заболеваний, развивающихся на фоне ГБП. Более того, эти препараты оказывают благоприятное действие и на печень.

Проведенные нами экспериментальные исследования явились основанием для разработки препарата «Квертулин», содержащего кверцетин, инулин и цитрат кальция и получившего разрешение Минздрава Украины для применения в качестве диетической добавки для профилактики заболеваний печени и тканей полости рта [7].

#### Список литературы

- 1. Стоматологический статус больных с хроническими диффузными заболеваниями печени / А. Ю. Васильев, Л. М. Шевченко, В. Ю. Майчук [и др.] // Стоматология. 2004. N = 3(83). C. 64-67.
- 2. **Горячковский А. М**. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский. Одесса: Экология, 2005. 616 с.
- 3. **Левицкий А. П.** Гепато-оральный синдром / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко. Симферополь: ПП «Видавництво «Тарпан», 2012. 140 с.
- 4. **Левицкий А. П**. Антимикробная функция печени / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко, Ю. В. Цисельский. Одесса: КП ОГТ 2011. 141 с.
- 5. **Биохимические** маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А. П. Левиц-

- кий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. Одесса КП ОГТ, 2010. 16 с.
- 6. **Ферментативный** метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А.Селиванская [и др.]. Киев: ГФЦ, 2007. 26 с.
- 7. **Квертулин** (витамин Р, пребиотик, гепатопротектор) / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. Одесса: КП ОГТ, 2012. 20 с.
- 8. **Мащенко И. С.** Болезни пародонта / И. С. Мащенко. Днепропетровск: КОЛО, 2003. 272 с.
- 9. **Савичук Н. О.** Стан стоматологічного здоров'я у дітей з хронічними вірусними гепатитами / Н.О. Савичук, Л.В. Корнієнко // Дентальные технологии. 2008. № 37(2). С. 23–27.
- 10. **Andersen O. M.** Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications / O. M. Andersen, K. R. Markham. Taylor and Francis CRC Press, 2005. 1256 p.
- 11. **Inulin and** oligofructose as dietary fiber: A review of the evidence / G. Flamm, W. Glinsmann, D. Kritchevsky [et al.] // Cret. Rev. Food Sci. and Nutr. 2001. v. 41, N<sub>2</sub> 5. P. 353-362.
- 12. **Middleton E. Jr.** The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer / E. Jr. Middleton, C. Kandaswami, T.C. Theoharides // Pharmacol. Rev. 2000. № 4(52). P. 673-751.



УДК 578+616.31-072.7+612.311:616.379-008.64

А.В. Скиба, к. мед. н. Э. М. Деньга, к. ф.-м. н., В. Я. Скиба, д. биол. н.

Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины»

### БИОФИЗИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНЯХ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПРИ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕЛЯ «СОФЛИПИН»

В работе представлены результаты изучения минеральной плотности костной ткани и твердых тканей зубов у больных сахарным диабетом первого типа с помощью биофизических методов обследования, которые дают возможность оценить состояние альвеолярного отростка челюстей и на ранних сроках предусмотреть развитие остеопеничческих осложнений, обусловленных развитием основного заболевания, оценить состояние слизистой оболочки полости рта, сосудистой системы, а также предупредить развитие кариеса и его осложнений

**Ключевые слова:** сахарный диабет, минеральная плотность костной ткани, биофизические методы обследования.

#### О. В. Скиба, Е. М. Деньга, В. Я. Скиба

Державна установа «Інститут стоматології Національної академії медичних наук України»

## БІОФІЗИЧНІ ЗМІНИ В ТКАНИНАХ ПОРОЖНИНИ РОТА У ХВОРИХ ЩО СТРАЖДАЮТЬ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ГЕЛЮ «СОФЛІПІН»

В роботі представлені результати вивчення мінеральної щільності кісткової тканини та твердих тканин зубів у хворих на цукровий діабет першого типу за допомогою біофізичних методів обстеження, які дають можливість оцінити стан альвеолярного відростка щелеп та на ранніх термінах передбачати розвиток остеопенічних ускладнень, зумовлених розвитком основного захворювання, оцінити стан слизової оболонки порожнини рота, судинної системи, а також попередити розвиток карієсу та його ускладнень.

Ключові слова: цукровий діабет, мінеральна щільність кісткової тканини, біофізичні методи обстеження.

### A.V. Skyba, E.M. Den'ga, V.Ya. Skyba

State Establishment "The Institute of Stomatology of the National academy of medical science of Ukraine"

# THE BIOPHYSICAL CHANGES IN ORAL TISSUES IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AT THE APPLICATION OF GEL "SOPHLYPIN"

The results of the study of the mineral density of osseous tissue and teeth hard tissues in the patients with type I diabetes mellitus, using biophysical methods of examination, are given in the work. These methods allow estimating of the state of alveolar appendage of jaws and early foreseeing the development of osteopenic complications, conditioned by the development of the main disease, evaluating the state of oral mucous membrane, vascular system, and also preventing the development of caries and its complications.

Key words: diabetes mellitus, mineral density of osseous tissue, biophysical methods of examination.

#### Актуальность

Известно, что у лиц страдающих сахарным диабетом происходят нарушения минерального, белкового и липидного обмена, приводящие уже на ранних стадиях развития основного заболевания, к развитию нейро-, нефро- и ангиопатий. Наблюдаемые изменения приводит к тяжелым, системным изменениям со стороны всего организма, в том числе и в костной тканях полости рта, впервые проявляющихся именно в поле зрения врачей-стоматологов. К сожалению, выявить эти изменения на ранних стадиях врачитерапевты и эндокринологи могут только при проведении целого комплекса дорогостоящих лабораторных и биохимических исследований.

На базе Института стоматологии АМН Украины для решения этой проблемы было предложено использовать биофизические методы обследования пациентов, которые дают возможность экспресс оценки состояния слизистой оболочки полости рта, сосудистой стенки, твердых тканей зубов и кости альвеолярного отростка челюстей, просты в использовании и позволяют в динамике наблюдать за изменениями происходящих в этих тканях, а также контролировать и корректировать их. Нами проведено обследова-

ние до и после применения лечебно - профилактических мероприятий. С лечебно - профилактической целью больные в течении месяца обрабатывали слизистую оболочку полости рта гелем «Софлипин», содержащий настойку софоры, αлипоевую кислоту и инулин.

#### Материалы и методы исследования

Все функциональные методы исследования у больных страдающих сахарным диабетом 1 типа проведены в отделении детской стоматологии и ортодонтии Института стоматологии НАМН Украины под руководством д. мед. н. О. В. Деньги и к. тех. н. Э. М. Деньги.

Изучение электрокинетической подвижности ядер клеток буккального эпителия производили по методу В. И. Шахбазова и соавт. [1, 2].

Исследование скорости распространения ультразвуковой волны проводили с помощью эхоостеометра ЭОМ-01Ц, предназначенного для оценки in vitro и in vivo скорости распространения ультразвуковых колебаний в костных тканях. Прибор удовлетворяет требованиям ГОСТ в части метрологических характеристик. Частота ультразвуковых колебаний, излучаемых диагно-

стической головкой измерителя прибора, составляет  $0.12 \pm 0.036 \ M\Gamma$ ц.

Прибор обеспечивает измерения временных интервалов ультразвуковой волны в диапазоне 1-300 мкс. В качестве излучателя и приемника ультразвуковой волны использовали специально разработанные и изготовленные микродатчики, работающие на той же частоте.

Измерения скорости прохождения ультразвуковой волны in vitro проводили на выделенных челюстях крыс.

Благодаря малым размерам и полусферической форме излучающей и принимающей поверхности микродатчиков, площадь его контакта с поверхностью кости (ткани) составляла 1-3 мм². Датчики крепятся на жесткой или гибкой миллиметровой линейке. При этом прямыми измерениями определяется время (t) прохождения ультразвукового сигнала от излучателя до приемника и расстояние (L) между ними.

Скорость прохождения ультразвуковой волны рассчитывают по формуле:

$$V = \frac{L}{t}(M/c)$$

Скорость распространения ультразвуковой волны в костной ткани, в первую очередь, определяется объемной долей в ней костных трабекул, а также качеством белкового матрикса и полноценностью возникающей на нем структуры кости (модулем упругости Юнга). Поэтому измерение этого показателя позволяет оценить остеотропное действие средств, смещающих резорбционно-остеогенезное равновесие в ту или иную сторону.

Количественную оценку степени воспаления в слизистой оболочке полости рта производили по методу О.В.Деньги, который основан на спектроколориметрической оценке состояния слизистой с использованием раствора пробы Шиллера-Писарева [3].

Функциональный тест изменения микроциркуляции в слизистой оболочке полости рта под действием регламентированной жевательной нагрузки позволяет исследовать процессы кровенаполнения в обменных капиллярах, оцениваемые спектроколориметрически по изменению цветовых параметров под воздействием жевательной нагрузки, реализуемой с помощью жевательной резинки [4].

Для исследования изменений в структуре эмали зубов использовали оптический экспрессметод оценки in vivo [5].

В таблицах все данные представлены в виде средних арифметических значений (М) и средней ошибки (±m). Оценку достоверности отли-

чий средних величин (Р) рассчитывали с использованием t-критерия Стьюдента [8].

#### Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные биофизические исследования тканей слизистой оболочки полости рта и твердых тканей зубов свидетельствуют о том, что у лиц, страдающих сахарным диабетом, в целом наблюдается снижение эффективности функциональных реакций.

Анализ спектров отражения света видимой области 380-720 нм поверхностью центральных резцов у больных с сахарным диабетом первого типа свидетельствует об уменьшении степени их минерализации по сравнению с нормой. При этом grad R на участке 450-580 нм в несколько раз превышает таковой в норме, что свидетельствует о существенном снижении у больных страдающих сахарным диабетом концентрации гидроксиаппатита в эмали.

На рисунке 1 (кривая 1) приведено характерное спектральное распределение отражения коэффициентов отражения света зубом конкретного больного (возраст – 17 лет), страдающего сахарным диабетом.

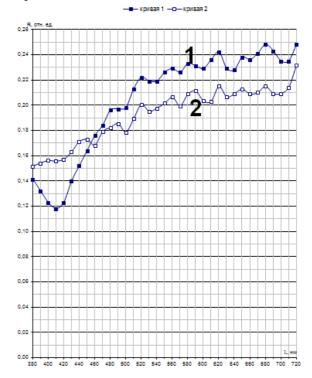


Рис. 1. Спектральное распределение коэффициента отражения света поверхностью зуба конкретного пациента при сахарном диабете: 1 — исходное состояние; 2 — после месячного курса терапии гелем «Софлипин».

О нарушении функциональных реакций в микрокапилярном русле слизистой оболочки ще-

ки у больных страдающих сахарным диабетом свидетельствуют спектроколориметрические исследования, проведенные с помощью жевательного теста. После 10-ти минутной регламентированной нефизиологической жевательной нагрузки в микрокапилярном русле слизистой оболочки щеки больных наблюдается «отрицательная» гиперемия, заключающаяся в изменении кровотока как в венозной, так и в артериальной его части (рис 2, кривая 1 и 2). Восстановление нормального кровотока происходит лишь через достаточно большой промежуток времени (1-1,5 часа и более).

У здоровых людей под действием жевательной нагрузки возникает «положительная» гиперемия, заключающаяся в увеличении кровотока в капиллярах, обеспечивающего трофику тканей. Вместе с тем, необходимо отметить, что у большинства больных, страдающих сахарным диабетом, наблюдается отсутствие минимума на

500 нм. в спектре отражения света, что свидетельствует о том, что в крови практически отсутствует метгемоглобин.

В то же время минимум в спектре, свидетельствующий о достаточно высокой концентрации оксигемоглобина (575-580 нм), выражен достаточно четко и ярко (рис. 2, кривая 1). Подобная ситуация наблюдалась и в слизистой оболочке щеки белых крыс, но только на ранних сроках развития экспериментального диабета. О сниженной барьерной проницаемости слизистой оболочки щеки и наличии в ней гликогена у больных сахарным диабетом свидетельствует существенное прокрашивание слизистой оболочки щеки йодным раствором Шиллера-Писарева, на это указывает уменьшение коэффициента отражения света в области 380-550 нм, и в длинноволновой области спектра соответственно (рис.3, кривые 1 и 2).

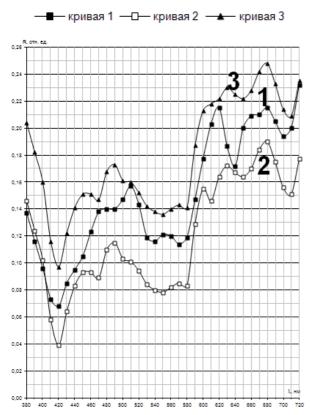


Рис. 2. Спектральное распределение коэффициента отражения света слизистой щеки конкретного пациента при сахарном диабете:

1 — исходное состояние; 2 — после жевательной нагрузки; 3 — после жевательной нагрузки через месяц курса терапии гелем «Софлипин».

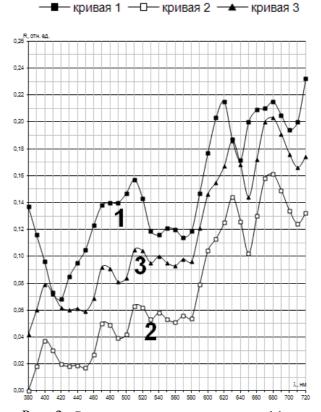


Рис. 3. Спектральное распределение коэффициента отражения света слизистой десны конкретного пациента при сахарном диабете: 1 — исходное состояние; 2 — проба Шиллера-Писарева; 3 — проба Шиллера-Писарева через месяц курса терапии гелем «Софлипин».

О нарушенных функциональных реакциях слизистой оболочки щеки свидетельствуют и результаты исследования электрокинетической

подвижности ядер клеток буккального эпителия у больных сахарным диабетом (табл. 1). Приведенные в табл. 1 данные, свидетельствуют о том,

что у больных сахарным диабетом типа I вместо статистической нормы (65-70 %) процент под-

вижных ядер клеток буккального эпителия составлял, в среднем, 32-35 %.

Таблица 1

# Показатели электрокинетической подвижности ядер клеток буккального эпителия в группе больных сахарным диабетом (%)

Исследуемый	Среднестатистическая	Больные до лечения	Больные после
показатель	норма		применения геля
Процент подвижных ядер	65-70	32±5,0	55±5,0

Увеличение процента подвижных ядер клеток буккального эпителия после лечения свидетельствует об увеличении заряда ядер, что является следствием стабилизации клеточных и субклеточных мембран, а также увеличении местного иммунитета. Корреляция между местным иммунитетом и электрокинетической подвижностью ядер буккального эпителия установлена сотрудниками Института стоматологии АМН Украины [6, 7].

О нарушении при диабете равновесия процессов резорбции и остеогенеза в костной ткани альвеолярного отростка свидетельствуют прове-

денные нами эхоостеометрические исследования. Известно, что чем больше объемная доля костных трабекул и полноценнее структура кости (выше модуль упругости Юнга), тем больше скорость распространения в ней ультразвуковых колебаний. Поэтому изучение этого показателя на различных этапах развития заболевания, профилактики и лечения тканей пародонта у больных сахарным диабетом позволяет оценить изменения происходящие в кости и эффективность (остеотропное действие) используемых препаратов. Результаты проведенных исследований представлены в табл. 2.

Таблица 2

# Скорость распространения ультразвуковой волны в альвеолярном отростке нижней челюсти больных сахарным диабетом (м/с, М±m)

Обследуемые группы	Исходное состояние	После месячного курса терапии	
Здоровые люди (n=10)	1850,0±25,0		
Больные сахарным диабетом	1430,0±30,0	1680,0±23,0	
(n=15)	P <sub>1</sub> <0,001	P<0,001	

 $\Pi p u m e u a h u e$ : P - показатель достоверности отличий по сравнению с исходным состоянием;  $P_1$  - по сравнению с показателями у здоровых людей.

После месячного курса терапии с использованием разработанного нами геля «Софлипин»» степень минерализации верхних резцов у всех больных сахарным диабетом заметно возросла, о чем свидетельствует уменьшение grad R в области 450-580 нм в его спектральном распределении. В приведенном на рис 7.1 конкретном примере эта величина изменилась с 0,12 нм (кривая 1) до 0,24 нм после курса терапии. Изменилась при этом и реакция микрокапилярного русла слизистой оболочки на регламентированную жевательную нагрузку. В приведенном на рис. 2 характерном конкретном примере наблюдавшаяся в исходном состоянии «отрицательная» гиперемия после жевательной нагрузки (кривые 1 и 2) практически исчезла после месячного курса терапии гелем и начала переходить в «положительную» (кривая 1 и 3), сопровождающуюся увеличением кровенаполнения микрокапилярного русла, что свидетельствует о нормализации функциональных реакций.

После ежедневного 2-х кратного применения геля, по сравнению с исходным состоянием, заметно уменьшилась барьерная проницаемость слизистой оболочки для раствора Шиллера-Писарева (рис. 3, кривая 1 и 3).

В результате месячного использования геля пациентами, страдающими сахарным диабетом, количество подвижных ядер клеток буккального эпителия увеличился на 23 %, что свидетельствует о стабилизации процессов метаболизма в этих клетках.

Достоверно увеличилась в результате терапии с использованием разработанного геля и скорость распространения ультразвуковых волн в альвеолярном отростке (в среднем на 17 %), оставаясь, все же достаточно высокой. Это свидетельствует об усилении остеогенеза в костной ткани, обусловленного нормализацией функциональных реакций в организме и в полости рта в частности.

После проведенного в течении месяца комплекса гигиенических мероприятий и ежедневного двукратного нанесения на слизистую оболочку полости рта разработанного нами геля мы наблюдали изменение всех изучаемых показателей.

#### Список литературы

- 1. Деньга О. В. Метод оценки поверхностного заряда плазматических мембран клеток буккального эпителия (КБЭ) у детей / О. В. Деньга // Вісник стоматології. 1997. № 3. С. 149-151.
- 2. **Шахбазов В. Г.** Новый метод определения биологического возраста человека / В. Г. Шахбазов, Т. А. Колупаева, А. Н. Набоков // Лабораторное дело. 1986. N2 7. C. 404-406.
- 3. Деньга О. В. Адаптогенные профилактика и лечение основных стоматологических заболеваний у

- детей: дис. . . . д-ра мед. наук: 14.01.22 / Деньга Оксана Васильевна. К., 2001. 434 с.
- 4. Данилевский Н.Ф. Влияние жевательной нагрузки, оказываемой жевательной резинкой "Orbit" без сахара, на кровоснабжение и состояние тканей пародонта у детей / Н.Ф. Данилевский, О.В. Деньга, Э.М. Деньга // Вісник стоматології. 1997. № 1. С. 91-98.
- 5. **Влияние** электромагнитных волн миллиметрового диапазона на компенсаторно-приспособительные реакции в альвеолярном отростке у животных / О. В. Деньга, И. Н. Моисеев, И. М. Репужинский [и др.] // Вісник стоматології. 1997. № 2. С. 148-150.
- 6. **Новикова М. А.** Диагностика и оценка эффективности лечения воспалительно-дистрофических заболеваний пародонта: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 / Новикова М. А. Киев, 2001. 197с.
- 7. **Позднякова Л. И.** Иммуннологические показатели, как прогностические и диагностические тесты при воспалительных заболеваниях пародонта / Л.И. Позднякова, Г.Ф. Белоклицкая // Вісник стоматології. 1995. N 2. C. 1-4.

