогою ехоостеометра “ЕОМ – 01 ц”, який призначено для прижиттєвої кількісної оцінки стану кісткової тканини шляхом вимірювання часу проходження ультразвукових коливань через досліджувану ділянку скелета, в нашому випадку – через кістки нижньої щелепи. Передаюча діагностична головка вимірювача випромінює імпульс ультразвукової хвилі, який поширюється по досліджуваній ділянці кістки і приймається при вимірюваннях методом прирощування двома приймаючими діагностичними головками I і II вимірювачів, що розташовані на відстані 4 см одна від іншої. Прийняті діагностичними головками сигнали зсунуті в часі на інтервали, які пропорційні відстані між головками і підсилюються підсилювачами I і II вимірювачів. Перед початком роботи діагностичні головки для кращого контакту змашували гліцерином або вазеліновим маслом, після чого їх встановлювали над досліджуваними кістками. Показники цифрового табло апарату реєстрували як кількісні дані про стан кісткової тканини. Швидкість поширення ультразвуку в кістці, яка розташована між датчиками, розраховували за формулою:

$$C = L / t \cdot 10^4, \quad (7)$$

де  $C$  – швидкість поширення ультразвуку в кістці,

L – товщина досліджуваної кістки,

t – час проходження ультразвуку через кістку.

Матеріал науково-дослідної роботи розглянуто членами комісії з біоетики Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, протокол засідання № 3 від 15.10.2010 р. Члени комісії дійшли узгодженої думки, що надані для експертизи матеріали є науково обґрунтованими. Передбачено заходи стосовно морально-етичних норм відповідно до принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини та відповідних законів України. Утримання тварин та експерименти проводили відповідно до положень “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей” (Страсбург, 1985), “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Гельсінської декларації Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації (2000). При проведенні експериментів на лабораторних тваринах (щури) було дотримано вимог “Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин”, затверджені наказом № 1045–73 МОЗ СРСР від 06.04.1973 р., Мінвузу СРСР № 742 від 13.11.1984 р., а також методичні рекомендації “Доклінічні дослідження лікарських засобів” (Київ, 2001) [99].

*Статистичну обробку* отриманих результатів здійснювали методом варіаційної статистики з використанням програми “Microsoft Excel”. Визначали середнє значення (M), стандартне відхилення ( $\delta$ ) та похибку середнього (m). Достовірність оцінювали за критерієм Стьюдента (t) при  $p < 0,05$ .

## РОЗДІЛ 3

### РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### **3.1. Особливості структурної перебудови судин та тканин пародонта в динаміці експериментального моделювання стрептозотоцинового цукрового діабету в щурів**

В нормі пародонт у щурів представлений сукупністю різних тканин, що оточують зуби. До цих тканин належать: ясна, зубні комірочки верхньої і нижньої щелеп, періодонт та цемент. Ясна являють собою частину слизової оболонки рота, розташованої безпосередньо на комірковій частині щелеп. Між шийкою зуба та внутрішньою поверхнею ясен утворюється ясенна щілина. Її дно сформоване циркулярною зв'язкою зуба.

Слизова оболонка ясен включає епітеліальну та власну пластинки, які розмежовані між собою базальною мембраною. Залежно від ділянки локалізації м'яких тканин пародонта розрізняють прикріплену та вільну частину ясен. Гістологічно тканина ясен представлена багат шаровим плоским епітелієм із явищами зроговіння, а також незроговілим багат шаровим епітелієм ясенної щілини. По внутрішньому краю ясен відмічають облямівку у вигляді епітеліальних сосочків (рис. 3.1).

Зубні комірочки є кістковими виростами верхньої і нижньої щелеп і мають типову кісткову структуру. Щодо періодонта, то він представлений шаром сполучної тканини, що розташований між цементом та коміркою зуба.

Кровопостачання тканин голови в цілому і всіх відділів верхньої та нижньої щелеп у щурів, за даними контрастної рентгенангіографії, здійснюється як у всіх ссавців та гризунів зокрема із системи загальної сонної артерії, яка на рівні другого шийного хребця поділяється на зовнішню та внутрішню сонні артерії. Зовнішня сонна артерія значно переважає над внутрішньою за діаметром. Внутрішня сонна артерія має

діаметр просвіту  $(0,79 \pm 0,02)$  мм, при тому як зовнішня –  $(1,29 \pm 0,02)$  мм.  
Внутрішня сонна артерія спрямована доверху і вперед.

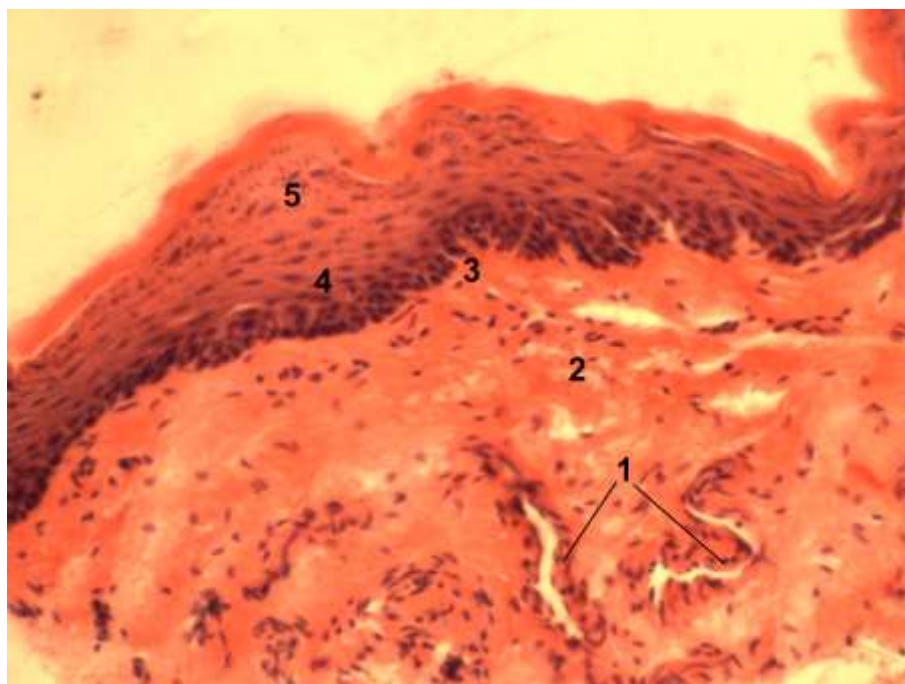


Рис. 3.1. Слизова оболонка ясен щура в нормі. Судини гемомікроциркуляторного русла (1), власна пластинка слизової (2), базальна мембрана (3), багатошаровий плоский незроговілий епітелій (4), багатошаровий плоский зроговілий епітелій (5). Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 160.

Зовнішня сонна артерія за своїм ходом є продовженням загальної сонної артерії. На рівні заднього краю нижньої щелепи вона поділяється на зовнішню та внутрішню щелепні артерії з діаметрами просвіту  $(0,62 \pm 0,01)$  мм і  $(0,88 \pm 0,02)$  мм відповідно. Від внутрішніх щелепних артерій відходять верхня та нижня щелепні артерії з діаметрами просвіту  $(0,72 \pm 0,02)$  мм і  $(0,64 \pm 0,01)$  мм відповідно й спрямовані до тканин верхньої і нижньої щелеп. Їх кінцевими гілками у латеральному напрямку є коміркові артерії, а в медіальному від нижньої відходять ще язикові гілки (рис. 3.2).

Кінцеві гілки нижньої коміркової артерії з середнім діаметром в  $(0,22\pm 0,01)$  мм візуалізуються у ділянці кісткового краю нижньої щелепи.

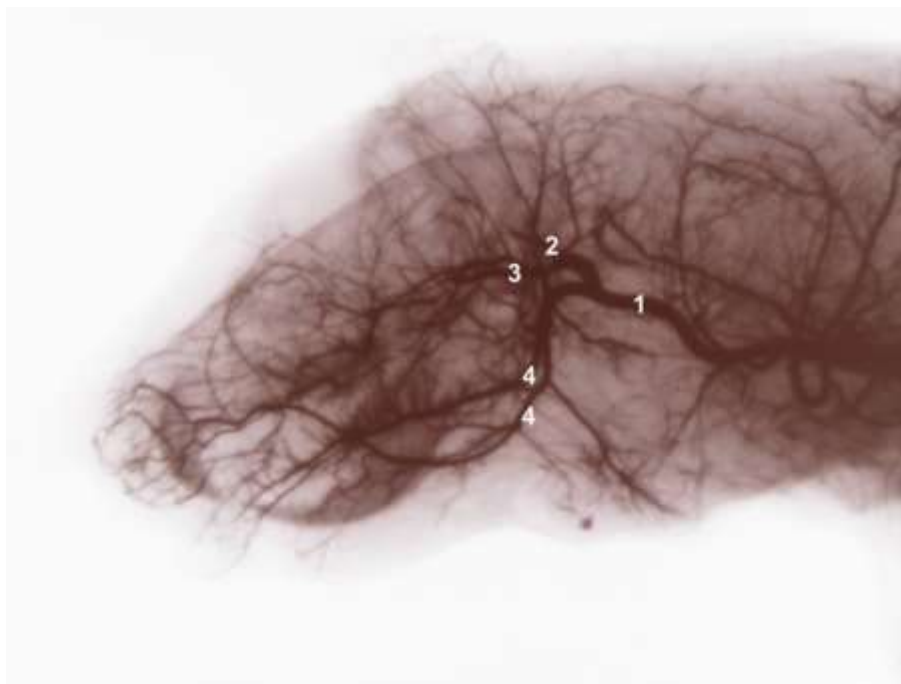


Рис. 3.2. Загальна сонна артерія (1), внутрішня сонна артерія (2), верхня щелепна артерія (3), нижня щелепна артерія (4) щура в нормі. Фото з контрастної рентгенограми, бічна проекція.

Безпосереднім продовженням внутрішньої щелепної артерії є підочно-ямкова артерія. У бічній проекції можна розрізнити також тінь великої піднебінної артерії, яка йде допереду прямолінійно. В ділянці різцевого отвору судина продовжується у різцеву артерію з діаметром  $(0,25\pm 0,02)$  мм, яка досягає верхівок коренів різців верхньої щелепи. В аксіальній проекції великі піднебінні артерії виявляються двома паралельними стовбурами. Різцеві артерії, як і великі піднебінні, також йдуть паралельно. Зовнішня щелепна артерія у бічній проекції має дугоподібний хід і спрямована допереду і вниз, переходячи у лицеву артерію з діаметром  $(0,23\pm 0,01)$  мм (рис. 3.3), що співпадає з даними інших дослідників [131, 143].





Рис. 3.3. Зовнішня щелепна артерія (1), лицева артерія (2), верхня щелепна артерія (3), велика піднебінна артерія (4), різцеві артерії (5) щура в нормі. Фото з контрастної рентгенограми, сагітальна проекція.

При обчисленні кількісних показників кінцевих гілок артерій, які кровопостачають щелепно-лицеву ділянку щура, в нормі було встановлено, що коефіцієнт звивистості  $\Delta t$  у них перебуває в межах від  $16,67 \pm 2,11$  до  $18,89 \pm 3,78$  (табл. 3.1), а показники асиметрії галужень  $H_2$  і  $k$  – від  $37,41 \pm 1,19$  до  $37,58 \pm 1,20$  і від  $77,70 \pm 2,70$  до  $82,44 \pm 4,45$  відповідно. При цьому значення величин кутів галужень були наступними:  $\varphi_0 = (54,17 \pm 0,99)^\circ - (55,67 \pm 1,25)^\circ$ ;  $\varphi_1 = (21,00 \pm 0,51)^\circ - (21,83 \pm 1,12)^\circ$ ;  $\varphi_2 = (33,17 \pm 0,92)^\circ - (33,83 \pm 0,43)^\circ$  (табл. 3.2).

Безпосередньо судини самого пародонта являють собою переважно артеріоли з одним шаром ГМК, а також артерії м'язового типу, які нараховують від 3-х до 5-ти шарів ГМК. Гемомікроциркуляторне русло представлене прекапілярами, капілярами (стінка складається з одношарового

ендотелію на базальній мембрані) і посткапілярами. Вени і вени тонкостінні, з 1-2 шарами ГМК.

Таблиця 3.1

**Звивистість кінцевих гілок щелепних артерій щура в нормі і при моделюванні стрептозотоциніндукованого цукрового діабету за результатами контрастної рентгенангіографії ( $M \pm m$ ),  $n = 32$**

Вид експерименту	Показник		
	ln	lk	$\Delta t$
Контроль, 1 міс.	1,5	1,75 $\pm$ 0,03	16,67 $\pm$ 2,11
Цукровий діабет, 1 міс.	1,5	1,81 $\pm$ 0,07	21,11 $\pm$ 4,50
Контроль, 2 міс.	1,5	1,77 $\pm$ 0,05	17,77 $\pm$ 3,14
Цукровий діабет, 2 міс.	1,5	1,95 $\pm$ 0,05	30,00 $\pm$ 2,11*
Контроль, 3 міс.	1,5	1,78 $\pm$ 0,05	18,89 $\pm$ 3,78
Цукровий діабет, 3 міс.	1,5	2,00 $\pm$ 0,05*	33,33 $\pm$ 3,44*
Примітки: 1. * – $p < 0,05$ ; 2. ** – $p < 0,01$ .			

Наші спостереження показали, що вже на першу добу експерименту гіперглікемія була досить вираженою, концентрація глюкози в крові при цьому сягала 10-15 ммоль/л, водночас критичними для виживання були 3 та 4 доби після введення стрептозотоцину – в цей період якраз виникає можливість розвитку гіперглікемії до рівня, вищого за 30 ммоль/л. Тому впродовж перших 4-5 днів тварин годували їжею зі зниженим вмістом вуглеводів, після чого переводили на звичайну їжу. Стійкий рівень гіперглікемії при цьому зберігався протягом всього терміну спостереження.

**Морфометрична характеристика кінцевих гілок щелепних артерій щура в нормі і при моделюванні стрептозототиніндукованого цукрового діабету за результатами контрастної рентгенангіографії ( $M \pm m$ ),  $n = 38$**

Характер експерименту	Параметри							
	Д <sub>0</sub> , мм	Д <sub>1</sub> , мм	Д <sub>2</sub> , мм	Н <sub>2</sub>	k	Φ <sub>0</sub> , град.	Φ <sub>1</sub> , град.	Φ <sub>2</sub> , град.
Контроль, 1міс.	0,19±0,01	0,14±0,01	0,11±0,01	37,41±1,19	77,70±2,70	54,17±0,99	21,00±0,51	33,17±0,92
Цукровий діабет, 1 міс.	0,20±0,01	0,14±0,02	0,11±0,01	38,34±1,53	82,25±2,45	56,67±1,40	22,33±0,79	34,33±0,94
Контроль, 2 міс.	0,19±0,01	0,14±0,01	0,11±0,01	37,41±0,89	82,44±4,45	55,67±1,25	21,83±1,12	33,83±0,43
Цукровий діабет, 2 міс.	0,19±0,03	0,14±0,01	0,12±0,01	41,10±1,17	85,69±4,65	57,50±2,09	23,67±1,07	33,83±1,06
Контроль, 3 міс.	0,20±0,01	0,14±0,01	0,11±0,01	37,58±1,20	81,43±2,58	55,33±0,94	21,67±0,59	33,67±0,69
Цукровий діабет, 3 міс.	0,19±0,01	0,14±0,01	0,12±0,01	42,64±1,74	91,08±2,06*	61,17±1,65*	25,67±0,79*	35,50±0,95
Примітки: 1. * – $p < 0,05$								

Наприкінці першого місяця спостереження в експериментальних тварин візуально відмічалася сухість слизової оболонки ясен, виражена гіперемія м'яких тканин на периферії, виявлялися ознаки набряку, розвивався гінгівіт.

Морфофункціональні зміни, які спостерігалися в судинах і тканинах пародонта в цей період, можна охарактеризувати як такі, що відображають відповідні порушення локальної гемодинаміки. При гістологічному дослідженні зміни в судинах проявлялися досить вираженим як артеріальним, так і венозним повнокрів'ям (рис. 3.4).

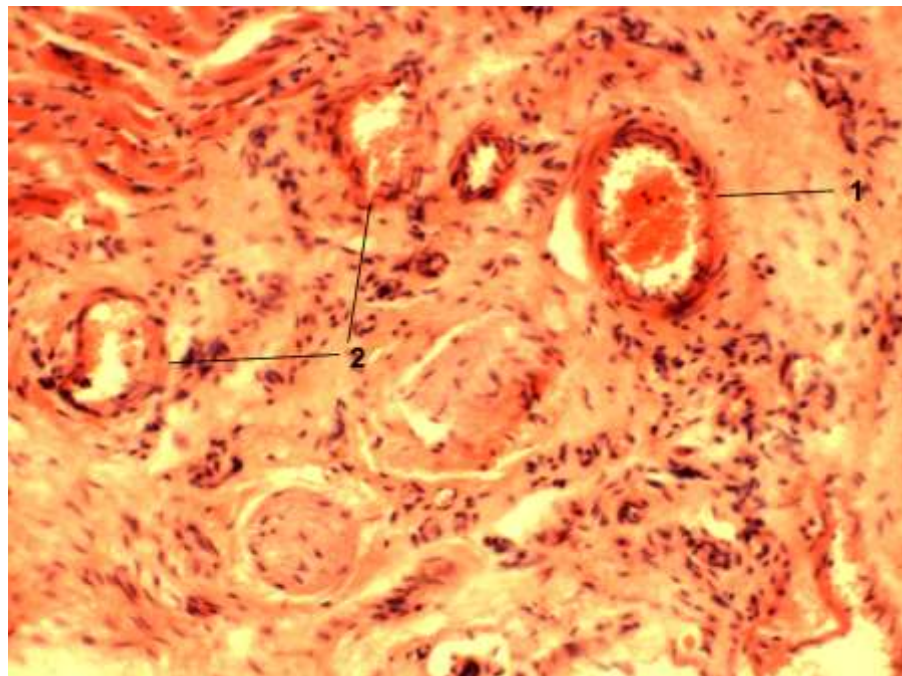


Рис. 3.4. Скупчення еритроцитів у просвіті артерій (1) і вен (2), просвітлення цитоплазми клітин із збільшенням відстані між їх ядрами в тканинах пародонта щура через 1 місяць після моделювання стрептозотоцинового цукрового діабету. Забарвлення гематоксиліном та еозином. x 160.

Навколишні тканини на цьому фоні виглядали набряклими, що підтверджувалося просвітленням цитоплазми клітин і збільшенням відстані

між їх ядрами. У ділянці вільної частини ясен спостерігався набряк підслизового шару, розвивався помітний гіперкератоз, виражене потовщення епітеліального шару поєднувалося з явищами множинного вираженого акантозу.

У власній пластинці слизової оболонки спостерігався ангіоматоз судин. У ділянці дна ясенної щілини виявлялися ознаки запалення з переходом у формування патологічної кишені. Відмічалось розкриття резервної групи капілярів. При цьому просвіт артерій більшого калібру (із зовнішнім діаметром 51-125 мкм) був розширеним, що підтверджувалося достовірним ( $p < 0,05$ ) зниженням у них індексу Вогенворта до  $181,41 \pm 3,90$  при  $210,56 \pm 5,76$  в контролі (табл. 3.3). Артерії дрібного калібру й артеріоли, навпаки, проявляли констрикторні реакції. Індекс Вогенворта в артеріях дрібного калібру (із зовнішнім діаметром 31–50 мкм) зростав до  $328,17 \pm 9,75$  при  $280,68 \pm 9,19$  в контролі, що також було статистично достовірним. Водночас у стінках артерій всіх калібрів спостерігалось їх плазматичне просякання з просвітленням цитоплазми гладком'язових клітин (ГМК) середньої оболонки і вибухання ядер ендотеліоцитів у просвіт судин у вигляді “частоколу”, що також вказувало про їх набряк та розвиток явищ гідропічної дистрофії (рис. 3.5).

Просвіт артеріол на їх поздовжньому розрізі в результаті цього мав зигзагоподібні контури (рис. 3.6). Розширеними за рахунок набряку були і периваскулярні простори, а слизова оболонка ставала потовщеною. Просвітлення цито- і каріоплазми її епітеліоцитів з одночасним розволокненням базальної мембрани також свідчили про розвиток і прогресування гідропічної дистрофії. Певну функціональну активність проявляли і судини венозного відділу кровоносного русла тканин пародонта.

Вона була спрямована на попередження зворотного кровотоку і відповідно захисту гемомікроциркуляторного русла від гемодинамічного перевантаження.

**Морфометрична характеристика внутрішньоорганних судин тканин пародонта щурів у нормі в різні терміни експериментального моделювання цукрового діабету ( $M \pm m$ ),  $n = 28$**

Характер експерименту	Калібр судин	Зовнішній діаметр d, мкм	Внутрішній діаметр d, мкм	Товщина м'язового шару, мкм	Індекс Вогенворта
1	2	3	4	5	6
Контроль, 1 міс.	середні артерії (51–125 мкм)	75,67±4,09	43,00±2,71	16,33±0,69	210,56±5,76
	дрібні артерії (30–50 мкм)	41,17±1,48	21,83±0,99	10,25±0,30	280,68±9,19
Цукровий діабет, 1 міс.	середні артерії (51–125 мкм)	78,50±2,24	46,83±1,52	15,83±0,39	181,41±3,90 *
	дрібні артерії (30–50 мкм)	40,00±1,09	19,33±0,47	10,33±0,35	328,17±9,75 *
Контроль, 2 міс.	середні артерії (51–125 мкм)	73,00±1,82	41,17±1,33	15,67±0,30	214,91±5,72
	дрібні артерії (30–50 мкм)	40,83±0,99	20,67±0,59	10,08±0,22	290,73±5,86

Продовження табл. 3.3

Цукровий діабет, 2 міс.	середні артерії (51–125 мкм)	70,50±1,76	39,16±1,12	15,67±0,30	224,29±4,58
	дрібні артерії (30–50 мкм)	41,17±0,85	18,33±0,47	11,42±0,23 *	404,74±9,51**
Контроль, 3 міс.	середні артерії (51–125 мкм)	78,50±1,20	44,67±0,87	16,92±0,22	209,14±4,03
	дрібні артерії (30–50 мкм)	41,00±1,41	20,83±0,67	10,08±0,38	287,26±5,72
Цукровий діабет, 3 міс.	середні артерії (51–125 мкм)	80,33±1,58	41,00±1,26	19,67±0,23 *	284,71±9,34**
	дрібні артерії (30–50 мкм)	41,00±0,82	17,00±0,52 *	12,00±0,18 *	482,93±15,34**

Примітки:

1. \* –  $p < 0,05$ ;
2. \*\* –  $p < 0,01$ .

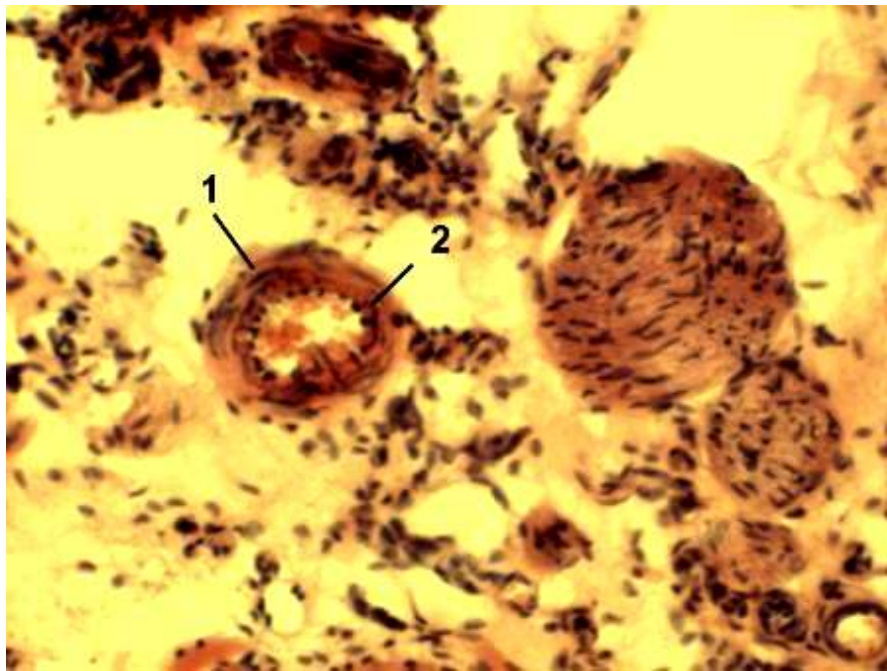


Рис. 3.5. набряк стінки артерії м'язового типу (1), випячування ядер ендотелію в просвіт судини у вигляді “частоколу” (2) в тканинах пародонта щура через 1 місяць після моделювання стрептозотоцинового цукрового діабету. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 240.

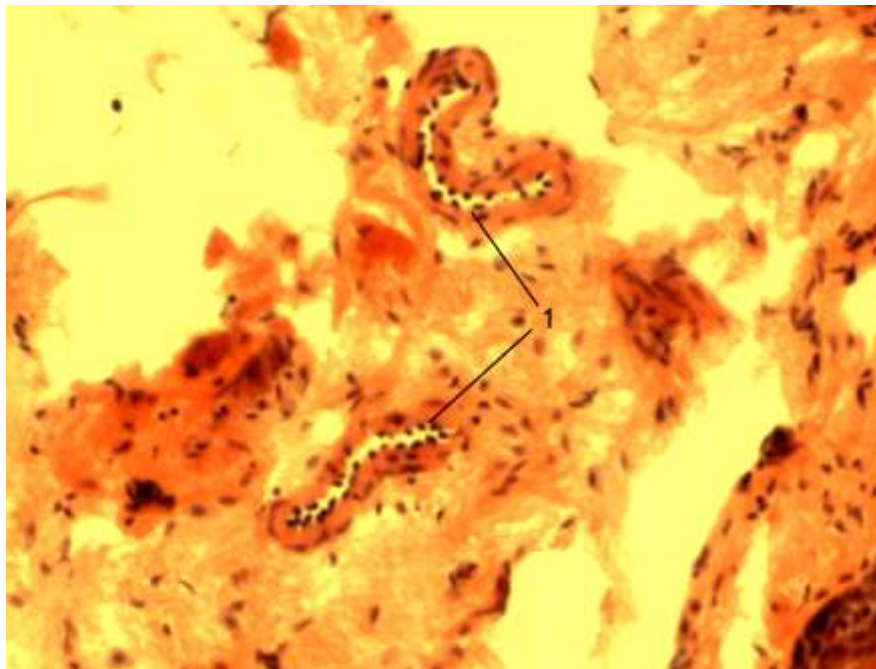


Рис. 3.6. Випячування ядер ендотелію в просвіт артеріол у вигляді “частоколу» (1), зигзагоподібне викривлення просвіту в тканинах пародонта щура через 1 місяць після моделювання стрептозотоцинового цукрового діабету. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 240.



У венах спостерігалось звуження просвіту дрібних судин в місцях їх впадання у колектори наступного порядку за рахунок розташованих біля їх гирл перицитів (рис. 3.7).

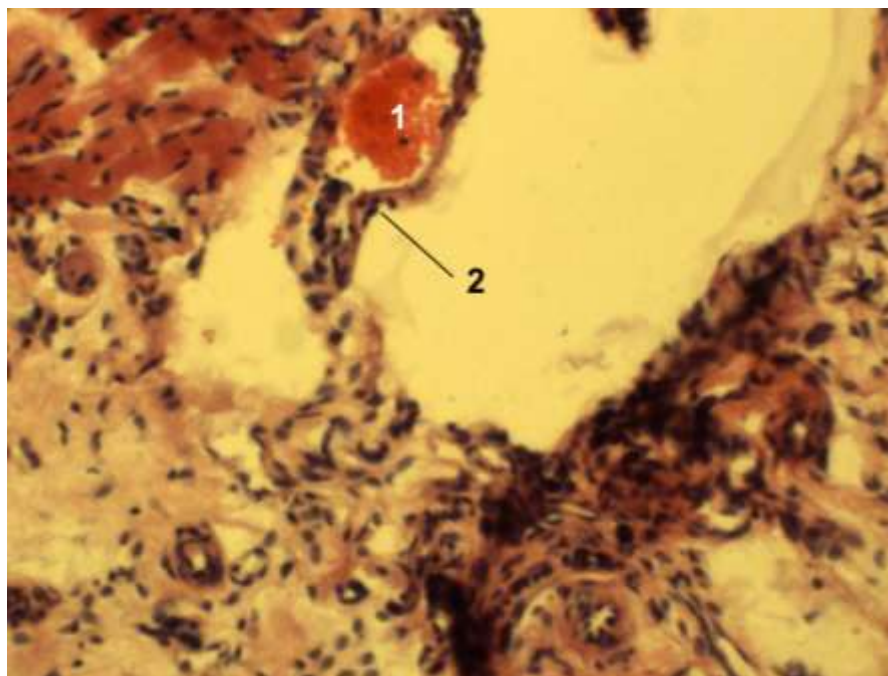


Рис. 3.7. Еритроцити в просвіті вени (1), звуження просвіту вени дрібного калібру в місці впадання у колектор наступного порядку за рахунок гладком'язових клітин (2) в тканинах пародонта щура через 1 місяць після моделювання стрептозотоцинового цукрового діабету. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 240.

Другий місяць експериментального спостереження характеризувався подальшим прогресивним зниженням пропускнуої здатності артеріального відділу кровоносного русла. У дрібних артеріях індекс Вогенворта продовжував зростати і сягав  $404,74 \pm 9,51$  при  $p < 0,01$  порівняно з контролем, в артеріях більшого калібру він повертався до вихідного рівня. Причому, якщо в кінці першого місяця спостереження потовщення стінок артерій відбувалося як за рахунок підвищення тонуусу ГМК, так і набряку середньої оболонки, то в кінці другого місяця на перший план виступали

гіпертрофічно-гіперпластичні зміни. Це підтверджувалося інтенсивністю сприйняття барвників цитоплазмою і ядрами ГМК, співвідношенням між площею ядра і цитоплазми, а також тим, що в стінках артерій значно частіше ніж у нормі виявлялися пучки косо- та косопоzdовжньо орієнтованої гладкої мускулатури з субадвентиціальною і субінтимальною локалізацією, останні з яких нерідко формували так звані подушки Ебнера (рис. 3.8) з округлої форми поперечно зрізаними ядрами на відміну від веретено-подібних поздовжньо зрізаних ядер циркулярних ГМК. Помітно зростала звивистість судин як одного із факторів посилення судинного опору, коефіцієнт звивистості  $\Delta t$  при цьому достовірно перевищував контрольний рівень (див. табл. 3.1).

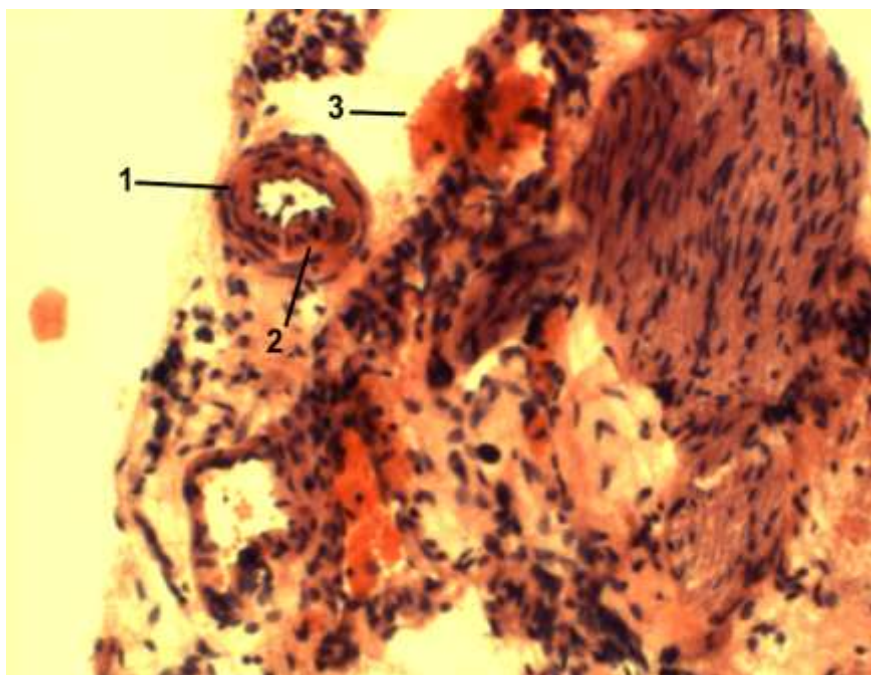


Рис. 3.8. Гіпертрофія ГМК з потовщенням стінки артерії (1), субінтимальне розміщення пучка ГМК із поздовжньою орієнтацією та формуванням подушки Ебнера (2), пердіапедезний крововилив (3) в тканинах пародонта щура через 2 місяці після моделювання стрептозотоцинового цукрового діабету. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 240$ .

Особливо звивистими виглядали артерії дрібного калібру і артеріоли (рис. 3.9). Водночас намічалася вираженіша тенденція до наростання симетрії судинних галужень за коефіцієнтами  $H_2$  і  $k$  (див. табл. 3.2). У тканинах пародонта при цьому на фоні зниження набряку і потоншення слизової оболонки спостерігалися явища вогнищевої деструкції з гомогенізацією клітинних елементів. Іноді вдавалося виявити позасудинні скупчення еритроцитів, які формувалися внаслідок пердіapedезних крововиливів і свідчили про підвищення проникності судинних стінок.

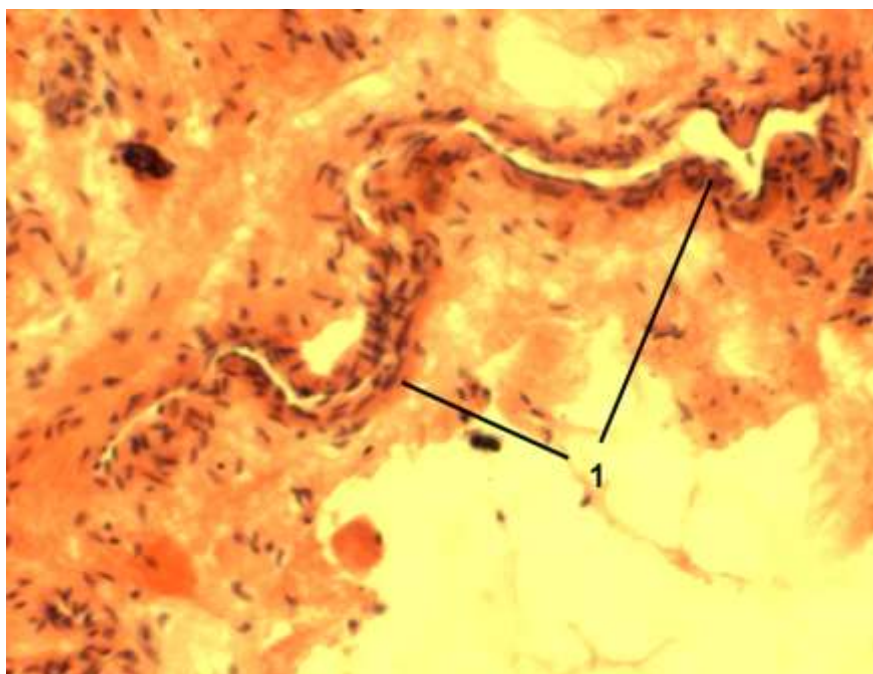


Рис. 3.9. Звивистість артеріоли (1) в тканинах пародонта щура через 2 місяці після моделювання стрептозотоцинового цукрового діабету. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 240$ .

Третій місяць експериментального спостереження характеризувався подальшим зниженням інтенсивності кровопостачання і відповідно трофіки тканин пародонта за рахунок зменшення пропускну здатності артерій м'язового типу. Індекс Вогенворта при цьому продовжував зростати і складав в дрібних артеріях  $482,93 \pm 15,34$ , в артеріях більшого калібру –

284,71±9,34 при  $p < 0,01$  порівняно з контролем в обох випадках (див. табл. 3.3). Для даного терміну експерименту характерним було посилення розвитку сполучної тканини в стінках судин, а також атрофічні зміни в слизовій оболонці із зменшенням її товщини (рис. 3.10). Разом з тим нерідко можна було виявити вогнища лімфолейкоцитарної інфільтрації, наявність яких вказувала на розвиток запальних змін. У зміненій слизовій і особливо у підслизовому шарі іноді виявлялися вогнища крововиливів, які виникали внаслідок пошкодження судинних стінок (рис. 3.11), що може бути підтвердженням розвитку структурних змін в судинах на фоні порушеної гемодинаміки.

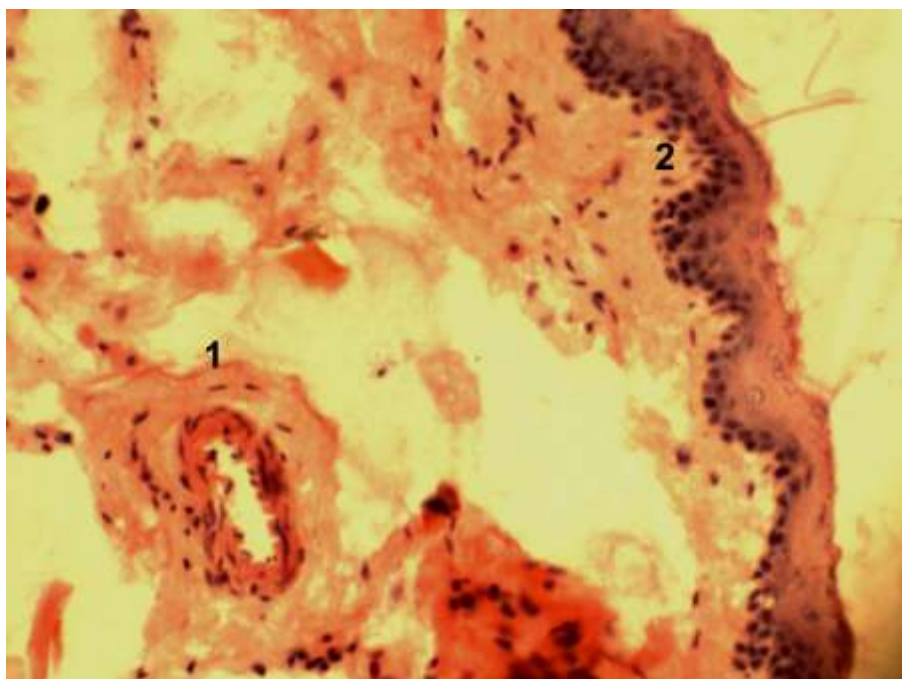


Рис. 3.10. Артерія з потовщеною стінкою і периваскулярною сполучнотканинною “муфтою” (1), потоншена атрофована слизова оболонка з деструкцією ядер у тканинах пародонта щура через 3 місяці після моделювання стрептозотоцинового цукрового діабету. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 160.

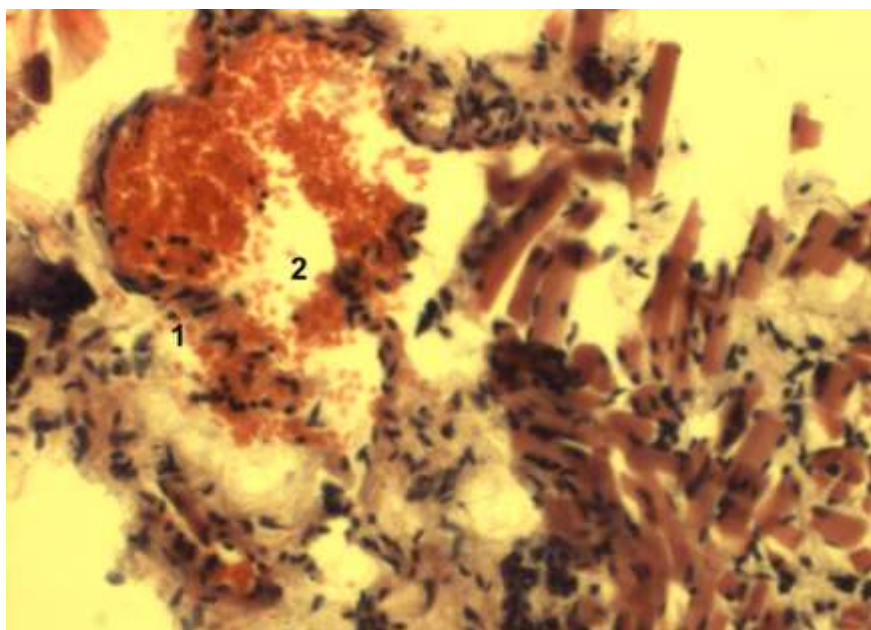


Рис. 3.11. Розрив стінки вени (1) з крововиливом у підслизову основу (2) в тканинах пародонта щура через 3 місяці після моделювання стрептозотоцинового цукрового діабету. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 240.

Поряд із явищами дистрофічного характеру в експериментальних тварин із тримісячним терміном моделювання стрептозотоцинового діабету при світлооптичному дослідженні гістологічних зрізів іноді можна було виявити локальні реактивні гіперпластичні процеси. Про них могли свідчити окремі мікрополіпозні розростання. Такі мікропапіломатозні утвори являли собою переважно сполучнотканинні вирости на тонкій ніжці, що ззовні покриті слизовою оболонкою, яка була дещо вираженішою на розширеному тілі поліпа і помітно потоншеною на його ніжці (рис. 3.12). Саме сполучнотканинна основа поліпа може бути свідченням гіперплазії, в першу чергу, сполучної тканини, яка розвивається як внаслідок гіпоксії, так і на місцях альтерації слизової, тобто при її запальних і деструктивних змінах.

Щодо рентгенангіографічних змін, то в процесі розвитку експериментальної гіперглікемії продовжувалася відповідна геометрична

перебудова судинного русла щелепно-лицевої ділянки щурів. Вона була наслідком і водночас підтвердження посилення судинного опору периферичного відділу артеріального русла. Причому, якщо в перші два місяці експерименту зміни були помірно вираженими, то вже на третьому місяці вони ставали достовірно відмінними від контрольних величин.

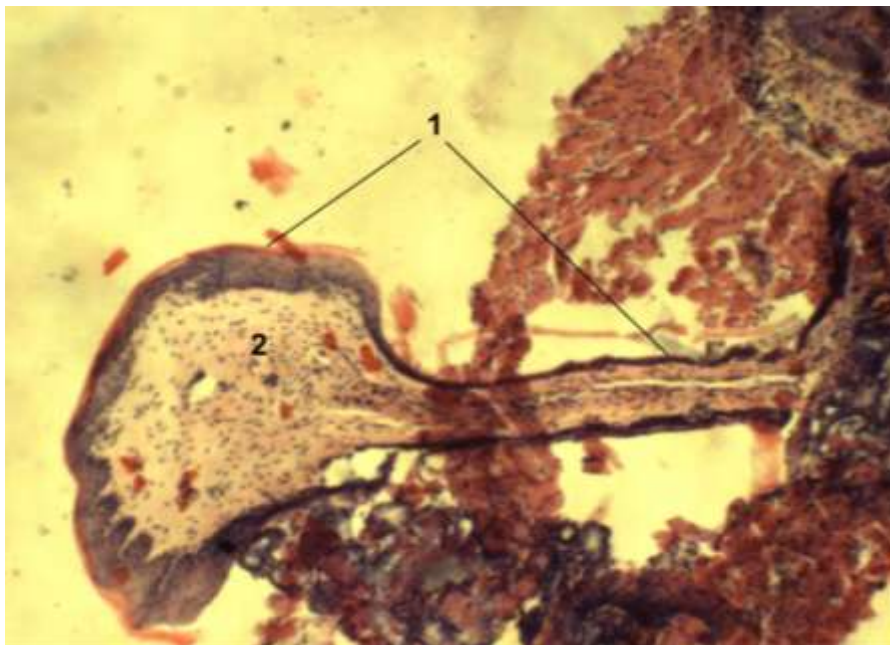


Рис. 3.12. Мікропапілома слизової оболонки ясен щура через 3 місяці після моделювання стрептозотоцинового цукрового діабету. Слизова оболонка, що покриває ніжку і тіло поліпа (1), сполучнотканинна основа тіла поліпа (2). Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 160.

Проявом такої перебудови було відчутне зниження інтенсивності судинного малюнка на контрастних рентгенангіограмах в результаті ненадходження контрастної речовини даної дисперсності у звужені периферичні відділи артерій (рис. 3.13; 3.14), а також поступове подальше достовірне ( $p < 0,05$ ) наростання коефіцієнта звивистості периферичних артерій до рівня  $33,33 \pm 3,44$ , тобто перевищення вихідних даних на 76 %. Коефіцієнти симетрії галужень за рівнем  $H_2$  і  $k$  також зростали приблизно

на 11-13 % кожний, сягаючи рівня  $42,64 \pm 1,74$  і  $91,08 \pm 2,06$  при  $p < 0,05$  відповідно.

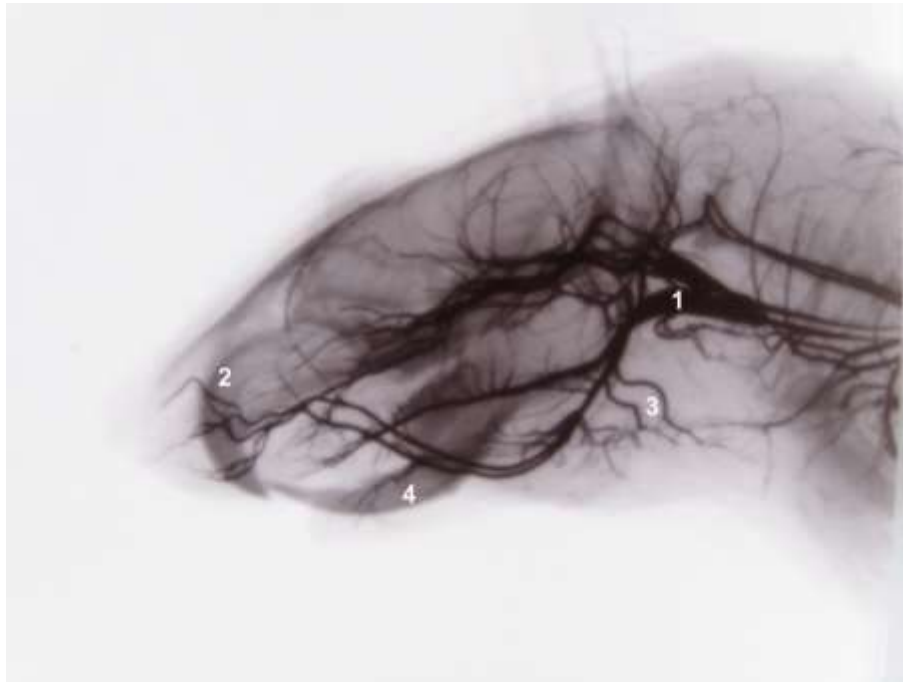


Рис. 3.13. Зменшення інтенсивності наповнення судин контрастною речовиною, розширення просвіту магістральних (1) і збільшення звивистості периферичних (2, 3, 4) артерій голови щура після тримісячного моделювання стрептозотцин-індукованого цукрового діабету. Фото з контрастної рентгенограми, бічна проекція.

При цьому одночасно на 10 % зростав сумарний кут судинних біфуркацій  $\varphi_0$  до  $(61,17 \pm 1,65)^\circ$  як за рахунок  $\varphi_1$  – до  $(25,67 \pm 0,79)^\circ$  з приростом у 18 %, так і  $\varphi_2$  – до  $(35,50 \pm 0,95)^\circ$  з приростом у 5 %. Тобто приріст кута відхилення товстішої гілки був дещо інтенсивнішим, ніж гілки дрібного калібру (див. табл. 3.2). Таку ситуацію можна пояснити збільшенням звивистості судин. Водночас спостерігалось наростання ємності артерій проксимального відділу судинного русла голови. Воно підтверджувалось не тільки абсолютним збільшенням їх діаметра, але й співвідношенням діаметрів початкового відділу до кінцевого, яке становило

4,7 при 4,0 в нормі, що водночас вказувало на зниження пропускної здатності периферичних гілок.

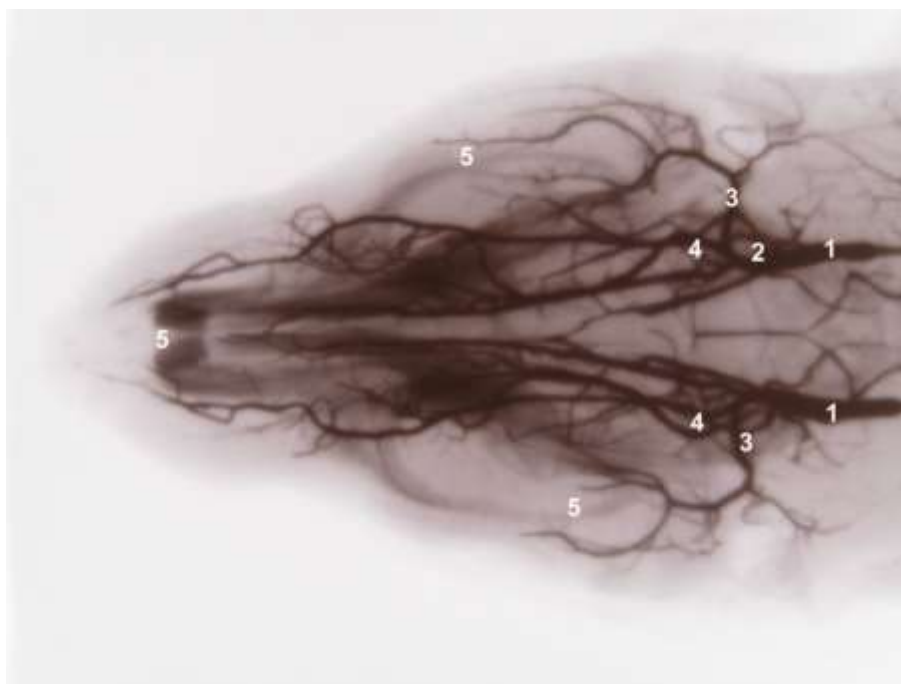


Рис. 3.14. Зменшення насиченості судинного малюнка за рахунок недоконтрастування периферичних гілок (5), з одночасним розширенням просвіту зовнішньої сонної (1), внутрішньої (2), зовнішньої (3) та верхньої (4) щелепних артерій щура після тримісячного моделювання стрептозотоциніндукованого цукрового діабету. Фото з контрастної рентгенограми, бічна проекція.

Результати проведених досліджень свідчать про те, що ремоделювання судин і тканин пародонта розвивається і стає помітним вже на ранніх стадіях розвитку експериментального цукрового діабету. В м'яких тканинах пародонта при цьому розвиваються явища гідропічної дистрофії клітин епітеліальної пласинки з помітним наростанням набряку слизової оболонки і підслизового шару внаслідок відсутніх розладів гемомікроциркуляції. В структурно-функціональній перебудові судинних стінок артеріального русла на цьому фоні превалюють зміни



констрикторного типу, які можуть бути проявом реакції на первинне посилення гемоперфузії, що спрямована на забезпечення енергетичних потреб тканин в умовах порушеного обміну.

Водночас зниження пропускної здатності артеріального відділу кровоносного русла можна розглядати як механізм попередження перевантаження його мікроциркуляторної ланки спрямований на компенсаторне зменшення тиску при посиленні припливу крові. Підтвердженням цього може бути спастичний стан дрібних артерій і артеріол з одночасною дилатацією артерій більшого калібру про що свідчили величини індекса Вогенворта на першому місяці моделювання експериментальної гіперглікемії з наступною гіпертрофією і гіперплазією ГМК всіх артерій досліджуваних калібрів у пізніші терміни спостереження. Іншим критерієм можна також вважати збільшення частоти виявлення косо- і косопоzdовжньо орієнтованих пучків гладком'язових клітин, у тому числі субінтимальної, а також субадвентиціальної локалізації у вигляді подушок Ебнера. До третього фактора посилення судинного опору можна віднести геометричну перебудову судинного русла щелепно-лицевої ділянки, яка полягала у збільшенні звивистості судин і наростанні ступеня симетрії їх галуження, що підтверджувалося відповідними коефіцієнтами. Характерне для цукрового діабету порушення обмінних процесів із розладами локальної гемодинаміки призводить в подальшому до дистрофічних змін тканин пародонта з атрофією і потоншенням слизової оболонки. Одним із проявів ангіопатії можуть бути також мікрокрововиливи внаслідок порушення нормальної структури судинної стінки з її руйнуванням (арозивні крововиливи) а також із збільшенням проникності судин (пердіapedезні крововиливи), як одного із проявів гінгівіту.

Висновки.

1. При моделюванні стрептозотоцинового цукрового діабету вже на ранніх стадіях розвитку експериментальної гіперглікемії на фоні порушення обмінних процесів у дрібних артеріях і артеріолах виникають реакції

констрикторного типу, спрямовані на попередження гемодинамічного переважання гемомікроциркуляторного русла при реактивній артеріальній гіперперфузії, що підтверджується розширенням просвіту артерій більшого калібру і поєднується з явищами гідропічної дистрофії покривного епітелію з набряком підслизового шару м'яких тканин пародонта.

2. У віддалені терміни зниження пропускної здатності артерій усіх досліджуваних калібрів за рахунок гіпертонусу з потовщенням м'язової оболонки і звуженням просвіту, а також гіперплазії гладком'язових клітин косо і косопоздовжньої орієнтації з формуванням подушок Ебнера призводить до порушення кровопостачання із розвитком дистрофічних змін в тканинах пародонта, атрофії слизової оболонки і склерозу стінок судин.

3. Наслідком структурної реорганізації судинних стінок можуть бути вогнищеві крововиливи як пердіapedезного, так і деструктивного характеру, а також явища запального характеру, як прояв зниження місцевого імунітету внаслідок порушення кровопостачання тканин.

Результати даного підрозділу опубліковані у наступних працях:

1. Герасимюк І. Є. Особливості структурної перебудови судин та м'яких тканин пародонта в динаміці експериментального моделювання стрептозото-цинового цукрового діабету / І. Є. Герасимюк, М. М. Якимець // Вісник наукових досліджень. – 2010. – № 4(61). – С. 122–125.

### **3.2. Оцінка стану пародонта, слинних залоз, слизової оболонки порожнини рота у хворих на цукровий діабет**

Порівняльний аналіз стану тканин пародонта у хворих на цукровий діабет I та II типів показав деякі їх особливості та залежність від тривалості перебігу основного патологічного процесу, ступеня компенсації і типу захворювання.

Як свідчать дані табл. 3.4, гіперемію слизової оболонки спостерігали в досить значної частини пацієнтів (11,76 % до 58,72 %), що вказує саме на хронічний перебіг у них запального процесу. Кількісно ця ознака переважала пацієнтів з II типом цукрового діабету. Більш вищими показники симптому вазопарезу були у групи пацієнтів з тривалішим перебігом цукрового діабету, а саме у групі пацієнтів, які хворіють цукровим діабетом I типу більше 10 років тут він виявлявся у 72,2 % і у пацієнтів, а також у тих, які хворіють II типом цукрового діабету більше 5 років – виявлявся у 70,6 % обстежених, що є ознакою порушення моторики гладком'язових елементів стінки судин і виникнення венозного застою зокрема. При об'єктивному обстеженні слинних залоз у більшості випадків (89 %) пальпаторно їх тканини були еластичними, однак в 11 % випадків (особливо в осіб з тривалим перебігом основного захворювання) їх консистенція ставала більш щільною. При оцінці стоматологічного статусу пацієнтів, які хворіють цукровим діабетом звертали увагу на сухість слизової оболонки порожнини рота, періодичність її виникнення та фізичні властивості слини (табл. 3.4).

При масажі залоз із їх вивідних проток виділялася прозора слина (в середньому у 91,7 % обстежених), що говорить про задовільне функціонування вказаних органів. Однак знову ж таки в середньому у 8,3 % пацієнтів (переважно саме з тривалим перебігом захворювання) слина була густою і мутною, що може бути оцінено як наслідок розвитку в епітелії залоз дистрофічних процесів. Колір шкірних покривів у ділянці слинних залоз був без видимих патологічних змін. Враховуючи те, що переважна більшість пацієнтів перебувала в стадії субкомпенсації основного захворювання, то виражені клінічні прояви декомпенсації стосовно функцій слинних залоз спостерігалися відносно рідко (8,3 %).

Таблиця 3.4

**Фізичні властивості змішаної слини у пацієнтів з I та II типом цукрового діабету (у %)**

Характеристика слини	Цукровий діабет I-го типу (пацієнти віком від 25- 40 р.)		Цукровий діабет II-го типу (пацієнти віком від 40-55 р.)	
	хворіють до 10 років	хворіють після 10 років	хворіють до 5 років	хворіють після 5 років
Рідка	82,35	77,27	72,22	76,47
Густа	11,76	22,73	27,78	17,65
Мутна	11,76	4,55	16,67	0
Прозора	82,35	95,45	88,89	100
Піниста	5,88	0	0	0

Проте, незважаючи на це, при зборі анамнезу значна кількість пацієнтів скаржились на відчуття сухості слизових оболонок губ, язика, порожнини рота (табл. 3.5).

Причому всі ці симптоми за часом співпадали, як правило, з початком декомпенсації або вже із виражено декомпенсованою стадією розвитку цукрового діабету. Хворі із компенсованою формою відмічали лише періодичну сухість слизової оболонки порожнини рота при хвилюванні (36 %), при довгій розмові (24 %) та при споживанні їжі (12 %). У пацієнтів із декомпенсованою формою цукрового діабету слина порівняно із випадками компенсованого перебігу досить часто була мутною і густою (19 %), що є ознакою патологічного функціонування слинних залоз.

Таблиця 3.5

**Суб'єктивні дані про стан слизової оболонки порожнини рота та червоної кайми губ у хворих на цукровий діабет I та II типів ( у %)**

Показник	Цукровий діабет I-го типу (вік пацієнтів 25- 40 р.)		Цукровий діабет II-го типу (вік пацієнтів від 40-55 р.)	
	хворіють до 10 років	хворіють після 10 років	хворіють до 5 років	хворіють після 5 років
Сухість в порожнині рота: постійна	0	13,64	22,22	17,65
Тимчасова (при хвилюванні)	47,06	45,45	27,78	58,82
При довгі розмові	17,65	22,73	22,22	47,06
Під час прийому їжі	35,29	18,18	11,11	17,65
Влітку	11,76	13,64	0	17,65
Сухість губ	17,65	27, 27	27,78	29,41
Лусочки на губах	5,88	9,09	0	0
СОПР: зволожена	82,35	77,27	66,67	88,24
Суха	17,65	22,73	27,78	11,76
Гіперміювана слизова оболонка	11,76	22,73	44,44	58,82

При огляді й зондуванні ясен зміну рельєфу ясенного краю частіше спостерігали у пацієнтів з тривалим перебігом основного захворювання і зокрема при II типі цукрового діабету некомпенсованої форми. Аналогічну картину виявляли і щодо кровоточивості ясен та наявності зубного каменя (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

## Показники захворюваності тканин пародонта у хворих на цукровий діабет I та II типів ( у %)

Показник	Цукровий діабет I-го типу (пацієнти віком від 25- 40 р.)		Цукровий діабет II-го типу (пацієнти віком від 40-55 р.)	
	хворіють до 10 років	хворіють після 10 років	хворіють до 5 років	хворіють після 5 років
Консистенція ясен: пружні	64,7	22,7	33,3	23,6
Рихлі	35,3	72,7	61,1	64,7
Стовщені	5,9	4,5	5,6	11,76
Кровоточивість ясен I ст.	58,8	68,2	33,3	35,3
II ст.	0	13,6	22,2	29,4
III ст.	0	0	0	0
Симптом вазопарезу	«+» 35,3	«+»72,7	«+»55,6	«+»70,6
	«-»64,7	«-»27,2	«-»44,4	«-»29,4
Зубний наліт на 1/3 коронки зуба	70,6	77,3	66,7	82,4
Зубний наліт на 2/3 коронки зуба	5,9	9,1	22,2	0
Над'ясенний зубний камінь	35,3	45,5	55,6	70,6
Під'ясенний зубний камінь	29,4	54,5	44,4	58,8
Ступінь рухомості зубів: I ст.	5,9	18,2	5,6	17,7
II ст.	5,9	0	11,1	29,4
III ст.	0	0	5,6	5,9

Під час пальпації ясен їх консистенція у лише у групі пацієнтів з I типом, які хворіють до 10 років були пружними ( 64,7 % ), проте найвищі показники змін консистенції ясен спостерігали при обстеженні пацієнтів з II типом цукрового діабету. Найбільший відсоток потовщення ясен ми спостерігали при цукровому діабеті II типу 11,76 %, з тривалістю захворювання більше 5 років, що є характерною ознакою запально – дистрофічних змін. При зондуванні пришийкової ділянки ясен було виявлено кровоточивість I ступеня у хворих з цукровим діабетом I-го типу в середньому у 63,5 % випадків, у хворих з цукровим діабетом II-го типу – в середньому у 34,3 % випадків, однак кровоточивість 2-го ступеня значно частіше виявлялася навпаки, у хворих з цукровим діабетом II-го типу і складала 25,8 %, тоді як у хворих з цукровим діабетом I-го типу цей показник не перевищував 6,8 %, що також може бути опосередкованою ознакою більшої агресивності цукрового діабету II типу. Крім того, частота виявлення кровоточивості безпосередньо залежала від тривалості основного захворювання як це видно із табл. 3.6.

Над- і під'ясенний камінь однозначно частіше виявлявся у хворих з цукровим діабетом II типу і це також перебувало у прямій залежності від тривалості перебігу цукрового діабету. Гноетечу з пародонтальних кишень було виявлено лише у 8,6 % від загальної кількості пацієнтів.

Варто зауважити, що зміна рельєфу ясенного краю частіше спостерігалася у пацієнтів, які хворіють цукровим діабетом довготривало, а саме у групі пацієнтів з цукровим діабетом I типу, де тривалість захворювання була більшою за 10 років, відсоток сягав до 72,2 %, а при цукровому діабеті II типу з тривалістю більше 5 років – 64,7 %. Така картина хронологічно близька до залежності частоти кровоточивості ясен та наявності зубного каменя від тривалості перебігу основного захворювання. Водночас слід відмітити, що в нормі ці явища (кровоточивість і зубний камінь) повинні бути відсутні.

Таким чином, підсумовуючи отримані дані, можна зробити висновок, що результати нашого дослідження свідчать про те, що поширеність і глибина змін в тканинах пародонта і слинних залозах та їх клінічні прояви у хворих на цукровий діабет перебувають в прямій залежності від ступеня тяжкості захворювання та форми і тривалості перебігу цукрового діабету.

Важливим критерієм, що відображає стоматологічний статус, є гігієнічний стан порожнини рота, який ми визначали за допомогою різноманітних індексів. При цьому було отримано наступні результати (табл. 3.7).

*Таблиця 3.7*

**Порівняльний аналіз показників гігієнічних і пародонтальних індексів у хворих на цукровий діабет I та II типів**

Індекс	Цукровий діабет I-го типу пацієнти віком від 25- 40 р.		Цукровий діабет II-го типу пацієнти віком від 40-55 р.	
	хворіють до 10 років	хворіють після 10 років	хворіють до 5 років	хворіють після 5 років
КПВ	10,47±2,48	10,68±2,61	14,11±2,86	14,76±4,01
Індекс Федорова- Волоткіної	1,76±0,33	1,71±0,27	2,15±0,46	1,99±0,27
Green- Vermillion	0,91±0,27	0,80±0,23	1,55±0,33	1,56±0,31
Silness-Loe	1,47±0,41	1,54±0,45	1,86±0,62	2,06±0,10
PMA%	16,60±5,38	17,58±5,43	29,00±11,36	24,07±5,67
ІГ	0,56±0,36	1,10±0,49	1,54±0,55	1,46±0,51
PI	0,70±0,55	1,29±0,47	2,11±1,13	2,03±1,27
CPINT	1,06±0,45	1,54±0,38	2,22±0,56	2,22±0,25



Як видно із табл. 3.7, індекс Федорова–Володкіної практично у всіх групах пацієнтів був негативним, що вказує на незадовільний гігієнічний стан ротової порожнини, який в свою чергу опосередковано сприятливо впливає на інвазію пародонтогенної мікрофлори. Підтримку та розвиток останньої забезпечують реологічні та імунологічні зміни ротової рідини та вміст глюкози в пародонтальних кишнях і зубоясенній борозні. Взаємопотенціюючись, вони утворюють замкнуте коло, яке веде до пришвидшеного утворення мікробної бляшки, що в свою чергу збільшує час впливу ендотоксинів на тканини пародонта.

За допомогою індексу Green- Vermillion ми також оцінювали гігієнічний стан зубів, але не тільки фронтальної ділянки нижньої щелепи, а і фронтальної та бічних ділянок обох щелеп. Дані цих індексів також підтвердили недостатній рівень гігієни ротової порожнини: у пацієнтів з I типом ЦД тривалістю захворювання до 10 років – середній рівень гігієни ( $0,91 \pm 0,27$ ), з тривалістю більше 10 років – середній рівень гігієни ( $0,80 \pm 0,23$ ); пацієнти з II типом ЦД тривалістю цукрового діабету до 5 років – середній рівень гігієни ( $1,55 \pm 0,33$ ) і тривалістю більше 5 років – середній рівень гігієни  $1,56 \pm 0,31$ .

У всіх обстежених показники гігієнічних індексів коливалися від середніх до високих рівнів (табл. 3.7), що відповідає задовільній, незадовільній гігієні ротової порожнини. Все це дає підстави зробити висновок, що при цукровому діабеті закономірно порушується гігієнічний стан ротової порожнини і це може бути проявом морфогенетичних порушень у тканинах пародонта внаслідок розладу в них кровообігу та обмінних процесів, а також зниження інтенсивності імунного захисту. Все це разом сприяє розвитку патологічних процесів і диктує необхідність посилити відповідні заходи, а саме первинну профілактику.

Для оцінки запального процесу тканин пародонта визначали папілярно-маргінально-альвеолярний індекс РМА (G. Parma, 1960);

пародонтальний індекс PI (Russel,1956), ІГ (Silness-Loe,1967), узагальнений індекс стану тканин пародонта і необхідністю їх лікування CPITN (BOOЗ, 1989).

При оцінці індексу РМА (G. Parma, 1960) ми встановили, що у пацієнтів, які хворіють на цукровий діабет II типу середня індексна оцінка сягала до 26,5 відсотків, що відповідає середньому ступеню важкості ураження ясен запальним процесом, при чому в групах пацієнтів з I типом цукрового діабету відмічали легкий ступінь тяжкості ураження запальним процесом тканин пародонта. Що відповідало показникам при визначенні індексу гінгівіту (ІГ) у пацієнтів було відмічено гінгівіт середнього ступеню тяжкості при II типі цукрового діабету, гінгівіт легкого ступеню важкості при I типі цукрового діабету. Визначення індексу гінгівіту (Silness-Loe, 1967) та папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА) не враховує наявність над- і під'ясенного зубного каменя, оголення шийок зубів, утворення пародонтальної кишені, рухомість зубів, які є основним симптомокомплексом деструктивних змін у пародонті. Тому ми визначали пародонтальний індекс PI (Russel, 1956) та узагальнений індекс стану тканин пародонта і необхідністю їх лікування CPITN (BOOЗ, 1989).

Індекс PI (Russel, 1956) показав у трьох групах розвиток пародонтиту середньої тяжкості, окрім пацієнтів, які хворіють на цукровий діабет I типу – до 10 років – пародонт легкого ступеня тяжкості. Індекс CPITN (BOOЗ, 1989) підтвердив потребу у лікуванні тканин пародонта, а саме: слід поліпшити гігієну ротової порожнини всім пацієнтам; половина пацієнтів потребує проведення курсу професійної гігієни (хворі, які хворіють більше 10 років при I типі ЦД і при II типі більше 5 років ).

Пародонтальний синдром при цукровому діабеті I типу в групі пацієнтів віком від 25-40 років, які хворіють цукровим діабетом менше 10 років практично не спостерігається, рухомість зубів I ступеня становила 5,9 %, II ступеня також 5,9 %; консистенція ясен у 64,7 % – пружні, 35,3 % – рихлі, симптом вазопарезу позитивний у 35,3 %; над'ясенний зубний камінь

виявлено у 35,3 %, під'ясенний зубний камінь у 29,4 % пацієнтів. Тоді коли у групі пацієнтів з ЦД I і II типу з тривалим перебігом захворювання ці ж симптоми мають вищі показники: рухомість зубів I-го ступеня – в середньому 17-18 %, II-го ступеня – 19-20 %, III-го ступеня – 5-6 %. Близькою до цього була динаміка змін консистенції ясен і симптомом вазопарезу. Всі ці дані вказують на прогресування хвороб пародонта, а тому і пародонтиту, як запально-дистрофічного процесу на фоні цукрового діабету, який має генералізований хронічний перебіг.

Таким чином, результати клінічного обстеження хворих на цукровий діабет, які перебували на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні Тернопільської обласної клінічної лікарні, показали, що у всіх обстежених є патологія пародонта і порушення функції слинних залоз, що проявлялось низьким рівнем гігієни, гінгівітом, кровоточивістю ясен після зондування, наявністю над- і під'ясенного зубного каменя, запаленням пародонта, який має генералізований характер, гіперемією слизової оболонки порожнини рота, виділенням густої і мутної слини. На фоні декомпенсованої форми основного захворювання створюються сприятливі умови для розвитку патогенної мікрофлори, що в свою чергу веде до підтримки патологічних процесів у тканинах пародонта і слинних залозах.

#### Висновки:

1. При обстеженні у всіх хворих на цукровий діабет виявлено порушення стоматологічного статусу, що вказує на прямий зв'язок основного захворювання та стоматологічних ускладнень.

2. У всіх хворих на цукровий діабет виявлено патологічні зміни пародонта, які характеризуються гінгівітом, кровоточивістю ясен, наявністю над- і під'ясенного зубного каменя, гноетечею з пародонтальних кишень, рухомістю зубів I–III степенів, віялоподібним розходженням зубів із високими показниками індексів Федорова – Володкіної (від 1,8 до 2,0), Green – Vermillion (від 0,9 до 1,6), ІГ (від 0,6 до 1,5), РІ (від 0,7 до 2,0), СРІТН (від 1,0 до 2,2).

3. Порушення функції слинних залоз характеризується гіперемією слизової оболонки порожнини рота, сухістю порожнини рота при хвилюванні, довгій розмові та споживанні їжі, виділенням густої і мутної слини з вивідних проток слинних залоз.

4. Хворі на цукровий діабет потребують ретельної гігієни порожнини рота та адекватної комплексної профілактики та одночасного лікування основного захворювання і стоматологічних ускладнень, зокрема захворювань пародонта.

Результати даного підрозділу опубліковані у наступних працях:

1. Безкоровайна М. З. Історичні та сучасні погляди на морфолого-функціональний стан слинних залоз, слини, зубів і пародонта на тлі цукрового діабету / М. З. Безкоровайна, М. М. Якимець // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2006. – № 2. – С. 17–21.

2. Якимець М. М. Оцінка пародонта, слинних залоз, слизової оболонки порожнини рота у хворих на цукровий діабет / М. М. Якимець, М. З. Безкоровайна // Вісник наукових досліджень. – 2008. – № 1. – С. 62–64.

3. Якимець М. М. Оцінка стану пародонта, слинних залоз, слизової оболонки порожнини рота і місцевих факторів захисту у хворих на цукровий діабет / М. М. Якимець, С. І. Черкашин, М. З. Безкоровайна, С. В. Пак // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2009. – № 2. – С. 106–108.

4. Якимець М. Клініко-патогенетичне обґрунтування використання препарату “Мукоза композітум” при початкових стадіях пародонтиту на тлі цукрового діабету / М. Якимець, М. Безкоровайна, О. Авдєєв // XI ювілейний Міжнародний конгрес студентів і молодих вчених, присвячений 50-річчю заснування ТДМУ, 10-12 травня 2007 р. : матеріали конф. – Тернопіль : ТДМУ, 2007. – С. 168–169.

5. Якимець М. М. Інформативність клінічних індексів при визначенні ступеня ураження пародонта на тлі цукрового діабету / М. М. Якимець, М. З. Безкоровайна // Здобутки клінічної і експериментальної медицини :

підсумкова науково-практична конференція, 8 червня 2007 р. : матеріали конф. – Тернопіль, 2007. – С. 181–183.

### **3.3. Кількісна оцінка стану пародонта у хворих на цукровий діабет за даними ортопантомографії**

Серед сучасних методів рентгенодіагностики захворювань щелепно-лицевої ділянки досить широкого застосування набув метод комп'ютерної ортопантомографії (ОПТГ). Цей метод дозволяє не лише діагностувати патологічні зміни, але і при об'єктивному аналізі обирати найбільш раціональний план лікування.

Діагностичні можливості даного методу достатньо широкі, однак і до теперішнього часу оцінка ОПТГ здійснюється переважно візуально, без кількісного аналізу, а значить, певною мірою суб'єктивно. Кількісний аналіз ОПТГ раніше проводився лише за допомогою нанесення контрольних (вертикальних і горизонтальних) ліній відрахунку, що дозволяють отримувати лінійні і кутові величини з подальшим їх використанням зокрема для краніометрії, вивчення співвідношення щелеп, зубних рядів і зубів, аналізу положення елементів, ступеня деформації або зміщення нижньої щелепи. Щодо оцінки стану пародонту, то тут більш доцільно використовувати відносні величини, які є чутливішими до структурних змін, ніж звичайні лінійні вимірювання.

Всі анатомічні утворення, що відображаються на ортопантомограмах є збільшеними як по горизонталі, так і по вертикалі, проте їх співвідношення не залежно від цього залишається сталим.

“Щільність” тіньового зображення обох щелеп на ОПТГ, як правило, не однорідна по вертикалі. На рівні премолярів повітряні смуги, що створюють враження зниженої щільності кісткової тканини, які проте не слід трактувати як прояв патологічних змін. Верхньощелепні пазухи на стандартних ОПТГ відображаються одночасно і в прямій, і в бічній

проекціях. На знімках можна побачити як бічні, так і задні стінки пазух, віддалені на певну відстань одна від одної. Сконево–нижньощелепні суглоби також відображуються переважно в косо-бічній, а не в істинно бічній проекції. Контури кісткових елементів їх зчленувань і рентгенівської суглобової щілини в горизонтальній площині виглядають витягнутими в порівнянні з істинними. Таку ж проекцію мають гілки нижньої щелепи і її відростки, які відображаються на площині рентгенівської плівки.

На правильно проведених ОПТГ відображаються обидві щелепи, вінцевий і виростковий відростки нижньої щелепи, сконево-нижньощелепні суглоби, додаткові пазухи носа і частина його порожнини. Зображення зубів у нормі має бути чітким, не спотвореним. Повинно бути добре видно їх порожнини, щілини періодонту, особливо довкола коренів молярів і премолярів. При детальному огляді можна розрізнити шар емалі, що покриває коронки, каріозні і інші дефекти. В альвеолярних відростках щелеп, у тому числі і в міжальвеолярних гребенях, видно хід кісткових балок, можна помітити ділянки резорбції при їх наявності, а також вогнища плямистого остеопорозу. При даному методі дослідження легко виявляються білякореневі кісти і гранулеми, лінії перелому, вогнища резорбції запального і пухлинного характеру, осифіковані периостальні нашарування. На тілі нижньої щелепи візуалізується просвіт і стінки нижньощелепного каналу, його отвори, тіні горбистостей на місці прикріплення м'язів в ділянці гілки нижньої щелепи, вилично-альвеолярний гребінь верхньощелепної кістки. Міжальвеолярні перегородки, як і на інших видах рентгенограм виявляються по медіо-дистальних межах. Проте, крізь тінь коронок і шийок зубів, як правило, можна побачити їх щічно-язикові відділи, що нашаровуються на тінь зубів.

Особливу діагностичну цінність і широке застосування мають ортопантомограми при генералізованих пародонтитах. Вони найправильніше дозволяють оцінити стан кісткових відділів пародонту в

нормі і при патології, будучи об'єктивним методом реєстрації дійсної висоти міжальвеолярних перегородок. При цьому чітко визначаються зони резорбції замикаючих пластинок, ділянки остеопорозу і руйнування кісткової тканини. Їх характеристика дає можливість визначати не лише кількісну сторону ураження, але і активність кісткових змін. Перевагою ОПТГ є також можливість оцінити стан пародонту і періодонту зокрема на тлі особливостей міжзубних контактів.

При вторинній адентії на ОПТГ можуть бути виявлені характер функціональної перебудови кісткової тканини, повнота відновлення кісткових структур в лунках видалених зубів в зоні кісткової пластинки.

У нормі на ортопантомограмах верхньої щелепи здорових осіб із нормальним стоматологічним статусом малюнок кісткової тканини губчастої речовини міжальвеолярних перегородок має середньопетлисту структуру. Для нижньої щелепи більш характерною є великопетлиста сітка кісткової організації. При цьому збільшення петель губчастої речовини визначається в напрямку від вершини міжальвеолярних перегородок до верхівок коренів. Самі вершини міжзубних перегородок досягають рівня емалево-цементної межі та мають трапецієподібну форму (рис. 3.15). Кількісні значення вираховуваних відносних показників контрольної групи пацієнтів подано у таблицях 3.8 і 3.9. Вони вказують на те, що суттєвої відмінності між різними зубами однієї і тієї ж щелепи, а також між зубами верхньої і нижньої щелепи немає, незважаючи на різну форму та розміри зубів.

На відміну від цього у пацієнтів із цукровим діабетом обох груп на ортопантомограмах виявлялися зміни однотипного характеру, які встигали досить виражено розвиватися вже в першому періоді захворювання і частково продовжувалися у другому. Причому у хворих із II типом захворювання можна було відмітити дещо більшу інтенсивність впливу загального патологічного процесу на стан пародонта, ніж у хворих з I типом, що може бути результатом вікових змін та тривалості цього захворювання у пацієнтів даної групи.



Рис. 3.15. Ортопантомограма здорової людини з ортогнатичним прикусом. Збереження нормальної рентгенологічної структури кісток щелеп. Вершини міжальвеолярних перегородок трапецієподібної форми, розташовані на рівні емалево-цементної межі. Пацієнт Н., 29 років.

У першому періоді розвитку цукрового діабету в хворих обох груп на ортопантомограмах спостерігався вертикальний тип резорбції кісткової тканини, який підтверджувався нерівномірною деструкцією кортикальної пластинки в ділянці верхівок міжкоміркових перегородок та наявністю вогнищ остеопорозу (у вигляді зон просвітлення).

Відбувалася зміна структури кісткових балок у напрямку формування великопетлистого рисунка. Відмічалось також розширення періодонтальної щілини біля міжкоміркових перегородок (рис. 3.16). Резорбція міжальвеолярних перегородок сягала до  $1/3$  довжини кореня, що клінічно відповідає I ступеню тяжкості пародонтиту.



**Морфометричні показники ортопантограм у хворих на цукровий діабет I типу у віці від 25 до 40 років  
(M±m)**

Тривалість захворювання	Верхня щелепа				Нижня щелепа			
	Різці	Ікла	Премо- ляри	Моляри	Різці	Ікла	Премоляри	Моляри
1	2	3	4	5	6	7	8	9
A:B								
Контрольна група	5,08±0,82	6,59±0,34	5,35±1,47	5,55±0,88	4,77±0,73	6,51±0,36	5,21±0,69	6,95±0,84
Менше 10 років	2,13±0,32*	2,55±0,42**	2,49±0,29	2,22±0,40*	1,16±0,20**	2,72±0,42**	2,41±0,52*	2,48±0,27**
Більше 10 років	1,61±0,17*	2,37±0,32**	3,91±0,96	2,09±0,28*	1,61±0,28*	2,78±0,73*	2,87±0,37*	2,46±0,29**
B:C								
Контрольна група	0,11±0,01	0,09±0,03	0,11±0,02	0,09±0,01	0,12±0,02	0,09±0,01	0,10±0,01	0,08±0,01
Менше 10 років	0,29±0,07	0,18±0,03	0,19±0,02*	0,29±0,04**	0,46±0,07**	0,20±0,03*	0,17±0,04	0,22±0,04*
Більше 10 років	0,31±0,04**	0,19±0,02*	0,16±0,04	0,24±0,03**	0,36±0,05*	0,18±0,03*	0,16±0,03	0,22±0,03*

Продовження табл. 3.8

1	2	3	4	5	6	7	8	9
A:C								
Контрольна група	0,56±0,06	0,50±0,06	0,55±0,06	0,49±0,04	0,54±0,02	0,52±0,04	0,49±0,04	0,50±0,05
Менше 10 років	0,54±0,04	0,44±0,02	0,47±0,05	0,56±0,05	0,51±0,06	0,50±0,03	0,39±0,02	0,51±0,05
Більше 10 років	0,47±0,05	0,44±0,02	0,50±0,06	0,52±0,05	0,52±0,04	0,46±0,05	0,43±0,03	0,52±0,04
D:E								
Контрольна група	13,88±2,69	19,53±2,99	11,02±1,85	13,68±0,63	15,41±2,02	14,24±1,90	11,57±1,41	14,76±2,09
Менше 10 років	7,84±1,76	9,58±1,41*	5,18±1,09	8,22±1,12*	6,31±0,93*	9,56±2,30	5,98±1,41*	10,23±2,28
Більше 10 років	6,04±0,91*	8,34±1,17*	7,62±1,14	7,08±1,14*	7,48±1,91*	8,54±1,26	5,39±0,98*	7,70±1,29*
Примітки. 1. * – $p < 0,05$ ; 2. ** – $p < 0,01$ ;								

Таблиця 3.9

**Морфометричні показники ортопантограм у хворих на цукровий діабет II типу у віці від 40 до 55 років  
(M±m)**

Тривалість захворювання	Верхня щелепа				Нижня щелепа			
	Різці	Ікла	Премо- ляри	Моляри	Різці	Ікла	Премоляри	Моляри
1	2	3	4	5	6	7	8	9
A:B								
Контрольна група	5,08±0,82	6,59±0,34	5,35±1,47	5,55±0,88	4,77±0,73	6,51±0,36	5,21±0,69	6,95±0,84
Менше 5 років	1,86±0,27*	2,04±0,11**	2,35±0,19	2,05±0,30*	1,09±0,16**	1,81±0,30**	1,62±0,20**	1,94±0,21**
Більше 5 років	2,35±0,47*	2,04±0,35**	2,04±0,60	1,72±0,34*	1,53±0,49*	1,52±0,26**	1,62±0,35**	1,67±0,13**
B:C								
Контрольна група	0,11±0,01	0,09±0,03	0,11±0,02	0,09±0,01	0,12±0,02	0,09±0,01	0,10±0,01	0,08±0,01
Менше 5 років	0,31±0,05*	0,19±0,03	0,23±0,04	0,31±0,04**	0,39±0,04**	0,26±0,04*	0,25±0,02**	0,28±0,02**
Більше 5 років	0,21±0,03*	0,20±0,05	0,35±0,06*	0,52±0,09**	0,31±0,08	0,25±0,03**	0,32±0,06*	0,38±0,07*

Продовження табл. 3.9

1	2	3	4	5	6	7	8	9
A:C								
Контрольна група	0,56±0,06	0,50±0,06	0,55±0,06	0,49±0,04	0,54±0,02	0,52±0,04	0,49±0,04	0,50±0,05
Менше 5 років	0,52±0,03	0,47±0,03	0,55±0,03	0,62±0,05	0,54±0,05	0,48±0,04	0,42±0,03	0,47±0,04
Більше 5 років	0,51±0,03	0,42±0,05	0,57±0,06	0,69±0,07	0,49±0,03	0,39±0,04	0,49±0,06	0,57±0,03
D:E								
Контрольна група	13,88±2,69	19,53±2,99	11,02±1,85	13,68±0,63	15,41±2,02	14,24±1,90	11,57±1,41	14,76±2,09
Менше 5 років	7,47±0,60	7,66±1,20*	5,98±0,83	8,72±0,93*	7,46±1,07*	7,63±0,76*	6,39±0,89*	8,13±1,11*
Більше 5 років	6,90±0,88	11,03±1,41	9,08±0,74	9,45±0,52**	7,83±1,11*	8,12±0,69*	7,54±1,20	7,53±1,05*
Примітки. 1. * – $p < 0,05$ ; 2. ** – $p < 0,01$ ;								



Рис. 3.16. Вертикальний тип резорбції кісткової тканини з нерівномірною деструкцією кортикальної пластинки в ділянці верхівок міжкоміркових перегородок. Зміна структури кісткових балок із тенденцією до великопетлистого рисунка. Розширення періодонтальної щілини біля міжкоміркових перегородок. Пацієнт М., 29 років, цукровий діабет I типу з тривалістю захворювання до 10 років.

Щодо кількісних показників, то в цьому періоді перебігу захворювання відмічалось зменшення співвідношень  $a/b$  (в середньому на 55-60 %) і  $d/e$  (в середньому на 43-47 %), співвідношення  $b/c$ , навпаки, наростало (на 155-170 %), а співвідношення  $a/c$  суттєво не змінювалося, хоча можна було спостерігати тенденцію до його зниження у фронтальної групи зубів і деякого підвищення у великих корінних зубах (див. табл. 3.8; 3.9).

Зменшення співвідношення  $a/b$  і одночасне збільшення співвідношення  $b/c$  може бути пояснене атрофічними змінами слизової ясен і резорбцією міжальвеолярних перегородок з оголенням шийки зубів в результаті порушення трофіки і обмінних процесів у тканинах пародонта.

Зниження співвідношення d/e при цьому відбувалося за рахунок облітерації кісткового каналу. Тенденція до зниження показника a/c саме у фронтальної групи зубів могла виникати внаслідок вторинної деформації зубоальвеолярного комплексу при їх патологічній рухомості, створенні передчасних контактів, які приводять в кінцевому до порушення прикусу і патологічного першочергового стирання зубів даної групи. Підвищення аналогічного показника у великих корінних зубах пов'язане з оголенням шийки зуба при збереженні розмірів їх коронки, яка на відміну від фронтальної групи зубів початково не несе додаткового навантаження.

У другому періоді захворювання попередньо відмічені явища з їх кількісними характеристиками частково стабілізувалися, хоча на окремих зубах можна було спостерігати їх прогресування, однак його темпи значно сповільнювалися. Це може бути пояснене тим, що при подальшому прогресуванні процесу настає втрата зубів, що й відмічалось на більшості ортопантомограм у даної частини пацієнтів. Візуальний аналіз ортопантомограм хворих із тривалим перебігом цукрового діабету дозволив підтвердити поглиблення процесів вертикальної резорбції кісткової тканини з нерівномірною деструкцією кортикальної пластинки в ділянці верхівок міжкоміркових перегородок та виникненням вогнищ остеопорозу з рентгенологічним просвітленням кісткової тканини (рис. 3.17). Резорбція міжальвеолярних перегородок сягала 1/2 довжини кореня, що клінічно відповідає II ступеню тяжкості перебігу пародонтиту.

Таким чином, отримані результати відображають процес атрофії м'яких тканин пародонта (зокрема слизової оболонки ясен) і розвиток деструктивних змін в кістках щелеп із нерівномірною резорбцією кісткової тканини, як прояву остеопоротичних змін, що відбуваються в організмі в цілому і кістках зубощелепної системи зокрема. В кінцевому це приводить до зменшення висоти міжальвеолярних перегородок і оголення шийки зуба з відповідним послабленням його фіксації. Водночас, поступово наростають явища проліферації сполучної тканини, що знаходить своє відображення в

облітерації кісткового каналу. Причому всі ці зміни є у відомому розумінні універсальними і не залежать від типу цукрового діабету. В основі їх морфогенезу лежать два взаємопов'язаних фактори: судинний і обмінний. Порушення обмінних процесів провокує судинні розлади, які в свою чергу посилюють як загальний, так і місцевий обмінний дисбаланс.



Рис. 3.17. Вертикальний тип резорбції кісткової тканини з вираженою деструкцією кортикальної пластинки в ділянці верхівок міжкоміркових перегородок. Зміна петлистості кісткових балок з формуванням великопетлистою рисунка. Вогнища деструкції у вигляді рівномірного розрідження кісткової тканини з чіткими межами в ділянці коренів 46 зуба. Атрофічні зміни слизової оболонки ясен з оголенням шийки зуба. Пацієнт Р., 33 роки, цукровий діабет I типу з тривалістю захворювання більше 10 років.

Висновки.

1. У нормі між розмірами окремих частин зубів існують відносно сталі співвідношення, які безпосередньо не залежать від форми і розмірів зубів.

2. При цукровому діабеті обох типів у пародонті виникають однотипні зміни, які характеризуються оголенням шийки зуба за рахунок резорбції кісткової тканини й атрофії слизової оболонки ясен та облітерації кісткового каналу.

3. Застосування кількісних відносних показників і співставлення їх з нормою дає можливість проводити об'єктивну оцінку змін, що відбуваються із зубами та навколишніми тканинами при різних патологічних процесах.

Результати даного розділу опубліковані у наступних працях:

1. Герасимюк І. Є. Оцінка стану пародонта у хворих на цукровий діабет за результатами кількісного аналізу ортопантограм / І. Є. Герасимюк, М. М. Якимець, Л. Я. Федонюк // Вісник морфології. – 2010. – Т. 16, № 4. – С. 857–861.

2. Герасимюк І. Є. Кількісні аспекти оцінки стану тканин пародонта у хворих на цукровий діабет / І. Є. Герасимюк, М. М. Якимець // Актуальні питання стоматології сьогодення : науково-практична конференція, 19 листопада 2010 року : матеріали конф. – Тернопіль, 2010. – С. 145–146.

### **3.4. Стан мінеральної щільності кісток щелеп у хворих на цукровий діабет та при експериментальному моделюванні гіперглікемії**

Як видно із таблиці 3.10, щільність кісткової тканини у практично здорових пацієнтів із нормальним стоматологічним статусом, за даними ехоостеометрії, рівномірна і практично однакова над усіма зубами як правої, так і лівої сторони нижньої щелепи. Хоча і відмічалася певна незначна перевага у щільності кісткової тканини зліва, проте вона не була статистично достовірною. В нормі показник часу проходження ультразвукової хвилі через кістки нижньої щелепи при ехоостеометрії в середньому складав  $(12,58 \pm 0,41)$  мкс з відповідним  $S = 800,41 \pm 24,42$ .



Таблиця 3.10

## Стан щільності кісткової тканини нижньої щелепи пацієнтів за даними ультразвукової ехоостеометрії (M±m)

Група спостереження	Нижня щелепа											
	моляри				премоляри				різці			
	права, мкс	С= 1/t·10 <sup>4</sup>	ліва, мкс	С= 1/t·10 <sup>4</sup>	права, мкс	С= 1/t·10 <sup>4</sup>	ліва, мкс	С= 1/t·10 <sup>4</sup>	права, мкс	С= 1/t·10 <sup>4</sup>	ліва, мкс	С= 1/t·10 <sup>4</sup>
Конт-рольна (норма)	12,42 ±0,37*	808,18 ±29,70	13,97 ±0,45	717,88 ±23,39	11,98 ±0,40	836,81 ±27,74	12,15 ±0,41	825,29 ±26,39	12,43 ±0,49	811,62 ±29,95	12,56 ±0,76	802,65 ±45,77
ЦД II тип	14,64 ±0,63*	687,98 ±39,29	14,77 ±1,06	686,14 ±49,92	13,87 ±0,53*	724,72 ±22,43*	15,16 ±0,50**	661,58 ±21,60**	15,08 ±1,04	670,28 ±32,16*	14,53 ±0,82	693,91 ±38,82
Примітки. 1. * – p < 0,05; 2. ** – p < 0,01.												

При обстеженні хворих на цукровий діабет II типу спостерігалось досить відчутне і водночас відносно рівномірне збільшення часу проходження ультразвуку через кістки нижньої щелепи. Приріст часу при цьому складав до 15-17 % (при середньому значенні в  $(14,67 \pm 0,27)$  мкс) з відповідним зниженням до 15-17 % С (при його середньому значенні в  $687,43 \pm 12,64$ ).

Отримані в результаті обстеження даного контингенту пацієнтів показники свідчать про розвиток явищ остеопорозу в кістках нижніх щелеп у хворих на цукровий діабет II типу, який якраз і є характерним для генералізованого пародонтиту.

Водночас відомо, що збільшення часу проходження ультразвуку через кістки при ехоостеометрії закономірно відмічається при їх демінералізації. Тобто при цукровому діабеті характерним ускладненням можна вважати пародонтит. У результаті прогресування пародонтиту відбувається демінералізація кісткової тканини з наступним розвитком остеопорозу. Тому дані остеометричних досліджень можуть використовуватися як додатковий критерій при діагностиці пародонтиту і визначенні ступеня його тяжкості у хворих на цукровий діабет.

Підтвердженням процесів демінералізації кісток щелеп із втратою мікроелементів при моделюванні цукрового діабету в експерименті були дані їх гістологічного дослідження. У нормі кістки щелеп білих щурів мають типову для кісткової тканини будову. При світлооптичному дослідженні їх тканина складається переважно з пластинчастої речовини. Кісткові пластинки, накладаючись одна на одну, утворюють ряд концентричних кісткових циліндрів, вставлених один в одного. Таке послідовне нашарування пластинок, довкола розміщених всередині судин, утворює так звану остеон-структурну одиницю кістки (рис. 3.18). Самі кісткові пластинки являють собою сукупність остеоцитів та основної речовини, утвореної колагеновими волокнами і осеїном. В каналах остеонів

розташовані судини і нерви. Проміжки між остеонами заповнені вставними (інтерстиціальними) кістковими пластинками.



Рис. 3.18. Структура кістки щелепи білого щура в нормі. 1 – остеон-структурна одиниця кістки; 2 – вставні (інтерстиціальні) кісткові пластинки. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 240.

Порушення обмінних процесів і кровопостачання кісток щелеп при цукровому діабеті на фоні розвитку діабетичної мікроангіопатії приводить до їх структурної реорганізації. Виявлені при цьому зміни можна охарактеризувати як деструктивні відповідно до встановлених морфологічних особливостей. Останні полягали в гомогенізації інтерстиціальної речовини з деструкцією і лізисом ядерних компонентів клітин. Щодо остеонів, то вони втрачали свою концентричність, просвіт їх був дещо звуженим і облітерувався за рахунок розростання сполучної тканини (рис. 3.19). Особливо помітними деструктивні зміни були в ділянці

альвеолярних відростків щелеп, що супроводжувалося частковим лізисом верхніх країв зубних альвеол і міжальвеолярних перегородок.



Рис. 3.19. Структура кістки щелепи білого щура через 3 місяці після моделювання стрептозоточиніндукованого цукрового діабету. 1 – гомогенізована інтерстиціальна речовина; 2 – зменшені в розмірах остеони з облітерацією просвіту сполучною тканиною. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 240.

На третьому місяці експериментального дослідження в гістологічних препаратах нерідко можна було спостерігати поряд з морфологічною картиною гінгівіту і поліморфноклітинною інфільтрацією м'яких тканин структурні зміни запального характеру в кістковій тканині як прояву важкого ступеня розвитку пародонтиту з крайнім ступенем запально-дистрофічних змін кісток щелеп щурів (рис. 3.20).

Такий морфологічний стан кісткової тканини цілком узгоджувався з результатами, отриманими при проведенні спектрофотометричних

досліджень. Як видно із табл. 3.11, в динаміці розвитку експериментального стрептозотоциніндукованого цукрового діабету кісткова тканина щелеп білих щурів частково втрачала неорганічні речовини із збереженням рівня органічних речовин та з одночасним підвищенням ступеня її гідратації.

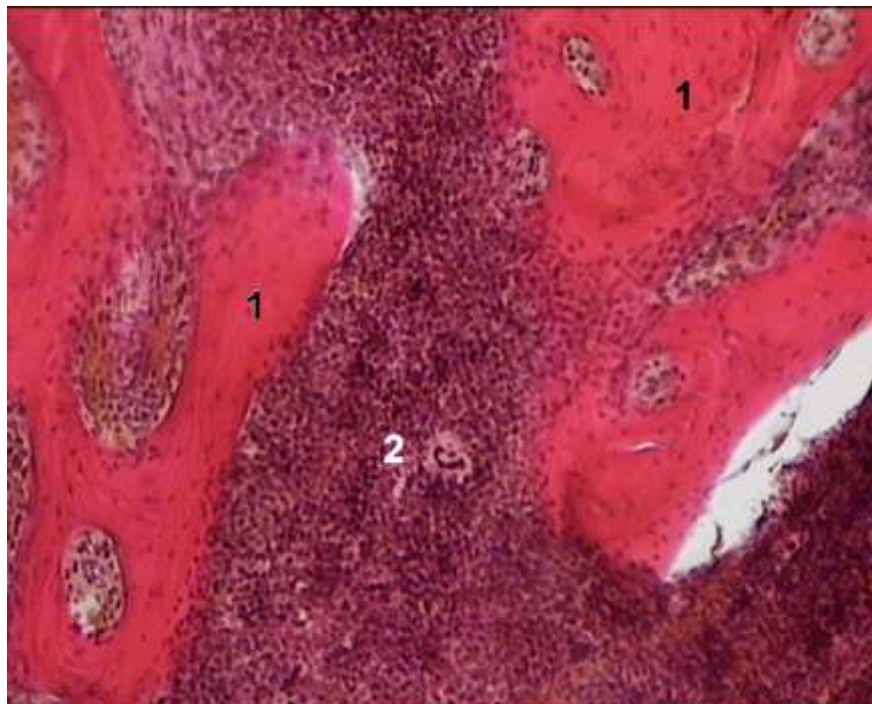


Рис. 3.20. Структура кістки щелепи білого щура через 3 місяці після моделювання стрептозотоциніндукованого цукрового діабету. 1 – гомогенізована інтерстиціальна речовина; 2 – інфільтрація плазматичними клітинами і лімфоцитами інтерстиціальної речовини кістки. х 240.

Причому, якщо ступінь гідратації достовірно зростав вже на 2-му місяці спостереження, а його приріст до кінця 3-го місяця сягав 18 % ( $p < 0,01$ ), то статистично достовірне зниження кількості неорганічних речовин виникало лише в кінці терміну експерименту і не перевищувало 2 % ( $p < 0,05$ ). Щодо мікроелементного складу, то тут спостерігалось чітке зниження рівня одних мікроелементів з одночасним підвищенням рівня інших.

**Результати спектрофотометричного дослідження кісток щелеп білих щурів у нормі та в різні терміни моделювання стрептозотоцинового цукрового діабету (M±m)**

Параметр	Вода, %	орг. р-ни, %	неорг. р-ни, %	К+ % на сух. залишок	Na+% на сух. залишок	Ca++ % на сух. залишок	P+ % на сух. залишок	Cu++ % на сух. залишок	Mg+ % на сух. залишок	Mn+ % на сух. залишок
Тривалість спостереження										
Контроль, 1 міс.	22,30± 0,07	35,07± 0,03	64,80± 0,03	0,88± 0,01	1,20± 0,01	37,60± 0,03	17,03± 0,03	21,30± 0,02	4,11± 0,02	12,71± 0,03
Контроль, 2 міс.	22,29± 0,04	35,00± 0,02	64,87± 0,02	0,88± 0,02	1,19± 0,01	37,60± 0,01	17,03± 0,02	21,31± 0,02	4,10± 0,03	12,70± 0,01
Контроль, 3 міс.	21,98± 0,10	34,78± 0,04	65,15± 0,10	0,87± 0,01	1,21± 0,03	37,89± 0,01	17,45± 0,01	21,31± 0,01	4,11± 0,02	12,72± 0,03
Експеримент, 1 міс.	21,99± 0,13	34,88± 0,02*	65,03± 0,11	0,89± 0,01**	1,25± 0,03	36,89± 0,01**	15,45± 0,01**	21,01± 0,01**	4,31± 0,01**	12,60± 0,02*
Експеримент, 2 міс.	23,57± 0,09**	34,95± 0,12	64,88± 0,12	0,92± 0,01**	1,29± 0,02*	34,41± 0,20**	15,07± 0,10**	19,63± 0,02**	4,50± 0,02**	12,54± 0,01**
Експеримент, 3 міс.	25,97± 0,13**	35,93± 0,14**	64,08± 0,32*	0,96± 0,01**	1,32± 0,02**	31,71± 0,11**	14,77± 0,18**	19,93± 0,01**	4,65± 0,01**	12,34± 0,01**
Примітки. 1. * – p < 0,05; 2. ** – p < 0,01.										

Прогресивно і статистично достовірно знижувався вміст кальцію, а також фосфору, міді і марганцю, що може бути свідченням демінералізації кістки з розвитком її остеопорозу, особливо це стосується втрати кальцію, вміст якого знижувався на 15 % ( $p < 0,01$ ). Підвищення при цьому вмісту калію, натрію і магнію може мати замісне значення.

На даний час відомо, що K–Na-баланс відповідає за обмін речовин при підтримці кислотно-лужної рівноваги за допомогою буферних систем. Разом з тим одним із проявів судинних ускладнень при ЦД може бути гіпоксія, яка також сприяє порушенню обміну речовин [4, 173]. Розвиток гіпоксії закономірно викликає внутрішньоклітинний ацидоз, що супроводжується накопиченням у клітині катіонів водню. Зсув рН у кислу сторону при цьому потенціюється діабетичним кетоацидозом, що спостерігається особливо при тяжкому перебігу цукрового діабету. Враховуючи те, що кістки є лабільним резервуаром натрію, то при ацидозі він потрапляє в міжклітинну рідину, а при алкалозі і надлишку в харчовому раціоні накопичується в кістці [175]. За умов ацидозу компенсаторно катіони водню виходять у позаклітинний простір в обмін на катіони натрію. Однак при наявності гіперглікемії, гіперкетонемії натрій не дифундує у клітини, а затримуючись вуглеводами та кетоновими тілами, збільшує ступінь гіпонатріємії. Тому при порушенні обміну речовин на фоні ЦД ми спостерігаємо такі кількісні зміни цих макроелементів. Сприяючим фактором тут може бути також порушення водно-сольового обміну з K-Na дисбалансом внаслідок гідратації, яка і була виявлена у кістках щелеп у ході експерименту.

Щодо зниження вмісту кальцію, то основними регуляторами, які підтримують постійний рівень кальцію і фосфору в крові, є кальцитонін і паратгормон. Швидка реакція діяльності парашитоподібних залоз і С-клітин щитоподібної залози забезпечує постійний кальцієвий гомеостаз. Цукровий діабет, як відомо, призводить до збільшення рівня паратгормону, що й сприяє руйнуванню білкової матриці кістки, виводячи кальцій у кров із розвитком гіперкальціємії. При цьому виникають явища ацидозу як наслідок

посилення іонізації кальцію, збільшується відсоток активної форми кальцію в крові.

Фосфор – це другий після кальцію елемент за кількістю вмісту його в кістках. Фосфор забезпечує підтримку рН-балансу, і йому відводиться провідна роль у діяльності центральної нервової системи. Ефективність дії фосфору в організмі багато в чому залежить від його збалансованості з кальцієм. Оптимальним вважається співвідношення кальцію і фосфору 2:1, і хоча в досліджуваному матеріалі збереглося їх співвідношення, однак кількісний вміст цього елемента також знизився відносно рівня контрольної групи, що знову ж таки може свідчити про гормональний дисбаланс (збільшення секреції паратгормону гальмує оборотну реабсорбцію фосфору в каналцях нирок (гіпофосфатемія, гіперфосфатурія), а дефіцит інсуліну перешкоджає перетворенню органічного фосфору в неорганічний, тим самим порушуючи мінералізацію кістки).

Таким чином, проведені клінічні остеохаметричні і підтверджені експериментально спектрофотометричним методом дослідження кісткової тканини щелеп підтверджують положення про демінералізацію кісток щелеп у динаміці розвитку цукрового діабету з розвитком деструктивних явищ в альвеолярних відростках, що може бути віднесено до симптомокомплексу проявів пародонтиту при цьому захворюванні і в подальшому створити підґрунтя для розвитку карієсу і втрати зубів [110, 119].

Висновки.

1. Пародонтит належить до характерних ускладнень цукрового діабету.
2. Одним із проявів пародонтиту при цукровому діабеті є демінералізація кісткової тканини щелеп із розвитком остеопорозу і деструктивними змінами в альвеолярних відростках.
3. В основі остеопорозу і деструктивних змін у кістках щелеп лежить прогресивна втрата кальцію, а також фосфору, міді і марганцю на фоні порушення кровопостачання і обмінних процесів.



Результати даного розділу опубліковані у таких працях:

1. Якимець М. М. Динаміка змін мінеральної щільності кісток щелеп при цукровому діабеті за результатами клінічних та експериментальних досліджень / М. М. Якимець // Вісник наукових досліджень. – 2011. – № 1. – С. 83–86.

## РОЗДІЛ 4

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Аналіз сучасних даних наукової літератури дає підстави стверджувати, що цукровий діабет – це одне із найтяжчих і найрозповсюдженіших соматичних захворювань, яке ускладнюється поліорганными порушеннями, зокрема впливає на стан тканин пародонта та мікробіоценоз порожнини рота [72, 84, 156, 233]. Метаболічні порушення, які властиві для цукрового діабету, вже на ранніх етапах його розвитку викликають генералізовані ураження як малих (мікроангіопатії), так і середніх та великих за калібром (макроангіопатії) судин. Глибоке порушення обміну речовин та генералізований характер уражень кровоносних судин є основною причиною розвитку ускладнень цукрового діабету та супутніх хвороб. Якраз до таких ускладнень належать і захворювання пародонта [237].

Захворювання пародонта – одна з найскладніших науково-дослідних проблем сучасної стоматології з огляду на значне поширення та прогресуючий перебіг уражень зубоутримуючих тканин, що призводять до передчасної втрати зубів та порушення функції зубощелепної системи. Тому розробка ефективних методів профілактики та лікування стоматологічних захворювань на тлі цукрового діабету належить до актуальних питань сучасної практичної медицини [61].

Разом з тим відомо, що гемомікроциркуляторне русло пародонта є активною зоною гемодинаміки організму. Тому його судини при цукровому діабеті уражаються патологічними змінами раніше і частіше, ніж судини інших органів [10, 31, 273].

Однак, незважаючи на досить значну кількість наукових публікацій такого плану, і на даний час продовжує залишатися ряд нез'ясованих та суперечливих питань. Це стосується, перш за все, механізмів розвитку змін у тканинах і органах, ролі судинного фактора та його місця в морфогенезі структурних перебудов. Суперечливим залишається питання щодо зміни

мінерального стану кісткової тканини, зокрема кісток щелеп і їх альвеолярних відростків. При концентрації уваги дослідників на мікроангіопатіях поза увагою залишаються морфофункціональний стан і ремоделювання судин більшого калібру. Відсутні дані щодо кількісної характеристики особливостей ремоделювання судин пародонта в динаміці розвитку цукрового діабету. Відсутній також комплексний підхід до одночасного морфофункціонального вивчення всіх тканин пародонта та зіставлення експериментальних даних із результатами клінічних досліджень, тоді як при проведенні наукових пошуків стосовно виникнення і розвитку різноманітних патологічних процесів найбільш повну інформацію можна отримати саме при зіставленні клінічних та експериментальних даних, оскільки така методика дає найбільш обґрунтовані підстави для екстраполяції експериментальних даних у клініку. Тим більше, що морфологічні дослідження в динаміці найбільш зручно проводити саме на експериментальних тваринах [99, 199].

Тому метою нашого дослідження було встановлення морфологічних і морфометричних особливостей перебудови судин та м'яких тканин пародонта, а також змін мінеральної щільності кісток щелеп у динаміці експериментального стрептозотоцинового цукрового діабету та зіставлення їх з результатами клінічного і рентгенологічного обстеження хворих на цукровий діабет.

Експериментальна частина дослідження виконана на 72 білих щурах з яких 36 тварин склали інтактну контрольну групу. Іншим 36 щурам моделювали стрептозотоциновий цукровий діабет одноразовим внутрішньо-очеревинним введенням стрептозотину фірми "Sigma". Морфологічний розділ досліджень проводили з використанням гістологічних і морфометричних методик. Мінеральний склад кісток щелеп вивчали методом спектрофотометрії. На полум'яному атомному абсорбційному спектрофотометрі С-115 (модернізованому фірмою SEO) за загальноприйнятою методикою визначали вміст у сухому залишку неорганічних речовин, в тому числі

кількість калію, натрію, кальцію, міді, магнію, марганцю. Вміст фосфору визначали на ФЕК-2 за методикою Брігса.

Клінічний матеріал набирали шляхом обстеження 103 пацієнтів. Із них 29 склали контрольну групу. 74 пацієнтам було здійснено клінічне обстеження з визначенням пародонтологічного статусу за гігієнічними та пародонтальними індексами. 30 пацієнтам проводили ортопантомографію з наступною кількісною характеристикою ортопантомограм. У 24 пацієнтів щільність кісткової тканини щелеп вивчали методом ехоостеометрії.

У результаті проведених експериментальних досліджень були встановлені величини показників функціонального стану артерій пародонта (індекс Вогенворта) різного калібру в щурів у нормі. При цьому на початку експерименту в артеріях із більшим зовнішнім діаметром (51–125 мкм) цей індекс був рівний  $210,56 \pm 5,76$ , а в артеріях дрібнішого калібру (із зовнішнім діаметром 31–50 мкм) він сягав  $280,68 \pm 9,19$ , що свідчить про їх більші функціональні можливості в регулюванні діаметра просвіту за різних гемодинамічних умов. Протягом подальших термінів спостережень у контрольних тварин спостерігалася лише незначна тенденція до наростання цифрового значення даного показника, однак вона не була статистично достовірною.

В динаміці розвитку експериментального стрептозотоцинового цукрового діабету індекс Вогенворта в артеріях дрібного калібру прогресивно наростав, складаючи на другий місяць спостереження  $404,74 \pm 9,51$  і  $482,93 \pm 15,34$  – на третій місяць, що перевищувало вихідний рівень у контрольних тварин на 44 і 72 % відповідно. Артерії більшого калібру проявляли дещо відмінні реакції. На першому місяці моделювання патології для них спочатку характерним було розширення просвіту і збільшення ємності, що підтверджувалося зниженням індексу Вогенворта до  $181,41 \pm 3,90$ , тобто на 14 %, однак вже на другому місяці спостереження його величина поверталася до вихідного рівня, а на третьому перевищувала його, складаючи  $284,71 \pm 9,34$  – приріст на 36 % (рис. 4.21).

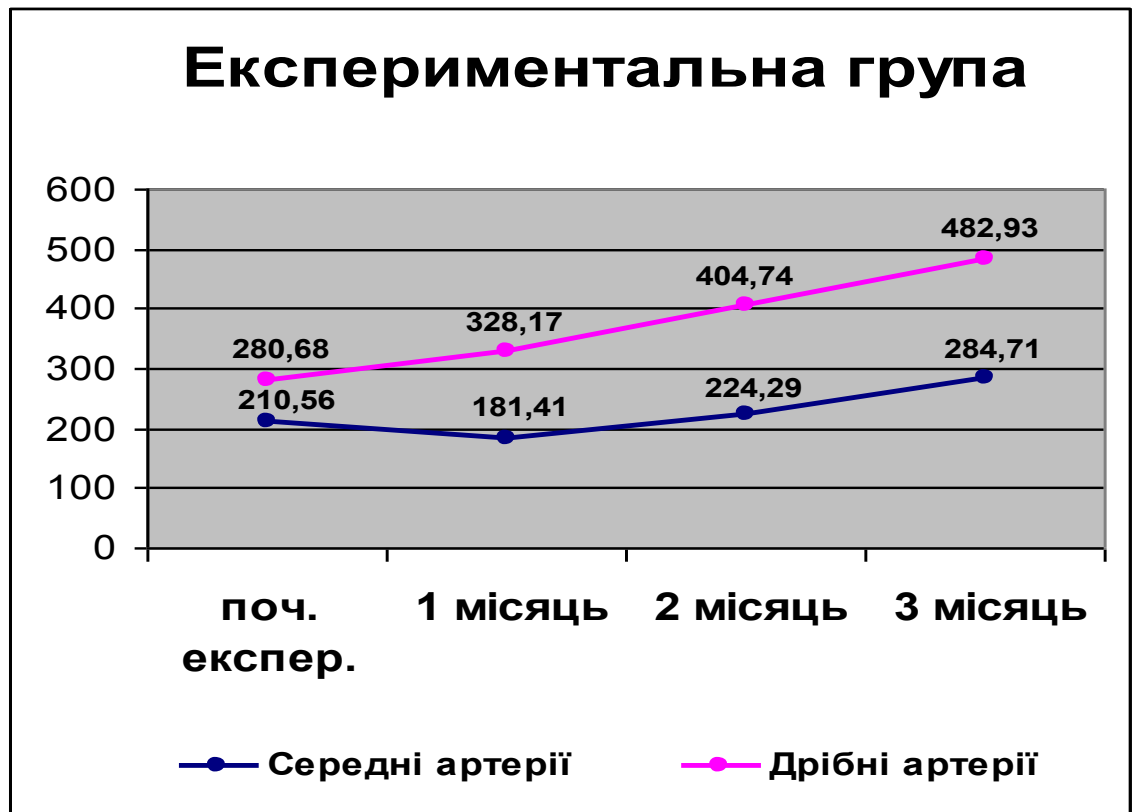


Рис. 4.21 Морфометрична характеристика внутрішньорганних судин тканин пародонта щурів у різні терміни експериментального моделювання цукрового діабету за Індексом Вогенворта.

Така динаміка показника свідчать про те, що ремоделювання судин і тканин пародонта виникає вже на ранніх стадіях розвитку експериментального цукрового діабету. В структурно-функціональній перебудові судинних стінок при цьому превалюють зміни констрикторного типу, які можуть бути проявом реакції на первинне посилення гемоперфузії, що спрямована на забезпечення енергетичних потреб тканин в умовах порушеного обміну. Водночас зниження пропускної здатності артеріального відділу кровоносного русла можна розглядати як механізм попередження перевантаження його мікроциркуляторної ланки при посиленому притоку крові [195, 196, 197]. Підтвердженням цього являється і може бути спастичний стан дрібних артерій і артеріол з одночасною дилатацією артерій більшого калібру на першому місяці моделювання експериментальної гіперглікемії з

наступною гіпертрофією і гіперплазією ГМК всіх артерій досліджуваних калібрів у більш пізні терміни спостереження, а також збільшенням частоти виявлення косо і косопоzdовжньо орієнтованих пучків ГМК, у тому числі субінтимальної локалізації у вигляді подушок Ебнера. Співдружне порушення обмінних процесів із розладами локальної гемодинаміки приводить у кінцевому результаті до дистрофічних змін тканин пародонта і атрофії слизової оболонки.

Важлива роль у динаміці морфогенезу порушень структури пародонта при гемодинамічних розладах належить гіпоксії, яка закономірно виникає в результаті гіперперфузії гемомікроциркуляторного русла. Гіпоксія є не тільки фактором порушення обміну, але й, як відомо, пусковим механізмом для розвитку сполучної тканини як в тканинах пародонта, так і в стінках його судин [4, 173]. Таке ремоделювання тканин пародонта ще більше поглиблює порушення обмінних процесів за рахунок зниження транскапілярного обміну, що і сприяє розвитку та поглибленню дистрофічних процесів. Така теоретична позиція збігається з результатами інших дослідників, які вивчали зміни у тканинах пародонта при експериментальному моделюванні цукрового діабету [144, 145].

Підтвердженням положення про посилення гемодинамічного опору судинами пародонта були і результати кількісної оцінки контрастних рентгенангіограм. При обчисленні кількісних показників кінцевих гілок артерій, що кровопостачають щелепно-лицеву ділянку щура в нормі, було встановлено, що коефіцієнт звивистості  $\Delta t$  в них перебуває в межах від  $16,67 \pm 2,11$  до  $18,89 \pm 3,78$ , а показники симетрії галужень  $H_2$  і  $k$  – від  $37,41 \pm 1,19$  до  $37,58 \pm 1,20$  і від  $77,70 \pm 2,70$  до  $82,44 \pm 4,45$  відповідно. При цьому значення величин кутів галужень були такими:  $\varphi_0 = (54,17 \pm 0,99)^\circ - (55,67 \pm 1,25)^\circ$ ;  $\varphi_1 = (21,00 \pm 0,51)^\circ - (21,83 \pm 1,12)^\circ$ ;  $\varphi_2 = (33,17 \pm 0,92)^\circ - (33,83 \pm 0,43)^\circ$ . У міру прогресування модельованої патології в часі поступово наростали ознаки геометричної перебудови судин щелепно-лицевої ділянки в напрямку посилення судинного опору, що

підтверджувалося наростанням їх звивистості, симетрії і величини кутів галужень. Проявом такої перебудови через 3 місяці від початку експерименту було відчутне зниження інтенсивності судинного малюнка на контрастних рентгенангіограмах у результаті ненадходження контрастної речовини даної дисперсності у звужені периферичні відділи артерій, а також поступове подальше достовірне наростання коефіцієнта звивистості периферичних артерій до рівня  $33,33 \pm 3,44$ , тобто перевищення вихідних даних на 76 %. Коефіцієнти симетрії галужень за рівнем  $H_2$  і  $k$  також зростали приблизно на 11–13 % кожний, сягаючи  $42,64 \pm 1,74$  і  $91,08 \pm 2,06$  (рис. 4.22) при  $P < 0,05$  відповідно.

При цьому одночасно на 10 % зростав сумарний кут судинних біфуркацій  $\varphi_0$  до  $(61,17 \pm 1,65)^\circ$  як за рахунок  $\varphi_1$  – до  $(25,67 \pm 0,79)^\circ$  з приростом у 18 %, так і  $\varphi_2$  – до  $(35,50 \pm 0,95)^\circ$  з приростом у 5% (рис. 4.23). Тобто, приріст кута відхилення товстішої гілки був дещо інтенсивнішим, ніж гілки меншого калібру. Така ситуація може бути пояснена збільшенням звивистості судин. Водночас спостерігалось наростання ємності артерій проксимального відділу судинного русла голови. Воно підтверджувалося не тільки абсолютним збільшенням їх діаметра, але й співвідношенням діаметрів початкового відділу до кінцевого, яке становило 4,7 при 4,0 в нормі, що водночас ще раз додатково свідчило про зниження пропускної здатності периферичних гілок.

Із результатами експериментальних досліджень були співзвучні і результати клінічних досліджень. Клінічним проявам пародонтиту з вираженими деструктивними змінами із залученням у процес кісткової тканини, як правило, передують зміни м'яких тканин пародонта у вигляді локалізованих і генералізованих гінгівітів [84]. Це зумовлює підвищену увагу дослідників до питання ранньої діагностики початкових стадій пародонтиту.

Наукові дослідження останнього десятиріччя також показали, що генералізований пародонтит являє собою своєрідний хронічний запальний

процес, при якому розвиваються імунологічні та імунопатологічні реакції як в системі місцевого імунітету порожнини рота, так і в усьому організмі в цілому [12, 121, 141]. При цьому різні клінічні форми і варіанти перебігу запальних і дистрофічно-запальних захворювань пародонта характеризуються порушенням місцевих факторів захисту.

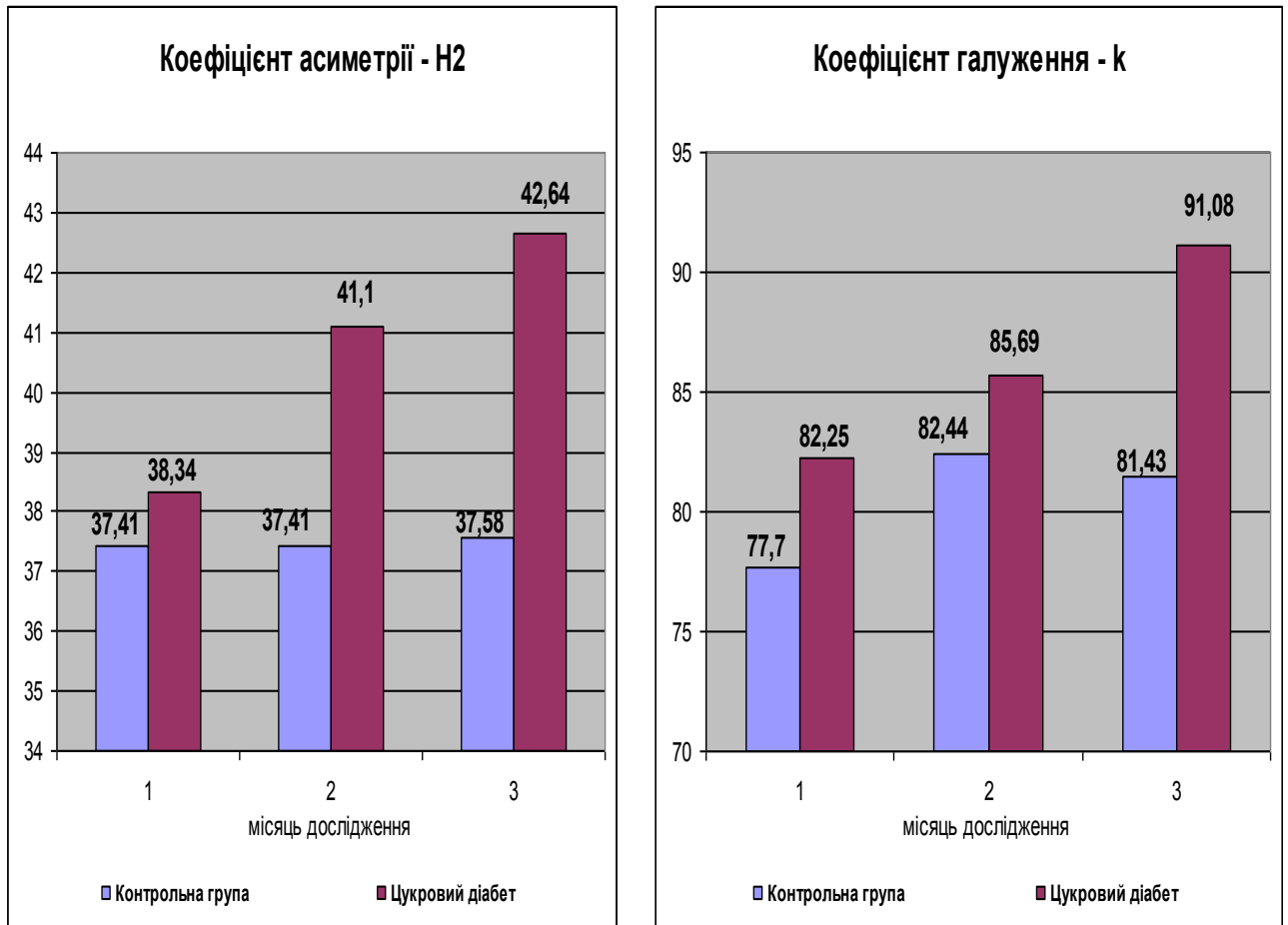


Рис. 4.22. Морфометрична характеристика кінцевих гілок щелепних артерій щура в нормі і при моделюванні стрептозотоциніндукованого цукрового діабету за результатами контрастної рентген ангіографії.

Підвищення рівня цукру в крові (гіперглікемія) може подавити імунну реакцію організму і привести до погіршення загоєння ран, а також сприяє повторному виникненню інфекції. У порожнині рота цей ефект може



виражатися множинними вогнищами або повторним виникненням пародонтальних абсцесів.

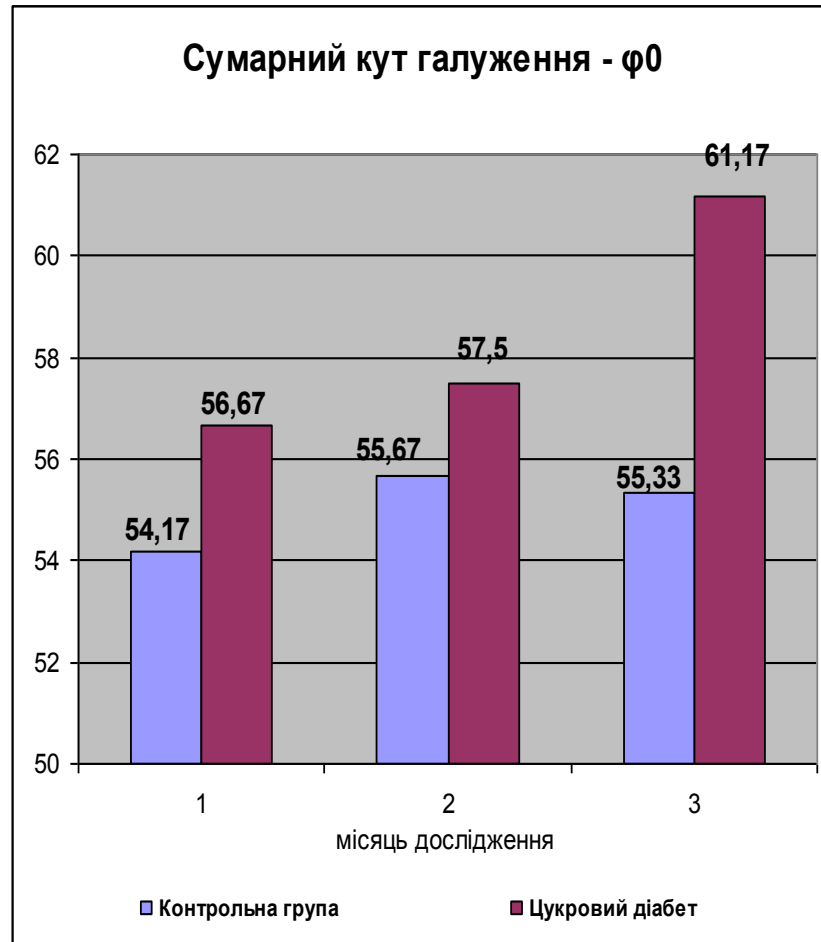


Рис. 4.23. Величина сумарного кута галуження судинних біфуркацій в динаміці розвитку експериментального стрептозотоцинового цукрового діабету.

Пацієнти, що страждають латентною формою цукрового діабету або декомпенсованим цукровим діабетом, мають схильність до гінгівіту, гіперплазії ясен і пародонтиту. Частково, деструкція пародонту відбувається в результаті перерахованих чинників, проте діабетичний статус асоційований із зниженням синтезу колагену і підвищенням активності колагеназ. Крім того, у деяких діабетиків (але не у всіх) як відомо

виявляють зміну функції нейтрофілів. Викликаний діабетом вторинний гіперпаратіреозидизм за наявності пародонтальної інфекції також може привести до вираженої втрати альвеолярної кістки [57, 58, 206].

При гіпертрофічному гінгівіті відбувається збільшення ясенних сосочків, які починають покривати собою коронку зуба. На початкових стадіях захворювання не виявляється якими-небудь клінічними симптомами і неприємними відчуттями, на пізніших виникають кровоточивість і болючість ясен під час їди.

При атрофічному гінгівіті, навпаки, відбувається атрофія (зменшення об'єму) тканин ясен, поступово рівень ясен знижується і вони оголяють корінь зуба. Суб'єктивно для людини атрофічний гінгівіт виявляється болем на холодне або гаряче.

Саме тому результати нашого клінічного обстеження хворих на цукровий діабет, які перебували на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні Тернопільської обласної клінічної лікарні, показали, що у всіх обстежених є патологія пародонта і порушення функції слинних залоз, що проявлялось низьким рівнем гігієни, гінгівітом, кровоточивістю ясен після зондування, наявністю над- і під'ясенного зубного каменя, запаленням пародонта, яке переважно має генералізований характер, гіперемією слизової оболонки порожнини рота, виділенням густої і мутної слини. На фоні декомпенсованої форми основного захворювання створюються сприятливі умови для розвитку патогенної мікрофлори, що, в свою чергу, приводить до підтримки патологічних процесів у тканинах пародонта і слинних залозах.

На даний час одним із основних методів діагностики захворювань пародонта є ортопантомографія, яка дає можливість виявити ознаки пародонтиту – резорбційні та деструктивні зміни в кістках альвеолярних відростків, а також атрофічні зміни в м'яких тканинах.

За даними літератури [7, 157, 158, 268] ортопантомографія розглядується як основний вид рентгенологічного дослідження при будь-

яких видах патології зубощелепної системи. Значущою властивістю даного методу є швидкість і простота отримання важливих даних, що дозволяють прискорити діагностичний процес, значно знизити дози опромінення. В більшості випадків ортопантомографія виявляється єдиним видом рентгенографії, що дає вичерпні відповіді на всі діагностичні питання.

Принцип дії ортопантомографів полягає в тому, що рентгенівський випромінювач і приймач (цифровий датчик) узгоджено переміщуються навколо голови пацієнта. При цьому на знімку виходить плоске зображення зігнутого об'єкту (щелепи або навіть черепа в цілому). Використання таких панорамних знімків на даний час передбачене міжнародними стандартами лікування, які рекомендують проводити подібне дослідження з профілактичною метою щорічно. Сьогодні ортопантомографія розглядається як основний об'єктивний вид рентгенологічного дослідження при будь-яких видах патології зубощелепної системи, що має максимальний обсяг інформації в умовах мінімального опромінення пацієнтів.

Для кількісної оцінки стану пародонта нами було проведено аналіз 6-ти ортопантомограм практично здорових осіб із нормальним стоматологічним статусом, а також 24-х ортопантомограм хворих на цукровий діабет, ускладнений пародонтитом. При цьому вимірювали висоту коронки (a), висоту шийки зуба (b) і довжину кореня (c), а також довжину кореневого каналу (d) та відстань від анатомічної до рентгенологічної верхівки (e) з урахуванням облітерації кореневого каналу. За вимірюваними показниками вираховували:  $a/b$  – співвідношення між висотою коронки зуба і шийки;  $b/c$  – співвідношення між висотою шийки і довжиною кореня;  $a/c$  – співвідношення між висотою коронки і довжиною кореня;  $d/e$  – співвідношення між довжиною кореневого каналу і відстанню від анатомічної до рентгенологічної верхівки.

У нормі на ортопантомограмах верхньої щелепи здорових осіб із нормальним стоматологічним статусом малюнок кісткової тканини губчастості речовини міжальвеолярних перегородок має середньопетлисту струк-

туру. Для нижньої щелепи більш характерна великопетлиста сітка кісткової організації. При цьому збільшення петель губчастої речовини визначається в напрямку від вершини міжальвеолярних перегородок до верхівок коренів. Самі вершини міжзубних перегородок досягають рівня емалево-цементної межі та мають трапецієподібну форму. Кількісні значення вираховуваних відносних показників контрольної групи пацієнтів свідчать про те, що суттєвої відмінності між різними зубами однієї і тієї ж щелепи, а також між зубами верхньої і нижньої щелеп немає, незважаючи на різну форму та розміри зубів.

На відміну від цього, у хворих із цукровим діабетом обох груп (I і II тип цукрового діабету) на ортопантомограмах виявлялися зміни однотипного характеру, які встигали досить виражено розвиватися вже в першому періоді захворювання і частково продовжувалися у другому. Причому у хворих з II типом захворювання можна було відмітити дещо більшу інтенсивність впливу загального патологічного процесу на стан пародонта, ніж у хворих з I типом, що може бути результатом вікових змін та тривалості захворювання на цукровий діабет у пацієнтів даної групи.

У першому періоді розвитку цукрового діабету у хворих обох груп на ортопантомограмах спостерігався вертикальний тип резорбції кісткової тканини, який підтверджувався нерівномірною деструкцією кортикальної пластинки в ділянці верхівок міжкоміркових перегородок та наявністю вогнищ остеопорозу (у вигляді зон просвітлення). Відбувалася зміна структури кісткових балок у напрямку формування великопетлистого рисунка. Відмічалася також розширення періодонтальної щілини біля міжкоміркових перегородок. Резорбція міжальвеолярних перегородок сягала до 1/3 довжини кореня, що клінічно відповідає I ступеню тяжкості пародонтиту. Щодо кількісних показників, то в цьому періоді перебігу захворювання відмічалася зменшення співвідношень a/b (в середньому на 55–60 %) і d/e (в середньому на 43–47 %), співвідношення b/c, навпаки, наростало (на 155–170 %), а співвідношення a/c суттєво не змінювалося, хоча можна було

спостерігати тенденцію до його зниження у фронтальній групі зубів і деякого підвищення у великих корінних зубів. Зменшення співвідношення  $a/b$  і одночасне збільшення співвідношення  $b/c$  може бути пояснено атрофічними змінами слизової ясен і резорбцією міжальвеолярних перегородок з оголенням шийки зубів у результаті порушення трофіки та обмінних процесів у тканинах пародонта. Зниження співвідношення  $d/e$  при цьому відбувалося за рахунок облітерації кореневого каналу. Тенденція до зниження показника  $a/c$  саме у фронтальній групі зубів могла виникати внаслідок вторинної деформації зубо-альвеолярного комплексу при їх патологічній рухомості, створенні передчасних контактів, які приводять в кінцевому до порушення прикусу і патологічного першочергового стирання зубів даної групи. Підвищення аналогічного показника у великих корінних зубів пов'язано з оголенням шийки зуба при збереженні розмірів їх коронки, яка, на відміну від фронтальної групи зубів, початково не несе додаткового навантаження.

У другому періоді захворювання відмічені попередньо явища з їх кількісними характеристиками частково стабілізувалися, хоча по окремих зубах можна було спостерігати їх прогресування, однак його темпи значно сповільнювалися. Це може бути пояснено тим, що при подальшому прогресуванні процесу настає втрата зубів, що й відмічалось на більшості ортопантомограм у даної частини пацієнтів. Візуальний аналіз ортопантомограм хворих із тривалим перебігом цукрового діабету дозволив підтвердити поглиблення процесів вертикальної резорбції кісткової тканини з нерівномірною деструкцією кортикальної пластинки в ділянці верхівок міжкоміркових перегородок та виникненням вогнищ остеопорозу з рентгенологічним просвітленням кісткової тканини. Резорбція міжальвеолярних перегородок сягала  $1/2$  довжини кореня, що клінічно відповідає II ступеню тяжкості перебігу пародонтиту. Запропонована нами кількісна оцінка ортопантомограм проста у використанні і водночас дає можливість об'єктивного підходу до діагностики пародонтиту як ускладнення цукрового діабету чи як наслідку впливу інших етіологічних

факторів, тому може бути застосована в практичній роботі лікарями стоматологічних кабінетів, а також при проведенні наукових розробок, що стосуються морфофункціональної перебудови пародонта при його патологічних змінах.

Результати дослідження змін мінерального складу кісток щелеп при експериментальному моделюванні цукрового діабету методом спектрофотометрії і обстеження хворих діабетом в клініці методом ехоостеометрії дозволяють зробити висновок про розвиток явищ остеопорозу при даному виді соматичної патології. Водночас відомо, що остеопороз – це захворювання скелета із зниженням маси кісткової тканини і порушенням її мікроструктури, яке приводить до крихкості кісток і високого ризику їх переломів від невеликої травми і навіть без неї.

Всесвітня організація охорони здоров'я ставить проблему остеопорозу по його медичній і соціально-економічній значущості на четверте місце серед неінфекційних захворювань – вслід за серцево-судинними, онкологічними захворюваннями і самим цукровим діабетом. Це пояснюється високою і постійно зростаючою поширеністю остеопорозу, а також значними витратами, пов'язаними з лікуванням остеопоротичних переломів. Встановлений вплив системного остеопорозу і на стан зубощелепної системи. Кісткова тканина альвеолярного гребеня, як і скелета, високочутлива до гормональних регулюючих і контролюючих механізмів організму [151, 152, 178].

Остеопороз також розвивається із-за дефіциту в організмі вітаміну D і кальцію. У хворих на цукровий діабет процес посилюється судинними і неврологічними ускладненнями, що підточують організм зсередини: у них відбуваються зміни практично всіх органів і тканин, включаючи кісткову. Порушуються процеси кісткового ремоделювання і виникає так званий вторинний остеопороз. Останніми роками ендокринологи все частіше називають його «недооціненим ускладненням цукрового діабету», і медична статистика це підтверджує. Сумарний відсоток остеопорозу при цукровому

діабеті серед всіх вторинних форм захворювання складає від 6 % до 10 % .

Його розвитку сприяють підвищений рівень цукру в крові і дефіцит інсуліну – гормону анаболізму, що бере безпосередню участь в процесах кісткоутворення: він стимулює біосинтез білка, колагену і гіалуринату. Крім того, він впливає на продукцію інсулінподібного чинника зростання, який також бере участь в утворенні кісткової тканини. Встановлена певна стабілізація кісткової маси у хворих на цукровий діабет 1-го типу при інсулінотерапії, що забезпечує максимально можливу нормалізацію рівня глюкози в крові. При дефіциті інсуліну страждає процес мінералізації і утворення кісткової тканини, що особливо стає помітним у дітей з діабетом першого типу (інсулінозалежним). У них розвивається дефіцит кісткової маси, і, ставши дорослими, вони можуть захворіти остеопорозом дуже рано – в 25–30 років, що зовсім не властиве для цієї патології [150, 151, 178, 193].

Остеопороз ще також називають «мовчазною епідемією», так як ранні зміни кісток, як правило, ніяк не дають про себе знати, аж до появи переломів. Якщо виникають больові відчуття, то вони локалізуються в грудному або поперековому відділі хребта (хворі в цих випадках скаржаться на болі в спині), а також по ходу міжреберних нервів. При локалізації в попереково–крижовій ділянці болі можуть віддаватися в сідницях і ногах. Больові відчуття посилюються при «ніякових» рухах або підніманні тягарів.

Серед передбачуваних механізмів прискореного розвитку остеопорозу велике значення надають також діабетичним ураженням дрібних кровоносних судин – мікроангіопатіям, при яких погіршується кровопостачання кісток. Підвищене виділення кальцію з сечею це також чинник ризику розвитку остеопорозу. Дане явище акцентується у хворих на цукровий діабет 1-го і 2-го типів при некомпенсованому порушенні вуглеводного обміну, тобто при неправильному лікуванні діабету. Можливо, цей чинник також є однією з основних причин в почастишанні випадків остеопорозу при цукровому діабеті.

Рентгенологічно остеопороз можна діагностувати тільки тоді, коли

кісткові втрати досягають 20 % і більш. Кращими методами діагностики остеопорозу вважаються кількісна комп'ютерна томографія і особливо денситометрія, що дозволяє виявити кісткові втрати вже починаючи з 2-5 %. Цінним додатковим і відносно простим методом може бути ехоостеометрія, яка дозволяє запідозрити остеопороз у кабінеті стоматолога [157].

Водночас відомо, що збільшення часу проходження ультразвуку через кістки при ехоостеометрії закономірно відмічається при їх демінералізації. Тобто, при цукровому діабеті пародонтит можна вважати характерним ускладненням. У результаті прогресування пародонтиту відбувається демінералізація кісткової тканини з наступним розвитком остеопорозу. Тому дані остеоехометричних досліджень можуть використовуватися як додатковий критерій при діагностиці пародонтиту і визначенні ступеня його тяжкості у хворих на цукровий діабет.

Із клінічними даними були співзвучні також дані, отримані при застосуванні спектрофотометрії в експериментальних тварин. У динаміці розвитку стрептозотоцинового цукрового діабету кісткова тканина щелеп білих щурів поступово втрачала як неорганічні, так і органічні речовини з одночасним підвищенням ступеня її гідратації. Щодо мікроелементного складу, то тут спостерігалось зниження рівня одних мікроелементів з одночасним підвищенням рівня інших. Прогресивно і статистично достовірно знижувався вміст кальцію, фосфору, міді і марганцю, що може бути свідченням демінералізації кістки з розвитком її остеопорозу, особливо це стосується втрати кальцію. Підвищення при цьому вмісту калію, натрію і магнію може мати замісне значення. Проведені експериментальні спектрофотометричні дослідження підтверджують точку зору про демінералізацію кісток щелеп і зубів при цукровому діабеті, що якраз може бути проявом пародонтиту при цьому захворюванні і в подальшому створити підґрунтя для розвитку карієсу та втрати зубів [110, 119].

Зміни мінералізації кісток щелеп експериментальних тварин, а також вплив судинного й обмінного факторів відображалися на їх структурній



організації. Вони характеризувалися деструктивними процесами, які полягали в гомогенізації інтерстиціальної речовини кістки з деструкцією і лізисом ядерних компонентів клітин. Щодо остеонів, то вони втрачали свою концентричність, просвіт їх був дещо звуженим і облітеровувався за рахунок розростання сполучної тканини.

На даний час відомо, що K-Na баланс відповідає за обмін речовин при підтримці кислотно-лужної рівноваги за допомогою буферних систем. Разом з тим, одним із проявів судинних ускладнень при ЦД може бути гіпоксія, яка також сприяє порушенню обміну речовин [4, 173]. Розвиток гіпоксії закономірно викликає внутрішньоклітинний ацидоз, що супроводжується накопиченням у клітині катіонів водню. Зсув рН у кислий бік при цьому потенціюється діабетичним кетоацидозом, що спостерігається особливо при тяжкому перебігу цукрового діабету. Враховуючи те, що кістки є лабільним резервуаром натрію, то при ацидозі він надходить у міжклітинну рідину, а при алкалозі й надлишку в харчовому раціоні накопичується в кістці [175]. За умов ацидозу компенсаторно катіони водню виходять у позаклітинний простір в обмін на катіони натрію. Однак при наявності гіперглікемії, гіперкетонемії натрій не дифундує у клітини, а затримуючись вуглеводами та кетоновими тілами, збільшує ступінь гіпонатріємії. Тому при порушенні обміну речовин на фоні ЦД ми спостерігаємо такі кількісні зміни цих макроелементів. Сприяючим фактором тут може бути також порушення водно-сольового обміну з K-Na дисбалансом внаслідок гідратації, яка і була виявлена у кістках щелеп у ході експерименту.

Щодо зниження вмісту кальцію, то основними регуляторами, які підтримують постійний рівень кальцію і фосфору в крові, є кальцитонін і паратгормон. Швидка реакція діяльності парашитоподібних залоз і С-клітин щитоподібної залози забезпечує постійний кальцієвий гомеостаз. Цукровий діабет, як відомо, призводить до збільшення рівня паратгормону, що й сприяє руйнуванню білкової матриці кістки, виводячи кальцій у кров із розвитком гіперкальціємії. При цьому виникають явища ацидозу як наслідок

посилення іонізації кальцію, збільшується відсоток активної форми кальцію в крові.

За даними літератури, зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) найчастіше спостерігається у хворих на цукровий діабет I типу, що зумовлено дефіцитом інсуліну з наступним порушенням мінералізації кістки, перетворенням органічного фосфору в неорганічний, змінами глікозогліканового складу кістки [193]. Функція клітин кісткової тканини при цьому регулюється системними і локальними факторами, які впливають на її метаболізм. До них належать:

- збільшення рівня паратгормону і реалізація його кістково-резорбційної дії;
- дефіцит інсуліну знижує вироблення остеобластного колагену та лужної фосфатази, внаслідок чого не відбувається перетворення органічного фосфору в неорганічний, а також порушується глікозаміноглікановий склад кістки з порушенням її мінералізації;
- порушення клітинної, гуморальної ланок імунітету, що характеризується підвищенням синтезу інтерлейкіну-6 та інших цитокінів, спричиняючи імунозапальні реакції, які посилюють кісткову резорбцію;
- вплив глюкозотоксичності, яка має пряму пошкоджувальну дію надлишку глюкози на клітини кісткової тканини;
- зміни реологічних властивостей ротової рідини, що не забезпечує повноцінного іонного обміну та достатньої мінералізації [36, 103, 159].

Через те, що кістки скелета вміщують до 99 % кальцію і виступають як депо цього іона, у разі дефіциту кальцію гомеостатичні механізми починають працювати на руйнування кісткової тканини, щоб нормалізувати рівень кальцію у крові, а останній, як відомо, має абсолютний пріоритет [69].

Тому, враховуючи викладене, патогенетичний ланцюг розвитку генералізованого пародонтиту можна сформулювати в такому вигляді: порушення метаболізму кісткової тканини – активація остеокластів,

гальмування мінералізації кісткової тканини, резорбція кістки, гальмування синтезу колагену, полімеризація глікозаміногліканів, протеогліканів, що приводить до деструкції міжзубних кісткових перегородок.

Таким чином, проведені клінічні ехоостеометричні і підтверджені експериментально спектрофотометричним методом дослідження кісткової тканини щелеп підтверджують положення про демінералізацію кісток щелеп у динаміці розвитку цукрового діабету з розвитком деструктивних явищ в альвеолярних відростках, що може бути віднесено до симптомокомплексу проявів пародонтиту при цьому захворюванні і в подальшому створити підґрунтя для розвитку карієсу і втрати зубів [110, 119].

Отже, результати проведеного дослідження в цілому дають підстави вважати, що цукровий діабет належить до розповсюджених соматичних захворювань сучасності і частота його виникнення постійно зростає. Одним із найпоширеніших ускладнень цукрового діабету, а іноді і його першим проявом, є пародонтит. Це приводить до подальшого поглиблення метаболічних порушень, які мають морфологічні прояви у всіх складових пародонта. В артеріях дрібного калібру і артеріолах внаслідок постійного підвищення тонуусу ГМК спочатку розвиваються гіпертрофічно-гіперпластичні процеси, а в подальшому – склеротичні зміни, які сприяють порушенню проникності, а то й цілісності судинних стінок, що проявляється пердіапедезними і дрібновогнищевими арозивними крововиливами. Судини більш крупного калібру також реагують у напрямі посилення судинного опору у вигляді підвищення звивистості і посилення симетрії із збільшенням величини кута галужень. Розлади кровопостачання, які виникають внаслідок цього, в поєднанні з метаболічними порушеннями в кінцевому результаті приводять до дистрофічних змін у м'яких тканинах пародонта – слизовій оболонці і підслизовій основі. Крім безпосереднього впливу на тканини, гіпоксія, яка виникає за таких гемодинамічних умов, сприяє розвитку ацидозу, який у поєднанні із специфічним для цукрового діабету кетоацидозом сприяє порушенню мінерального обміну в кістках із втратою

одних елементів і накопиченням інших, що в кінцевому результаті приводить до розвитку остеопорозу з резорбцією кісткової тканини альвеолярних відростків, що також є характерним для пародонтиту.

Саме завдяки таким механізмам пародонтит у клініці проявляється гінгівітом, кровоточивістю ясен, наявністю над- і під'ясенного зубного каменя, гноєтечею з пародонтальних кишень, рухомістю зубів I-III ступенів, віялоподібним розходженням зубів із високими показниками індексів Федорова–Волоткіної, Green–Vermillion, ІГ, РІ, СРІТN. Демінералізація кісток щелеп у даної групи хворих, що була виявлена методом ехоостеометрії, приводить до відповідних структурних змін, які були зафіксовані на ортопантомограмах і зводилися до вертикального типу резорбції кісткової тканини, що підтверджувався нерівномірною деструкцією кортикальної пластинки в ділянці верхівок міжкоміркових перегородок та наявністю вогнищ остеопорозу (у вигляді зон просвітлення). Відбувалася зміна структури кісткових балок у напрямку формування великопетлистого рисунка. Відмічалось також розширення періодонтальної щілини біля міжкоміркових перегородок. Резорбція міжальвеолярних перегородок при цьому сягала від 1/2 до 1/3 довжини кореня, що мало своє об'єктивне підтвердження при проведенні запропонованої нами кількісної оцінки ортопантомограм.

Виявлений при дослідженні принциповий збіг отриманих клінічних і експериментальних даних дає підстави для екстраполяції останніх на людину. Враховуючи встановлені факти, можна вважати за доцільне застосування при цукровому діабеті, ускладненому пародонтитом, в комплексі лікувальних засобів поряд із специфічним лікуванням основного захворювання медикаментозних середників, які спрямовані на поліпшення локального кровообігу, препаратів для насичення кісткової тканини кальцієм, засобів для зниження рівня ацидозу, а також місцеве використання засобів для поліпшення гігієни порожнини рота.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі подано теоретичне узагальнення та нове вирішення науково-практичного завдання, яке полягає у встановленні морфологічних і морфометричних особливостей перебудови судин та м'яких тканин пародонта, а також зміни мінеральної щільності кісток щелеп у динаміці експериментального стрептозотоцинового цукрового діабету та зіставленні їх з результатами клінічного і рентгенологічного обстеження хворих на цукровий діабет.

1. При моделюванні стрептозотоцинового цукрового діабету в м'яких тканинах пародонта виникають зміни, що характерні для порушень локальної гемодинаміки і які на ранніх стадіях експерименту проявляються набряком підслизової основи та слизової оболонки з ознаками гідропічної дистрофії клітин епітеліальної пластинки, а у більш віддалені терміни – деструктивними змінами та гомогенізацією сполучної тканини і розвитком периваскулярних склеротичних змін.

2. Для кісткової частини пародонта при цукровому діабеті характерна демінералізація щелеп із розвитком остеопорозу і деструктивними змінами в альвеолярних відростках. При цьому гідратація кістки зростає на 18 % з одночасним зниженням вмісту кальцію на 15 %, а також зниженням рівня фосфору, міді і марганцю та одночасним підвищенням вмісту калію, натрію і магнію, що є наслідком ацидозу, який характерний для цукрового діабету. За результатами клінічних обстежень, демінералізація та остеопороз підтверджуються зменшенням швидкості проходження ультразвуку з  $800,41 \pm 24,42$  до  $687,43 \pm 12,64$ , тобто на 15–17 %.

3. Важливу роль у розвитку структурних змін пародонта на тлі порушення обмінних процесів при експериментальній гіперглікемії відіграє судинний фактор. На ранніх стадіях моделювання стрептозотоцинового цукрового діабету в дрібних артеріях (із зовнішнім діаметром 31–50 мкм) і

артеріолах виникають реакції констрикторного типу, спрямовані на попередження гемодинамічного перевантаження гемомікроциркуляторного русла при реактивній артеріальній гіперпезузі, що підтверджується зростанням у них індексу Вогенворта з  $280,68 \pm 9,19$  в нормі до  $328,17 \pm 9,75$  при одночасному розширенні просвіту артерій більшого калібру (із зовнішнім діаметром 51–125 мкм), в яких індекс Вогенворта знижувався до  $181,41 \pm 3,90$  при  $210,56 \pm 5,76$  в нормі.

4. У віддалені терміни продовжувалося зниження пропускної здатності артерій всіх досліджуваних калібрів за рахунок гіпертонусу м'язової оболонки і звуження просвіту, а також гіперплазії гладком'язових клітин зі збільшенням частоти виявлення косо і косопоzdовжньо орієнтованих пучків ГМК з формуванням подушок Ебнера та посиленням симетрії і звивистості судин, що приводить до порушення кровопостачання з розвитком дистрофічних змін у тканинах пародонта, атрофії слизової оболонки і склерозу стінок судин. При цьому індекс Вогенворта в дрібних артеріях (із зовнішнім діаметром 31–50 мкм) зростає до  $482,93 \pm 15,34$  при  $287,26 \pm 5,72$  у нормі, а в артеріях із зовнішнім діаметром 51–125 мкм – до  $284,71 \pm 9,34$  при  $209,14 \pm 4,03$  у нормі.

5. У всіх обстежених на цукровий діабет хворих виявлено патологічні зміни пародонта, які характеризуються гінгівітом, кровоточивістю ясен, наявністю над- і під'ясенного зубного каменя, гноетечею з пародонтальних кишень, рухомістю зубів I–III ступенів, віялоподібним розходженням зубів із високими показниками індексів Федорова–Володкіної (2,0–2,6), Green–Vermillion (1,3–2,1), ІГ (1,2–2,0), РІ (1,8–3,6), СРІТН (1,2–2,0).

6. При цукровому діабеті обох типів у хворих в пародонті виникають однотипні зміни, які характеризуються оголенням шийки зуба за рахунок резорбції кісткової тканини й атрофії слизової оболонки ясен та облітерації кореневого каналу. Одним із проявів пародонтиту при цьому є демінералізація кісткової тканини щелеп із розвитком остеопорозу і деструктивними змінами в альвеолярних відростках.

7. Результати експериментальних досліджень, які полягають у виявленні дистрофічно-деструктивних змін у всіх елементах пародонта, прогресивній втраті кальцію, а також фосфору, міді та марганцю, вогнищевих крововиливів і явищ запального характеру цілком узгоджуються з даними клінічних обстежень пародонта у хворих на цукровий діабет.

## **РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ**

1. Отримані результати доповнюють теоретичні знання щодо розвитку пародонтиту як типового ускладнення при цукровому діабеті та можуть бути використані у наукових дослідженнях та в навчальному процесі при читанні лекцій та проведенні практичних занять із стоматології, ендокринології та патологічної анатомії.

2. Отримані морфологічні і морфометричні дані можна використовувати для морфологічного обґрунтування виникнення структурних змін в тканинах пародонта на тлі діабетичної ангіопатії.

3. Запропонований оригінальний метод кількісної оцінки ортопантомограм може бути використаний у практичній стоматології для об'єктивної оцінки ступеня ураження тканин пародонта в динаміці розвитку цукрового діабету та при інших соматичних захворюваннях.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина. – 1990. – 382 с.
2. Алексеева Е. С. Клинико-лабораторное обоснование применения иммуномодулирующих препаратов в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.00.22. “Стоматология” / Е. С. Алексеева. – СПб, 2007. – 17 с.
3. Алексеева О. А. Роль коррекции общего и местного иммунного статуса и биохимических показателей ротовой жидкости в комплексной терапии пародонта при сахарном диабете : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.00.22. “Стоматология” / О. А. Алексеева. – М., 2001. – 26 с.
4. Амосова Е. Н. Артерио-венозная разница показателей системы гемостаза у больных с первичной легочной гипертензией и врожденными пороками сердца в стадии синдрома Эйзенменгера / Е. Н. Амосова, Л. Ф. Коноплева, И. А. Сусак // Буковинський медичний вісник. – 2002. – Т. 6, № 2 – 3. – С. 4–7.
5. Ангиогенез / [Куприянов В. В., Миронов В. А., Миронов А. А., Гурина О. Ю.]. – М., 1999. – 257 с.
6. Андриасян Л. К. Лечение пародонтита нормализацией активности фагоцитов десневой жидкости / Л. К. Андриасян // Матер. II Междунар. конгресса стоматологов. – Тбилиси, 2000. – С. 16–18.
7. Атаев А. Г. Возможности цифровой ортопантомографии в распознавании заболеваний и повреждений челюстно-лицевой области / А. Г. Атаев, Л. В. Бальжинимаева // Сборник научных работ юбилейной конференции, посвященный 60-летию кафедры рентгенологии и радиологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Военно-медицинская академия г. Санкт–Петербург, 2006. – С. 20–22.



8. Бабина О. А. Особливості клініки та лікування пародонтального синдрому у дітей, хворих на цукровий діабет : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.01.22. “Стоматологія” / О. А. Бабина. – Полтава, 2000. – 15 с.
9. Бабина О. А. Свободнорадикальное окисление липидов ротовой жидкости у больных инсулинзависимым сахарным диабетом с воспалительными заболеваниями тканей пародонта / О. А. Бабина, Ю. И. Силенко // Вісник стоматології. – 1999. – № 3. – С. 47–49.
10. Бабина О. А. Функциональное состояние лейкоцитов и перекисное окисление липидов в ротовой жидкости больных тяжелой формой инсулинзависимого сахарного диабета / О. А. Бабина, Ю. А. Силенко // Проблеми екології та медицини. – 1999. – Т. 3, № 3/4. – С. 24–26.
11. Бабіна О. О. Клініко-патогенетичні аспекти захворювань тканин пародонта у дітей із цукровим діабетом / О. О. Бабіна // Укр. мед. стомат. академія. – 2001. – С. 5–9.
12. Бажанов Н. Н. Иммуные механизмы патогенеза пародонтита / Н. Н. Бажанов, Т. П. Иванюшко, Г. П. Тер-Асатурови и др. // Наука–практике : материалы научной сессии ЦНИИС, посвящ. 35-летию института. – М., 1998. – С. 103–104.
13. Балаболкин М. И. Диабетология / М. И. Балаболкин. – М. : Медицина, 2000. – 201 с.
14. Балаболкин М. И. Диабетология / М. И. Балаболкин. – М. : Медицина, 2000. – 201 с.
15. Балаболкин М. И. Нарушение звеньев микроциркуляции / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанов, В. М. Креминская // Сахарный диабет. – 1999. – № 1. – С. 2–8.
16. Балаболкин М. И. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета [лекция] / М. И. Балаболкин, Е. М.

Клебанова // Проблемы эндокринологии. – 2000. – Т. 46, № 6. – С. 29–34.

17. Балаболкин М. И. Эндокринология / М. И. Балаболкин. – М. : Универсум пубблишинг, 1998. – 582 с.

18. Баранова И.А. Особенности применения несъемных ортопедических конструкций из керамических материалов больным сахарным диабетом : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.00.22. “Стоматология” / И. А. Баранова. – М., 2003. – 20 с.

19. Барер Г. М. Вариабельность кристаллических агрегатов ротовой жидкости в норме [текст] / Г. М. Барер, А. Б. Денисов, Т. М. Стурова // Российский стоматологический журнал. – 2003. – № 1. – С. 33–35.

20. Барер Г. М. Пародонтит у больных сахарным диабетом 1 типа [обзор литературы] / Г. М. Барер, К. Р. Григорян // Пародонтология. – 2006. – № 2. – С. 6–10.

21. Безкоровайна М. З. Історичні та сучасні погляди на морфолого-функціональний стан слинних залоз, слини, зубів і пародонта на тлі цукрового діабету / М. З. Безкоровайна, М. М. Якимець // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2006. – № 2. – С. 17–21.

22. Беликов И. П. Показатели микроциркуляторного гемостаза при заболевании пародонта / И. П. Беликов // Стоматология. – 1987. – № 3. – С. 22–25.

23. Белоусов Н. Н. Причины широкого распространения тяжелых форм воспалительных заболеваний пародонта / Н. Н. Белоусов // Пародонтология. – 2005. – № 3. – С. 10–13.

24. Берштейн С. А. Дефицит кислорода и сосудистый тонус / С. А. Берштейн, М. И. Гуревич, А. И. Соловьев. – К. : Наук. думка, 1984. – 236 с.

25. Бобирева Л. Є. Вільнорадикальні механізми пошкодження судинної стінки при цукровому діабеті / Л. Є. Бобирева // Ендокринологія. – 1997. – Т. 2, № 1. – С. 109–113.
26. Бобрик И. И. Развитие кровеносных и лимфатических сосудов / И. И. Бобрик, Е. А. Шевченко, В. Г. Черкасов. – К. : Здоров'я, 1991. – 207 с.
27. Бобрик І. І. Загальні закономірності ангиогенезу мікроциркуляторного русла / І. І. Бобрик, В. Г. Черкасов // Вісник морфології. – 2001. – Т.7, № 1. – С. 1–4.
28. Бондарева Т. В. Необходимость сочетания терапевтического и ортодонтического лечения при зубочелюстных аномалиях и болезнях пародонта / Т. В. Бондарева, И. И. Валиева // Ортодент-Инфо. – 2001. – № 4. – С. 8–13.
29. Бондарь Н. А. Окислительная модификация белков при диабетических микроангиопатиях / Н. А. Бондарь, В. В. Климонтов, И. А. Поршенников // Сахарный диабет. – 2000. – № 3. – С. 9–11.
30. Борисенко А. В. Применение эрбосола / А. В. Борисенко // Современная стоматология. – 2000. – № 2 (10). – С. 48–50.
31. Борисенко А. В. Стан тканин пародонта у хворих на інсулінзалежний цукровий діабет / А. В. Борисенко, С. М. Захарова, І. Є. Вороніна // Проблеми медицини. – 1998. –Т. 1, № 1. – С. 42–44.
32. Боровский Е. В. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ / под ред. Е. В. Боровского, А. Л. Машкиллейсона. – М., 2001. – 320 с.
33. Бородин Н. Б. Влияние общесоматической патологии на течение гингивита / Н. Б. Бородин, Г. Д. Куторгин // Стоматология нового тысячелетия : сб. тезисов. – 2002. – С. 127–127.
34. Бугай Б. Г. Мінеральна щільність кісткової тканини при жовчнокам'яній хворобі в поєднанні з хронічними вірусними

гепатитами В і С / Б. Г. Бугай // Інфекційні хвороби. – 2002. – № 3. – С. 20–22.

35. Бумбар О.І. Особливості клінічного перебігу та комплексне лікування захворювань пародонта в осіб з порушеною толерантністю до глюкози : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.01.22. “Стоматологія” / О. І. Бумбар. – Львів, 1999. – 19 с.

36. Бутенко Г. М. Остеопороз и иммунная система / Г. М. Бутенко // Проблемы остеологии. – 1999. – Т. 2, № 3. – С. 23–28.

37. Бутенко Г. М. Современные фармакологические подходы к иммунокорекции / Г. М. Бутенко // Журнал практ. врача. – 1997. – № 4. – С. 8–10.

38. Бухарин О. В. Персистенция патогенных бактерий / О. В. Бухарин. – М. : 1999. – 456 с.

39. Великий Н. Н. Никотинамидные коферменты в регуляции клеточного метаболизма при разных типах диабета / Н. Н. Великий, И. Г. Обросова, А. С. Ефимов [и др.] // Вопр. мед. химии. – 1992. – Т. 38, вып. 4. – С. 45–52.

40. Видерская А. В. Особенности клинического проявления заболеваний слизистой оболочки полости рта у больных, страдающих сахарным диабетом / А. В. Видерская // Вісник стоматології. – 1996. – № 4. – С. 100–103.

41. Влияние антиоксидантов на состояние перекисного окисления липидов и функцию В-клеток у больных с впервые выявленным инсулинзависимым диабетом / И. И. Дедов, В. А. Горельшева, О. М. Смирнова [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 1995. – Т.41, № 5. – С. 16–20.

42. Волкова А. К. Функциональная активность тромбоцитов при сахарном диабете 2 типа в процессе лечения препаратами сульфонилмочевины / А. К. Волкова // Сахарный диабет. – 2000. – № 3. – С. 23–28.

43. Воложин А. И. Патогенетические механизмы поражения пародонта при сахарном диабете / А. И. Воложин // Российский научный форум с международным участием “Стоматология нового тысячелетия” : сборник тезисов. – М. : Авиаиздат, 2002. – С. 130–131.

44. Воронина І. Е. Порушення мінерального обміну в альвеолярній кістці при генералізованому пародонтиті та їх корекція у хворих на цукровий діабет : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.01.22 “Стоматологія” / І. Е. Воронина. – К., 2003. – 18 с.

45. Гажва С. И. Использование лингводиагностики для индикации сахарного диабета / С. И. Гажва // Актуальные аспекты стоматологии : сборник научных работ. – Нижний Новгород, 1998. – С. 31–32.

46. Галенок В. А. Гликозилированные протеины / В. А. Галенок. – Новосибирск, 1990. – 249 с.

47. Галстян Г. Тиоктацид в лечении диабетической полинейропатии / Г. Галстян, О. Удовиченко, М. Анциферов // Врач. – 2000. – № 1. – С. 130–132.

48. Герасимюк І. Є. Кількісні аспекти оцінки стану тканин пародонта у хворих на цукровий діабет / І. Є. Герасимюк, М. М. Якимець // Актуальні питання стоматології сьогодні : науково-практична конференція, 19 листопада 2010 року : матеріали конф. – Тернопіль : ТДМУ, 2010. – С. 145–146.

49. Герасимюк І. Є. Особливості структурної перебудови судин та м'яких тканин пародонта в динаміці експериментального моделювання стрептозотоцинового цукрового діабету / І. Є. Герасимюк, М. М. Якимець // Вісник наукових досліджень. – 2010. – № 4 (61). – С. 122–125.

50. Герасимюк І. Є. Оцінка стану пародонта у хворих на цукровий діабет за результатами кількісного аналізу ортопантомограм /

І. Є. Герасимюк, М. М. Якимець, Л. Я. Федонюк // Вісник морфології. – 2010. – Т. 16, № 4. – С. 857–861.

51. Годованец Л. В. Особенности течения и лечения стоматологических заболеваний у детей, больных сахарным диабетом : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.01.22. “Стоматологія” / Л. В. Годованец. – Львов, 1990. – 19 с.

52. Горбань В. А. Проницаемость биологических барьеров для макромолекул / В. А. Горбань. – К. : Наук. думка, 1992. – 186 с.

53. Горбачева И. А. Окислительный стресс и его особенности у больных генерализованным пародонтитом на фоне заболеваний внутренних органов / И. А. Горбачева, А. И. Кирсанов, Л. Ю. Орехова // Пародонтология. – 2002. – № 4. – С. 3–7.

54. Горбачева И. А. Особенности минерального обмена у больных генерализованным пародонтитом на фоне различных заболеваний внутренних органов / И. А. Горбачева, А. И. Кирсанов, Л. Ю. Орехова // Пародонтология. – 2003. – № 1 (26). – С. 8–12.

55. Грант Х. Д. Сравнительная оценка некоторых методов количественного определения лизоцима / Х. Д. Грант // Лабораторная диагностика. – 1973. – № 5 – С. 300–304.

56. Григорьян А. С. Роль и место феномена повреждения в патогенезе заболевания пародонта / А. С. Григорьян // Стоматология. – 1999. – № 1. – С. 71–75.

57. Грудянов А. И. Идиопатические поражения пародонта с прогрессирующим лизисом кости / А. И. Грудянов, И. В. Безрукова // Пародонтология. 2000. – № 4. – С. 19–22.

58. Грудянов А. И. Иммунологические показатели крови при быстропрогрессирующем пародонтите (предварительные результаты) / А. И. Грудянов, И. В. Безрукова // Стоматология. – 2000. – № 3. – С. 15–17.

59. Грудянов А. И. Пародонтология : избранные лекции / А. И. Грудянов. – М. : ОАО “Стоматология”, 1997. – 32 с.
60. Данилевский Н. Ф. Дифференциальная диагностика заболеваний тканей пародонта : метод. рекомендации / Н. Ф. Данилевский. – К., 1989. – С. 20.
61. Данилевский Н. Ф. Особенности развития заболеваний пародонта у больных инсулинозависимым сахарным диабетом / Н. Ф. Данилевский, А. В. Борисенко, А. В. Городенко [и др.] // Вісник стоматології. – 1996. – № 2. – С. 115–120.
62. Данилевский Н. Ф. Заболевания пародонта / Н. Ф. Данилевский. – К., 2000. – С. 80–85.
63. Дедов И. И. Введение в диабетологию : руководство для врачей / И. И. Дедов, В. В. Фадеев. – М. : Изд-во “Берег”, 1998. – 200 с.
64. Дедов И. И. Микроангиопатии / И. И. Дедов // Сахарный диабет. – 1998. – № 1. – С. 7–21.
65. Дедов И. И. Сахарный диабет у детей и подростков / И. И. Дедов. – М. : Универсум паблшинг, 2002. – 391 с.
66. Демидова И. Сахарный диабет 2 типа: патогенез и лечение / И. Демидова // Врач. – 2000. – № 1. – С. 16–19.
67. Денесенко Б. В. Гликозилированные липопротеиды как атерогенный фактор при диабете: обзор / Б. В. Денесенко // Вопр. мед. химии. – 1990. – Т. 36, № 2. – С. 5–10.
68. Діабетичні нейропатії / О. О. Сергієнко, А. С. Єфімов, Д. А. Єфімов, Ю. Я. Кривко. – К. : Атлас, 1999 – 212 с.
69. Дмитриева Л. А. Минеральная плотность костной ткани и состояние минерального обмена у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом / Л. А. Дмитриева, А. М. Мкртумян, В. Г. Атрушкевич // Стоматология. – 2009. – № 6. – С. 24–28.

70. Дунызена Т. М. Концепция перикисно-лизосомальных механизмов в развитии заболевания пародонта / Т. М. Дунызена // Новое в стоматологии. – 1993. – № 1. – С. 8–12.

71. Ежов А. Н. Изменения в составе крови у больных с заболеваниями пародонта, протекающими на фоне сахарного диабета / А. Н. Ежов // Стоматология. – М., 1999. – С. 43–44.

72. Еловицова Т. М. Лечение поражений пародонта и зубов у больных сахарным диабетом 1 типа // Стоматология. – 1989. – № 4. – С. 18–20.

73. Еловицова Т. М. Изменение пародонта у больных инсулинозависимым сахарным диабетом: клиничко-экспериментальные исследования : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.01.22 “Стоматология” / Т. М. Еловицова. – Пермь, 1989. – 16 с.

74. Ерешко С. А. Клиничко-иммунологическая эффективность эссенциальных фосфолипидов при лечении пародонтита на фоне сахарного диабета : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.01.22 “Стоматология” / С. А. Ерешко. – Краснодар, 2000. – 21 с.

75. Есяян З. В. Некоторые эпидемиологические, клиничко-лабораторные показатели поражения полости рта при сахарном диабете и патогенетическая терапия диабетического пародонтолиза : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.01.22 “Стоматология” / З. В. Есяян. – Ереван, 1999. – 19 с.

76. Ефимов А. С. Диабетические ангиопатии. – 2-е., перераб. и доп. / А. С. Ефимов. – М. : Медицина, 1989. – 287 с.

77. Ефимов А. С. Диагностика и лечение диабетических ангиопатий / А. С. Ефимов // Лікування та діагностика. – 1996. – № 4. – С. 15–18.

78. Ефимов А. С. Клиническая диабетология / А. С. Ефимов, Н. А. Скробонская. – К. : Здоров'я, 1998. – 320 с.



79. Ефимов А. С. Сахарный диабет: проблемы наших дней / А. С. Ефимов, А. В. Щербак, Ю. В. Ткачук. – К. : Наукова думка, 1991. – 156 с.
80. Ефимов А. С. Сорбитоловый путь обмена глюкозы и осложнения сахарного диабета / А. С. Ефимов, Н. А. Скробонская, Н. Н. Петах // Пробл. эндокринологии. – 1980. – Т. 26, № 3. – С. 86–90.
81. Ефимов А. С. Структура и функции инсулиновых рецепторов / А. С. Ефимов, Ю. В. Бездробный. – К. : Наук. думка, 1987. – 172 с.
82. Ефимов А. С. Трофофункциональные изменения эритроцитов при сахарном диабете / А. С. Ефимов, Е. В. Плешанов, Е. В. Гогина // Пробл. эндокринологии. – 1998. – № 2. – С. 13–15.
83. Ефимов А.С. Диагностика и лечение диабетических ангиопатий / А.С. Ефимов // Лікування та діагностика. – 1996. – № 4. – С. 15–18.
84. Ефимов А. С. Сахарный диабет и его осложнения / А. С. Ефимов, В. Л. Орленко, Л. К. Соколова // Журнал практ. лікаря. – 2003. – № 3. – С. 31–35.
85. Жмеренецкий К. В. Состояние микроциркуляции и влияние на нее доларгина у больных сахарным диабетом : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.01.22 “Стоматология” / К. В. Жмеренецкий. – Хабаровск, 2001. – 26 с.
86. Захарова С. М. Особенности перебігу та лікування генералізованого пародонтиту у хворих на цукровий диабетом : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.01.22 “Стоматология” / С. М. Захарова. – К., 1995. – 21 с.
87. Звигинцев М. А. Стоматологическая реабилитация больных сахарным диабетом : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.01.22 “Стоматология” / М. А. Звигинцев. – Омск, 1998. – 43 с.

88. Зеленков Н. К. Окислительный стресс / Н. К. Зеленков, В. З. Ланкин, Е. Б. Меншикова // Биохимические и патофизиологические аспекты. – М., 2001. – С. 210.
89. Ибрагимов Т. И. Прогнозирование эффективности лечения пародонтита на фоне сахарного диабета / Т. И. Ибрагимов, И. Ю. Лебедеенко, С. Д. Арутюнов // TERRA MEDICA. – 2001. – № 3. – С. 42–44.
90. Ибрагимов Т. И. Прогнозирование эффективности лечения пародонтита на фоне сахарного диабета / Т. И. Ибрагимов, И. Ю. Лебедеенко, С. Д. Арутюнов / TERRA MEDICA. – 2001. – № 4. – С. 30–32.
91. Иванов В. С. Заболевания пародонта. – 2-е изд., перераб. и доп. / В. С. Иванов. – М. : Медицина, 1989. – 272 с.
92. Иванов В. С. Заболевания пародонта. – 3-е изд., перераб. и доп. / В. С. Иванов. – М. : Медицинское информационное агентство, 1998. – 296 с.
93. Иванов В. С. Заболевания пародонта / В. С. Иванов, В. П. Почивалин, Ю. Б. Золотарева. – М. : МИА, 1998. – 296 с.
94. Иванов П. С. Сахарный диабет. Клиника, диагностика, поздние осложнения, лечение : учеб.-метод. пособие / под ред. П. С. Иванова. – М. : Медпрактика, 2005. – 264 с.
95. Камаева О. И. Иммунологические аспекты развития сахарного диабета и его осложнений / О. И. Камаева // Терапевтический архив. – 1994. – № 6. – С. 14–17.
96. Камиллов Х. Выносливость тканей пародонта у больных хроническим генерализованным пародонтитом, протекающим на фоне сахарного диабета 2 типа / Х. Камиллов, С. Юсупалиходжаева // Cathedra. – 2007. – № 2. – С. 42–43.

97. Канканян А. П. Болезни пародонта: новые подходы в этиологии, патогенезе, диагностике, профилактике и лечении / А. П. Канканян, В. К. Леонтьев. – Ер. : ТигранМед, 1998. – 360 с.
98. Клітинні механізми розвитку експериментального стрептозотоцинового діабету / М. М. Великий, З. Я. Козицкий, Ю. Я. Кривко [та ін.] // Ендокринологія. – 2001. – Т. 6, додаток. – С. 46.
99. Коваленко В. М. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів / В. М. Коваленко, О. В. Стефанов, Ю. М. Максимов, І. М. Трахтенберг. – К. : Авіцена, 2001. – 528 с.
100. Ковальчук Л. Я. Проблеми остеопорозу / за ред. проф. Л. Я. Ковальчука. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – 446 с.
101. Кодола Н. А. Ультроструктура десны и пульпы / Н. А. Кодола, О. А. Хомутовский, Т. Д. Центилю. – К. : Наук. думка, 1980. – 320 с.
102. Козлов В. И. Система микроциркуляции крови: классификация расстройств тканевого кровотока / В. И. Козлов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2004. – Т. 10, № 3. – С. 3.
103. Косарева О. В. Минеральная плотность костной ткани и кальций-фосфорный обмен у больных сахарным диабетом 1 типа / О. В. Косарева // Клиническая эндокринология. – 2003. – Т. 49, № 5. – С. 3–5.
104. Косенко К. Н. Нарушения кальций-фосфорного обмена и метаболизма костной ткани у лиц молодого возраста и влияние их на развитие и степень тяжести заболевания пародонта / К. Н. Косенко, Ю. Е. Косоверов, Ю. Г. Чумакова // Вісник стоматології. – 2003. – № 4. – С. 20–27.
105. Кривко Ю. Я. Ультроструктурні зміни артеріол сідничого нерва щурів із стрептозотоциніндукованою діабетичною нейропатією і їх корекція нікотинамідом / Ю. Я. Кривко // Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. – 2004. – № 3. – С. 93–99.

106. Кривко Ю. Я. Ультраструктурні зміни ендотеліоцитів і міозитів в стінці артеріол сідничого нерва у щурів із стрептозотоциніндукованою діабетичною нейропатією і їх корекція нікотинамідом / Ю. Я. Кривко // Вісник морфології. – 2003. – Т. 9, № 2. – С. 255–257.

107. Крупаткин А. И. Нервная регуляция микрососудистого русла и ее клиническая оценка / А. И. Крупаткин // Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике : материалы III Всероссийского симпозиума. – М, 2000. – С. 28–29.

108. Кузів С. П. Стан кровообігу пародонта за даними реографії / С. П. Кузів // Клінічна фізіологія та біохімія. – 1999. – № 3. – С. 76–81.

109. Куклина Е. А. Использование клинико-цитологических показателей в диагностике заболеваний пародонта / Е. А. Куклина // Татьянанин день : тез. итоговой конф. – М. : ММА им. И. М. Сеченова, 2000. – С. 127–128.

110. Кучеренко А. К. Поражение структур пародонта при гиперфторозе (клинико-морфологическая характеристика) / А. К. Кучеренко, В. Ю. Лебединский, В. Г. Изатулин // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 5. – С. 39–42.

111. Лебедев Е. А. Антиокислительные системы плазмы крови в патогенезе диабетических микроангиопатий / Е. А. Лебедев // Проблемы эндокринологии. – 1996. – № 5. – С. 10–12.

112. Лемецкая Т. Н. Влияние сопутствующей соматической патологии на тяжесть деструктивных изменений в пародонте / Т. Н. Лемецкая // Пробл. нейростоматологии и стоматологии. – 1997. – № 2. – С. 26–28.

113. Лемецкая Т. Н. Клинико-экспериментальное обоснование классификации болезней пародонта и патогенетические принципы лечебно-профилактической помощи больным с патологией пародонта :

дис. д-ра мед. наук в виде научного доклада : спец. 14.01.22 "Стоматология" / Т. Н. Лемецкая. – М., 1998. – 62 с.

114. Мазовецкий А. Г. Сахарный диабет / А. Г. Мазовецкий, В. К. Великанов. – М., 1987. – 284 с.

115. Майли Д. Сахарный диабет: этиология, эпидемиология, общие принципы лечения, проявления в полости рта и стоматологическое лечение / Д. Майли, Г. Терезалми // I Русское издание. – 2007. – № 1. – С. 27–46.

116. Макаров А. К. Развитие и строение эпителиальных образований стромы десен человека / А. К. Макаров, С. Г. Никоноров // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1991. – № 2. – С. 52–57.

117. Македон А. Б. Влияние соевых изофлавонов на протеолитическую активность слизистой оболочки полости рта крыс после овариоэктомии / А. Б. Македон, В. Н. Почтарь, В. Я. Скиба и др. // Вісник стоматології. – 2003. – № 1. – С. 9–12.

118. Максименко П. Т. Болезни слизистой оболочки полости рта / П. Т. Максименко. – К. : Крешатик, 1998. – 186 с.

119. Мандра Ю. В. Современные диагностические подходы в изучении микроэлементного состава твердых тканей зубов при повышенной стираемости / Г. И. Ронь, С. Л. Вотяков, Д. В. Киселева // Уральский медицинский журнал. – 2008. – № 10 (50). – С. 85–89.

120. Мартынова М. И. Методы коррекции диабетических осложнений у детей больных сахарным диабетом 1-го типа. Ч. 1 : Методическое пособие / М. И. Мартынова. – М., 2002. – 11 с.

121. Мащенко И. С. Болезни пародонта / И. С. Мащенко. – Днепропетровск : Коло, 2003. – С. 147–158.

122. Мащенко І. Характер клінічних, мікробіологічних та імунологічних порушень у хворих на генералізований пародонтит при цукровому діабеті 2 типу / І. С. Мащенко, О. О. Гудор'ян // Новини стоматології. – 2007. – № 2. – С. 22–28.

123. Меркулов Г. А. Курс патологогистологической техники / Г. А. Меркулов. – Л., 1969. – 406 с.

124. Микрофлора слизистой оболочки полости рта у пожилых лиц при общесоматической патологии / С. И. Токмакова, Л. Ю. Бутакова, Г. Г. Ефремушкин [и др.] // Стоматология. – 2001. – № 4. – С. 24–27.

125. Мирсаева Ф. З. Изменение показателей местного иммунитета полости рта у больных генерализованным пародонтитом на фоне сахарного диабета / Ф. З. Мирсаева // Человек и лекарство : тез. докл. IV Рос. нац. конгресса. – М., 1997. – С. 85.

126. Михалева Л. М. Ультраструктурная характеристика кровеносных сосудов микроциркуляторного русла десны при хроническом пародонтите / Л. М. Михалева, Т. Г. Бархина, В. Д. Шаповалов // Архив патологии. – 2002. – № 2. – С. 45–48.

127. Могильницька Л. А. Ендотеліальна дисфункція при цукровому діабеті 2 типу / Л. А. Могильницька, Б. М. Маньковський // Ендокринологія. – 2001. – Т.6, № 1. – С. 95–106.

128. Модели сахарного диабета, их выбор и использование в экспериментальных исследованиях / М. Г. Титок, А. А. Евсенко, Ф. И. Аджамиян [и др.] // Биополимеры и клетка. – 1999. – Т. 15, № 2. – С. 103–108.

129. Морева Н. Б. Клинико-лабораторная характеристика состояния тканей пародонта у больных инсулинзависимым сахарным диабетом / Н. Б. Морева, Н. А. Куторгин, Г. Д. Бородина // Новые биосовместимые сверхэластичные материалы и новые медицинские технологии в стоматологии : сборник тезисов. – Красноярск, 2000. – С. 34.

130. Нигматов Р. Н. Состояние костной ткани пародонта у больных с заболеваниями внутренних органов / Р. Н. Нигматов, Н.

Юлдашева, Н. Р. Нигматова // Вісник стоматології. – 2008. – № 1. – С. 59–62.

131. Ноздрачев А. Д. Анатомия крысы / А. Д. Ноздрачев, Е. Л. Поляков. – Лань : СПб., 2001. – 463 с.

132. Нурмагомедов А. Ю. Обоснование выбора конструкционного материала для изготовления несъёмных конструкций зубных протезов у больных сахарным диабетом [клинико-экспериментальное исследование : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.01.22. “Стоматология” / А. Ю. Нурмагомедов. – М., 2002. – 20 с.

133. Обуховський О. В. Денситометричне дослідження кісткового метаболізму у пацієнтів 18–70 років / О. В. Обуховський, М. С. Дрогомирецька, О. В. Деньга // Вісник стоматології. – 2007. – № 4. – С. 85–88.

134. Обучение больных сахарным диабетом / [И. И. Дедов, Н. Б. Анциферов, Г. Р. Галстян и др.]. – М. : Берег, 1999. – 40 с.

135. Оганян Э. С. Состояние пародонта у больных инсулинозависимым сахарным диабетом : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.01.22. “Стоматология” / Э. С. Оганян. – СПб., 2001. – 18 с.

136. Ордашев Х. А. Заболевания слюнных желез при сахарном диабете : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.01.22 “Стоматология” / Х. А. Ордашев. – М., 1997. – 19 с.

137. Орехова Л. Ю. Клинические проявления пародонтита у больных при различном состоянии компенсации сахарного диабета / Л. Ю. Орехова, В. Л. Губаревская, Э. С. Оганян // II Учен. зап. С.-Петербур. гос. мед. ун-та им. И. П. Павлова. – 2000. – № 2. – С. 137–138.

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

139. Орехова Л. Ю. Особенности клинических проявлений патологии слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом / Л. Ю. Орехова // Пародонтология. – 2003. – № 4. – С. 14–18.

140. Орехова Л. Ю. Роль изменений в системе иммунитета при заболеваниях пародонта / Л. Ю. Орехова, Л. Н. Бубнова, Т. В. Глазанова [и др.] // Пародонтология. – СПб., 1999. – №1 – С. 27–29.

141. Орехова Л. Ю. Характеристика Т- и В-систем иммунитета больных с воспалительными заболеваниями пародонта, страдающих сахарным диабетом / Л. Ю. Орехова, Э. С. Оганян, М. Я. Левин, В. М. Калинин // Пародонтология. – 1999. – № 3. – С. 24–26.

142. Особенности развития заболеваний пародонта у больных инсулинозависимым сахарным диабетом [ИЗСД] / Н. Ф. Данилевский, А. В. Борисенко, А. В. Городенко [и др.] // Вісник стоматології. – 1996. – № 2. – С. 115–120.

143. Пальтов Є. В. Рентгеноанатомія артерій голови та шиї щура // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 26–29.

144. Пальтов Є. В. Стан мікроструктурної організації м'яких тканин пародонта у білих щурів в нормі та їх зміна на різних етапах перебігу експериментального стрептозотоцинового цукрового діабету / Є. В. Пальтов, Ю. Я. Кривко, С. А. Томашова [та ін.] // Вісник Сумського державного університету. – 2006. – № 2 (86). – С. 36–43.

145. Пальтов Є. В. Ультраструктурна організація м'яких тканин пародонта у білих щурів в нормі та динаміка їх змін протягом перебігу стрептозотоциніндукованого експериментального цукрового діабету / Є. В. Пальтов, Ю. Я. Кривко // Світ медицини та біології. – 2006. – № 3. – С. 35–44.

146. Пальцев М. А. Межклеточные взаимодействия / М. А. Пальцев, А. А. Иванов. – М. : 1995. – 165 с.



147. Пальцев М. А. Патологическая анатомия и молекулярная биология / М. А. Пальцев. – М. : Актовая речь, 1999. – 32 с.
148. Перова М. Д. Ткани пародонта: норма, патология, пути восстановления / М. Д. Перова. – М. : Триада Лтд., 2005. – С. 77–104.
149. Плешанов Є. В. Гемореологічні зміни в генезі діабетичної мікроангіопатії / Є. В. Плешанов, І. Ф. Гогіна, П. Д. Гордій [та ін.] // Актуальні проблеми функціональної анатомії судинної системи : тез. докл. – Львів, 1995. – С. 88–89.
150. Поворознюк В. В. Возрастные аспекты структурно-функционального состояния костной ткани населения Украины / В. В. Поворознюк // Остеопороз и остеопатии. – 2000. – № 1. – С. 15–22.
151. Поворознюк В. В. Костная система и заболевания пародонта / В. В. Поворознюк, И. П. Мазу. – К., 2003. – 446 с.
152. Поворознюк В. В. Остеопороз і вік / В. В. Поворознюк // Проблеми остеології. – 1999. – Т. 2, № 1. – С. 12–27.
153. Погорелова М. В. Мінеральний обмін травмованої кістки в нормі та при порушенні водно-солевого балансу / М. В. Погорелова // Морфологія. – 2009. – Т. III, № 3. – С. 90–94.
154. Показатели степени воспаления слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом / И. Ю. Владимирова, А. И. Поздеев, Т. В. Фурцев [и др.] // Новые биосовместимые сверхэластичные материалы и новые медицинские технологии в стоматологии : сборник тезисов. – Красноярск, 2000. – С. 60.
155. Полторац Д. Ю. Влияние съёмных пластиночных протезов на слюноотделительную функцию и качественные параметры слюны у больных со снижением высоты нижнего отдела лица при полной утрате зубов : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.01.22. “Стоматология” / Д. Ю. Полторац. – М., 2003. – 24 с.

156. Пущенко А. И. Состояние полости рта у больных сахарным диабетом / А. И. Пущенко, А. В. Щербак // Пробл. эндокринологии. – 1991. – Т. 37, № 3. – С. 39–43.
157. Рабухина Н. А. Рентгенодиагностика в стоматологии / Н.А. Рабухина, А. П. Аржанцев. – М. : МИА. – 1999. – 452 с.
158. Рабухина Н.А. Рентгенодиагностика в стоматологии / Н.А. Рабухина, А.П. Аржанцев. – Москва : Мед. информ. агентство «Миа», 2003. – 456 с.
159. Рожинская Л. Остеопороз – медленно развивающееся заболевание с длительным латентным периодом / Л. Рожинская // Диабетик. – 2001. – № 5 (79). – С. 24–29.
160. Салтыков Б. Б. Иммуноморфологическое изучение диабетической микроангиопатии / Б. Б. Салтыков, В. К. Великов // Архив патологии. – 2000. – Т. 62, № 2. – С. 5–9.
161. Самойлик М. М. Стоматологический статус больных инсулиннезависимым сахарным диабетом и его коррекция : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.00.21. “Стоматология” / М. М. Самойлик. – М., 2004. – 20 с.
162. Сахарный диабет и воспалительные процессы в полости рта / М. А. Райан, Р. Вильямс, С. Гросси [и др.] // Стоматолог. – 2007. – № 2. – С. 23–25.
163. Сахарный диабет и воспалительные процессы в полости рта / М. А. Райан, Р. Вильямс, С. Гросси [и др.] // Клиническая стоматология. – 2006. – № 4. – С. 62–65.
164. Сахарова І. Є. Стан кісткової тканини та корекція порушень її мінералізації у дітей з цукровим діабетом / І. Є. Сахарова // Перинатологія та педіатрія. – 2003. – № 1. – С. 36–38.
165. Серов В. В. Соединительная ткань / В. В. Серов, А. Б. Шахтер. – М., 1981. – 187 с.

166. Скиба А. В. Динамика изменений в костной ткани челюстей при аллоксановом диабете и патогенетическое обоснование методов их коррекции / А. В. Скиба, К. Н. Косенко, О. В. Деньга // Вісник стоматології. – 2005. – № 2. – С. 20–24.
167. Скиба А. В. Патоморфологические изменения слизистой 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.
168. Скиба А. В. Состояние процессов свободнорадикального окисления липидов в слизистой оболочке полости рта и больших слюнных железах в динамике развития аллоксанового диабета и их коррекция / А. В. Скиба, К. Н. Косенко, Т. П. Терешина [и др.] // Вісник стоматології. – 2005. – № 1. – С. 23–26.
169. Слука Б. А. Закономерности системной организации легких / Б. А. Слука // Морфология (Архив АГЭ). – 2002. – Т. 121, № 2-3. – С. 145.
170. Сомова В. В. К вопросу об извитости ретинальных сосудов / В. В. Сомова // Офтальмологический журнал. – 1987. – № 8. – С. 488–491.
171. Состояние зубов и пародонта при сахарном диабете и гипотиреозе / Г. Д. Куторгин, Н. Б. Бородина, Ю. В. Коробова [и др.] // Стоматология нового тысячелетия : сб. тезисов. – М. : Авиаиздат, 2002. – С. 27–28.
172. Сотников В. Г. Нарушение микроциркуляции у больных сахарным диабетом и пути их коррекции / В. Г. Сотников, Г. А. Голубятников, Г. Г. Мамаев – Ташкент : Медицина, 1982. – 247 с.
173. Толканица В. А. Сравнительная оценка сцинтиграфических и морфологических изменений сосудов легких при туберкулезе / В. А. Толканица // Проблемы туберкулеза : материалы конф., посвящ. 100-летию открытия X-лучей Р. К. Рентгеном. – 1996. – № 3. – С. 31–32.

174. Тронько М. Д. Залежність ризику захворювання на цукровий діабет 1 типу від місяця народження людини / М. Д. Тронько, В. П. Войтенко, О. М. Вайсерман [та ін.] // Журн. Акад. мед. наук України. – 2004. – 10, № 4. – С. 768–776.
175. Уайт А. Основы биохимии : [в 3-х т.] / пер. с англ. Л. М. Гиномана / под ред. Ю. А. Овчинникова / [А. Уайт, Ф. Хендлер, Э. Смит и др.]. – М. : Мир. – Т. 3. – 1981. – 726 с.
176. Уфимов А. С. Сахарный диабет: проблемы наших дней / А. С. Уфимов, А. В. Щербак, Ю. В. Ткачук. – К. : Наукова думка, 1991. – 156 с.
177. Фастовець О. О. Системні порушення метаболізму кісткової тканини у хворих на генералізований пародонтит / О. О. Фастовець // Вісник стоматології. – 2000. – № 2. – С. 15–17.
178. Филимонова Е. В. Оценка состояния минеральной плотности костной ткани у пациентов с заболеваниями пародонта при завершении ортодонтического лечения / Е. В. Филимонова, С. В. Дмитренко, Л. А. Хорольская // Ортодонтия. – 2006. – № 1. – С. 4.
179. Фрейдлин И. С. Клетки иммунной системы: развитие, активация, эффекторные функции / И. С. Фрейдлин // Матер. II съезда иммунологов России. – Сочи, 1999. – С. 9–15.
180. Хаитов Р. М. Иммуномодуляторы и некоторые аспекты их клинического применения / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Клинич. медицина. – 1996. – № 8. – С. 7–12.
181. Хворостинка В. М. Лікування остеопорозу препаратами кальцію у хворих на цукровий діабет / В. М. Хворостинка, В. О. Федоров, О. В. Сокруто [та ін.] // Проблеми остеології. – 2007. – Т. 9, № 2- 3. – С. 85–87.
182. Хетагуров В. В. Особенности ортопедического лечения больных с ксеростомией : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.00.21 “Стоматология” / В. В. Хетагуров. – М., 2002. – 19 с.

183. Хоменко Л. О. Стоматологічна профілактика у дітей / Л. О. Хоменко. – К., 1993. – С. 22–25, 40 – 55.
184. Хоменко Л.О. Терапевтична стоматологія дитячого віку / Л. О. Хоменко.–К., 1999. – С. 72–77.
185. Цветкова М. С. Влияние сахарного диабета на развитие пародонтита и определение концентрации инсулина в слюне / М. С. Цветкова // Материалы междунар. науч.-практ. конф. “Стоматология 2000. Современные аспекты профилактики и лечения стоматологических заболеваний” : сборник тезисов. – М., 2000. – С. 150–151.
186. Цепов Л. М. Диагностика и лечение заболеваний пародонта / Л. М. Цепов, А. И. Николаев. – М. : МЕДпресс-информ, 2002. – 192 с.
187. Цепов Л. М. Особенности патогенеза воспалительных заболеваний пародонта и врачебной тактики при сахарном диабете / Л. М. Цепов // Пародонтология. – 2002. – № 3. – С. 15–22.
188. Чернух А. М. Микроциркуляция. – 2-е изд., стер. / А. М. Чернух, П. Н. Александров, О. В. Алексеев. – М. : Медицина, 1984. – 429 с.
189. Чумакова Ю. Г. К вопросу о механизме резорбции альвеолярного отростка у больных генерализованным пародонтитом // Вісник стоматології. – 2003. – Спец. вип., № 1. – С. 28–38.
190. Чумакова Ю. Г. Показатели минерального обмена и структурно-функциональное состояние костной ткани у больных генерализованным пародонтитом разных возрастных групп / Ю. Г. Чумакова // Вісник стоматології. – 2006. – № 2. – С. 37–42.
191. Чумакова Ю. Г. Показники мінерального обміну і структурно-функціональний стан кісткової тканини в хворих генералізованим пародонтитом різних вікових груп / Ю. Г. Чумакова // Вісник стоматології. – 2006. – № 2. – С. 37–42.

192. Чучмай Т. Е. Состояние микроциркуляторного русла пародонта у больных сахарным диабетом / Т. Е. Чучмай, С. С. Приходько, Е. В. Пледанов // *Стоматология*. – 1980. – № 3. – С. 10–11.
193. Швед М. І. Ефективність застосування кальцеміну та терафлексу у хворих на цукровий діабет 1 і 2 типів із порушенням мінеральної щільності кісткової тканини / М. І. Швед, Л. П. Мазур, Л. В. Пташкін [та ін.] // *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. – 2008. – №1. – С. 87–92.
194. Шор Н. А. Состояние микроциркуляции в нижних конечностях у больных сахарным диабетом / Н. А. Шор, И. И. Зеленый // *Методология флоуметрии*. – 1999. – С. 41–46.
195. Шорманов И. С. Сосудистая система почек при стенозе легочного ствола с различным уровнем компенсации кровообращения / И. С. Шорманов // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 2004. – Т. 137, № 3. – С. 332–335.
196. Шорманов С. В. Изменения кровеносных сосудов печени при стенозе легочного ствола в стадии компенсации и декомпенсации / С. В. Шорманов, С. В. Куликов // *Морфология*. – 2006. – Т. 130, № 6. – С. 51–55.
197. Шорманов С. В. Морфологические изменения сосудов печени при моделировании стеноза легочного ствола и после его устранения / С. В. Шорманов, С. В. Куликов // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 2007. – Т. 144, № 9. – С. 342–345.
198. Шошенко К. А. Архитектоника кровеносного русла / К. А. Шошенко, А. С. Голуб, В. И. Брод. – Новосибирск : Наука, 1982. – 123 с.
199. Экспериментальный сахарный диабет. Роль в клинической диабетологии / [Баранов В. Г., Соколоверова И. М., Гаспарян Э. Г. и др.]. – Л. : Наука, 1983. – 240 с.

200. Якимець М. Клініко-патогенетичне обґрунтування використання препарату “Мукоза композитум” при початкових стадіях пародонтиту на тлі цукрового діабету / М. Якимець, М. Безкоровайна, О. Авдєєв // XI ювілейний Міжнародний конгрес студентів і молодих вчених, присвячений 50-річчю заснування ТДМУ, 10-12 травня 2007 року : матеріали конгр. – Тернопіль : ТДМУ, 2007. – С. 168–169.

201. Якимець М. М. Динаміка змін мінеральної щільності кісток щелеп при цукровому діабеті за результатами клінічних та експериментальних досліджень / М. М. Якимець // Вісник наукових досліджень. – 2011. – № 1. – С. 83–86.

202. Якимець М. М. Інформативність клінічних індексів при визначенні ступеня ураження пародонта на тлі цукрового діабету / М. М. Якимець, М. З. Безкоровайна // Здобутки клінічної і експериментальної медицини : підсумкова науково-практична конференція, 8 червня 2007 року : матеріали конф. – Тернопіль : ТДМУ, 2007. – С. 181–183.

203. Якимець М. М. Оцінка пародонта, слинних залоз слизової оболонки порожнини рота у хворих на цукровий діабет / М. М. Якимець, М. З. Безкоровайна // Вісник наукових досліджень. – 2008. – № 1. – С. 62–64.

204. Якимець М. М. Оцінка стану пародонта, слинних залоз, слизової оболонки порожнини рота і місцевих факторів захисту у хворих на цукровий діабет / М. М. Якимець, С. І. Черкашин, М. З. Безкоровайна, С. В. Пак // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2009. – № 2. – С. 106–108.

205. Ярова С. П. Роль судинних змін у розвитку і перебігу генералізованого пародонтиту / С. П. Ярова, Н. В. Мозгова // Укр. стоматологічний альманах. – 2004. – № 3 – 4. – С. 23–26.

206. Abdel-Razzak V. Y. Immunopathology of T-lymphocyte subsets in juvenile and rapidly progressive periodontitis / V. Y. Abdel-Razzak,

N. E. Abo-Azma, E. el-Zefzaf, S. M. Ghoneim // *Egypt. Dent. J.* – 1994. – Vol. 40, № 1. – P. 581–588.

207. Ainomo J. Rapid periodontal destruction in adult humans with poorly controlled diabetes. A report of 2 cases / J. Ainomo, A. Lahtinen, V. Uitto, *J. Clin. Periodontol.* – 1990. – Vol. 17, № 1. – P. 22–28.

208. Amar S. Implications of cellular and molecular biology advances on periodontal regeneration / Amar S. // *Anat. Rec.* – 1996. – Vol. 7, № 2. – P. 61–73.

209. Anthony M. Pathophysiological relationships between periodontitis and systemic disease: concepts involving serum lipids / M. Anthony, Lacopino and Christopher, W. Cutler // *J. Periodontol.* – 2000. – Vol. 71, № 8. – P. 1375–1384.

210. Blockade of rage suppresses periodontitis – associated bone loss in diabetic mice / E. Lalla, I. B. Lamster, M. Feit [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2000. – Vol. 105. – P. 1117–1124.

211. Bone mineral density during puberty in Western Canadian children / S. K. Grimston, K. Morrison, J. A. Harder [et al.] // *Bone Miner.* – 1992. – Vol. 19. – P. 85–96.

212. Bozkurt F.Y. Anti-inflammatory cytokines in gingival crevicular fluid in patients with periodontitis and rheumatoid arthritis: A preliminary report / F. Y. Bozkurt [et al.] // *Cytokine.* – 2006. – Vol. 35, № 3-4. – P. 180–185.

213. Buches A. T-cells signaling and autoimmune diabetes / A. Buches, M. Rapoport // *J. Pediatr. Endocrinol.* – 2000. – Vol. 13, № 9. – P. 1549–1554.

214. Caries and salivary status in young with type 1 diabetes / E. Edblad, S. A. Lundin, B. Sjodin [et al.] // *Swed. Dent. J.* – 2001. – Vol. 25. – P. 53–60.



215. Caries in Patients With Non- Insulin-Dependent Diabetes Mellitus / H. L. Collin, M. Uusitupa, L. Niskanen [et al.] // Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod. – 1998. – № 85. – P. 680–685.

216. Ceriello A. Hyperglycemia: the bridge between nonenzymatic glycation stress in the pathogenesis of diabetic complications / A. Ceriello // Diabetes Nutr. Metab. – 1997. – № 12. – P. 42–46.

217. Cherry – Peppers J. Oral health in patient with type II diabetes and impaired glucose tolerance / J. Cherry – Peppers, A. Ship // J. Diabetes Care. – 1993. – № 16. – P. 638–641.

218. Clinical and Radiological Improvement of Periodontal Diseases in Patients With Alendronat: A Randomised, Placebo – Controlled Trial / M. Rosha, E. Nava Laura, C. Vazquez de la Torre [et al.] // J. Periodontol. – 2001. – Vol. 72, № 2. – P. 204–209.

219. Collin H. Periodontal findings in elderly patients with non-insulin dependent diabetes mellitus / H. Collin // J. Periodontol. – 1998. – Vol. 69, № 9. – P. 962–966.

220. Dahms W. T. An update in diabetes mellitus / W. T. Dahms // Pediatr Dent. – 1991. – Vol. 13, № 2. – P. 79–82.

221. De Pommereau I. Insulin-dependent diabetes and periodontal disease in young patients / I. De Pommereau, C. Pare, P. Bordais, J. J. Robert // Ann. Pediatr. Paris. – 1991. – Vol. 38. – P. 235–239.

222. Dobrian A. Diabetic state induces lipid loading and altered expression and secretion of lipoprotein lipase monocyte-derived macrophages / A. Dobrian // Atherosclerosis. – 2000. – Vol. 153, № 1. – P. 191–201.

223. Dosquet C. Monokines and endothelial cell proliferation in patients with diabetes mellitus / C. Dosquet // Diabetes metab. – 1994. – Vol. 20, № 1. – P. 37–42.

224. Emrich L.J. Periodontal disease in non-insulin dependent diabetes mellitus / L. J. Emrich, M. Shlossman, R. J. Genco // J. Periodontol. – 1991. – Vol. 62. – P. 123–131.

225. Engebretson S. Periodontitis and systemic disease / S. Engebretson, E. Lalla, I. Lamster // *N. Y. State Dent. J.* – 1999. – Vol. 65, № 9. – P. 30–32.
226. Gonzalez M. Immune response against modified low-density lipoproteins in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus / M. Gonzalez // *Rev. Med. Clin.* – 1997. – Vol. 125, № 8. – P. 879–885.
227. Grant–Theule D. Periodontal disease, diabetes and immune response: A review of current concepts / D. Grant-Theule // *J. West Soc. Periodontol. Abstr.* – 1996. – Vol. 44, № 3. – P. 69–77.
228. Grossi S. Assessment of risk for periodontal disease / S. Grossi, J. J. Zambon, A. W. Ho [et al.] // *J. Periodontol.* – 1994. – Vol. 65. – P. 260–267.
229. Hancock E. B. Current epidemiologic consideration of periodontal disease / E. B. Hancock, D. H. Newell // *Curr. Opin. Periodontol.* – 1993. – Vol. 3. – P. 3–10.
230. Hayakawa Yoshihiko. Clinical validity of the interactive and low-dose three-dimensional dento-alveolar imaging system, tuned-aperture computed tomography / Yoshihiko Hayakawa, Kazuhiro Yamamoto [et al.] // *Bull. Tokyo Dent. Coll.* – 2003. – Vol. 44, № 3 – P. 159–167.
231. Iacopino A. M. Diabetic periodontitis: Possible lipid-induced defect in tissue repair through alteration of macrophage phenotype and function / A. M. Iacopino // *Oral Dis.* – 1995. – Vol. 1. – P. 214–229.
232. Isjlation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis / T. Asahara, T. Murohara, A. Sullivan [et al.] // *Science.* – 1997. – Vol. 275. – P. 964–967.
233. Iwamoto Y. The effects of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor– $\alpha$  and glycated hemoglobin level in patient with type 2 diabetes / Y. Iwamoto, F. Nishimura, M. Nakagawa [et al.] // *J. Periodontol.* – 2001. – Vol. 72, № 6. – P. 774–778.

234. Janka H. U. Epidemiology of diabetes mellitus: Prevalence, incidence, pathogenesis, and prognosis / H. U. Janka, D. Michaelis // *Z. Arztl. Fortbild. Qualitätssich.* – 2002. – Vol. 96, № 3. – P. 159–165.

235. Kiran M. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus / M. Kiran // *J. Clin. Periodontol.* – 2005. – Vol. 32. – P. 266–272.

236. Klokkevold P. R. Parodontitis: Risk factors / P. R. Klokkevold // *J. Calif. Dent. Ass.* – 1999. – Vol. 27, № 2. – P. 135–142.

237. La Farge A. G. Diabetes mellitus and periodontal disease: a review of the literature / A. G. La Farge // *J. West Soc. Periodont.* – 1992. – Vol. 40. – P. 69–74.

238. Leibson C. L. Peripheral artery disease, diabetes, and mortality / C. L. Leibson, J. E. Ranson, W. Olsen [et al.] // *Diabetes Care.* – 2004. – Vol. 27. – P. 2843–2849.

239. Lopez-Virella M. F. Modified lipoproteins, cytokines and macrovascular disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus / M. F. Lopez-Virella, G. Virella // *Ann. Med.* – 1996. – № 4. – P. 347–354.

240. Lukic A. Production of interleukin-8 in vitro by mononuclear cells isolated from human periapical lesions / A. Lukic // *Oral Microbiol. Immunol.* – 2006. – Vol. 21, № 5. – P. 296–300.

241. Makoto O. Effects of streptozotocin-induced diabetes in neonatal rats with naturally occurring gingivitis / Makoto O., Mitsuko S. // *Department of Pharmacology.* – 2003. – Vol. 37, № 1. – P. 13–19.

242. Mancini E. S. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / E. S. Mancini // *Immunochimistry.* – 1965. – Vol. 2, № 3. – P. 235–254.

243. Manifestations of insulin – dependent diabetes mellitus in the periodontium of young Brazilian patients / A. B. Jr. Novaes, A. Pereira, N. de Moraes [et al.] // *J. Periodontol.* – 1991. – Vol. 62. – P. 116–122.

244. Marginal integrity of large compomer Class II restorations with cervical margins in dentine / T. Dietrich, M. Kraemer, G.M. Losche [et al.]. – 2000. – Vol. 28. – P. 35–40.
245. Mealey B. L. Diabetes mellitus and periodontal diseases / B. L. Mealey, T. W. Oates // J. Periodontol. – 2006. – Vol. 77, № 8. – P. 1289–1303.
246. Nishimura F. Glucose-mediated alteration of cellular function in human periodontal ligament cells / F. Nishimura [et al.] // J. Dent. Res. – 1996. – Vol. 75, № 6. – P. 1664–1671.
247. Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus and Alveolar Bone Loss Progression Over 2 Years / G. W. Taylor, B. A. Burt, M. P. Becker [et al.] // J. Periodontol. – 1998. – Vol. 69, №1. – P. 76–83.
248. Ododra R. Pharmac. Ther. / R. Ododra, J. B. Weiss. – 1991. – Vol. 49. – P. 111–124.
249. Oliver R. S. Diabetes a risk factor for periodontitis in adults? / R. S. Oliver, T. Tervonen // Periodontol. – 1994. – № 2. – P. 35 – 37.
250. Packer L. Antioxidants in diabetes management / L. Packer [et al.] // New York. 2000. – P. 1–15.
251. Periodontal conditions in insulin – dependent diabetics / A. Hugoson, H. Thorslensson, H. Falk, J. Kuylenstiema // J. Clin. Periodontal. – 1989. – Vol. 16, № 4. – P. 215–223.
252. Periodontal status of diabetic and non-diabetic men: effects of smoking, glycemic control, and socioeconomic factors / R. B. Bridges., J. W. Anderson., S. R. Saxe [et al.] // J. Periodontol. – 1996. – Vol. 67, №11. – P. 1185–1192.
253. Poppe B. Zur Bedeutung der Zahn Mund Kieferheilkd bissflugelaufiiahme in der fruherkennung von caries und periodontalerkrankungen bei kindem und jugendlichen / B. Poppe, U. Faustmann, G. Saffan, F. Dietrich // Zahn Mund Kieferheilkd. – 1990. – Bd. 78, № 8. – S. 705–711.

254. Pozza G. Diabetic macroangiopathy / G. Pozza, A. Marganoto // *Medicoraphia*. – 1982. – Vol. 4. – P. 12–16.
255. Prevalence and prognostic significance of asymptomatic peripheral arterial in 68-year-old men with diabetes: result from the population study / M. Ogren, B. Hedblad, G. Engstrom [et al.] // *Europ. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2005. – Vol. 29. – P. 182–189.
256. Prevalence of NIDDM and impaired glucose tolerance in Italy: An OGTT-based population study / M. P. Garancini // *Diabetologia*. – 1995. – Vol. 38. – P. 306–313.
257. Rees T. D. The Diabetic Dental Patient / T. D. Rees // *Dent. Clin. North. Am.* – 1994. – № 38. – P. 447–463.
258. Rodrigues D. C. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in patients with 2 diabetes mellitus / D. C. Rodrigues, M. J. Taba, A. B. Novaes // *J. Periodontol.* – 2003. – Vol. 74. – P. 1361–1367.
259. Saremi A. Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes / A. Saremi [et al.] // *Diabetes Care*. – 2005. – Vol. 28. – P. 27–32.
260. Schara R. Periodontal disease and diabetes metabolic control: A full-mouth disinfection approach / R. Schara, M. Medvescek, U. Skaleric // *J. Int. Acad. Periodontol.* – 2006. – Vol. 8, № 2. – P. 61–66.
261. Seppala B. Morphometric Analysis of Cellular and Vascular Changes in Gingival Connective Tissue in Long – Term Insulin – Dependent Diabetes / B. Seppala, T. Sorsa, J. Ainamo // *J. Periodontol.* – 1997. – Vol. 71, № 12. – P. 1237–1245.
262. Shalkwijk G. G. Plasma concentration of C – reactive protein in increased in type 1 diabetic patients without clinical macroangiopathy and correlated with markers of endothelial dysfunction: evidence for chronic inflammation / G. G. Shalkwijk, D. S. Poland, W. van Dijk [et al.] // *Diabetes Care*. – 1999. – Vol. 42. – P. 351–357.

263. Soskoine W. Epidemiological and clinical aspects of periodontal diseases in diabetics / W. Soskoine // *Ann. Periodontol.* – 1998. – Vol. 3, № 1. – P. 3–12.

264. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus // *Diabetes care, American Diabetes Association: clinical practice recommendations.* – 2001. – Vol. 24, supp. №1. – P. 121–149.

265. Sugarman J. R. Prevalence of diagnosed hypertension among diabetic Navajo Indians / J. R. Sugarman // *Arch. Internal Med.* – 1990. – Vol. 65, № 3. – P. 359–362.

266. Taylor G. W. Periodontal Treatment and Its Effect on Glycemic Control: A Review of the Evidence / G. W. Taylor // *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod.* – 1999. – № 87. – P. 311–316.

267. Taylor G. W., Burt B. A., Becker M. P. et al. Severe Periodontitis and Risk for Poor Glycemic Control in Patients With Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus / G. W. Taylor, B. A. Burt, M. P. Becker [et al.] // *J. Periodontol.* – 1996. – Vol. 67, № 10. – P. 1085–1093.

268. Thilander B. Prevalence of temporomandibular dysfunction and its association with malocclusion in children and adolescents: an epidemiologic study related to specified stages of dental development / B. Thilander, G. Rubio, L. Pena, C. de Mayorga // *Angle Orthod.* – 2002. – № 72 (2). – P. 146–154.

269. Thorstensson H. Medical status and complications in relation to periodontal disease experience in insulin-dependent diabetics / H. Thorstensson [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 1996. – Vol. 23. – P. 194–202.

270. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin / S. G. Grossi, F. B. Skrepcinski, T. DeCaro. [et al.] // *J. Periodontol.* – 1997. – Vol. 68. – P. 713–719.

271. Tsai Carlene. Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population / Tsai Carlene, Hayes

Catherine, Taylor George W. // Community Dent. Oral. Epidemiol. – 2002. – Vol. 30, № 3. – P. 182–192.

272. Vlassara H. Microangiopatia delle gengive nei sogetti diabetica insulino-dipendenti / H. Vlassara, R. Bucala, L. Strilkar // Lab. Invest. – 1994. – Vol. 10. – P. 138–151.

273. Warren F. Anatomy Dissection of the Rat / F. Warren, Jr. Walker, D. G. Homberger. – New York : W. H. Freeman and comp., 1997. – 122 p.

274. Zimmet P. Kelly West Lecture 1991 – Challenges in diabetes epidemiology – From west to the rest / P. Zimmet // Diabetes Care. – 1992. – Vol. 15. – P. 232–252.

В.о. проректора з наукової роботи  
 Національного медичного університету  
 імені О.О. Богомольця



М.Ю. Антоненко

2011р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Морфофункціональні особливості ремоделювання тканин пародонту при гіперглікемії»
2. **Установа-розробник:** Тернопільській державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського.
3. **Автор** – здобувач Якимець Мар'яна Миколаївна.
4. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.
6. **Термін впровадження:** січень 2011 року.
7. **Форма впровадження:** у навчальний процес та наукову роботу кафедри.

Завідувач  
 кафедри анатомії людини  
 НМУ імені О.О. Богомольця,  
 заслужений діяч науки і техніки України,  
 д.мед.н., професор

Черкасов В.Г.







«14» 07 2011р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Морфофункціональні особливості ремоделювання тканин пародонту при гіперглікемії».
2. **Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського.
3. **Автор - здобувач** Якимець Мар'яна Миколаївна.
4. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини медичного інституту Сумського державного університету.
6. **Термін впровадження:** січень 2011 року.
7. **Форма впровадження:** у навчальний процес та наукову роботу кафедри.

Завідувач  
кафедри анатомії людини,  
медичного інституту СДУ  
д. мед. н., професор

A handwritten signature in blue ink, which appears to be "Сікора В. З.".

Сікора В. З.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

163

Проректор з наукової роботи  
Буковинського державного  
медичного університету,  
д. мед. н., професор



О.І. Іващук

09 лютого 2011 року

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Морфофункціональні особливості ремоделювання тканин пародонту при гіперглікемії».
2. **Установа-розробник:** Вищий державний навчальний заклад України «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського.»
3. **Автор - здобувач** Якимець Мар'яна Миколаївна.
4. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра патоморфології і судової медицини Буковинського державного медичного університету.
6. **Термін впровадження:** січень 2011 року.
7. **Форма впровадження:** у навчальний процес та наукову роботу кафедри.

Професор кафедри патоморфології та судової медицини БДМУ,  
д. мед. н., доцент

І. Ю. Олійник

Перший проректор

Одеського національного

медичного університету

кор. А.М.Григор'яни

проф. Кресюк



2011р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Морфофункціональні особливості ремоделювання тканин пародонту при гіперглікемії».
2. **Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського.
3. **Автор – здобувач** Якимець Мар'яна Миколаївна.
4. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Одеського національного медичного університету.
6. **Термін впровадження:** січень 2011 року.
7. **Форма впровадження:** у навчальний процес та наукову роботу кафедри.

Завідуюча кафедри

Анатомії людини ОДМУ

Д.мед.н., доцент

О.Л.Холодкова

**“ЗАТВЕРДЖУЮ”**  
 Проректор з наукової роботи  
 Ужгородського національного університету  
 д.ф.-м.н., професор  Студеняк І.П.  
 2011 р.

### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції про впровадження:** “Морфофункціональні особливості ремоделювання тканин пародонту при гіперглікемії”.
2. **Установа розробник, автор:** Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського, здобувач Якимець Мар'яна Миколаївна.
3. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету.
5. **Терміни впровадження:** січень 2011 року.
6. **Форма впровадження:** У матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини для студентів, а також в наукову роботу кафедри.

Завідувач кафедри анатомії людини  
 та гістології медичного факультету  
 Ужгородського національного університету,  
 доктор медичних наук, професор,  
 Заслужений працівник освіти України



А.С. Головацький.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

166

Проректор з навчальної роботи  
Вінницького національного  
медичного університету ім.



М.І. Пирогова

проф. Гумінський Ю.Й.

2010 р.


### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Морфофункціональні особливості ремоделювання тканин пародонту при гіперглікемії».
2. **Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського.
3. **Автор - здобувач** Якимець Мар'яна Миколаївна.
4. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова.
6. **Термін впровадження:** січень 2011 року.
7. **Форма впровадження:** у навчальний процес та наукову роботу кафедри.

Завідувач кафедри  
анатомії людини  
Вінницького національного  
медичного університету  
ім. М.І.Пирогова, д.мед.н.

проф. Гумінський Ю. Й.

167  
 В.о. проректора з науково-педагогічної роботи  
 Буковинського державного медичного університету  
 проф. Ю.Т.Ахтемійчук



2011 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Морфофункціональні особливості ремоделювання тканин пародонту при гіперглікемії».
2. **Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського.
3. **Автор** - Якимець Мар'яна Миколаївна.
4. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету.
6. **Термін впровадження:** січень-лютий 2011 року.
7. **Форма впровадження:** у навчальний процес та наукову роботу кафедри.

Завідувач кафедри  
 анатомії, топографічної  
 анатомії та оперативної хірургії,  
 д. мед. н., професор

Професор кафедри  
 анатомії, топографічної  
 анатомії та оперативної хірургії,  
 д. мед. н.

 Ахтемійчук Ю. Т.

 Слободян О.М.



### **АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

- 1. Пропозиція для впровадження:** «Морфофункціональні особливості ремоделювання тканин пародонту при гіперглікемії».
- 2. Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського.
- 3. Автор - здобувач** Якимець Мар'яна Миколаївна.
- 4. Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
- 5. Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Буковинського державного медичного університету.
- 6. Термін впровадження:** січень 2011 року.
- 7. Форма впровадження:** у навчальний процес та наукову роботу кафедри.

Завідувач  
кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича  
Буковинського державного медичного університету  
д. мед. н., професор



Макар Б. Г.



Проректор з наукової роботи  
Запорізького державного  
медичного університету



2011р.

### **АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

- 1. Пропозиція для впровадження:** «Морфофункціональні особливості ремоделювання тканин пародонту при гіперглікемії».
- 2. Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського.
- 3. Автор - здобувач** Якимець Мар'яна Миколаївна.
- 4. Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
- 5. Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Запорізького державного медичного університету.
- 6. Термін впровадження:** січень 2011 року.
- 7. Форма впровадження:** у навчальний процес та наукову роботу кафедри.

Завідувач  
кафедри анатомії людини,  
ЗДМУ  
д. мед. н., професор

Волошин М. А.

Проректор з наукової роботи<sup>170</sup>  
Дніпропетровської державної  
медичної академії  
д.мед.н., проф. Мамчур В.Й.



2011р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Морфофункціональні особливості ремоделювання тканин пародонту при гіперглікемії».
2. **Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського.
3. **Автор** - здобувач Якимець Мар'яна Миколаївна.
4. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Дніпропетровської державної медичної академії.
6. **Термін впровадження:** січень 2011 року.
7. **Форма впровадження:** в наукову роботу кафедри – впроваджений фрагмент з морфо-функціональних особливостей ремоделювання тканин..

Завідуюча кафедри  
анатомії людини,  
ДДМА  
д. мед. н., професор

Машгалір М. А.

Проректор з наукової роботи  
Вінницького національного  
медичного університету  
ім. М.І. Пирогова  
д.мед.н. Петрушенко В.В.

171



» \_\_\_\_\_ 2011р.

### **АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. **Пропозиція для впровадження:** «Морфофункціональні особливості ремоделювання тканин пародонту при гіперглікемії».
2. **Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського.
3. **Автор - здобувач** Якимець Мар'яна Миколаївна.
4. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра оперативної хірургії і топографічної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.
6. **Термін впровадження:** січень 2011 року.
7. **Форма впровадження:** у навчальний процес та наукову роботу кафедри.

Завідувач кафедри оперативної хірургії  
і топографічної анатомії,  
ВНМУ імені М. І. Пирогова  
д. мед. н., професор

Костюк Г. Я.

**“ЗАТВЕРДЖУЮ”**<sup>172</sup>

Проректор з наукової роботи  
Вінницького національного  
медичного університету

ім. М.І. Пирогова  
д.мед.н. Петрущенко В.В.



2011 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. **Пропозиція для впровадження:** “Морфофункціональні особливості ремоделювання тканин пародонту при гіперглікемії”.
2. **Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського.
3. **Автор – здобувач** Якимець Мар’яна Миколаївна.
4. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** науково-дослідний центр Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.
6. **Термін впровадження:** січень 2011 року.
7. **Форма впровадження:** у наукову роботу центру.

Завідувач НДЦ  
Вінницького національного  
медичного університету  
ім. М.І. Пирогова

проф. Гунас І.В.

«ЗАТВЕРДЖУЮ» 173

Проректор з наукової роботи

ДЗ «Луганський державний

медичний університет»



проф. Пустовий Ю.Г.

» 2011р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. **Пропозиція для впровадження:** «Морфофункціональні особливості ремоделювання тканин пародонту при гіперглікемії».
2. **Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського.
3. **Автор - здобувач** Якимець Мар'яна Миколаївна.
4. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини ДЗ «Луганського державного медичного університету».
6. **Термін впровадження:** січень 2011 року.
7. **Форма впровадження:** у навчальний процес та наукову роботу кафедри.

Завідувач кафедри

анатомії людини ДЗ «Луганський  
державний медичний університет»  
д. мед. н., професор

Лузін В. І.



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** Оцінка стану пародонту у хворих на цукровий діабет за результатами кількісного аналізу ортопантомограм.
2. **Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, Майдан волі, 1.
3. **Автор:** Якимець М. М.
4. **Впроваджено** в терапевтичному відділенні стоматологічного центру університетської клініки ДВНЗ "ІФНМУ".
5. **Терміни впровадження:** з 2010 по 2011 рр.
6. **Кількість** клінічних спостережень: 37
7. **Ефективність впровадження:** підвищення ефективності діагностики захворювань тканин пародонту за результатами кількісного аналізу ортопантомограм.
8. **Зауваження, пропозиції** немає.

"03 лютого" 2011 р.

Відповідальний за впровадження

Завідуючий терапевтичного відділення

*Венцарко Т.Т.*

**“ЗАТВЕРДЖУЮ”**  
 Проректор з наукової роботи  
 ДВНЗ “Івано-Франківський  
 національний  
 медичний університет”  
 д. мед. н., професор  
 Середок Н. М.  
 13.11.2011р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** Оцінка стану пародонту у хворих на цукровий діабет за результатами кількісного аналізу ортопантомограм.
2. **Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, Майдан волі, 1.
3. **Автор:** Якимець М. М.
4. **Впроваджено** на кафедрі стоматології факультету післядипломної освіти лікарів, Івано-Франківського національного медичного університету.
5. **Терміни впровадження:** з 2010 по 2011 рр.
6. **Кількість клінічних спостережень:** 34.
7. **Ефективність впровадження:** підвищення ефективності діагностики захворювань тканин пародонту за результатами кількісного аналізу ортопантомограм.
8. **Зауваження, пропозиції немає.**

“\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2011р.

Відповідальний за впровадження

Зав. кафедрою стоматології  
 факультету післядипломної освіти,  
 Заслужений діяч науки і техніки України,  
 д. мед. н., професор



Рожко М. М.

**“ЗАТВЕРДЖУЮ”**

Проректор з наукової роботи  
ДВНЗ “Івано-Франківський  
національний  
медичний університет”

д. мед. н., професор

Середюк Н. М.

« 03 » лютого 2011р.



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** Оцінка стану пародонту у хворих на цукровий діабет за результатами кількісного аналізу ортопантомограм
2. **Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, Майдан волі, 1.
3. **Автор:** Якимець М. М.
4. **Впроваджено** на кафедрі дитячої стоматології, Івано-Франківського національного медичного університету.
5. **Терміни впровадження:** з 2010 по 2011 рр.
6. **Кількість клінічних спостережень:** 35
7. **Ефективність впровадження:** підвищення ефективності діагностики захворювань тканин пародонту за результатами кількісного аналізу ортопантомограм.
8. **Зауваження, пропозиції** немає.

“ 3 ” лютого 2011 р.

Відповідальний за впровадження

Зав. кафедри дитячої  
стоматології,  
д. мед. н., професор

Мельничук Г.М.