

## РЕФЕРАТ

Метою роботи було підвищення ефективності профілактики ускладнень при лікуванні зубощелепних аномалій у пацієнтів із метаболічним синдромом за рахунок корекції в порожнині рота мікробіоценозу, обмінних процесів, підвищення рівня неспецифічної резистентності в порожнині рота завдяки використанню адаптогенних та мінеральних препаратів, комплексу вітамінів, про- та пребіотиків та фізичних факторів впливу.

У дослідженнях брало участь 92 пацієнта віком 20-60 років із метаболічним синдромом. В середньому, інтенсивність карієсу зубів за індексом КПВз у них становила 14,1 зуба. Найбільша кількість каріозних зубів зазначена у віці 20-30 років (2,6 зуба), а найменша, за рахунок санації – у віці 31-40 років (0,4 зуба). Необхідно звернути увагу на те, що з віком спостерігається постійна тенденція до зростання кількості пломбувальних зубів в порівнянні з каріозними, і, в той же час, збільшується кількість видалених зубів. З віком у осіб з МС гігієнічний стан порожнини рота за індексами Silness-Loe і Stallard погіршується, збільшується кровоточивість і наявність зубного каменю. Спостерігаються запальні процеси в тканинах пародонту, які також посилюються з віком за показниками РМА і проби Ш-П.

Аналіз результатів проходження ультразвуку через п'яткову кістку у осіб з МС свідчить, що кращі показники функціонального стану кісткової тканини мали 20-30-річні пацієнти. З віком денситометричні показники погіршуються, що, на нашу думку, можна пояснити погіршенням обмінних процесів в організмі при МС. Слід підкреслити, що найбільш негативні зміни в кісткових тканинах при МС пов'язані, в першу чергу, з порушеннями їх структури, а не зі ступенем їх мінералізації.

Середні показники частоти ЗЩА у дорослих різних міст України в порівнянні з аналогічними показниками у осіб з МС свідчать, що, за винятком глибокого і відкритого прикусу у пацієнтів з МС частота різних

ЗЩА значно перевищує аналогічні середні показники по Україні, що, на наш погляд, необхідно враховувати при розробці лікувально-профілактичних заходів супроводу ортодонтичного лікування ЗЩА при наявності такої соматичної патології, як МС.

Серед обстежуваних було відібрано для поглиблених досліджень 56 пацієнтів віком 25-50 років із зубощелепними аномаліями на фоні метаболічного синдрому (31 особа – основна група, 25 осіб – група порівняння). Для патогенетичного обґрунтування та розробки лікувально-профілактичних заходів супроводу лікування ЗЩА у таких пацієнтів були проведені багатоетапні експериментальні дослідження на щурах.

На першому експериментальному етапі було проведено дослідження впливу на стан тканин ротової порожнини щурів вітамінно-мінеральних комплексів «Мідь активна», «Магній активний», «Кремній активний» та «Хром активний» в умовах моделювання МС (нутряний свинячий жир з розрахунку 40% від середньої маси щурів в групі, замість питної води – 10% розчин фруктози *ad libitum*), яке показало позитивну роль мікроелементів в більшості біохімічних процесів у тварин. Під дією комплексу «Мідь активна» маса вісцеральних органів (нирки і яєчка з жиром) знижувалася на 36% і на 23% відповідно. Маса печінки, навпаки, мала тенденцію до збільшення (на 16%) у порівнянні з групою «Модель МС». Комплекс «Мідь активна» істотно знижував основні показники сироватки крові щурів, що характеризують прояви експериментального МС – вміст триглицеридів і загального холестерину. Рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) при цьому збільшувався в 1,5 рази, не досягаючи, однак, рівня інтактної групи. Під впливом комплексу рівень глюкози в сироватці крові щурів знижувався в 2 рази, сечової кислоти – в 1,8 рази. Вміст цих найважливіших для характеристики МС показників наближався до даних інтактних груп. Комплекс поліпшував функціональний стан печінки щурів – активність аланінтрансамінази (АЛТ) знижувалася в 2,2 рази, аспартатамінотрансферази (АСТ) – в 1,4 рази в порівнянні з групою «Модель МС». При вивченні

резорбції кісткової тканини пародонту виявлені тенденції її зниження під дією комплексу «Мідь активна» на 11% на нижній і на верхній щелепах щурів у порівнянні з групою «Модель МС». При цьому знижувалися число та глибина ураження карієсом зубів. В кісткових тканинах щурів під дією комплексу достовірно збільшувалася активність ЛФ – маркерного ферменту остеобластів, а також вміст кальцію і фосфору, а активність КФ та еластази в кістках альвеолярного відростка при цьому знижувалася (відповідно в 2 рази та 1,4 рази). Результати впливу комплексу «Мідь активна» на стан міжклітинного матриксу сполучної тканини пародонту щурів свідчать про збільшення в слизовій оболонці вмісту пов'язаного оксипроліну на 23% та зниження вмісту сіалових кислот на 24%, що говорить про протизапальні властивості комплексу та відновлення під його впливом вмісту глікопротеїнів міжклітинного матриксу сполучної тканини. У кістках альвеолярного відростка щурів вміст глюкозаміногліканів (ГАГ) під дією комплексу збільшувався вдвічі, рівень вільного оксипроліну при цьому збільшувався на 14%, пов'язаного – на 27%, загального – на 15%, вміст магнію – в 2,5 рази, що підтверджує поліпшення при цьому стану міжклітинного матриксу кісткової тканини, тому що відомо, що магній необхідний для його нормального метаболізму. Комплекс в сироватці крові щурів знижував в порівнянні із групою «Модель МС» вміст малонового діальдегіду (МДА) (антиоксидантні властивості). В кісткових тканинах комплекс істотно знижував рівень перекисних продуктів і активував каталазу і глутатіон-пероксидазу.

Вітамінно-мінеральний комплекс «Магній активний» в сироватці крові щурів знижував в порівнянні із групою «Модель МС» рівень тригліцеридів в 1,36 рази, холестерину – в 1,14 раз, глюкози – 2,4 рази, сечової кислоти – в 1,7 рази, активність АЛТ – в 2 рази і АсАТ – в 2 рази, а резорбцію кісткових тканин пародонту – на 15 %, і збільшував вміст ЛПВЩ в 1,6 рази, При цьому в кісткових тканинах пародонта щурів достовірно збільшувалася активність лужної фосфатази (ЛФ), вміст кальцію і фосфору та зниження вдвічі

активності кислої фосфатази (КФ), еластази – на 26%, що свідчить про значне поліпшення при цьому в них мінерального обміну. Комплекс збільшував вміст ГАГ в слизовій оболонці порожнини рота і кістках альвеолярного відростка щурів в 2,2 рази і в 2,1 рази відповідно та позитивно впливав на стан колагену тканин пародонта тварин, про що свідчить збільшення рівня пов'язаного оксипроліну. Вміст сіалових кислот в сироватці крові при цьому знижувався в 1,4 рази, що говорить про відновлення глікопротеїнів міжклітинного матриксу сполучної тканини під дією комплексу, а рівень МДА – на 24 % (вміст перекисних продуктів). В кісткових тканинах комплекс збільшував активність каталази на 36% та глутатіон-пероксидази (ГПО) – в 2 рази.

Під впливом комплексу «Кремній активний» в сироватці крові щурів значно знижувався рівень тригліцеридів і холестерину, а також активність трансаміназ (АЛТ і АСТ), активність еластази (в 1,35 рази) в порівнянні з групою «Модель МС». При цьому рівень ЛПВЩ збільшувався в 1,4 рази, а вміст глюкози знижувався вдвічі і практично відповідав даним інтактної групи. В умовах дії комплексу рівень сечової кислоти в сироватці крові також знижувався в 2 рази в порівнянні з контрольною групою і був достовірно нижче, ніж в інтактній групі. Під впливом комплексу в кістковій тканині пародонту також знижувалася інтенсивність резорбтивних процесів: на нижній щелепі – на 19%, на верхній – на 18%, майже в 2 рази знижувалася активність кислої фосфатази, як маркерного ферменту остеокластів, а лужної фосфатази – збільшилась на 17 %. Комплекс «Кремній активний» позитивно впливав на стан міжклітинного матриксу сполучної тканини пародонту щурів (в 2,3 рази збільшувався вміст ГАГ в слизовій оболонці порожнини рота), поліпшував процеси колагеноутворення, відновлював глікопротеїни. Крім того, в кістковій тканині пародонта комплекс збільшував в 2,2 рази активність ГПО (ферменту обміну глутатіону), а активність каталази – в 1,7 рази.

Під дією дієтичної добавки «Хром активний» в сироватці крові експериментальних тварин також достовірно знижувався вміст тригліцеридів, рівень ЛПВЩ збільшувався в 1,5 рази відносно показників групи «Модель МС». Рівень глюкози знижувався в 1,8 рази, а сечової кислоти – в 1,6 рази. Активність трансаміназ (АЛТ і АСТ) також знижувалася в порівнянні з даними групи «Модель МС» в 1,4 рази і в 1,3 рази відповідно. Дієтична добавка також значно знижувала резорбцію кісткової тканини щурів (на нижній щелепі – на 15%, а на верхній – на 19%), дещо знижувала число і глибину каріозних уражень зубів щурів, а в кістці альвеолярного відростка збільшувала вміст кальцію в порівнянні з групою «Модель МС». Дієтична добавка «Хром активний» збільшувала в кістці альвеолярного відростка рівень оксипроліну і гелю, що утворює основу міжклітинного матриксу (МКМ) сполучної тканини. Так, вміст вільного оксипроліну збільшувалася на 15%, загального оксипроліну – на 11%. Рівень ГАГ під впливом дієтичної добавки збільшувався в кістковій тканині пародонту вдвічі. При цьому було виявлено достовірне збільшення іонів магнію, що також свідчить про поліпшення стану МКМ кісткової тканини пародонту щурів. Вивчення вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) виявило достовірне зниження під дією дієтичної добавки «Хром активний» рівня МДА в печінці в 1,5 рази і в 1,3 рази в кістці альвеолярного відростка тварин. Відповідно, в печінці щурів активність ГПО збільшувалася на 28%, активність каталази мала лише тенденцію до збільшення, а в кісткових тканинах пародонту збільшувалася в 1,7 рази і 1,6 рази відповідно.

Результати дослідження сироватки крові щурів при моделюванні МС (високожировий раціон, дисбіоз та імунодефіцит) і ортодонтичного переміщення зубів (переміщення мезіально молярів верхньої щелепи за допомогою закриваючої пружини, встановленої при підшкірному наркозі) показали, що тривалий аліментарний надлишок жиру в поєднанні з дисбіозом та імуносупресією призводить до розвитку гіперглікемії, зниження неспецифічного антимікробного і антиоксидантного захисту організму і, як

наслідок, підвищення мікробного обсіменіння, інтенсифікації її системного запалення та активації ПОЛ. Фіксація ортодонтичних пружин не вплинула на ступінь гіперглікемії, мікробну контамінацію, але призвела до подальшого зниження неспецифічної резистентності і одночасного збільшення інтенсивності системного запалення. Проведення запропонованої схеми профілактичних заходів у щурів («Чистосорбін», «Капіляропротект», «Перфект» та ополіскувач «ЕксДент А») при моделюванні МС і ортодонтичного лікування ефективно запобігало встановленню в сироватці крові тварин підвищення рівня глюкози, МДА, активності еластази та уреаз, ступеню дисбіозу (СД), а також зберігали на високому рівні показники неспецифічного захисту – активність каталази, антиоксидантно-прооксидантного індексу (АПІ) і активність лізоциму.

Проведений біохімічний аналіз також показав, що моделювання МС викликає такі серйозні порушення в яснах щурів, як збільшення контамінації умовно-патогенної мікробіоти, проникності мукозального бар'єру, активацію ПОЛ і запалення на фоні зниження неспецифічного антимікробного і антиоксидантного захисту тканин ясен. Моделювання ортодонтичного втручання додатково призвело в яснах щурів до інтенсифікації запалення і ПОЛ, до підвищення ступеня дисбіозу за рахунок збільшення умовно-патогенної мікробіоти, але практично не вплинуло на показники неспецифічної резистентності (активність лізоциму і каталази) і рівень гіалуронової кислоти. Введення профілактичного комплексу ефективно попереджало встановлені порушення, індуковані моделюванням МС і ортодонтичного переміщення зубів.

Дослідження кісткової тканини щелеп щурів при моделюванні МС і ортодонтичного лікування дозволили зробити висновок про пригнічення при цьому процесів мінералізації та одночасної активації резорбційних процесів, індукованих розвитком МС. Ортодонтичне втручання на фоні МС не вплинуло на інтенсивність мінералізації, але істотно посилює деструктивні процеси в кістковій тканині щелеп експериментальних тварин.

Запропонований профілактичний комплекс ефективно попереджав метаболічні порушення в кістковій тканині щурів, викликані МС і фіксацією ортодонтичних пружин.

Експериментально на щурах було також встановлено позитивну дію ЛПК в поєднанні з курсом фізіотерапії (ФП №1 – посилення резорбції кісткових тканин), який починали проводити до моделювання ортодонтичного лікування. Більш виражений позитивний вплив на досліджувані показники в сироватці крові щурів при моделюванні МС і ортодонтичного переміщення зубів надало пероральне застосування ЛПК і фізіотерапевтичного курсу ФП №2 (формування кісткових тканин, зниження їх деформації), який призначали щурам в кінці експерименту. При цьому показники неспецифічної резистентності (активність каталази, лізоциму і АПІ) були навіть вище, ніж у інтактних тварин. Стимуляція неспецифічного антимікробного і антиоксидантного захисту організму, пригнобленого МС і МОЛ, безумовно повинна надати виражений позитивний ефект на перебіг ортодонтичного лікування.

Морфологічна оцінка стану тканин пародонту щурів, в першу чергу, в кісткових тканинах, при моделюванні МС і ортодонтичного переміщення зубів на фоні проведення лікувально-профілактичних заходів виявила при цьому формування комплексних патологічних змін в тканинах пародонту (дистрофічні і запальні зміни епітелію і власної пластинки слизової були поєднані з активацією проліферативних процесів базального шару, акантотичні тяжі, неоднорідна щільність судин в мікрокапілярному руслі, неоднорідний кістковий матрикс із щілинами і розшаруваннями, досить велика кількість остеокластів). Застосування запропонованої схеми комплексної лікувально-профілактичної терапії призводить до відновлення мережі судин мікроциркуляторного русла, зменшення запальних процесів в м'яких і твердих тканинах ротової порожнини, зникнення запальної інфільтрації. Проведене дослідження дозволяє уточнити стадії розвитку регенераторного процесу тканин пародонту при ортодонтичному лікуванні

на фоні МС і оцінити наслідки проведених лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на їх корекцію.

Генетичні та епігенетичні дослідження на клітинах букального епітелію та в ротовій рідині показали, що у пацієнтів з ЗЩА та МС порушення в гені PON1 (кодує білок) становили 96,4% випадків (57,1% - гетерозиготи, 39,3% - мутації), в гені APOE (метаболізм ліпопротеїнів і первинна регенерація кісткових тканин) гетерозиготи становили 57,1%. У ендотеліальному гені NOS3 (регулює реакцію кісток на навантаження) ми відзначали в 42,9% випадків мутації і гетерозиготи, а в гені VEGF (фактор росту судин) гетерозиготи і мутації склали 96,5%. У гені TGF (модулятор клітинного росту) відхилення від норми відзначалися в 50% випадків, а в генах CollA1 і VDR (визначають масу і швидкість зміни щільності кісткових тканин) порушення склали відповідно 32% і 75%.

Дослідження вмісту в ротовій рідині генів, що моделюють кістковий метаболізм, показало, що при ХГП 2-3 ступеня в порівнянні з ХГП початкового-1 ступеня спостерігалось достовірне зростання вмісту гена RANK на 30% і зменшення при цьому вмісту генів GPNMB і TGFB1 в 2,2 рази і 3,4 рази відповідно. Крім того, при цьому спостерігалось зростання вмісту цитокінів IL1 $\beta$  (біомаркерів захворювань пародонту), IL2 (прозапальний інтерлейкін), TNF $\alpha$  (регуляція імунних клітин), MMP9 (позаклітинний матрикс і колагеноутворення), INF $\gamma$  (сприяє руйнуванню міжклітинного матриксу) і зменшення вмісту остеопротегерину (уповільнює процес зниження мінеральної щільності кістки).

У тканинах ясен у пацієнтів, спрямованих на ортодонтичне лікування, з різним ступенем пародонтиту на фоні МС спостерігалось збільшення рівня метилювання промотору гена RANKL при ХГП 2-3 ступеня в порівнянні з ХГП початкового-1 ступеня, що свідчить про посилення резорбтивної функції гена RANKL при цьому. У разі відсутності патології МС результати метилювання промотору гена LEP (регулює кісткову масу) в зразках тканин ясен з ХГП різного ступеня тяжкості достовірно не відрізнялися.



Отримані генетичні та епігенетичні результати необхідно, на наш погляд, враховувати при розробці лікувально-профілактичного комплексу супроводу ортодонтичного лікування в даному випадку.

Основна група пацієнтів в процесі ортодонтичного лікування отримувала поетапно розроблену на підставі експериментальних і генетичних досліджень наступну лікувально-профілактичну терапію. На підготовчому етапі (10 днів до фіксації брекетів) пацієнти основної групи отримували за інструкцією препарати: «Чистосорбін», «Капіляропротект», «Перфектил» та місцево «ЕксДент», що мали детоксикаційну, антиоксидантну, пригнічуючу патогенну мікрофлору, протизапальну, регенераційну та регулюючу мікробіоценоз дію, а також комплекс мінералів. Для посилення резорбції кісткових тканин і розпушення колагену, тобто прискорення інерційного періоду (від моменту прикладання сили до початку переміщення зуба), перед фіксацією брекетів проводилися фізіопроцедури ФП №1, що включали електрофорез 1% розчину «Трилон В» (5 сеансів) і чергувалися через день з електрофорезом розчину «Лідаза». При цьому для потенціювання електрофорезу проводився ультразвуковий супровід процедури.

На другому етапі через два місяці після фіксації брекетів для оптимізації всіх процесів в організмі при переміщенні зубів пацієнти основної групи отримували за інструкцією препарати «Чистосорбін» і «Капіляропротект» (10 днів), «Перфектил» та місцево «ЕксДент».

На останньому заключному етапі через 1 рік і 2 місяці після фіксації брекетів (ретенційний період) пацієнти основної групи для скорочення термінів ретенційного періоду та оптимізації метаболічних процесів отримували фізіопроцедури ФП №2, які представляли собою електрофорез з використанням препарату «Дона» (5 сеансів) із чергуванням через день з електрофорезом 5% розчину глюконату кальцію (5 сеансів). Фізіопроцедури ФП №2 супроводжувалися лазеротерапією, при якій використовувався комбінований апарат серії BTL-5000, з метою активації клітинного

метаболізму, підвищення їх функціональної активності, підвищення трофічного забезпечення тканин.

Перед початком ортодонтичного лікування і кожні три місяці в обох групах проводилась санація порожнини рота пацієнтів і професійна гігієна.

Клініко-лабораторна оцінка ефективності розробленої комплексної терапії супроводу ортодонтичного лікування пацієнтів з метаболічним синдромом показала, що в основній групі пацієнтів за 2 роки спостереження зменшився приріст карієсу зубів у 1,27 рази (карієспрофілактична ефективність – 21,5%). Крім того, в основній групі за 2 роки спостережень індекс РМА% зменшився на 11,1%, в той час як в групі порівняння цей індекс збільшився на 5,2%. Індекс кровоточивості в основній групі при цьому зменшився на 0,17, а в групі порівняння збільшився за 2 роки на 0,32. Індeksi гігієни Silness-Loe і Stallard в групі порівняння за 2 роки збільшилися відповідно на 0,11 і 0,76, в той час як в основній групі вони зменшилися на 0,6 і 0,4.

Проведена у пацієнтів основної групи і групи порівняння оцінка в початковому стані біохімічних показників ротової рідини свідчить про суттєві порушення у них жирового і вуглеводного обміну, активності ферментів, що характеризують ступінь дисбіозу, мікробне обсіменіння, неспецифічну резистентність і ступінь запалення в ротовій порожнині рота. Дослідження, проведені через 6 місяців, 1 рік, 1,5 року ортодонтичного лікування свідчать про високу терапевтичної ефективності розроблених патогенетично обґрунтованих лікувально-профілактичних заходів супроводу лікування пацієнтів з МС, про що свідчить значне зниження в ротовій рідині пацієнтів основної групи показників рівня тригліцеридів, холестерину, глюкози, ступеня дисбіозу, активності уреаз, еластази і підвищення активності лізоциму.

Результати проведених біофізичних досліджень свідчать про те, що у пацієнтів, спрямованих на ортодонтичне лікування, з МС спостерігалася знижений бар'єрний захист ясен, що супроводжувалася підвищеною

проникністю ясен для барвника розчину Ш-П і, отже, мікроорганізмів. Крім того, у них спостерігалось порушення функціонального стану мікрокапілярного русла ясен, при якому під дією жувального навантаження (ЖН) замість збільшення кровотоку в капілярах відбувалося їх спазмування, а також значне відсоткове перевищення норми показників жирового обміну, що приводить до ряду негативних процесів в організмі, що ускладнюють профілактику і лікування патології тканин пародонта, включаючи кісткові тканини. Застосування розробленого ЛПК, що включає препарати, які нормалізують жировий обмін і засвоєння жирів і білків, що знижують холестерин і зменшують проникність судин, нормалізують обмін речовин і посилюють резистентність організму призвело у пацієнтів до нормалізації функціонального стану мікрокапілярного русла ясен, до зниження ступеня запальних процесів в ній, показників жирової маси, що корелювало і з поліпшенням їх стоматологічного статусу.

У пацієнтів обох груп спостереження до початку лікування ступеня тяжкості деформацій зубних рядів були порівняльними і найчастіше визначали II ступінь (у 50,0% пацієнтів основної групи і у 53,12% пацієнтів групи порівняння). Після закінчення активного періоду ортодонтичного лікування в обох групах не було випадків з III ступенем тяжкості деформації зубних рядів. При цьому значно зменшилася кількість деформацій II ступеня тяжкості – в основній групі в 4,33 рази, а в групі порівняння – в 2,43 рази, що свідчить про ефективність проведеного лікування. Разом з тим, через 1 рік після зняття ортодонтичних апаратів і використання ретенційних апаратів, в обох групах спостерігалася тенденція до рецидиву патології. Так через 1 рік в основній групі пацієнтів I ступінь тяжкості деформацій збільшився на 3,85%, а II ступінь – на 5,75%, в той час, як в групі порівняння подібне збільшення відбулося на 12,5% і 15,63% відповідно. Тобто рецидиви I ступеня тяжкості деформацій зубних рядів в основній групі пацієнтів були в 3,24 рази менше, ніж в групі порівняння, а рецидиви II ступеня – в 2,7 рази менше.

Було показано (висновки), що:

1. Проведені епідеміологічні обстеження показали, що у дорослих пацієнтів із метаболічним синдромом частота різних ЗЩА в більшості значно перевищувала аналогічні середні показники по Україні (треми і діастеми – в 4,5 рази, скупченість зубів – в 1,6 рази, дистальний і косий прикус – в 1,6 рази), інтенсивність карієсу зубів була досить високою (14,1 зуба), в порожнині рота з віком погіршувався гігієнічний стан та показники запальних процесів (РМА % зростав з 32,60% до 47,60%; індекси S-Loe та Stallard – відповідно з 1,12 до 1,84 та 1,52 до 1,93)

2. Показано, що найбільш негативні зміни в кісткових тканинах при МС та ХГП пов'язані, в першу чергу, з порушеннями структури кісткової тканини, а не із ступенем її мінералізації ( $BUA_{cp} - 37,9 \pm 4,45$  дБ/МГц при нормі  $55,2 \pm 4,1$  дБ/МГц).

3. Експериментальні дослідження на щурах на моделі МС показали високу ефективність мінерально-вітамінних комплексів «Мідь активна», «Магній активний», «Кремній активний», «Хром активний), що покращували біохімічні показники кісткових тканин та сироватки крові (зменшення, в середньому, тригліцеридів – в 1,3-1,4 рази, холестерину – в 1,08-1,12 рази, глюкози – в 2,08-2,2 рази,).

4. Розроблена схема профілактичних заходів при моделюванні МС і ортодонтичного лікування у щурів ефективно запобігала встановленню в сироватці крові тварин підвищеного рівня глюкози ( $6,03 \pm 0,24$  ммоль/л), МДА ( $0,73 \pm 0,03$  ммоль/л), активності еластази ( $124,5 \pm 6,0$  мк-кат/л) та уреаз ( $0,049 \pm 0,006$  мк-кат/л), СД ( $1,81 \pm 0,14$ ), а також зберігала на високому рівні показники неспецифічного захисту – активність каталази ( $0,43 \pm 0,5$  мкат/л), індекс АПІ ( $6,0 \pm 0,8$ ) і активність лізоциму ( $80 \pm 7$  од/л), попереджала метаболічні порушення в кістковій тканині щурів, викликані МС і фіксацією ортодонтичних пружин.

5. Встановлено позитивну дію на біохімічні показники крові, тканин ясен та кісткових тканин курсів фізіотерапії ФП №1 (ультразвук + електрофорез) та ФП №2 (електрофорез + лазер) в поєднанні з ЛПК, які

проводились на початку моделювання ортодонтичного лікування та наприкінці експерименту (активність каталази, лізоциму та індекс АПІ були вищі ніж у інтактних тварин в 1,24 рази, в 1,17 рази та в 1,09 рази відповідно).

6. Морфологічне дослідження препаратів тканин тварин при моделюванні МС показало, що моделювання ортодонтичного лікування призвело до додаткового погіршення морфофункціональних змін тканин ротової порожнини за рахунок гіпоксичних наслідків (наявність зон ішемії та склеротичних змін власної пластинки слизової). Застосування ЛПК і фізіопроцедур ФП№1 ФП№2 призвело до зменшення при цьому у щурів запальних та гіпоксичних змін.

Вимірювання мікротвердості кісток щурів показало, що моделювання МС суттєво впливало на механічні властивості кісткових тканин щурів (мікротвердість), величина якої була майже в 2 рази менше ніж у щурів інтактної групи.

7. Проведена оцінка на клітинах букального епітелію порушень в генетичних маркерах, пов'язаних із кістковим метаболізмом, у пацієнтів із зубощелепними аномаліями на фоні метаболічного синдрому та хронічного генералізованого пародонтиту показала, що, в першу чергу, при плануванні лікування ЗЩА та розробки ЛПК, для прогнозування ускладнень і виникнення та прогресування захворювань тканин пародонта необхідно враховувати стан маркерів остеогенезу VDR (75% гетерозиготи та мутацій) і Col1A1 (32 % гетерозиготи), ендотеліального фактора VEGF (96,5% гетерозигот і мутацій), фактора антиоксидантного захисту PON (96,4% гетерозигот і мутацій), маркерів метаболізму ліпопротеїнів APOE (57,1% гетерозиготи), проліферації остеобластів TGF (50% гетерозигот і мутацій) і маркера реакції кісткових тканин на навантаження NOS (42,9% гетерозигот і мутацій).

8. Показано, що в тканинах ясен пацієнтів з МС і ЗЩА хронічний генералізований пародонтит посилює резорбтивну функцію гена RANKL, а

метилування промоторів генів RANKL і INF $\gamma$  має негативну кореляцію (коефіцієнт кореляції – 0,744) та впливає на вміст метильованої ДНК гена LEP.

9. Проведена оцінка стоматологічного статусу пацієнтів з МС та ХГП в процесі ортодонтичного лікування ЗЩА і застосуванням патогенетично обґрунтованого терапевтичного комплексу супроводу лікування свідчить, що в основній групі за 2 роки спостереження зменшився приріст карієсу зубів у 1,27 рази (карієспрофілактична ефективність склала 21,5%). Крім того, в основній групі за 2 роки спостережень індекс РМА% зменшився на 11,1%, в той час як в групі порівняння цей індекс збільшився на 5,2%. Індекс кровоточивості в основній групі при цьому зменшився на 0,17, а в групі порівняння збільшився за 2 роки на 0,32. Індокси гігієни Silness-Loe і Stallard в групі порівняння за 2 роки збільшилися відповідно на 0,11 і 0,76, в той час як в основній групі вони зменшилися на 0,6 і 0,4.

10. Дослідження, проведені через 6 місяців, 1 рік і 1,5 року ортодонтичного лікування підтвердили високу терапевтичну ефективність розроблених лікувально-профілактичних заходів супроводу лікування пацієнтів з МС та ХГП, про що свідчить значне зниження відповідно групи порівняння в ротовій рідині показників рівня тригліцеридів в 1,71 рази, холестерину в 1,43 рази, глюкози в 2,84 рази, ступеня дисбіозу в 3,32 рази, активності уреазы в 2,25 рази, еластази в 5,9 рази і підвищення активності лізоциму в 1,47 рази.

11. Застосування в процесі ортодонтичного лікування розробленого ЛПК призвело у пацієнтів через 1 рік до певної нормалізації відносно групи порівняння функціонального стану мікрокапілярного русла ясен (зникла негативна гіперемія капілярів при жувальному навантаженні), до зниження ступеня запальних процесів в них, в середньому, на 23%) показників жирової маси (індексу маси тіла – на 9%, жирової маси – на 22%, рівня вісцерального жиру – на 2,5 ум.од.), що корелювало з поліпшенням їх стоматологічного статусу.

12. Показано, що комплексне ортодонтичне лікування пацієнтів основної групи з МС і ХГП, які отримували ЛПК, забезпечує більш стабільні результати в ретенційному періоді в порівнянні з результатами лікування пацієнтів групи порівняння. Через 1 рік ретенційного періоду в основній групі пацієнтів I ступінь тяжкості деформацій збільшився на 3,85%, а II ступінь – на 5,75%, в той час, як в групі порівняння подібне збільшення відбулося на 12,5% і 15,63% відповідно. Тобто рецидиви I ступеня тяжкості деформацій зубних рядів в основній групі пацієнтів були в 3,24 рази менше, ніж в групі порівняння, а рецидиви II ступеня – в 2,7 рази менше.

Кількість публікацій: 83, в т.ч. 2 монографії, 56 статей (5 – у англійських журналах з імпаکت-фактором), 18 тез доповідей. Загальна кількість посилань на публікації авторів/h-індекс роботи згідно баз даних складає відповідно: Scopus – 1/1, Google Scholar – 57/4. Отримано 7 патентів України.

#### Перелік наукових публікацій претендента Денга А.Е.

##### Статті

1. Bindi M., Alessandri D., Casula I., Paganelli C., Dianiskova S., Denga A. Systems for the Provision of Oral Health Care in the Black Sea Countries. Part 12: Ukraine. *Oral Health Dent Manage.* 2012;11(4):149-161.
2. Demyanenko S. A., Morozov A. L., Denga A. E. Influence of the experimental orthodontic operation on the periodontal condition in rats with metabolic syndrome. *Parodontology.* 2017;4(85);4.
3. Denga A. Отчет о стажировке в Женевском медицинском университете для Международного журнала ICDigest. *Journal of the European section. International college of Dentists.* 2010;54:30.
4. Denga A.E., Tkachenko E.K. Influence of vitamin and mineral complex "Silicon Active" on biochemical parameters of rat periodont on background modeling the metabolic syndrome. *Modern Science.* 2019;3:130-136.
5. Denga A.E., Shneider S.A., Balega M.I. Mineral-vitamin complex «Cuprum Active» effect research on rat's oral cavity tissues in metabolic syndrome modeling. *Modern Science.* 2019;1:130-138.
6. Борис Г. З., Фурдычко А. И., Денга А. Э. Влияние гепатопротектора, содержащего жмых расторопши, на биохимические показатели слюнных желез крыс с токсическим гепатитом. *Вестник стоматологии.* 2016;4(97):2-5.
7. Демьяненко С. А., Морозов А. Л., Денга А. Э. Влияние экспериментальной ортодонтической операции на состояние пародонта у крыс с метаболическим синдромом. *Пародонтология.* 2017;22(4):60-63.
8. Денга А. Э. Биохимические параметры ротовой жидкости у детей с начальным кариесом зубов в процессе комплексного ортодонтического лечения. *Вісник стоматології.* 2013;3(84):58-62.
9. Денга А. Э. Влияние биофлавоноидов на состояние тканей пародонта и

гигиены полости рта в процессе комплексного ортодонтического лечения. Вісник стоматології. 2013;1(82):178-182.

10. Деньга А. Э., Пиндус Т. А., Деньга Э. М. Денситометрические показатели качества кости при хроническом генерализованном пародонтите на фоне метаболического синдрома. East European Science Journal. 2018;3(31):30-32.

11. Деньга А. Э. Инфильтрационная терапия на подготовительном этапе ортодонтического лечения зубочелюстных аномалий у детей с начальным кариесом зубов. Стоматологический журнал. 2013;3:243-245.

12. Деньга А. Э. Кариеспрофилактическая эффективность комплексной терапии сопровождения ортодонтического лечения детей с начальным кариесом зубов. Медичні перспективи. 2013;4:33-37.

13. Деньга А. Э. Кариеспрофилактическая эффективность терапевтического комплекса сопровождения ортодонтического лечения детей с начальным кариесом зубов. Медичні перспективи. 2013;18(4):85-90.

14. Деньга А. Э., Макаренко О. А. Биохимические параметры ротовой жидкости у детей с начальным кариесом зубов в процессе комплексного ортодонтического лечения. Вісник стоматології. 2013;3:58-62.

15. Деньга А. Э., Макаренко О. А. Экспериментальное обоснование применения лечебно-профилактического комплекса для сопровождения ортодонтического лечения ЗЧА у детей с начальным кариесом зубов. Вісник стоматології. 2013;2:58-62.

16. Деньга А. Э., Пиндус Т. А., Деньга Э. М. Денситометрические показатели качества кости при хроническом генерализованном пародонтите на фоне метаболического синдрома. Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe. 2018;3-2:30-32.

17. Деньга А. Э. Биофизические показатели тканей пародонта и жировой массы тела пациентов с метаболическим синдромом в процессе комплексного ортодонтического лечения. Вісник стоматології. 2020;1(110):35-40.

18. Деньга А. Э. Биохимические показатели ротовой жидкости пациентов с метаболическим синдромом и хроническим генерализованным пародонтитом в процессе комплексного ортодонтического лечения. East European Science Journal. 2020;2(54):26-30.

19. Деньга А. Э., Балегга М. И., Макаренко О. А. Биохимические показатели сыворотки крови крыс при моделировании метаболического синдрома и ортодонтического перемещения зубов. Інновації в стоматології. 2019;1:2-6.

20. Деньга А. Э., Жук Д. Д., Макаренко О. А. Биохимические показатели тканей десны крыс при моделировании метаболического синдрома и ортодонтического перемещения зубов на фоне лечебно-профилактических мероприятий. East European Science Journal. 2019;5:4-7.

21. Деньга А. Э., Рожко П. Д., Шнайдер С. А. Влияние витаминно-минерального комплекса «магний активный» на состояние крови и тканей пародонта крыс в условиях моделирования метаболического синдрома. Вісник морської медицини. 2019;1:57-64.

22. Деньга А. Э., Ткаченко Е. К. Влияние диетической добавки «Хром Активный» на биохимические показатели крови, печени и тканей пародонта крыс в условиях моделирования метаболического синдрома. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2019;2:93-98.

23. Деньга А. Э., Жук Д. Д., Макаренко О. А. Влияние комплексных лечебно-профилактических мероприятий на биохимические показатели сыворотки крови крыс при моделировании метаболического синдрома и ортодонтического перемещения зубов. Вісник стоматології. 2019;2:2-6.

24. Деньга А. Э. Восстановление твердых тканей зубов после ортодонтического лечения. Український стоматологічний альманах. 2010;2:79-80.

25. Деньга А. Э. Комплексное лечение зубочелюстных аномалий у пациентов с метаболическим синдромом и хроническим генерализованным пародонтитом.



Colloquium-journal. 2020;5(57):52-54.

26. Деньга А.Э., Пиндус Т.А., Макаренко О.А. Метаболические нарушения в тканях десны крыс при экспериментальном моделировании метаболического синдрома и ортодонтического перемещения зубов. East European Science Journal. 2019;2(42):13-16.

27. Деньга А.Э., Бубнов В.В., Шнайдер С.А. Метилирование промоторов генов, участвующих в костном метаболизме у пациентов с зубочелюстными аномалиями на фоне хронического пародонтита и метаболического синдрома. Вісник стоматології. 2019;4:25-29.

28. Деньга А.Э., Рожко П.Д., Макаренко О.А. Минерализационные процессы в костной ткани крыс при экспериментальном моделировании метаболического синдрома и ортодонтического перемещения зубов. Вісник стоматології. 2019;31(1):11-14.

29. Деньга А.Э., Гаргин В.В. Морфофункциональное состояние тканей ротовой полости крыс при моделировании метаболического синдрома и ортодонтического перемещения зубов. Інновації в стоматології. 2018;1(17):61-67.

30. Деньга А.Э., Вербицкая Т.Г., Рожко П.Д. Оценка нарушений в генетических маркерах, связанных с костным метаболизмом у пациентов с зубочелюстными аномалиями на фоне метаболического синдрома. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2020;1(59):59-64.

31. Деньга А.Э., Жук Д.Д., Макаренко О.А. Процессы минерализации костных тканей крыс при моделировании метаболического синдрома и ортодонтического перемещения зубов. Вісник морської медицини. 2019;2:104-107.

32. Деньга А.Э. Содержание провоспалительных цитокинов в ротовой жидкости у пациентов с зубочелюстными аномалиями на фоне хронического пародонтита и метаболического синдрома / А.Э. Деньга, В.В. Бубнов // Вісник морської медицини. – 2019. – №4. – С. 43-47.

33. Деньга А.Э., Мирчук Б.Н. Стоматологический статус и зубочелюстные аномалии у взрослых пациентов на фоне метаболического синдрома. Інновації в стоматології. 2019;2(19): 23-26.

34. Деньга А.Э. Стоматологический статус пациентов с метаболическим синдромом и хроническим генерализованным пародонтитом в процессе комплексного ортодонтического лечения. Вісник морської медицини. 2020;№1(86):108-114.

35. Деньга А.Э., Бубнов В.В. Экспрессия генов остеогенеза у пациентов с зубочелюстными аномалиями на фоне хронического пародонтита и метаболического синдрома. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2019;4:86-89.

36. Деньга А.Э., Деньга О.В. Клиническая эффективность зубного эликсира «Гранатовый» при профилактике основных стоматологических заболеваний у детей. Вісник стоматології. 2010;5:17-19.

37. Деньга А.Э., Деньга О.В., Мозговая Н.В., Тищенко Т.Л. Кариеспрофилактическое действие зубного эликсира «Гранатовый». Вісник стоматології. 2010;5:14-17.

38. Деньга А.Э., Мирчук Б.Н. Вплив комплексної терапії на стабільність рН ротової рідини у дітей при ортодонтичному лікуванні. Стоматолог. 2011;6:32-33.

39. Деньга О. В., Деньга А. Э., Гороховский В.Н., Деньга Э. М. Влияние инфльтрационного фотополимера «ICON» на биохимические и биофизические параметры ротовой жидкости. Вісник стоматології. 2013;1:118-120.

40. Левицький А.П., Деньга А.Е. Влияние эликсира «Гранатовый» на степень атрофии альвеолярного отростка, частоту и глубину поражения зубов кариесом у экспериментальных животных. Вісник стоматології. 2010;5:21.

41. Лепский В.В., Деньга А.Э., Деньга Э.М. Оценка подвижности имплантатов и опорных зубов в процессе комплексного ортопедического лечения включенных одиночных дефектов зубных рядов. Дентальные технологии. 2012;1:56-59.

42. Мірчук Б. М., Деньга А. Е., Абудан А., Мирчук Б. Н., Деньга А. Е. Аналіз

наявності місця для прорізування постійних зубів і симетричності зубних рядів в період змінного прикусу. Вестник в стоматологии. 2010;2(71):102-106.

43. Мірчук Б. М., Деньга А. Е., Деньга Е. М. Вплив адаптогенних та остеотропних препаратів на біофізичні параметри ротової рідини та клітин букального епітелію при ортодонтичному лікуванні. Медичні перспективи. 2009;14(2):128-132.

44. Мірчук Б. М., Деньга А. Е., Завойко О. Б. Вплив зубо-щелепних аномалій на стан функціональних реакцій і неспецифічної резистентності дітей Інновації в стоматологии. 2013;1:30-34.

45. Мірчук Б. М., Деньга О. В., Макаренко О. А., Деньга А. Е. Стан функціональних реакцій і неспецифічної резистентності у дітей із зубо-щелепними аномаліями. Інтегративна антропология. 2011;2(18):41-46.

46. Мірчук Б. М., Сулова О. В., Деньга А. Е. Вплив ортодонтичного переміщення зубів на механізми ремоделювання кісткової тканини. Вісник стоматології. 2011;4:88-92.

47. Мірчук Б.М., Деньга А.Е., Ахмад А. Аналіз наявності місця для прорізування постійних зубів і симетричності зубних рядів в період змінного прикусу. Вісник стоматології. 2010;2:102-106.

48. Мірчук Б.М., Деньга А.Е., Деньга Е.М. Спектроколориметричні дослідження твердих тканин зубів та слизової ясен у дітей в динаміці ортодонтичного лікування. Вісник стоматології. 2009;1:76-82.

49. Пиндус Т. А. Влияние на состояние тканей пародонта крыс хронической недостаточности в рационе питания биоантиоксидантов при дополнительном патогенном локальном воздействии / Т. А. Пиндус, А. Э. Деньга, Е. К. Ткаченко // Інновації в стоматології. – 2017. – №4. – С. 2-5.

50. Пиндус Т. А., Деньга А. Э., Ткаченко Е. К. Коррекция нарушений в сыворотке крови и тканях полости рта крыс при моделировании метаболического синдрома. East European Science Journal. 2018;1(29):21-24.

51. Пиндус Т. А., Деньга А. Э., Гаргин В. В. Морфофункциональные особенности тканей пародонта крыс при моделировании метаболического синдрома. Modern Science. 2017;6:136-142.

52. Пиндус Т. А., Деньга А. Э., Ткаченко Е. К. Состояние тканей ротовой полости крыс в условиях моделирования метаболического синдрома. Буковинський медичний вісник. 2017;4(84):89-97.

53. Пиндус Т. А., Деньга А. Э., Ткаченко Е. К. Влияние на состояние тканей пародонта крыс хронической недостаточности в рационе питания биоантиоксидантов при дополнительном патогенном локальном воздействии. Інновації в стоматологии. 2017;3-4(16):2-5.

54. Скиба А. В., Деньга А. Э., Скиба В. Я. Состояние тканей полости рта у больных сахарным диабетом 2 типа. Інновації в стоматологии. 2009;1(15):7-9.

55. Тащян А. Э., Гулюк А. Г., Деньга А. Э., Деньга Э. М. Динамика изменения показателей денситометрии и спектроколориметрии костной ткани челюсти, зубов и тканей пародонта при комплексном лечении переломов нижней челюсти. Вісник стоматології. 2009;4:76-81.

56. Цушко И.А., Деньга А.Э., Шнайдер С.А., Ефремова О.В. Стоматологический статус и эффективность лечебно-профилактических мероприятий у детей с избыточной массой тела. Вісник стоматології. 2017;1:50-53.

#### Тези

1. Деньга А. Э. Комплексное сопровождение ортодонтического лечения детей с начальным кариесом зубов М: материалы II Российского Регионального конгресса Международной ассоциации стоматологии IAPD 2014

2. Деньга А.Э. Влияние лечебно-профилактического комплекса «кремний

активный» на ткани пародонта животных при моделировании метаболического синдрома / А.Э. Денъга // Медичні науки: історія розвитку, сучасний стан та перспективи досліджень : міжнародна наук.-практ. конференція., Львів, 27-28 вересня 2019 р.: тези допов. – Львів, 2019. – 56-60.

3. Денъга А.Э. Влияние моделирования метаболического синдрома и ортодонтического перемещения зубов на биохимические показатели крови крыс / А.Э. Денъга // Приоритетні напрями вирішення актуальних проблем медицини : міжнародна наук.-практ. конференція., Дніпро, 13-14 вересня 2019 р.: тези допов. – Дніпро, 2019. – С. 71-75.

4. Денъга А.Э. Влияние моделирования метаболического синдрома и ортодонтического перемещения зубов на костные ткани крыс / А.Э. Денъга // Медичні та фармацевтичні науки: історія, сучасний стан та перспективи досліджень : міжнародна наук.-практ. конференція., Одеса, 18-19 жовтня 2019 р.: тези допов. – Одеса, 2019. – 103-107.

5. Денъга А.Э. Состояние костных тканей крыс при моделировании метаболического синдрома и ортодонтического перемещения зубов / А. Э. Денъга // Перспективні напрями розвитку сучасних медичних та фармацевтичних наук : міжнародна наук.-практ. конференція., Дніпро, 7-8 лютого 2020 р. : тези допов. – Дніпро, 2020. – 78-82.

6. Денъга А.Э. Состояние минерального обмена в костных тканях челюстей крыс при моделировании метаболического синдрома и использовании микроэлементного комплекса «Медь Активная» / А.Э. Денъга // Сучасні тенденції розвитку медичної науки та медичної практики : міжнародна наук.-практ. конференція., Львів, 27-28 грудня 2019 р.: тези допов. – Львів, 2019. – С. 77-81.

7. Денъга А.Э. Эффективность лечебно-профилактических мероприятий при моделировании метаболического синдрома и ортодонтического перемещения зубов у крыс / А.Э. Денъга // Актуальні досягнення медичних наукових досліджень в Україні та країнах ближнього зарубіжжя : міжнародна наук.-практ. конференція., Київ, 4-5 жовтня 2019 р.: тези допов. – Київ, 2019. – 65-68.

8. Денъга А.Е. Биометричний аналіз діагностичних моделей пацієнтів з аномаліями і деформаціями зубних рядів. Міжнародна наукова конференція студентів та молодих вчених «Молодь – медицині майбутнього» Одеса. 2009:205.

9. Денъга А.Е. Ефективність поєданого застосування адаптогенних і остеотропних препаратів при моделюванні ортодонтичного переміщення зубів у щурів. Міжнародна наукова конференція студентів та молодих вчених «Молодь – медицині майбутнього» Одеса. 2011: 184-185.

10. Денъга А.Е. Поліморфізм генів кісткового метаболізму при зубощелепних аномаліях на фоні метаболічного синдрому / А.Е. Денъга // Медична наука та практика XXI століття : міжнародна наук.-практ. конференція., Київ, 31 січня – 1 лютого 2020 р. : тези допов. – Київ, 2020. – 45-49.

11. Денъга А.Е. Частота та структура зубощелепних аномалій у дорослих пацієнтів з метаболічним синдромом / А. Е. Денъга // Вітчизняна та світова медицина в умовах сучасності : міжнародна наук.-практ. конференція., Дніпро, 10-11 січня 2020 р.: тези допов. – Дніпро, 2020. – 30-33.

12. Денъга А.Е., Ульяновцева Є.С. Досвід застосування нового методу лікування гіперестезії зубів. Міжнародна наукова конференція студентів та молодих вчених «Молодь – медицині майбутнього». Одеса. 2009

13. Денъга А.Е., Ульяновцева Є.С. Порівняльна оцінка захворюваності на карієс зубів у дітей дошкільного віку з різним вмістом фтору в питній воді. Міжнародна наукова конференція студентів та молодих вчених «Молодь – медицині майбутнього». Одеса. 2008:257-258.

14. Мірчук Б.М., Денъга А.Е. Вплив адаптогенів і остеотропних препаратів на

стан гігієни порожнини рота дітей у динаміці ортодонтичного лікування. Матеріали конференції «Наукові та практичні аспекти індивідуальної та професійної гігієни порожнини рота у дітей та дорослих». Одеса, 2009:72.

15. Мірчук Б.М., Деньга А.Е. Метод оцінки ступеня тяжкості деформації зубних рядів. Труди II съезда стоматологов Таджикистана «Актуальные вопросы и приоритеты развития стоматологической службы республики Таджикистан». Душанбе. 2009:171-172.

16. Мірчук Б.М., Деньга А.Е., Деньга Е.М. Вплив адаптогенів і остеотропних препаратів на біофізичні параметри ротової рідини та клітин букального епітелію при ортодонтичному лікуванні. Медичні перспективи, том XIV, №2, С.128-132.

17. Цевух Л.Б., Шпак С.В., Деньга А.Е. Оцінка ступеня сформованості коренів постійних зубів у дітей. Ювілейна Міжнародна науково-практична конференція «Стоматологія – вчора, сьогодні і завтра, перспективні напрямки розвитку», Ів.-Франківськ, 5-6 лютого 2009:92.

18. Шпак С.В., Бабій С.С., Деньга А.Е. Рівень гігієнічного навчання і виховання дітей з дитячим церебральним паралічем. Збірник матеріалів конференції «Наукові та практичні аспекти індивідуальної та професійної гігієни порожнини рота у дітей та дорослих». Одеса. 2009:31-32.

#### Патенти

1. Деньга А.Е., Деньга О.В., Макаренко О.А. Висновок про видачу патенту України № u201013709 від 18.11.2010. Спосіб профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей.

2. Деньга О.В., Деньга Е.М., Деньга А.Е. Патент України №46671, від 25.12.2009. Спосіб кількісної оцінки ступеня запалення у тканинах пародонту.

3. Деньга О.В., Деньга Е.М., Деньга А.Е. Патент України №47093, від 11.01.2010. Спосіб прогнозування розвитку стоматологічних захворювань.

4. Деньга О.В., Деньга Е.М., Деньга А.Е. Патент України №47096, від 11.01.2010. Спосіб оцінки функціонально стану мікрокапілярного русла слизової ясен.

5. Левицький А.П., Деньга А.Е., Деньга О.В., Селіванська І.О., Тіщенко Т.Л. Патент України №55561, від 10.12.2010. Зубний еліксир.

6. Мірчук Б.М., Абудан А., Деньга А.Е. Патент України №50288, від 25.05.2010. Індивідуальний тренер для збереження місця при передчасній втраті молочних зубів.

7. Мірчук Б.М., Деньга А.Е. Патент України №43056, від 27.07.2009. Спосіб корекції адаптаційних реакцій організму і ремодельовання кісткової тканини під час ортодонтичного лікування.

#### Монографії

1. Мірчук Б.М., Деньга А.Е. Спосіб підвищення неспецифічної резистентності організму перед проведенням ортодонтичного переміщення зубів щурів. Наукові пропозиції установ АМН України, які рекомендовано до впровадження в практику охорони здоров'я, Київ 2009, №11 КПКВ-6561040.

2. Левицький А.П., Макаренко О.А., Деньга А.Э., Деньга О.В., Лепский В.В., Лепский В.В. Фитоадаптогены в профилактике и лечении кариеса зубов (монография). КПОГТ, 2013: 118. .