



УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ – СКОПЈЕ
СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ – СКОПЈЕ
КАТЕДРА ПО СТОМАТОЛОШКА ПРОТЕТИКА

д-р Ерејета Решад Дева Куршумлиу

ЦИТОЛОШКА И ЦИТОМЕТРИСКА АНАЛИЗА НА
ПРОМЕНИТЕ НА ЕПИТЕЛНИТЕ КЛЕТКИ ПОД
ПОВРШИНАТА НА АКРИЛАТНИТЕ ПРОТЕЗИ КАЈ
ПАЦИЕНТИ СО ДИЈАБЕТЕС

докторски труд

Ментор: проф. д-р Гордана Ковачевска

Скопје, 2025 година

Докторантка:

д-р Ерејета Решад Дева Куршумлиу

Тема:

ЦИТОЛОШКА И ЦИТОМЕТРИСКА АНАЛИЗА НА ПРОМЕНИТЕ НА ЕПИТЕЛНИТЕ КЛЕТКИ ПОД ПОВРШИНАТА НА АКРИЛАТНИТЕ ПРОТЕЗИ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ДИЈАБЕТЕС

Ментор:

проф. д-р Гордана Ковачевска

Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Стоматолошки факултет – Катедра по стоматолошка протетика, Скопје

Комисија за одбрана:

проф. д-р (претседател)

Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Стоматолошки факултет – Катедра по стоматолошка протетика, Скопје.

проф. д-р Гордана Ковачевска (ментор)

Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Стоматолошки факултет – Катедра по стоматолошка протетика, Скопје.

проф. д-р

Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Стоматолошки факултет – Катедра по стоматолошка протетика, Скопје.

проф. д-р

Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Стоматолошки факултет – Катедра по стоматолошка протетика, Скопје.

проф. д-р

Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Стоматолошки факултет – Катедра по стоматолошка протетика, Скопје.

Научна област: Стоматолошка протетика

Датум на одбрана: 2025 г.

Ерејета Решад Дева Куршумлиу

ЦИТОЛОШКА И ЦИТОМЕТРИСКА АНАЛИЗА НА ПРОМЕНИТЕ НА ЕПИТЕЛНИТЕ КЛЕТКИ ПОД ПОВРШИНАТА НА АКРИЛАТНИТЕ ПРОТЕЗИ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ДИЈАБЕТЕС

-Апстракт-

Дијабетес мелитус (ДМ) претставува значаен здравствен проблем во светски размери. Бидејќи оралната мукоза кај пациентите со ДМ е особено подложна на иритација и воспаление, нашето истражување се фокусира на оваа група пациенти со цел да се испитаат цитолошките карактеристики на епителните клетки на мукозата, веднаш под површината на акрилатната протеза.

Пред собирањето и анализата на цитолошките примероци, ги набљудувавме и макроскопските карактеристики на мукозата под акрилатната протеза. Цитолошкиот примерок беше земен со циточетка од мукозната површина на преостанатиот алвеоларен гребен од акрилатната протеза. Суспензијата од клетки беше обработена цитолошки, базирана на течен медиум и обоена со помош на Папаниколау-техника. Систематски ги проценувавме и опишувавме цитолошките карактеристики на епителните клетки на мукозата, вклучувајќи ги: типовите на клетки (базални, интермедијарни, суперфицијални), пропорциите на секој тип клетка, големината на цитоплазмата и јадрото, како и односот на јадрото со цитоплазмата.

Нашето истражување покажа дека макроскопските карактеристики на оралната мукоза, како што се бледило, намалена проѕирност, зголемена васкуларизација, рапавост на површината и сува уста, беа поизразени кај пациентите со дијабетес. Во цитолошката анализа беше утврдено дека процентот на површински клетки е статистички понизок кај жените со ДМ во споредба со здравите жени, додека процентот на паракератотични клетки е статистички повисок кај жените со ДМ во споредба со оној кај здравите жени. Во морфометриската анализа во нашата студија беше утврдено дека кај женските испитаници со ДМ е забележан значително помал просечен цитоплазматски дијаметар на интермедијарните клетки во споредба со здравите женски испитаници. Интермедијарните клетки кај жените со ДМ покажаа значително повисок однос јадро : цитоплазма во споредба

со здравите женски испитаници. Кај женските испитаници со ДМ беше забележан и значително помал просечен цитоплазматски дијаметар на суперифицијалните клетки во споредба со здравите женски испитаници. Дополнително, кај женските испитаници со ДМ, просечниот дијаметар на јадрото на суперифицијалните клетки беше значително помал во споредба со оној кај здравите испитаници.

Заклучно, нашето истражување покажа дека постојат значајни клеточни промени помеѓу испитаниците со ДМ и здравите испитаници кај женската популација, за разлика од машката популација, кај која не беше утврдена ваква статистичка значајност. Понатамошни истражувања можат да ги разјаснат причините за овие разлики меѓу двата пола, кои беа нагласени во нашето истражување.

Клучни зборови: дијабетес мелитус, акрилатна протеза, мукозни орални промени, мукозни цитолошки промени

Erejeta Reshad Deva Kurshumliu

CYTOLOGICAL AND CYTOMETRIC ANALYSIS OF EPITHELIAL CELL CHANGES UNDER THE SURFACE OF ACRYLATE PROSTHESIS IN DIABETIC PATIENTS

-abstract-

Diabetes Mellitus (DM) is one of the major health problems in humans. It is a disease characterized by chronic hyperglycemia and related disorders of fat and protein metabolism due to defects in insulin secretion, action or both. Considering that changes in the oral mucosa of patients with DM are common, it is assumed that in these subjects, epithelial mucosal changes under the surface of acrylic prosthesis will be even more pronounced. Oral exfoliative cytology (EC) is a rapid and practical test that can be used as a complementary method in the diagnosis of various diseases.

The aim of our study was to assess cytological features in the undersurface of the acrylic prosthesis in patients with type 2 Diabetes Mellitus and compare them with healthy subjects.

The study included 30 adult subjects with type 2 Diabetes Mellitus and 30 adult subjects from general population. The subjects of both subgroups were total acrylic prosthesis wearers. The study subjects were selected from the patient records at the University Dentistry Clinical Center of Kosovo. The subjects of interest were the patients in whom the total acrylic prosthesis had been applied 3-5 years prior to the examination.

Cytological samples have been obtained by the use of cytobrush, processed with liquid-based cytology method and stained by the Papanicolaou method. Following parameters were assessed: overall cellularity, ratio of basal-to-intermediary-to superficial cells, presence and percentage of parakeratinized squamous cells, presence and percentage of anuclear surface epithelial cells (keratinization). Additionally, the median diameter of the cytoplasm and nucleus of intermediary and superficial cells as well as their respective nucleus-to-cytoplasm ratio.

Our study showed that gross features of the oral mucosa, such as paleness, decreased transparency, increased vascularity, roughness of the surface, and dry mouth, were more pronounced in the diabetic patients. In cytological analysis, our study showed that the percentage of superficial cells was statistically lower in the diabetic females compared to the healthy female subjects and that the rate of parakeratotic cells was statistically higher in the diabetic females

compared to the healthy female subjects. In morphometric analysis, our study showed that a significantly lower intermediate cell mean cytoplasmic diameter was observed in female diabetic subjects compared to healthy female subjects. Intermediate cells in diabetic females had a significantly higher nucleus-to-cytoplasm ratio compared to healthy female subjects. A significantly lower superficial cell mean cytoplasmic diameter was observed in female diabetic subjects compared to healthy female subjects. In female diabetic subjects, the mean nuclear diameter of superficial cells was significantly lower compared to healthy subjects.

In conclusion, our study showed that the significant cellular alterations between diabetic and healthy study groups were observed in female subjects, in contrast to male subjects, where no such significance was observed.

Further studies may elucidate the causes of these gender differences highlighted in our research.

Keywords: diabetes mellitus, acrylic prosthesis, oral mucosal changes, mucosal cytological changes.

БЛАГОДАРНОСТ

Сакам да изразам длабока благодарност до мојата менторка, проф. д-р Гордана Ковачевска, за нејзините насоки и поддршката во текот на целиот процес на изработка на оваа докторска дисертација. Таа беше истрајна, ми даваше голема мотивација, покажа трпение и висок степен на одговорност, што за мене имаше исклучително големо значење.

Исто така, сакам да изразам благодарност и до мојот рецензент, проф. д-р Кујтим Шала, за неговата подготвеност и поддршка во текот на овој период.

Ова истражување немаше да биде возможно без големата поддршка на Универзитетската стоматолошка клиника во Косово, Приштина, која ми овозможи да го споведам клиничкиот дел од истражувањето на Одделот за дентална протетика, како и на лабораторијата за хистопатологија „Nucleus“ во Приштина, каде што ги реализирав лабораториските анализи.

Длабока благодарност упатувам и до сите професори за нивните научни насоки и поддршка за време на наставата, а исто така се заблагодарувам и на останатиот универзитетски кадар за нивната помош.

На крај, сакам да изразам голема благодарност до моето семејство за нивната огромна поддршка и постојано охрабрување во текот на мојата долготрајна научноистражувачка работа, кое постојано ми даваше ентузијазам да го завршам овој процес којшто е од исклучително значење за мене.

АВТОРОТ

ИЗЈАВА

Изјавувам дека докторскиот труд го изработив самостојно, дека уредно ги цитирам сите користени извори и литература и дека трудот не е користен во рамките на други универзитетски студии или за стекнување друго звање.

Име: Ерејета Дева Куршумлиу

Потпишана: с.р.

ИЗЈАВА

Изјавувам дека електронската верзија на докторскиот труд е идентична со отпечатениот докторски труд.

Име: Ерејета Дева Куршумлиу

Потпишана: с.р.

СОДРЖИНА

1. ВОВЕД	11
2. ПРЕГЛЕД НА ДОСТИГНУВАЊАТА ВО ДАДЕНАТА НАУЧНА ОБЛАСТ ПОВРЗАНИ СО ПРЕДМЕТОТ НА ИСТРАЖУВАЊЕ	18
3. ОБРАЗЛОЖЕНИЕ НА РАБОТНИТЕ ХИПОТЕЗИ И ТЕЗИ	28
4. ПРИМЕНЕТИ НАУЧНИ МЕТОДИ И НАЧИН НА РАБОТА.....	29
4.1 Материјали	29
4.2 Методи.....	31
4.3 Статистичка анализа.....	36
5. ДОБИЕНИ РЕЗУЛТАТИ И НИВНО ЗНАЧЕЊЕ	37
6. ДИСКУСИЈА	81
7. ПРИМЕНА НА РЕЗУЛТАТИТЕ ОД ИСТРАЖУВАЊЕТО И МОЖНИ НАСОКИ ЗА НАТАМОШНО ИСТРАЖУВАЊЕ	91
8. ЗАКЛУЧОК.....	92
9. СПИСОК НА КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА И ДРУГИ ИЗВОРИ.....	94
10. ПРИЛОЗИ	107
11. БИОГРАФИЈА НА АВТОРОТ.....	110
12. ПУБЛИКУВАНИ НАУЧНИ ТРУДОВИ.....	111

СКРАТЕНИЦИ

ДМ – Дијабетес мелитус

ЕЦ – Ексфолијативна цитологија

НА – Површина на јадро

СА – Површина на цитоплазма

N/C – Однос помеѓу јадро и цитоплазма

LBC – Цитологија базирана на течен медиум (Liquid-based cytology)

ОМ – Орална мукоза

BMS – Синдром на горење во устата (Burning mouth syndrome)

ОЛП – Орален лихен планус

ПС – Протезен стоматитис

ADA – Американска стоматолошка асоцијација (American Dental Association)

CD – Цитоплазматски дијаметар

ND – Дијаметар на јадрото

1. ВОВЕД

Дијабетес мелитус (ДМ) претставува еден од најзначајните здравствени проблеми на глобално ниво. Станува збор за метаболно нарушување кое се карактеризира со хронична хипергликемија и поврзани нарушувања во метаболизмот на масти и протеини, како резултат на нарушена секреција на инсулин, нарушувања во неговото дејство или комбинација од двете^[1,2,3].

Заболувањето се јавува во две основни форми: тип 1, познат и како „инсулин-зависен“ дијабетес (со почеток во млада возраст), и тип 2, познат и како „инсулин-независен“ дијабетес (со почеток во зрелоста). Најголемиот дел од случаите, околу 90 – 95 %, се однесуваат на ДМ тип 2^[4].

Во патогенезата на ДМ учествуваат повеќе патогенетски процеси, меѓу кои деструкција на β -клетките во панкреасот што доведува до недостаток на инсулин, како и ткивна резистенција на инсулинот^[5]. Фактори кои, исто така, придонесуваат за појава на ДМ се генетската предиспозиција, дебелината, физичката неактивност и напреднатата возраст^[6]. ДМ зафаќа повеќе органски системи и делови од човечкото тело, а усната празнина не претставува исклучок^[7].

Кај пациентите со ДМ е присутна нарушена функција на полиморфонуклеарните леукоцити (адхезија, хемотакса и фагоцитоза), намалена бактерицидна активност, изменет имунолошки одговор при експозиција на антиген, како и промени во функцијата на Т-лимфоцитите^[8]. Бројни студии покажале јасна поврзаност помеѓу хроничното воспаление и ДМ тип 2^[8,9,10,11].

ДМ е поврзан со појава на многубројни воспалителни заболувања и патолошки промени на меките ткива во усната празнина. Иако оралните заболувања ретко се животозагрозувачки, нарушената орална здравствена состојба може неповолно да влијае врз целокупното здравје, додека оптималното орално здравје значајно придонесува за подобар квалитет на животот^[12,13].

Оралните манифестации поврзани со ДМ вклучуваат: сува уста, кариес, пародонтална болест, гингивитис, орална кандидијаза, синдром на пецкање во устата (BMS), нарушувања на вкусот, орален лихен планус (ОЛП), географски јазик, фисуриран

јазик, одложено зараснување на рани, зголемен ризик од инфекции, дисфункција на плунковните жлезди и неуросензорни нарушувања [14,15]. Клиничките манифестации и оралните симптоми кај пациентите со ДМ варираат од минимални до поагресивни стадиуми, во зависност од видот на хипергликемијата, степенот на контрола на болеста и времето поминато од поставувањето на дијагнозата [16,17]. Генерално, преваленцијата на лезии на оралната мукоза (ОМ) е поголема кај пациенти со ДМ отколку кај здрави лица [18-20].

Врз основа на сè претходно наведено, од суштинско значење е стоматолошките професионалци и ендокринолозите проактивно да ја менаџираат оралната здравствена состојба и ДМ кај овие пациенти. Следењето на најновите достигнувања во дијагностиката, превенцијата и третманот на ДМ ќе овозможи обезбедување на повисок квалитет на грижата за пациентите со ДМ [21].

Целосната беззабност претставува краен исход на мултифакторен процес во кој учествуваат биолошки и индивидуални фактори кај пациентот. Таа и понатаму останува значителен глобален здравствен предизвик и се очекува да ја задржи оваа улога и во блиска иднина [22,23].

Беззабноста може да биде резултат на повеќе орални фактори, меѓу кои најчести се кариесот, пародонталните заболувања, траумите и оралниот карцином [24-26]. Некои истражувања сугерираат дека хормоналниот дисбаланс кај жените може да го зголеми ризикот за загуба на заби [27-30]. Спротивно на тоа, истражувањето на Оуаг Р и сор. не утврдува значајна асоцијација помеѓу полот и загубата на заби [31].

Според податоците од литературата, пациентите без заби имаат 1,82-пати поголема веројатност да боледуваат од ДМ во споредба со лицата без ДМ [22,32]. Дополнително, некои автори истакнуваат дека е од суштинско значење да се прави разлика помеѓу слабо контролиран и добро контролиран ДМ, при што, иако преваленцијата на беззабност е повисока кај пациенти со добро контролиран ДМ, проценетиот коефициент на веројатност останува низок [33].

Неповолните последици од загубата на заби вклучуваат потешкотии при цваќање, говор и насмевка, како и естетски проблеми, социјални потешкотии во комуникацијата со другите и чувство на социјална изолација [34]. И покрај значајното негативно влијание врз

функционалната, социјалната и психолошката благосостојба на пациентите, како и врз преостанатите заби, голем број лица во нашата популација не пристапуваат кон протетичко решение. Ова најчесто се должи на недоволната свесност дека занемарувањето на протетичката замена на изгубените заби може да доведе до понатамошно влошување на состојбата на преостанатата дентиција^[35].

Губењето на заби, односно целосната беззабност, претставува значаен неповолен здравствен исход којшто негативно влијае врз квалитетот на животот на индивидуата^[36-39]. Рехабилитацијата на пациентите без заби најчесто се базира на изработка на конвенционални тотални протези. Со оглед на демографските промени, се очекува бројот на носители на протези да продолжи да расте^[40-43].

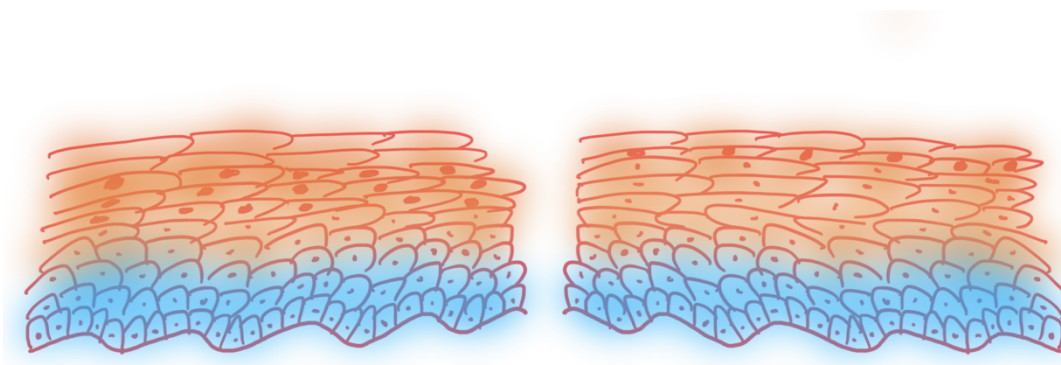
Тоталните протези најчесто се изработуваат за пациенти без заби, со цел да им се овозможи нормална функција на цвакање, како и значително подобрување на естетиката и функционалниот капацитет на оралното здравје^[44]. Со нивната употреба се компензира губењето на забите и делумно функцијата на потпорната коска. На овој начин се враќаат функционалните и естетските својства на вилично-забниот систем, што директно придонесува за подобрување на квалитетот на животот. Влијанието на тоталните акрилатни протези врз ОМ претставува предмет на бројни научни истражувања^[45-49].

Кога протезата ја покрива ОМ, таа е поставена меѓу протезата и подлежаечката коска. Иако на тој начин мукозата е заштитена од директното механичко влијание на храната, таа останува подложна на потенцијално трауматски ефекти од самата протеза^[50]. Не е изненадувачки што во литературата не постои унифициран консензус за ефектите на протезите врз ОМ, имајќи предвид дека врз нив можат да влијаат многубројни фактори, вклучувајќи го типот на протезата, материјалот за изработка на базата, нивото на протетичката хигиена, времетраењето на дневното носење, вкупниот период на употреба, физичката состојба на самата протеза и здравствената состојба на забите во спротивната вилица^[50].

За време на мастикацијата, ОМ под протезата има клучна улога во рамномерната распределба на оклузалните сили кон подлежачкиот алвеоларен гребен, преку широката протезно-носечка површина^[50-53]. Клиничката проценка на протезно-носечките ткива кај пациенти со тотални протези е од суштинско значење, бидејќи дислокацијата на мукозата

може да ги наруши стабилноста и балансот на протезата. Затоа, стоматологот мора внимателно и систематски да ја процени состојбата на мукозата, имајќи предвид дека клиничката состојба варира од пациент до пациент [54].

Оралната празнина е обложена со мукоза, која се дели на мастикаторна, обложувачка и специјализирана мукоза. Мастикаторната мукоза ги покрива гингивата и тврдото непце. Таа се карактеризира со кератинизиран и, на одредени места, паракератинизиран повеќеслоен плочест епител. Паракератинизираниот епител морфолошки е сличен на кератинизираниот, со таа разлика што површинските клетки ги задржуваат своите јадра, а нивната цитоплазма не се бои интензивно со еозин. Јадрата на овие клетки се пикнотични, односно силно кондензирани. Морфологијата на кератинизираниот епител во мастикаторната мукоза наликува на епителот на кожата, но се разликува по отсуството на *stratum lucidum* (слика 1).



Слика 1: Компаративен приказ на нормалниот сквамозен епител (лево) и паракератинизируваниот епител (десно)

Lamina propria е изградена од изразено дебел папиларен слој на сврзно ткиво, богато со крвни садови и нервни завршетоци. Дел од нив навлегуваат во епителот како аксони и функционираат како сензорни рецептори, додека други формираат Meissner-корпускули. Под папиларниот слој се наоѓа ретикуларниот слој, изграден од погусто сврзно ткиво, кој обезбедува механичка стабилност и поддршка. Како и во кожата, длабочината и бројот на сврзоткивните папили придонесуваат за релативната неподвижност на мастикаторната мукоза, со што таа е заштитена од фрикциски и смични сили. Во средната линија на тврдото непце, во пределот на палаталниот шев, мукозата е прицврстена за подлежащата коска.

Ретикуларниот слој на lamina propria се спојува со периостот, поради што во овој регион нема субмукоза. Истото важи и за гингивата. На местата каде што субмукозата се наоѓа под lamina propria на тврдото непце, антериорно е составена од масно ткиво (масна зона), а постериорно од мукозни жлезди (жлездна зона), кои се во континуитет со жлездите на мекото непце. Во овие субмукозни региони, се забележуваат дебели колагенски снопови коишто се протегаат од мукозата до коската [55].

Акрилатните смоли се меѓу најшироко применуваните материјали во секојдневната стоматолошка практика за изработка на протези, поради нивните фундаментални својства и соодветни карактеристики [56,57,58]. Примарен недостаток на акрилатните протези е нивното неповолно влијание врз ткивата на протетичкото лежиште, што резултира со зголемена сензитивност на оралната мукоза и води кон создавање на воспалителни процеси. Потребно е да се има предвид дека мобилните протези по својата природа претставуваат комбинација од иритативни фактори кои предизвикуваат повеќекратни неповолни ефекти врз мукозата на протетичкото лежиште, при што најчеста последица е појава на хронично воспаление [59].

Кај пациентите кои користат протези можат да се развијат промени на оралната мукоза како резултат на иритативното дејство на малите количества мономери што се ослободуваат од готовите акрилатни производи. Доказите укажуваат на сензибилизирачкото дејство на акрилатите, кои се присутни не само во акрилатните протези, туку и во одредени стоматолошки пломби [60,61,62]. Резидуалниот мономер што се ослободува за време на полимеризацијата на овие материјали може да покаже цитотоксично дејство врз оралната мукоза [63-69]. Количината на ослободен мономер е под влијание на начинот на полимеризација, како и на деградацијата на полимерот под условите што владеат во оралната празнина [70].

Бидејќи протезите претставуваат страно тело во оралната празнина, појавата на мукозни лезии на нивната долна површина може да се смета за вообичаена. Фреквенцијата на овие лезии е уште поголема кај пациентите со ДМ, поради зголемената чувствителност на ОМ кај оваа популација. Со оглед на сите претходно опишани орални манифестации на ДМ, употребата на тотални протези кај овие пациенти е значително отежната поради повисоката зачестеност и поголемата сериозност на мукозните лезии во споредба со

пациенти без ДМ. Дополнително, овие промени може да се карактеризираат со изменета морфологија и посериозни клинички манифестации.

Иако добивањето материјал за биопсија за хистолошка анализа кај овие пациенти може да биде предизвикувачко, испитувањето на оралните мукозни клетки преку ексфолијативна цитологија (ЕЦ) претставува ефикасен метод за откривање на клеточни промени веднаш под акрилатната протеза^[71,72]. Оваа техника не ја заменува биопсијата, но може да послужи како одлична алтернатива, особено кога квалитативната проценка е во комбинација со морфометриска анализа^[73-76]. Со методот на ЕЦ, епителните клетки, десквамирани од површината на мукозата, се трансферираат и се нанесуваат на предметно стакло^[77-80].

Вообичаено, како дел од физиолошката обнова на епителот, површинските епителни клетки континуирано се десквамираат. Клетките од подлабоките слоеви, пак, во нормални услови се поцврсто меѓусебно поврзани. Сепак, при патолошки состојби може да дојде до нарушена кохезија, што резултира со десквамација на клетки и од подлабоките слоеви заедно со површинските^[81]. Овие десквамирани клетки, како и оние добиени со стружење со специјализирани инструменти, може да подлежат на квалитативна и/или квантитативна анализа^[81,82].

Цитоморфометријата претставува квантитативна метода која овозможува анализа на јадрената површина (NA), на цитоплазматската површина (CA) и на односот помеѓу јадрената и цитоплазматската површина (N/C). Примената на овој метод овозможува значително зголемување на сензитивноста на цитолошката евалуација^[83-89].

Најчестите анатомски региони од кои се земаат брисеви во усната празнина се: букалната мукоза, линијата на тврдото и мекото непце, дорзумот на јазикот, подот на устата и регионот на долната усна. Инструментите за собирање клетки треба да бидат едноставни за употреба во секоја локализација, да не предизвикуваат иритација и да обезбедат оптимален број епителни клетки. За таа цел може да се користат дрвени, пластични или метални шпатули, дерматолошки кирети, стерилизирани полиестерски брисеви (Fisherbrand), како и различни видови четки – интерпроксимални четки, циточетки, орални CDx четки и Cytobrush Plus GT^[90,91]. Циточетката претставува инструмент со посебна намена за собирање примероци од потешко достапните региони на оралната празнина. Овој

инструмент овозможува добивање соодветен број клетки и нивна рамномерна дисперзија на предметното стакло [92].

Една од поновите техники во цитологијата е цитологија базирана на течен медиум (LBC), која овозможува поголема точност во споредба со традиционалните методи [93,94]. Оваа преаналитичка техника во цитологијата овозможува создавање тенок слој од хомогено и рамномерно распоредени клетки на чиста позадина [95]. Со тоа, LBC ја намалува зачестеноста на примероци кои се несоодветни за анализа, што придонесува за намалување на бројот на лажно-негативни резултати [96]. Техниката се заснова на собирање мукозни клетки со помош на специјален инструмент (циточетка, брис или шпатула), кои потоа се ставаат во сад што содржи течност за нивно презервирање. Садот со клеточната суспензија се транспортира до лабораторија, каде што добиените примероци за LBC подлежат на понатамошна обработка со цел изготвување на тенок препарат на предметно стакло. Овој метод се разликува од конвенционалната цитологија, каде ексфолираните клетки се нанесуваат директно на предметното стакло за фиксација, боење и микроскопска анализа [97,98].

Цитолошката анализа на брис од усната празнина подразбира проценка на вкупната клеточност на примерокот, идентификација на клетките од различни слоеви на сквамозниот епител и нивната застапеност во брисот. Анализата на вкупната клеточност и процентуалната застапеност на клетките од различните слоеви, имено базалните, интермедијарните и суперфицијалните клетки може да даде значајни сознанија за состојбата на оралниот епител. Морфометриската анализа го дополнува овој процес преку мерење параметри како што се дијаметарот или површината на цитоплазмата, дијаметарот или површината на јадрото, како и соодносот N/C. Овој метод овозможува добивање дополнителни сознанија за процесите на диференцијација и созревање на сквамозните епителни клетки. Со комбинирана клеточна и морфометриска анализа на оралните епителни клетки може да се добијат суштински информации за физиологијата на овие клетки, како и за процесите на нивна диференцијација и созревање. Анализата на овие карактеристики кај пациентите со ДМ без заби кои користат протези може да понуди дополнителни сознанија за влијанието на ДМ врз диференцијацијата и созревањето на епителот. Овие наоди се од особено значење за појасно разбирање на патологијата на

оралната мукозна кај пациентите со ДМ и за соодветно планирање на употребата на акрилатни протези кај оваа популација.

Врз основа на изнесените образложенија и дефинирањето на проблемот, на нашите клинички искуства кај пациентите кои носат тотални протези, како и на добиените литературни податоци за влијанието на протетската база врз оралните ткива и влијанието на промените на епителните клетки на оралната мукоза од површината под акрилатната протеза кај пациентите со ДМ тип 2, ги формираме и целите на овој труд:

1. Систематски да се оценат и опишат макроскопските промени на мукозната површина на резидуалниот алвеоларен гребен под акрилатна протеза кај пациенти со ДМ тип 2 во споредба со здрава популација.
2. Систематски да се оценат и опишат цитолошките карактеристики на мукозните епителни клетки од резидуалниот алвеоларен гребен, кој е лоциран под долната површина на акрилатната протеза, кај пациенти со ДМ тип 2, во споредба со здрава популација.
3. Да се анализираат добиените податоци и да се утврди нивната статистичка значајност.

2. ПРЕГЛЕД НА НАУЧНИТЕ ДОСТИГНУВАЊА ПОВРЗАНИ СО ПРЕДМЕТОТ НА ИСТРАЖУВАЊЕ

Бројни студии ги истражувале промените на ОМ кај пациенти кои носат акрилатни протези, особено кај оние со истовремено присутен ДМ. Постојат бројни фактори кои влијаат врз промените на ОМ кај пациенти кои носат акрилатни протези, особено кај оние со истовремено присутен ДМ. Меѓу најзначајните се возраста и полот на пациентот, нивото на орална хигиена, носењето на протезата во текот на ноќта, пушењето, како и времетраењето на користење на протезата [99].

Опишана е поврзаноста помеѓу појавата на орални мукозни лезии и процесот на стареење. Кај постарата популација, поради намалената имунолошка реактивност, нарушената способност за поправка на ДНК, редуцираниот метаболизам на канцерогени супстанции, како и атрофијата на оралните ткива, особено на оралниот епител и плунковните жлезди, мукозните заболувања се развиваат почесто и со побрза прогресија [100].

Во студијата на Abhishek Gaur и сор., оралните мукозни лезии кај пациенти со тотални протези биле поизразени кај лица постари од 40 години. Авторите нагласуваат дека возраста е поврзана и со развојот на различни нутритивни дефицити, системски заболувања, како и со промени во квалитетот и квантитетот на плунката. Овие фактори, заедно со употребата на протези, можат да го олеснат настанувањето на промени во оралната средина и да ја поттикнат појавата на мукозни лезии [101].

Неколку вида лезии се среќаваат почесто кај жените отколку кај мажите. Причините за оваа полова разлика не се целосно разјаснети. Се смета дека оваа појава веројатно е последица на почестата и подолготрајна континуирана употреба на протези кај женските пациенти, првенствено поради естетски причини [102].

Според Grant и сор., се препорачува протезите да не се носат за време на ноќта или, пак, да се отстрануваат за одреден временски период во текот на денот, со цел носечките ткива да имаат можност да се опорават од трауматските ефекти предизвикани од континуираниот физички контакт [103].

Според Shulman, [104] носењето протези во текот на ноќта предизвикува промени во ОМ, како што е појавата на стоматитис. Дополнително, Compagnoni и сор. [105] укажуваат

дека оваа практика е поврзана со појава на кандидијаза. Овие наоди се дополнително појаснети од Espinoza и сор. кои истакнуваат дека нечистите протези (со видлив адхерентен биофилм), во комбинација со нивното носење за време на ноќта, претставуваат значаен фактор за развој на кандидијаза ^[106].

Според истражувањето на Gökhan Özkan ^[107], оралните лезии биле почести кај пациентите кои користеле исклучиво вода за чистење на протезите, во споредба со оние кои применувале механички и хемиски методи на хигиена. Спротивно на тоа, во студијата на Layla Muhammad Fatah и сор., не е забележана значајна разлика помеѓу употребата на вода и хемиски средства за чистење на протезите ^[108]. Некои автори го претпочитаат хемискиот метод како завршен чекор во одржувањето на хигиената на протезите, со цел да се минимизираат промените во оралната мукоза.

Како што е познато, пушењето претставува значаен ризик-фактор за повеќе системски заболувања. Промени, без исклучок, се забележуваат и во оралната мукоза. Според истражувањето на Amani Harrandah и соработниците, тутунот е поврзан со цитолошки промени кај различни типови пушачи во споредба со непушачите. Патолошката евалуација на брисеви од букалната мукоза откри повеќекратни клеточни промени кај пушачите, вклучувајќи нуклеарен полиморфизам, хиперхроматизам, зголемување на односот помеѓу јадрото и цитоплазмата, изразени нуклеоли и присуство на перинуклеарен ореол ^[109].

Многубројни студии ги опишуваат хроничните компликации на ДМ, кои настануваат како последица на различни метаболни и хемодинамски нарушувања, примарно насочени кон васкуларните ендотелни клетки. Оралната празнина, поради својата анатомска и физиолошка специфичност, претставува особено подложна површина за развој на компликации.

Една од најчестите орални манифестации кај пациентите со ДМ е ксеростомијата. Таа претставува субјективна сензација на сувост во устата и, всушност, е симптом, а не самостојна болест ^[110]. Добро е познато дека значителното намалување на плунковниот проток, кое резултира со појава на ксеростомија, претставува најчеста орална манифестација на ДМ ^[111].

Според истражувањето на Ana Cicmil и сор.^[112], утврдена била висока преваленција на ксеростомија кај пациенти со ДМ во споредба со лица без ДМ. Овие промени биле особено изразени кај пациентите со несоодветно регулирана гликемија.

Според Al-Dwairi и сор.,^[113] ксеростомијата има негативно влијание врз оралните функции и севкупното задоволство на пациентите кои носат протези. Кај пациентите кои носат тотални протези, влажните својства на плунката се од суштинско значење за обезбедување ретенција на протезите. Постојат податоци дека пациентите со ксеростомија имаат поинтензивни болни точки во споредба со оние со нормален проток на плунка. Дополнително, оралната мукоза станува сува и подложна на пукање и улцерации, што значително ја отежнува употребата на мобилни протези^[114].

Кај пациентите со ДМ постои зголемена предиспозиција за развој на орални заболувања, меѓу кои најчесто се среќава оралната кандидијаза, која е поврзана со неадекватна гликемиска регулација и со носење протези^[115]. Носењето тотална протеза претставува дополнителен ризик-фактор кој може да ја поттикне колонизацијата со *Candida spp.*, да овозможи формирање на кандидозен биофилм и на тој начин да доведе до развој на орална кандидијаза^[116].

Акрилатните протези претставуваат значаен предиспонирачки фактор за појава на орална кандидијаза. Овие помагала, кои се често недоволно добро прилагодени и со субоптимално ниво на хигиена, делуваат како резервоари на инфекција. На пример, високи концентрации на квасни габи во плунката се значително почести кај пациентите кои носат тотални протези во споредба со лицата со природна дентиција^[117].

Во студијата на Ganathy и сор.,^[118] биле анализирани 15 испитаници со тотални акрилатни протези и ДМ. Земањето на примероци било извршено пред и по интервенција со орални хипогликемични лекови, преку земање брисеви од палаталните набори, по што следувало култивирање. Утврдена била позитивна корелација помеѓу оралната кандидијаза кај носителите на тотални протези и зголемените нивоа на гликемија. Терапијата со орални хипогликемични лекови имала позитивен ефект врз контролата на оралната колонизација со *Candida* кај пациентите со тотални протези и ДМ тип 2. Спротивно на тоа, истражувањето на de Lima и сор.^[119] не утврдило значајни разлики помеѓу дијабетичарите и лицата без ДМ

кои носат тотални протези во однос на протоколот на плунка, нејзиниот баферски капацитет, ретенцијата на протезите и оралните мукозни лезии.

Во студијата на Trentin и сор.,^[120] кај пациентите со ДМ кои носат тотални горни протези е забележана повисока инциденца на протезен стоматитис (ПС) во споредба со лицата без ДМ. Оваа патолошка состојба се карактеризира со еритематозна лезија која е ограничена во областа која ја покрива протезата и може да биде придружена и со болка. Според резултатите од ова истражување, постои значајна поврзаност помеѓу метаболната контрола на ДМ тип 2 и појавата на орални лезии, при што е утврдено дека пациентите со ДМ кои носат тотални горни протези имаат 7,4-пати поголем ризик за развој на ПС во споредба со лицата без ДМ.

Истражувањето на Khatibi и сор.^[121] покажало статистички значајна поврзаност помеѓу ДМ тип 2 и ПС. Почестата појава на ПС кај пациентите со ДМ укажува дека ова заболување доведува до промени во функциите на клетките на имунолошкиот систем на домаќинот, вклучувајќи ги полиморфонуклеарните леукоцити, моноцитите и макрофагите.

BMS претставува хронична болна состојба на оралната празнина, која се карактеризира со постојана сензација на печење или жарење, најчесто локализирана на јазикот, но може да ги зафати и другите делови од оралната мукоза^[122]. Поголемиот дел од пациентите го опишуваат како сензација на жарење, пецкање, чувство на горење, непријатност, болна чувствителност или пак вкочанетост во ОМ, најчесто зафаќајќи ги предните две третини на јазикот (особено неговата дорзална и латерална површина), но симптомите често се присутни и во предниот дел на тврдото непце и во лабијалната мукоза^[123]. ДМ претставува едно од системските заболувања кое е поврзано со секундарниот BMS. Сензацијата на жарење кај пациентите со ДМ се смета дека е резултат на несоодветна контрола на гликемијата, метаболички нарушувања во ОМ, како и присуство на ангиопатија и невропатија^[124].

Во појавата на нарушувања во сензацијата на вкусот во оралната празнина вклучени се повеќе фактори. Според досегашните истражувања, дисфункцијата на вкусот е почеста кај пациентите со несоодветно регулиран ДМ во споредба со здрави индивидуи. Кај пациенти со дијабетична невропатија е забележан повисок праг на вкусово перципирање, што укажува на невропатска етиологија на овие нарушувања. Дополнително, нарушувањата

на вкусот можат индиректно да придонесат за несоодветна контрола на гликемијата, бидејќи го отежнуваат одржувањето на балансирана исхрана и со тоа го нарушуваат метаболичкиот менаџмент на болеста ^[125].

Оралниот лихен планус (ОЛП) претставува хронично воспалително мукокутано заболување, со просечна глобална преваленција од 1,27 % ^[126]. Клинички, ОЛП се јавува во шест различни варијанти: ретикуларна, папуларна, плакоидна, ерозивна, атрофична и булозна форма ^[127]. Поради својата разновидна клиничка манифестација, ОЛП често е асоциран со повеќе системски заболувања, меѓу кои и ДМ. Оваа асоцијација најверојатно произлегува од ендокрината дисфункција која е карактеристична за ДМ, како и од имунолошките абнормалности што ја придружуваат болеста^[128]. Одредени антидијабетични лекови можат да предизвикаат алергиска реакција кај пациенти со ДМ што резултира со лихеноиден одговор. Дополнително, ^[129] денталните материјали што се користат за изработка на протези претставуваат значаен фактор кој може да придонесе за појава на ОЛП. Во студијата на Rath и сор., ^[130] која го анализираше влијанието на тоталните протези врз појавата на ОЛП, било забележано дека рабовите на протезата во пределот на максиларниот лабијален вестибулум биле умерено екстендирани. Оваа прекумерна екстензија довела до повторлив механички притисок врз меките ткива, што резултирало со формирање на изразена лезија придружена со изразен лихеноиден одговор.

Познато е дека материјалите за изработка на базата на протезата претставуваат специфични биоматеријали кои се користат при конструирање на протетичката база. За да функционираат ефикасно во комплексната и динамична орална средина, идеалните материјали треба да поседуваат широк спектар на механички, физички, хемиски и биолошки својства. Тие треба да обезбедат доволна цврстина и издржливост, прецизност при обработка и димензионална стабилност, како и соодветни термички карактеристики. Дополнително, потребна е биокомпатибилност, висока нерастворливост и ниска апсорпција на орални течности, заедно со хемиска стабилност и задоволителна естетика. Важни се и практичните аспекти, како што се лесна изработка и одржување, добра адхезија кон вештачките заби, економичност и долготрајна стабилност на бојата^[131]. Различни материјали биле користени за изработка на базите на протезите, но акрилатните материјали добиле најширока примена поради нивните поволни својства.

ОМ претставува комплексно ткиво кое може значително да биде засегнато од материјалите што се применуваат во денталната протетика. Употребата на акрилатни протези може да предизвика различни несакани ефекти, вклучувајќи механичка иритација, алергиски реакции и промени во микрофлората ^[132]. Механичката иритација предизвикана од неправилно адаптирани протези може да доведе до развој на ПС, кој клинички се манифестира со еритем, едем и болка на засегнатата мукоза, најчесто во областа што е во директен контакт со базата на протезата ^[133].

Биокомпатибилноста претставува фундаментален предуслов за секој материјал кој се применува во медицината и стоматологијата. Поради тоа, бројни истражувања ја проценувале цитотоксичноста на акрилатно-базираните материјали. На пример, студијата на Ebrahimi и сор. (2012) покажала дека одредени акрилатни форми можат да поседуваат висока цитотоксичност врз оралните епителни клетки, што укажува на ограничена безбедност при директен контакт со ОМ ^[134]. Дополнителни истражувања, пак, покажале дека долготрајното носење акрилатни протези е поврзано со појава на локални воспалителни промени и хиперсензитивни реакции кај дел од пациентите (Kucharczyk и сор., 2021) ^[135].

Според Haroon Rashid и сор., цитотоксичните ефекти предизвикани од акрилатните смолести материјали за изработка на протетичка база се должат, пред сè, на супстанциите кои се ослободуваат од нив. Главна супстанца што се елиминира преку дифузија е нереактивниот резидуален мономер ^[136]. Овие цитотоксични ефекти може да се манифестираат со иритација на ткивата, алергиски реакции или системски ефекти, доколку ослободените супстанции се апсорбираат во крвотокот ^[137].

Присуството на акрилатни материјали може да го измени оралниот микробиом. Во студијата на Salerno и сор. (2011) е утврдено дека пациентите со акрилатни протези имаат зголемена застапеност на *Candida spp.*, што е поврзано со ПС. Оваа промена на микрофлората може да ја влоши симптоматологијата и да доведе до понатамошни компликации, нагласувајќи ја потребата од соодветно одржување и хигиена ^[138].

Алергиски реакции на акрилатни материјали се пријавени во литературата, со симптоми кои варираат од лесна иритација до тешки мукозни лезии. Истражувањето на Vallon и сор. (2024) укажува дека одредени компоненти на акрилатите, како што е метакрилатот, можат да делуваат како контактни алергени, предизвикувајќи одложени

реакции на преосетливост кај подложни индивидуи. Овие наоди ја потенцираат важноста на тестирањето на биокомпатибилноста и внимателната проценка на анамнезата на пациентот пред изборот на материјали за изработка на протетички конструкции ^[139].

Покрај претходно опишаните орални манифестации кај пациентите со ДМ, повеќе истражувачи ги анализирале и клеточните промени во оралната мукоза кај оваа популација. Треба да се истакне дека промените кои се јавуваат во оралната шуплина кај лицата без заби се разликуваат од оние кај пациентите со зачувана дентиција, што се должи на специфичната природа на ОМ под протезата. Мекото ткиво под протезите не е лесно подвижно и често е изложено на поголем степен на механичко оптоварување отколку што е неговата физиолошка издржливост ^[140].

Според истражувањето на R. E. Ghitã и сор., интензитетот на реакциите на ОМ е помал во однос на реакциите на кожата при иритација, што се должи на нејзините анатомски и функционални карактеристики ^[141].

Публикацијата од 1967 година во списанието на ADA нагласува дека оралната ЕЦ треба да биде составен дел од секоја орална проценка, овозможувајќи им на стоматолозите да ги детектираат дури и најмалку сомнителните лезии ^[142]. При примена на ЕЦ, епителните клетки кои се отстрануваат од површината на ОМ се собираат и се нанесуваат на предметно стакло. Најсоодветна метода за земање примерок претставува употребата на циточетка. Неколку истражувања укажуваат дека епителот на ОМ под протезата може да покаже зголемена кератинизација додека други резултати укажуваат дека тој останува некератинизиран ^[143]. Дополнително, некои истражувања покажуваат дека освен квантитативно намалување на кератинизацијата, може да се забележи и појава на акантоза ^[144-150]. Кератинизацијата, позната и како корнификација, претставува процес на цитодиференцијација при кој кератиноцитите постепено созреваат од својата постгерминативна состојба во базалниот слој до целосно диференцирани, зацврстени клетки исполнети со кератин, кои го сочинуваат стратум корнеум ^[144-151].

ЕЦ се изведува преку два пристапа: конвенционалната метода и цитологија LBC ^[152]. Во истражувањето на Siebers AG и сор., конвенционалната цитологија се смета за субоптимална техника поради појавата на лажно-негативни и лажно-позитивни резултати. Ова најчесто произлегува од неквалитетно земање и подготовка на примероците (прикривање на клетките со крв или воспалителен ексудат, недоволна фиксација на

клетките и нерамномерна дистрибуција), како и од грешки при детекција и интерпретација [153].

Според Srinivasan Rajsri и сор., воведувањето на LBC со цел подобрување на точноста на оралната цитологија довело до значаен напредок во однос на зачувувањето на примерокот, адекватноста на материјалот, визуелизацијата на клеточната морфологија и репродукцибилноста на резултатите [154].

Во студијата на Lindholm и сор. биле анализирани цитолошките ефекти од носење протези врз палаталната мукоза кај 67 пациенти со тотални протези и кај 44 лица без протези (контролна група) [155]. Палаталната кератинизација под протезите била пониска во споредба со контролната група. Континуираното носење на протези, во однос на носење само во текот на денот, не резултирало со дополнително намалување на нивото на палатална кератинизација. Mneizel, користејќи ЕЦ, утврдил дека носењето тотални акрилатни максиларни протези доведува до нарушување на протезоносечкото епително ткиво на палаталната мукоза и до редукција на нивото на кератинизација [143].

Цитолошките и цитометриските промени во епителните клетки на ОМ, кои се наоѓаат непосредно под акрилатните протези, обезбедуваат важни морфолошки сознанија за степенот на иритација на мукозата кај пациентите со ДМ.

Клеточната морфологија го одразува биолошкото однесување на ткивото, како и генетската и молекуларната основа на самите клетки. Оттаму, дури и најсуптилниот дефект или алтерација на молекуларно ниво, може да иницира низа реакции што го засегаат целиот клеточен систем, а со тоа и неговата морфологија [156].

Квантитативните параметри, како што се јадрената (NA) и клеточната површина (CA), како и односот N/A, имаат значајна улога во дијагностиката на оралните лезии [157].

Според Komal Khot и сор., цитоморфолошката анализа ги опфаќа параметрите како што се клеточниот дијаметар (CD), нуклеарниот дијаметар (ND), NA, CA, N/C, формата на јадрото, континуитетот на нуклеарната мембрана, оптичката густина и текстурата на јадрото. Овие квантитативни техники ја зголемуваат сензитивноста на ЕЦ во раната дијагноза на орални лезии, бидејќи се прецизни, објективни и репродукцибилни [158].

Алвеоларниот гребен под акрилатната протеза претставува соодветно место за собирање на клетки, бидејќи при мастикација ОМ што лежи под протезата има клучна улога

во распределбата на оклузалните сили кон подлежачкиот коскен гребен преку широка протезоносечка ткивна површина ^[159-161].

Според истражувањето на Kumaresan и Jagannathan, ^[162] ЕЦ има значајна улога во дијагностицирањето на промени кои често се клинички погрешно интерпретирани. Сепак, имајќи ги предвид ограничената сензитивност и специфичноста на оваа метода, комбинирањето на компјутерски асистирани цитологија со морфометрија овозможува значително зголемување на нејзината точност. Авторите сугерираат дека оваа комбинирана техника треба рутински да се применува при дијагностицирање на мукозни лезии во нивните рани стадиуми. Во цитолошката студија на Markov и сор.,^[163] беше утврдено дека ортокератинизација (нормална кератинизација) се појавува кај пациенти кои редовно ги отстранувале протезите за време на ноќните часови. Авторите сметаат дека ноќниот одмор ѝ овозможува на ОМ да се опорави од механичките оштетувања предизвикани од носењето на протезите. Според истражувањето на Watson и MacDonald,^[164] степенот на кератинизација бил понизок, а *stratum corneum* потенок во епителот под протезите. Овие студии укажуваат дека тоталните протези имаат тенденција да го намалат и квантитетот и квалитетот на кератинскиот слој. Дополнително, според студијата на Farhan и Yas,^[165] ДМ е поврзан со одредени цитоморфометриски промени во клетките на ОМ.

Акрилатно-базираните смоли се вообичаено користени во секојдневната стоматолошка практика за изработка на протези, бидејќи поседуваат неопходни својства и соодветни карактеристики. За време на процесот на полимеризација на овие материјали се ослободува резидуален мономер, кој може да биде цитотоксичен за ОМ. Се претпоставува дека резидуалните мономерии во протезната база, која е во директен контакт со оралната мукоза, можат да предизвикаат клинички релевантно влијание врз ткивото ^[166-171]. Ова влијание се смета за особено значајно кај пациентите со ДМ, имајќи ја предвид зголемената сензитивност на ОМ кај овие лица.

3. ОБРАЗЛОЖЕНИЕ НА РАБОТНИТЕ ХИПОТЕЗИ И ТЕЗИ

Имајќи ги предвид поставените цели во истражувањето, ги поставивме долунаведените хипотези кои со истражувањето ќе бидат потврдени или отфрлени.

Работна хипотеза

Се претпоставува дека епителните клетки на оралната мукоза од површината под акрилатната протеза кај пациенти со ДМ тип 2 подлежат на морфолошки и морфометриски промени кои се статистички значајни во споредба со оние кај здрава популација.

Алтернативна хипотеза

Кај пациентите со ДМ тип 2, оралната мукоза е подложна на поголема иритација, што резултира со поизразени епителни промени во оваа група. Поради тоа, овие пациенти претставуваат попогодна популација за проучување на иритативните ефекти на акрилатните протези врз оралната мукоза.

4. ПРИМЕНЕТИ НАУЧНИ МЕТОДИ И НАЧИН НА РАБОТА

4.1 Материјали

4.1.1 Избор на испитаници

Студијата претставуваше проспективно моноцентрично рандомизирано клиничко истражување кое беше реализирано во периодот 2023/2024 година на Универзитетскиот стоматолошки клинички центар во Косово со поддршка на Катедрата за стоматолошка протетика при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“, Стоматолошки факултет – Скопје.

Испитаниците беа селектирани од досиејата на пациентите во Универзитетскиот стоматолошки клинички центар во Косово, со претходно одобрение од Етичката комисија. Во истражувањето учествуваа вкупно 60 пациенти – корисници на тотална акрилатна протеза 2 –5 години или подолго пред испитувањето. Пациентите беа повикани за преглед и планирање за поставување нова протеза со примена на методот на прост случаен избор (random sampling). По добивање на нивна согласност, од секој испитаник беше земен клеточен материјал за потребите на студијата. Согласно поставените инклузивни и ексклузивни критериуми, пациентите беа поделени во две групи, и тоа:

- **Група 1:** 30 возрасни пациенти со ДМ тип 2 и
- **Група 2:** 30 возрасни пациенти без ДМ.

Двете групи беа носители на тотални акрилатни протези и беа постари од 49 години (слика 2).



Слика 2: Алгоритам на истражувањето

Од студијата беа исклучени пациентите со орална патологија која би можела да влијае на морфолошките карактеристики на епителните клетки, вклучувајќи стоматитис, кандидијаза, херпес, други инфекции, како и трауматски или туморални лезии.

Сите испитаници потпишаа информирана согласност пред изведувањето на испитувањето.

ОБРАЗЕЦ ЗА СОГЛАСНОСТ НА УЧЕСНИКОТ

Наслов на студијата: **„ЦИТОЛОШКА И ЦИТОМЕТРИСКА АНАЛИЗА НА ПРОМЕНИТЕ НА ЕПИТЕЛНИТЕ КЛЕТКИ ПОД ПОВРШИНАТА НА АКРИЛАТНА ПРОТЕЗА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ДИЈАБЕТЕС“**

Со ова директно овластувам _____ Др. Ерејета Дева Куршумлиу

ИМЕ НА ДОКТОР

кој ги извршува потребните тестови како дел од докторска дисертација.

Откако го прочитав и разбрав формуларот за информации за учество во оваа студија, го прифаќам и овластувам Др. Ерејета Дева Куршумлиу, да дејствува во согласност со одобрените процедури и протоколи, вклучително и добивање анамнестички податоци, клинички и радиолошки преглед.

Затоа:

- се согласувам со сите барања за извршување на сите потребни третмани како дел од докторската дисертација,
- ќе овозможи пропишани дијагностички и терапевтски процедури,
- Јас сум информиран и се согласувам податоците за мојот здравствен статус да се користат за научни цели,
- Имам право да добивам одговори на сите мои прашања во врска со студијата,
- Јас разбираам дека имам право да се повлечам од студијата во кое било време,
- Добив доволно информации за оваа студија.

Име и презиме на учесникот во студијата _____

Потпис на учесникот _____

Потпис на истражувачот _____

Податоци _____

4.2 Методи

4.2.1 Клинички протокол

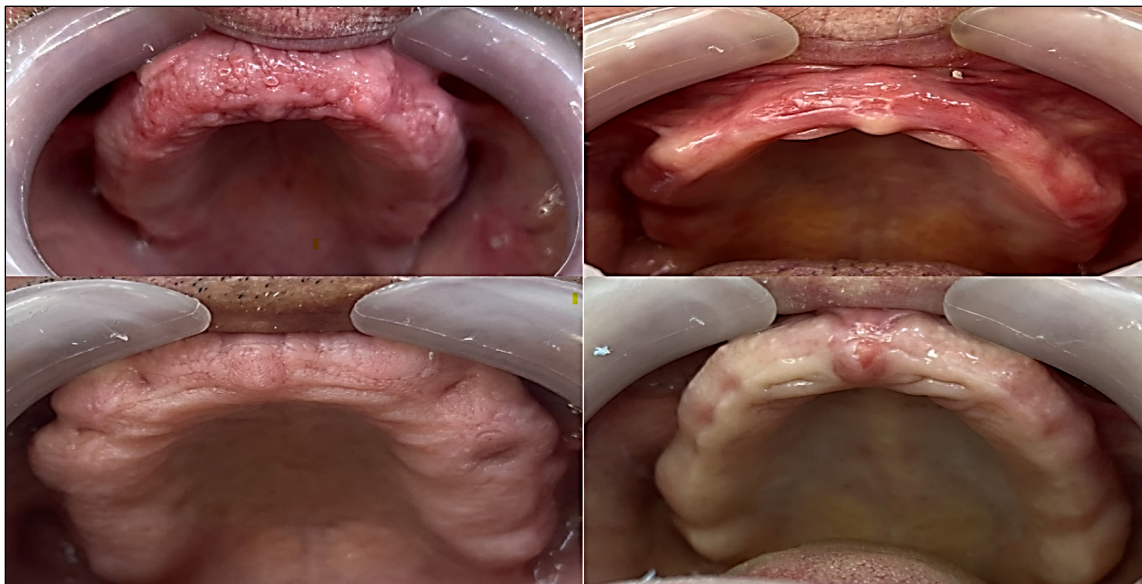
Клиничкото испитување се однесува на собирање и обработка на податоци од интерес за целите на студијата. Пред собирањето на клеточните примероци, беше пополнет прашалник со релевантни податоци, како што се:

1. пол,
2. возраст на пациентот,
3. временски период од поставувањето на дијагнозата дијабетес мелитус тип 2 (ДМ),
4. вид на терапија за ДМ,
5. времетраење на носењето на тоталната акрилатна протеза (години),
6. орални хигиенски навики,
7. секојдневно носење на протезата,
8. ноќно носење на протезата,
9. навики за пушење и
10. консумирање алкохол.

Сите испитаници беа подложени на орален клинички преглед пред земањето на примероците. Состојбата на оралната мукоза беше општо проценета, а посебно беше анализирана мукозата под долната површина на акрилатната протеза според следниве параметри: боја, текстура на површината, просирност, васкуларизација, присуство на едем, атрофија, како и евентуално постоење на свежи или стари трауматски лезии или тумори.

Кај пациентите од двете групи беше направена цитолошка и цитометриска анализа на промените на епителните клетки под површината на акрилатната протеза. Дополнително, беше спроведена систематска проценка и опис на макроскопските промени на мукозната површина.

Направени беа фотографии од засегнатите региони, кои беа зачувани за понатамошна анализа. Пред земањето на примерокот, беше спроведено плакнење на усната шуплина со средство за испирање во траење од неколку секунди (слика 3).



Слика 3: Макроскопски промени на алвеоларните гребени

Цитолошкиот материјал беше добиен со помош на циточетка, со која беше земен брис од мукозната површина на алвеоларниот гребен под акрилатната протеза (слика 4).



Слика 4: Интерпретација на клинички протокол при земање брис

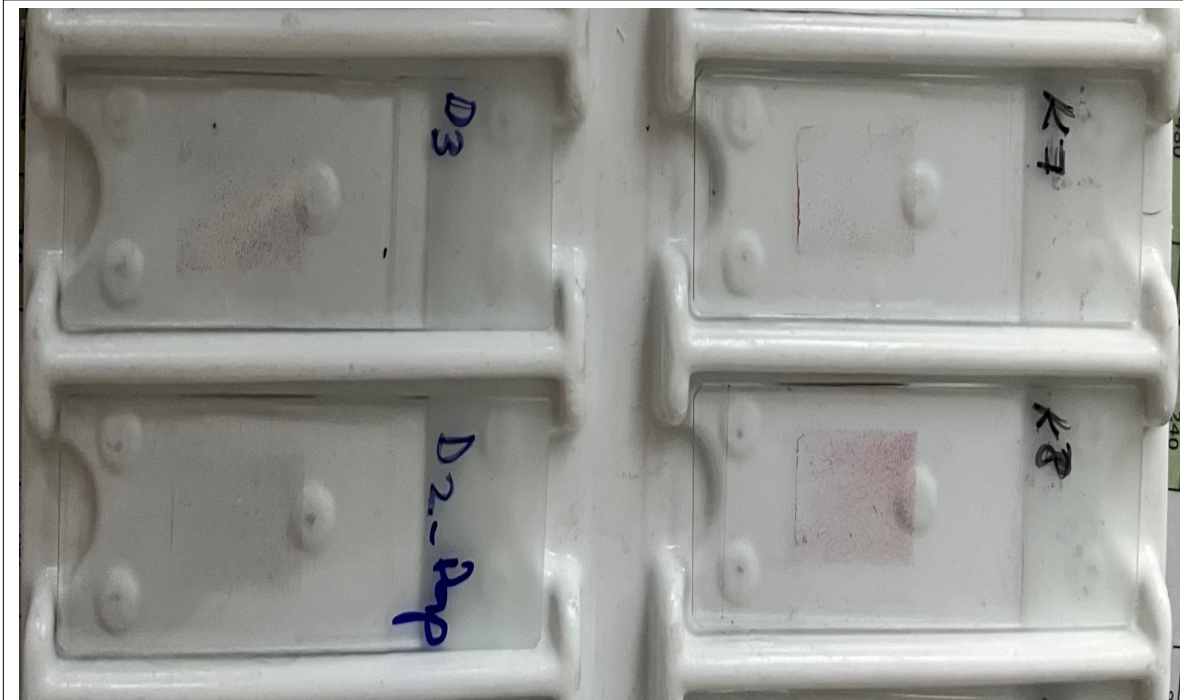
По земањето на материјалот, циточетката беше веднаш поставена во сад со медиум за собирање клетки, со цел подготовка на примерок за цитологија со течен медиум.

4.2.2 Лабораториски протокол

Суспензијата на клетките од садот за собирање беше поставена во цитоспин центрифуга (Hettich) (слика 5), по што добиениот материјал беше нанесен на предметно стакло и оставен да се суши на собна температура. По сушењето, брисот беше обоен според методата на Папаниколау, која овозможува најдобра морфолошка анализа и прецизно прикажување на степенот на кератинизација на сквамозните епителни клетки (слика 6).



Слика 5: Поставување на примерокот во цитоспин центрифуга



Слика 6: Цитолошки препарати обоени со методата на Папаниколау и покриени со покривно стакло

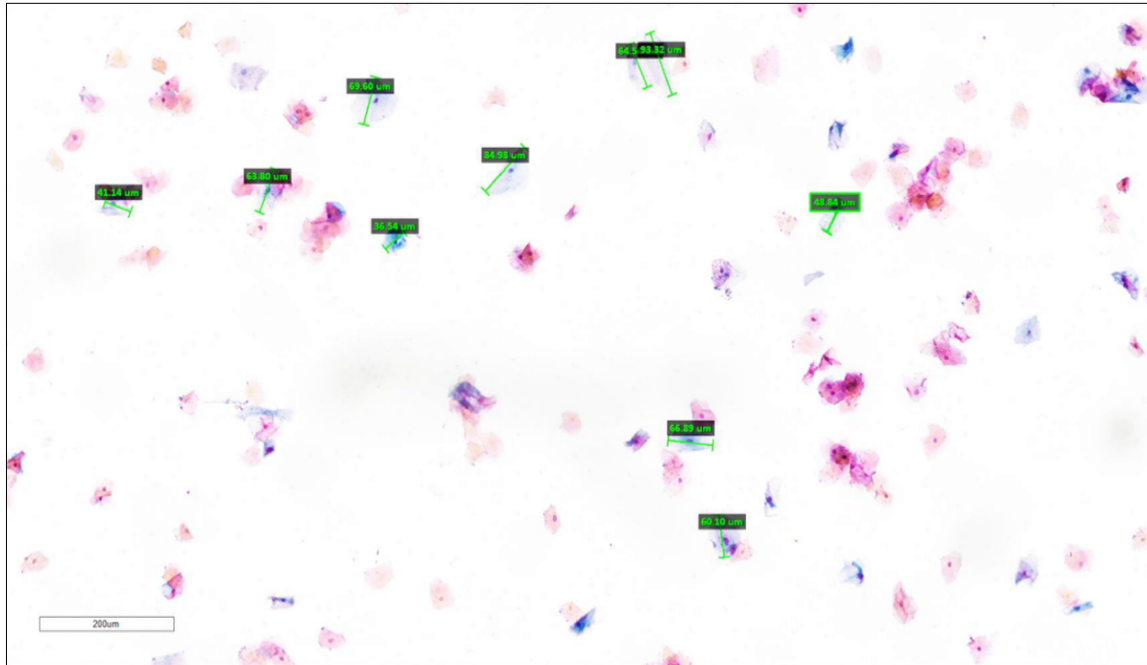
Интерпретација

По подготовката и боењето, препаратите беа анализирани (слики 7 и 8) со помош на Microvisioner Slide Scanner, Olympus CX41 Microscope и Microvisioner Manual WSI 2020C-34 FL софтвер. Добиените слики потоа беа префрлени и безбедно зачувани на платформата InstaSlide cloud.

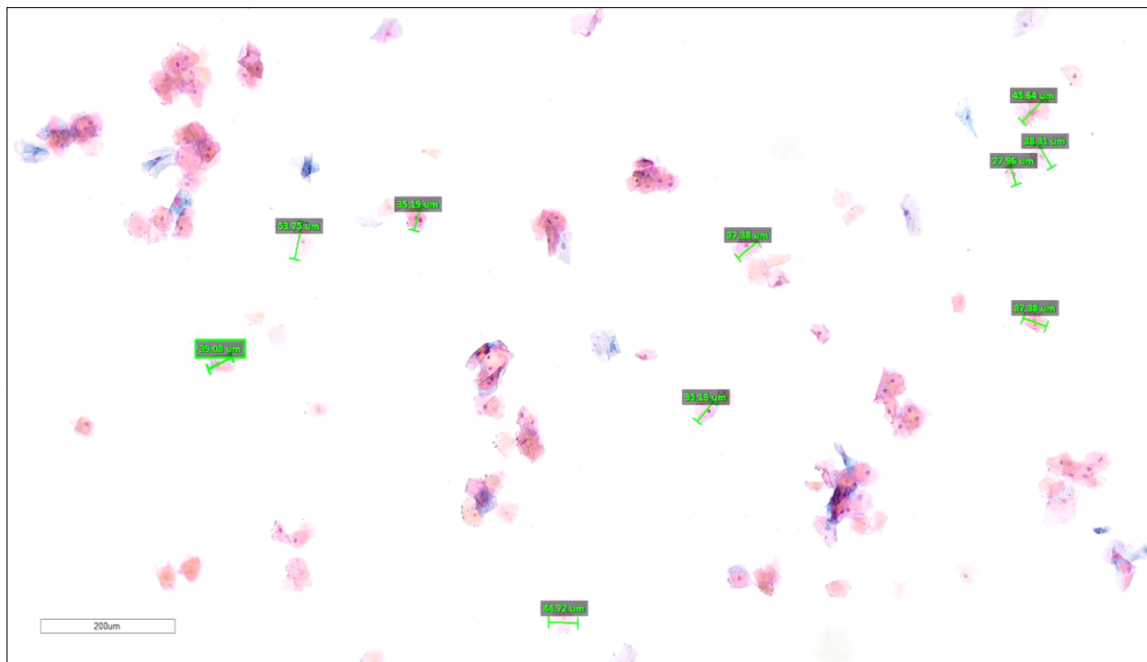
Цитоморфометриската евалуација беше извршена со Aperio Image Score софтвер (v12.4.3.5008). Анализирани беа следниве параметри:

1. вкупен број на клетки,
2. односот помеѓу базалните, интермедијарните и суперфицијалните клетки,
3. присуство и процентуална застапеност на паракератинизирани сквамозни клетки,
4. присуство и процентуална застапеност на ануклеарните површински епителни клетки (како показател за кератинизација),
5. присуство на метапластичните клетки,
6. средниот цитоплазматски дијаметар на базалните, интермедијарните и суперфицијалните клетки,

7. средна големина на јадрата кај базалните, интермедијарните и суперфицијалните клетки и
8. односот помеѓу јадрото и цитоплазмата (N/C ratio) кај базалните, интермедијарните и суперфицијалните клетки.



Слика 7: Мерење на најголемиот дијаметар на интермедијарните клетки



Слика 8: Мерење на најголемиот дијаметар на суперфицијалните клетки

4.3 Статистичка анализа

Податоците добиени со истражувањето беа обработени во SPSS софтверскиот пакет, верзијата 26.0 за Windows, а резултатите беа прикажани табеларно и графички.

Квалитативните серии беа анализирани преку одредување коефициент на односи, пропорции и стапки, а истите беа прикажани како апсолутни и релативни броеви. За анализа на квантитативните серии беа употребени мерките на централна тенденција (просек, медијана, минимална и максимална вредност и перцентили од 25 % и 75 %), како и мерките на дисперзија (стандардна девијација).

Shapiro-Wilk W тестот беше употребен за утврдување на правилноста на дистрибуцијата на фреквенцијата на испитуваните нумерички варијабли.

Pearson Chi square тестот, Fisher Freeman Halton тестот и Fisher exact тестот беа користени за утврдување на асоцијацијата меѓу одредени демографски и макроскопски карактеристики и припадноста на групата со/без ДМ. За споредба на пропорциите беше користен Difference тестот.

Два независни нумерички параметри со неправилна дистрибуција на фреквенциите беа споредувани со Mann Whitney U тест, додека за оние со правилна дистрибуција беше користен T-test for Independent Samples.

Spearman Rank Order Corellation беше користена за утврдување на правецот и јачината на поврзаноста помеѓу две нумерички варијабли со неправилна дистрибуција на фреквенциите.

За утврдување на статистичка значајност користена беше двострана анализа со ниво на сигнификантност од $p < 0,05$.

5. ДОБИЕНИ РЕЗУЛТАТИ И НИВНО ЗНАЧЕЊЕ

5.1 Демографски карактеристики од собраните и обработени податоци при клиничкото испитување

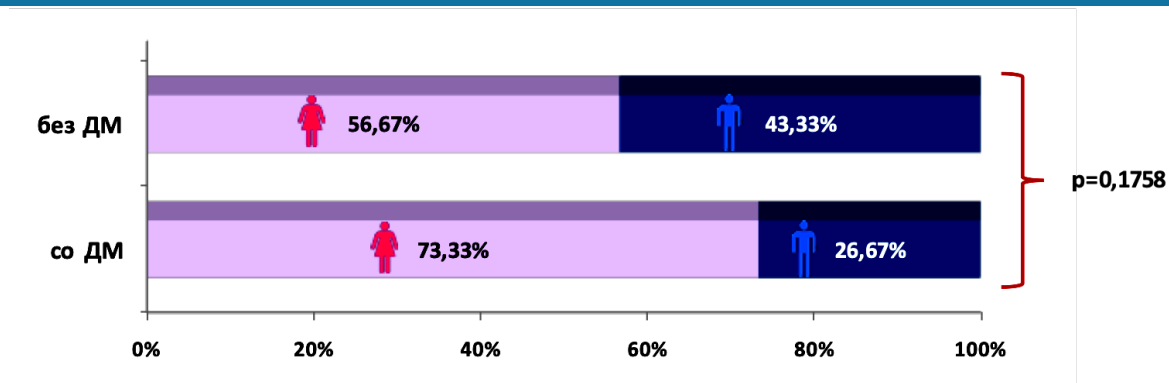
Во рамките на студијата беше спроведена анализа на генералните демографски карактеристики на вклучените испитаници, кои се однесуваа на полот и возраста на пациентите од примерокот. Целиот примерокот на истражувањето го сочинуваа вкупно 60 пациенти, корисници на акрилатна протеза во последните 2 – 5 години. Пациентите од примерокот ги исполнуваа однапред поставените инклузивни и ексклузивни критериуми и беа поделени во две групи: а) ИСПИТУВАНА група – 30 (100 %) пациенти со претходно дијагностициран ДМ тип 2 и б) КОНТРОЛНА група – 30 (100 %) пациенти без ДМ тип 2.

5.1.1 Пол и групи

Дистрибуцијата на испитаниците во групите според полот (мажи и жени) е прикажана во табелата 1 и графиконот 1.

Табела 1: Анализа според групи (со/без ДМ) и пол

Параметри	Пол		Вкупно	¹ p
	Жени	Мажи		
Групи				
Со ДМ	22 (73,33 %)	8 (26,67 %)	30 (50 %)	p = 0,0003*
Без ДМ	17 (56,67 %)	13 (43,33 %)	30 (50 %)	p = 0,305
Вкупно	39 (60 %)	21 (35 %)	60 (100 %)	-
P	X ² = 1,831; df = 1; p = 0,1758			
ДМ = дијабетес мелитус тип 2 X ² = Pearson Chi-square test; ¹ Difference test *сигнификантно за p < 0,05				



Графикон 1: Анализа на групи со/без ДМ според пол

Во секоја од двете групи (со/без ДМ) беше направена анализа на дистрибуцијата на пациентите според полот, при што беше согледано следното:

- во групата со ДМ, пропорцијата на жените изнесуваше 22 (73,33 %), а пропорцијата на мажите беше 8 (26,67 %). Односот помеѓу половите изнесуваше жени : мажи = 3,14 : 1. Во оваа група, процентуалната застапеност на жените беше сигнификантно поголема од онаа на мажите според Difference тестот: 46,66 % [(21,51 – 64,32) 95 % CI; p = 0,003];
- во групата без ДМ, жените беа застапени со пропорција од 17 (56,67 %), а мажите со пропорција од 13 (43,33 %), со однос помеѓу половите жени : мажи = 1,3 : 1. Во оваа група немаше сигнификантна разлика во процентуалната застапеност на жените и мажите според Difference тестот: 13,34 % [(-11,36 – 35,90) 95 % CI]; p = 0,305].

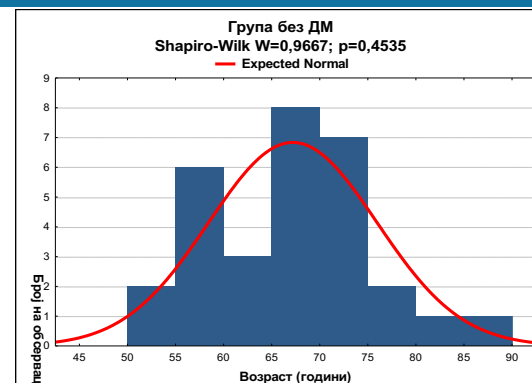
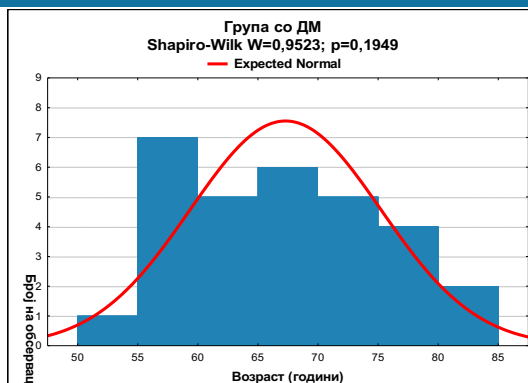
Немаше сигнификантна асоцијација на полот на пациентите и групата (со/без ДМ) на која припаѓаат според Pearson Chi-square тестот: $X^2 = 1,831$; df = 1; p = 0,1758.

5.1.2 Возраст и групи

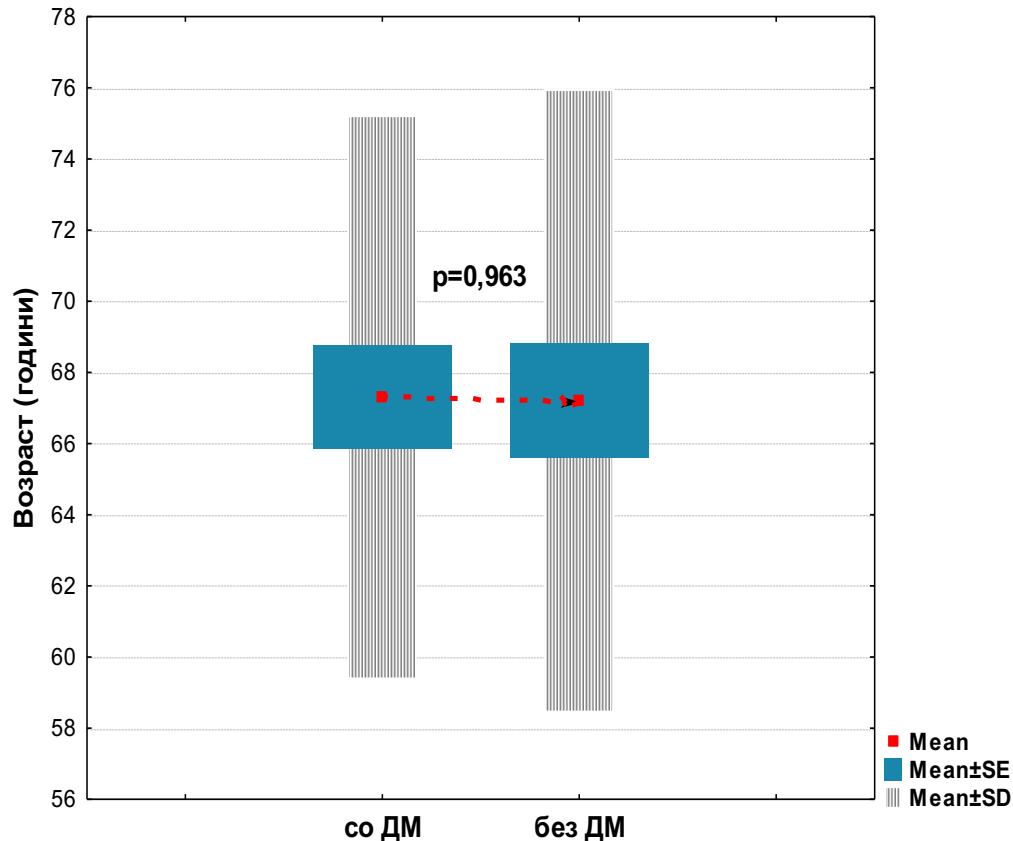
Резултатите прикажани во табелата 2, графиконот 2 и графиконот 3 се однесуваат на возраста на испитаниците.

Табела 2: *Анализа на групите со/без ДМ според возраст*

Параметри	Возраст (години)				p
	Број (N)	Mean ± SD	Min/Max	Median (IQR)	
Групи					
Со ДМ	30	67,30 ± 7,92	54/ 82	66,5 (60 –74)	t ₍₅₈₎ = 0,0463; p = 0,9632
Без ДМ	30	67,20 ± 8,75	52/ 90	68 (60 –72)	
ДМ = дијабетес мелитус тип 2 Mean = просек; SD = стандардна девијација; Median = медијана; Min/Max = мин./макс.; Percentiles = перцентили *сигнификантно за p < 0,05					



Графикон 2: *Дистрибуција на фреквенциите на возраст (години) според групите со/без ДМ*



Графикон 3: Анализа на групите со/без ДМ според возраст

Добиените податоци за возраста на пациентите во секоја од двете групи со/без ДМ покажаа правилна дистрибуција на фреквенциите за консеквентно $W = 0,9523$; $p = 0,1949$ наспроти $W = 0,9667$; $p = 0,4535$ поради што во понатамошната анализа беа применети параметарски тестови.

Просечната возраст на пациентите во групата со ДМ изнесуваше $67,30 \pm 7,92$ години со мин./макс. од 54 до 82 години, а во групата без ДМ изнесуваше $67,20 \pm 8,75$ години со мин./макс. од 52 до 90 години. Утврдено беше дека 50 % од пациентите со ДМ беа помлади од 66,5 години, со Median (IQR) = 66,5 (60 – 74), додека во групата без ДМ околу 55 % беа помлади од 68 години, за Median (IQR) = 68 (60 – 72).

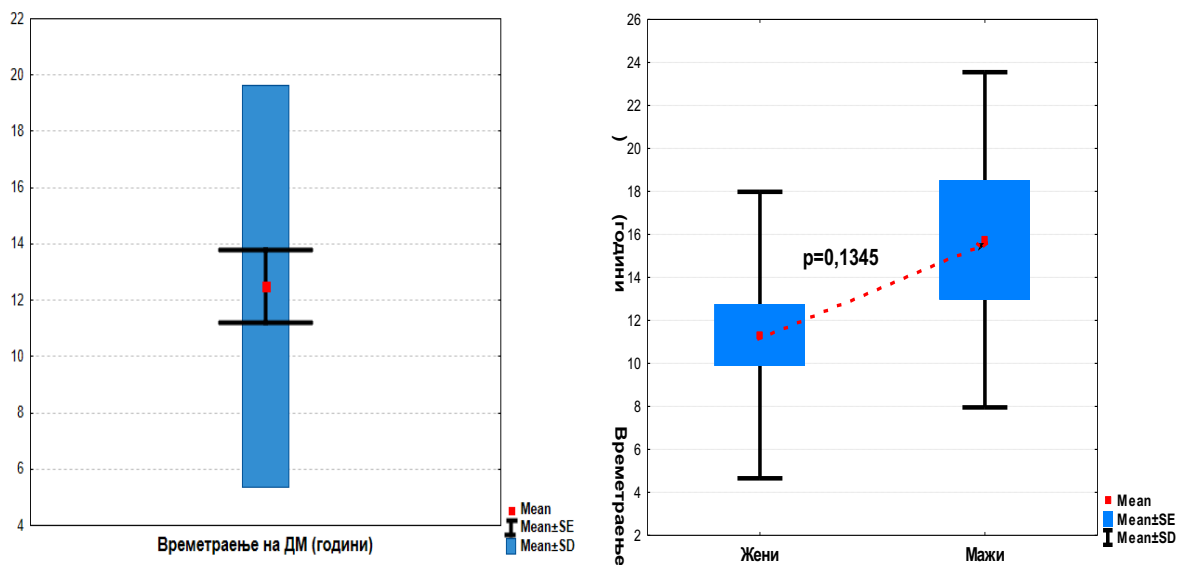
Немаше статистички сигнификантна разлика помеѓу двете групи (со/без ДМ) во однос на возраста на пациентите за $T\text{-test}_{(58)} = 0,0463$; $p = 0,9632$.

5.1.3 Времетраење на ДМ кај групата со ДМ-карактеристики

Резултатите прикажани во табелата 3 и графиконите 4 и 5 го прикажуваат времетраењето на ДМ во години, како и медицинскиот третман на ова заболување. Карактеристиките на ДМ се однесуваа само на групата пациенти со ДМ тип 2.

Табела 3: Времетраење и третман на дијабетес мелитус според пол – група со ДМ

Параметри	Група со ДМ			p
	Жени	Мажи	Вкупно	
Времетраење на дијабетес				
Mean ± SD	11,32 ± 6,66	15,75 ± 7,79	12,50 ± 7,13	t-test ₍₂₈₎ = -1,5412; p = 0,1345
Min/Max	2/23	4/30	2/30	
Median (IQR)	10 (6-18)	15 (11-20)	12 (6-20)	
Третман за ДМ				
Не	20 (90,91 %)	8 (100 %)	28 (93,33 %)	-
Да	2 (9,09 %)	0 (0 %)	2 (6,67 %)	
ДМ = дијабетес мелитус тип 2 Mean = просек; SD = стандардна девијација; Median = медијана; Min/Max = мин./макс.; Percentiles = перцентили Independent t-test; *сигнификантно за p < 0,05				



Графикон 4: Времетраење на дијабетес според пол – групата со ДМ

Согласно добиените резултати за времетраењето на ДМ во години, согледана беше правилна дистрибуција на фреквенциите за $W = 0,9530$; $p = 0,204$ поради што во анализата беа применети соодветни статистички тестови.

Просечното времетраење на дијабетесот во групата на пациенти со ДМ изнесуваше $12,50 \pm 7,13$ години со мин./макс. времетраење од 2 до 30 години. Кај 50 % од пациентите во оваа група, времетраењето на дијабетесот беше ≥ 12 години односно кај 25 % од нив тоа беше > 20 години (табела 3 и графикон 4).

Кај пациентите со ДМ од женски, односно од машки пол, просечното времетраење на ДМ беше консеквентно $11,32 \pm 6,66$ со мин./макс. од 2 до 23 години наспроти $15,75 \pm 7,79$ со мин./макс. од 4 до 30 години. Кај 50 % од пациентите со ДМ од машки, односно од женски пол времетраењето на ДМ беше консеквентно ≥ 10 години за Median (IQR) = 10 (6 – 18) наспроти ≥ 15 години за Median (IQR) = 15 (11 – 20).

Во групата со ДМ, не беше утврдена сигнификантна разлика помеѓу двата пола (жени и мажи) во однос на времетраењето на ДМ во години за $T\text{-test}_{(28)} = -1,5412$; $p = 0,1345$.

5.1.4 Третман за ДМ

На графиконот 5 е прикажана дистрибуцијата на испитаниците според применетиот третман за ДМ.



Графикон 5: Третман за ДМ – група со ДМ

Согласно изјавите, добиените резултати покажаа дека 28 (93,33 %) од пациентите од групата со ДМ примаа редовна медикаментозна терапија за контрола на дијабетесот, а само 2 (2,66 %) изјавија дека не примаат ваква терапија.

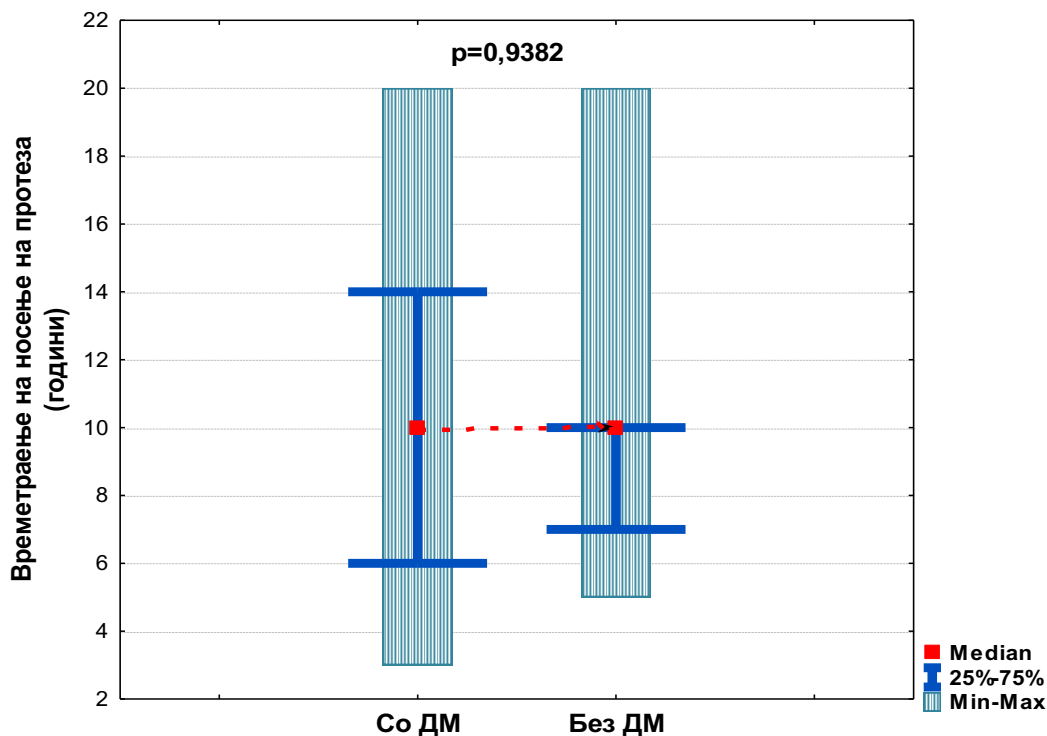
Во овој дел од истражувањето беа обработени неколку параметри од интерес за протезите, и тоа: времетраење на носење на протезите, хигиенски навики за протезите, односно миење на протезите секој ден, како и дневна и ноќна фреквенција на носење на протезите (табела 4 и графикони 6 – 9).

5.1.5 Времетраење на носење тотална акрилатна протеза (години)

Резултатите од времетраењето на носење на тотална акрилатна протеза (години) се прикажани во табелата 4 и графиконот 6.

Табела 4: Анализа на параметрите од интерес за протезите според групи (со/без ДМ)

Параметри	Групи		p
	Со ДМ	Без ДМ	
Времетраење на носење на протези			
Mean ± SD	10,06 ± 4,66	8,93 ± 2,95	Z = 0,902; p = 0,9382
Min/Max	3/20	3/20	
Median (IQR)	10 (6-14)	10 (7-14)	
Миење на протеза секој ден			
Не	1 (3,33 %)	1 (3,33 %)	-
Да	29 (96,67 %)	29 (96,67 %)	
Носење на протеза секој ден			
Не	1 (3,33 %)	0 (0 %)	-
Да	29 (96,67 %)	30 (100 %)	
Носење на протеза навечер			
Не	13 (43,33 %)	14 (46,67 %)	X ² = 0,067; df = 5; p = 0,7952
Да	17 (56,67 %)	16 (53,33 %)	
ДМ = Дијабетес мелитус тип 2; Mean = просек; SD = стандардна девијација; Median = медијана; Min/Max = мин./макс. Percentiles = перцентили Z=Mann-Whitney U Test, X ² = Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p < 0,05			



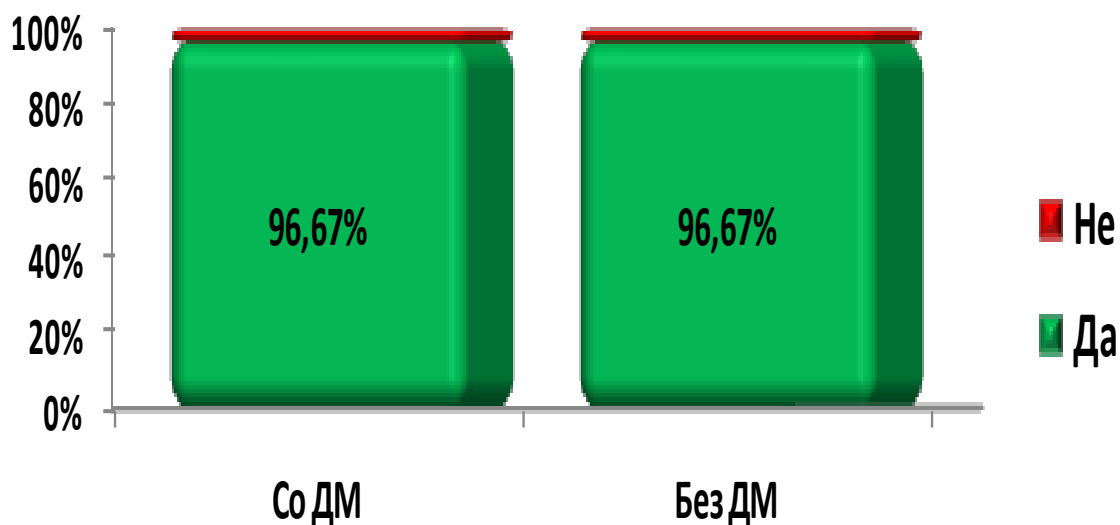
Графикон 6: Времетраење на носење протеза според групи

Добиените резултати за времетраењето на носење протези во години за пациентите од двете групи (со/без ДМ) укажаа на неправилна дистрибуција на фреквенциите за $W = 0,9009$; $p = 0,0001$, поради што во понатамошната анализа беа применети соодветни статистички тестови.

Просечното времетраење на носењето протеза на пациентите во групата со ДМ изнесуваше $10,06 \pm 4,66$ години, а во групата без ДМ тоа изнесуваше $8,93 \pm 2,95$ години. И во двете групи мин./макс. времетраењето на носење на протезите изнесуваше од 3 до 20 години. Утврдено беше дека 50 % од пациентите и во двете групи носеле протези ≥ 10 години за Median = 10 години. Немаше сигнификантна разлика помеѓу пациентите од двете групи (со/без ДМ) во однос на времетраењето на носење на протезите за Mann-Whitney U Test: $Z = 0,902$; $p = 0,9382$.

5.1.6 Орални хигиенски навики

Резултатите од оралната хигиена (миење) на тоталната акрилатна протеза (години) секој ден се прикажани во табелата 4 и графиконот 7.

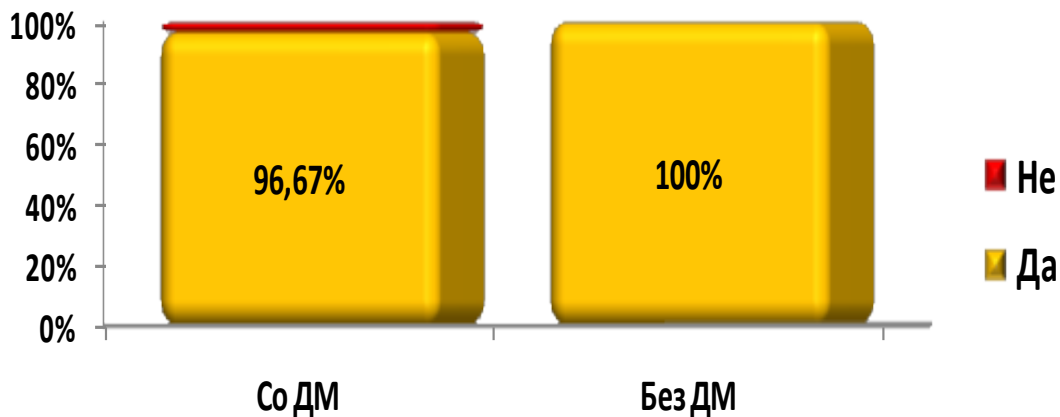


Графикон 7: Орална хигиена на протезата секој ден според групи

Според изјавите од испитаниците, резултатите покажаа еднаква пропорција на пациенти од двете групи – 29 (96,67 %) дека ја одржуваат хигиената на протезата, односно ја мијат протезата секој ден. Само по 1 (3,33 %) пациент од двете групи изјави дека не практикува секојдневно миеење на протезата – во групата со ДМ тоа беше пациент од машки пол на 58-годишна возраст, а во групата без ДМ тоа беше пациент од женски пол на 68 години.

5.1.7 Носење протези секој ден

Во однос на носењето на тоталната акрилатна протеза (години) секој ден, резултатите се прикажани во табелата 4 и графиконот 8.

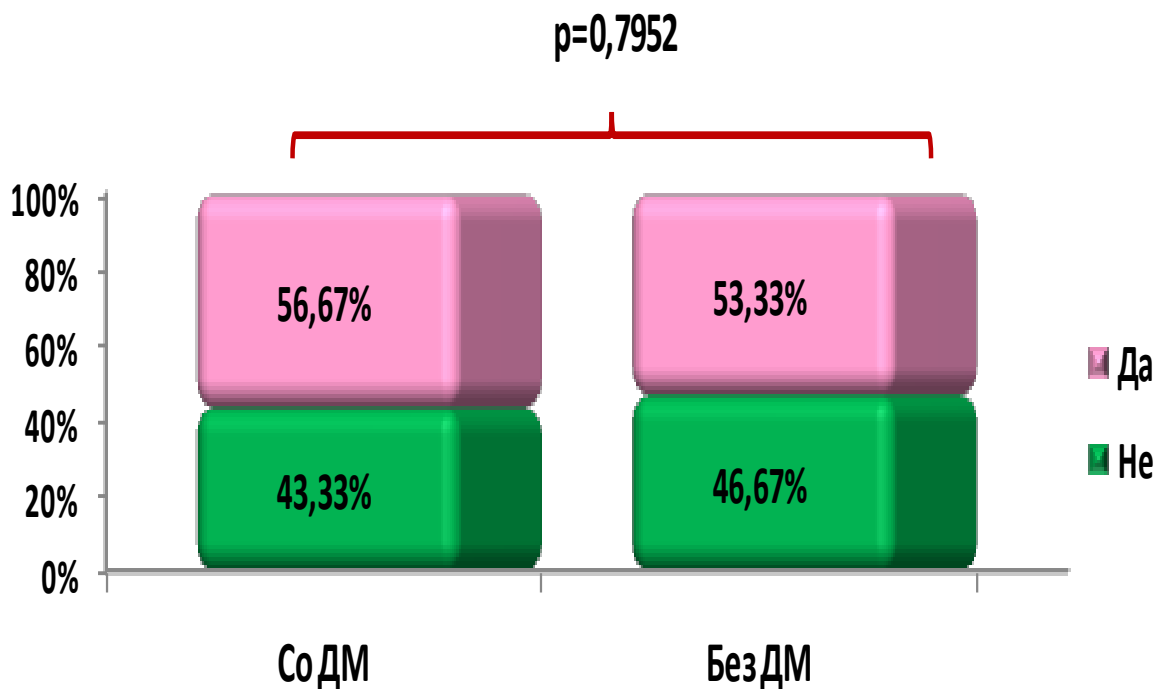


Графикон 8: Носење протеза секој ден според групи

Резултатите покажаа дека во групата со ДМ вкупно 29 (96,67 %) од пациентите изјавија дека ја носат протезата секој ден со исклучок на 1 (3,33 %) пациент кој не го практикувал тоа. Во групата без ДМ, сите 30 (100 %) пациенти потврдија дека ја носат протезата секој ден.

5.1.8 Носење протези навечер

Резултатите од носењето на тоталната акрилатна протеза (години) навечер се прикажани во табелата 4 и графиконот 9.



Графикон 9: Носење протеза навечер според групи

Резултатите во групата со ДМ, односно во групата без ДМ консеквентно – 13 (43,33 %) наспроти 14 (46,67 %) од пациентите не практикувале носење протеза навечер. Немаше сигнификантна асоцијација на носење протеза навечер и групата на која ѝ припаѓаат испитаниците за Pearson Chi-square тестот: $X^2 = 0,067$; $df = 5$; $p = 0,7952$.

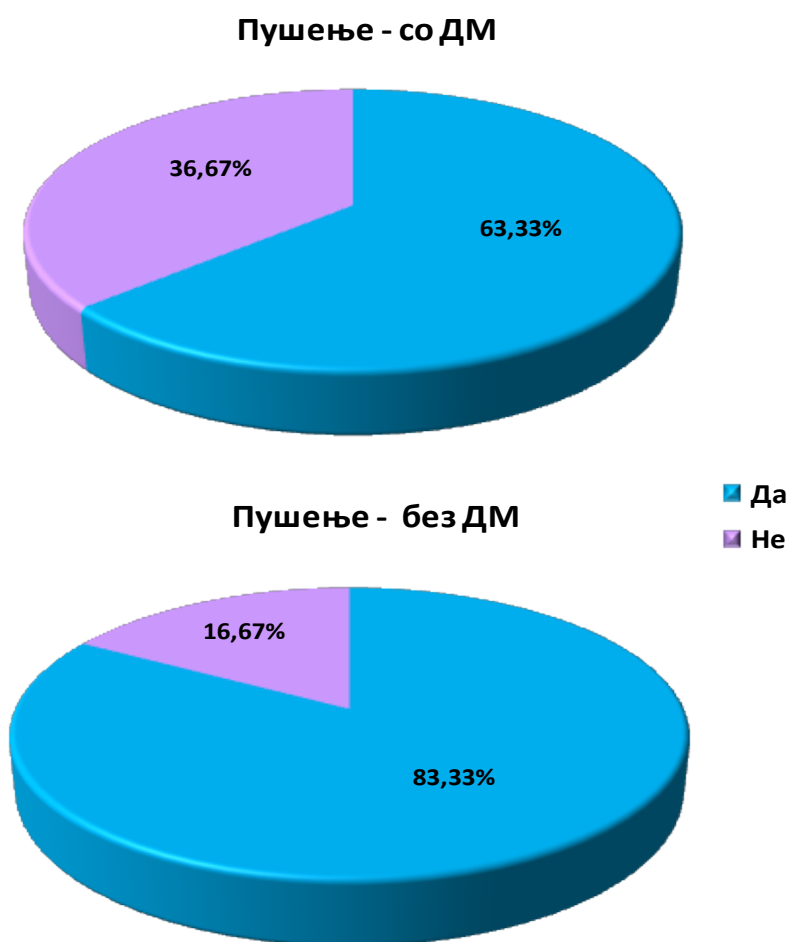
5.1.9 Пушење и пиење алкохол

Резултатите во рамките на целите на истражувањето за навиките на пациентите од групите (со/без ДМ) во однос на пушење цигари и пиење алкохол се прикажани во табелата 5 и графиконот 10.

Табела 5: Пушење цигари и пијење алкохол според групи (со/без ДМ)

Параметри	Групи		p
	Со ДМ	Без ДМ	
Пушење			
Не	19 (63,33 %)	25 (83,33 %)	X ² = 3,068; df = 1; p = 0,0798
Да	11 (36,67 %)	5 (16,67 %)	
Пијење алкохол			
Не	30 (100 %)	30 (100 %)	-
Да	0 (0 %)	0 (0 %)	

ДМ = дијабетес мелитус тип 2
X² = Pearson Chi-square test; *сигнификантно за p < 0,05



Графикон 10: Пушење цигари според групи

Резултатите од пациентите со/без ДМ кои се пушачи беа консеквентно 11 (36,67 %), наспроти 5 (16,67 %). Немаше сигнификантна асоцијација на навиката за пушење цигари и групата на која ѝ припаѓаат пациентите за Pearson Chi-square test: $X^2 = 3,068$; $df = 1$; $p = 0,0798$.

Дополнително, сите 30 (100 %) пациенти од секоја од двете групи (со/без ДМ) изјавија дека не конзумираат алкохол.

5.2 Демографски карактеристики од собраните и обработени податоци при лабораториското цитолошко истражување

Во рамките на цитолошките истражувања беше направено цитолошко земање на примероци и нивна цитометриска анализа. Аспекти од интерес беа: а) целуларно мерење; б) морфологија (%) и в) морфометрија (μm).

5.2.1 Целуларно мерење

Согласно земениот материјал, во овој дел беше направена анализа на испитаниците од двете групи (со/без ДМ) во однос на севкупната целуларност. Направена беше меѓугрупна споредба (со/без ДМ) на севкупната целуларност според три аспекти, и тоа: вкупно, мажи и жени.

5.2.1.1 Севкупна целуларност

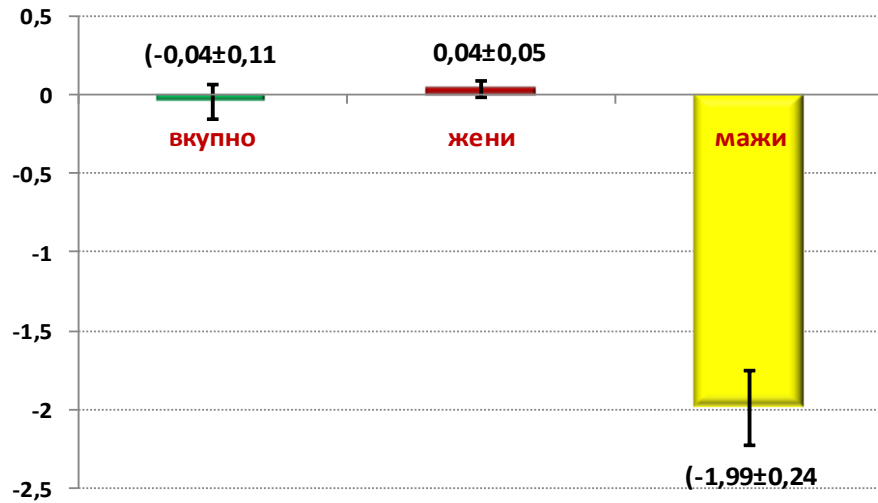
Резултатите прикажани во табелата 6 и графиконите 11 и 12 се однесуваат на севкупната целуларност за пациентите од целиот примерок.

Табела 6: Споредба на севкупната целуларност според групи и пол

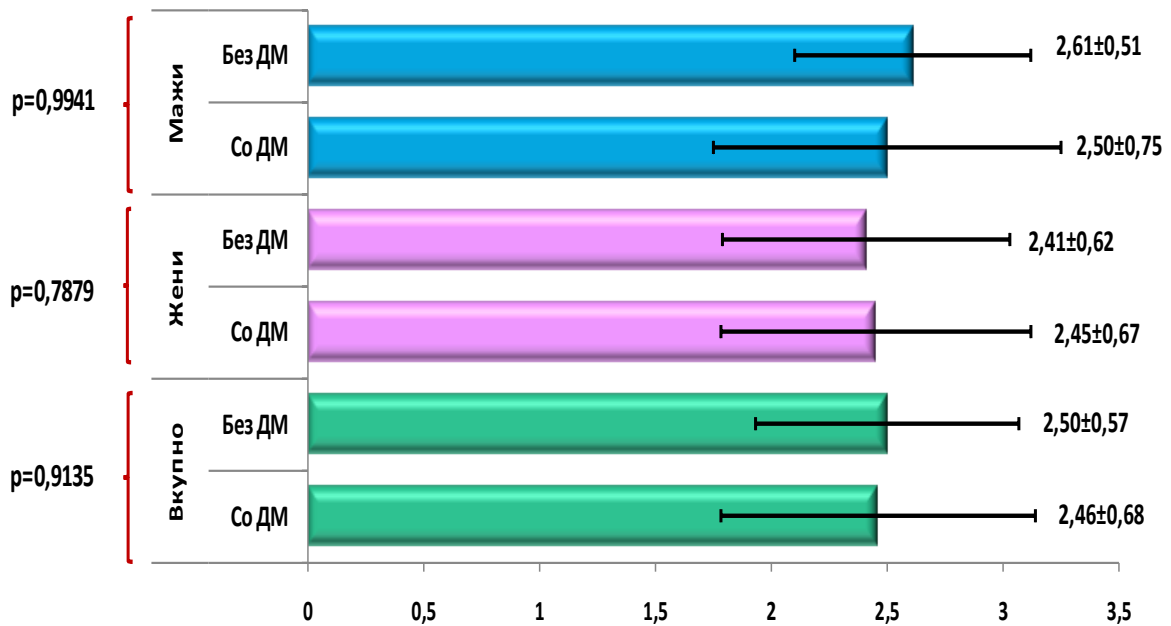
Параметри		Севкупна целуларност				p	
		N	Mean \pm SD	Min/Max	Median (IQR)		Mean difference
Севкупна целуларност							
Вкупно	Со ДМ	30	2,46 \pm 0,68	1/3	3 (2 - 3)	(-0,04 \pm 0,11)	Z = 0,007; p = 0,9941
	Без ДМ	30	2,50 \pm 0,57	1/3	3 (2 - 3)		
Жени	Со ДМ	22	2,45 \pm 0,67	1/3	3 (2 - 3)	0,04 \pm 0,05	Z = 0,269; p = 0,7879
	Без ДМ	17	2,41 \pm 0,62	1/3	3 (2 - 3)		
Мажи	Со ДМ	8	2,50 \pm 0,75	1/3	3 (2 - 3)	(-1,99 \pm 0,24)	Z = (-0,109); p = 0,9135
	Без ДМ	13	2,61 \pm 0,51	2/3	3 (2 - 3)		

ДМ = дијабетес мелитус тип 2; Mean difference = разлика на просеци
 Mean = просек; SD = стандардна девијација; Median = медијана; Min/Max = мин./макс.; Percentiles = перцентили
 Z = Mann-Whitney U Test, *significant for $p < 0,05$

Графикон 11: Просечна севкупна целуларност според групи (со/без ДМ) и пол



Графикон 12: Разлика помеѓу групите (со ДМ/без ДМ) во однос на севкупната целуларност – вкупно, жени и мажи



Резултатите укажаа на неправилна дистрибуција на фреквенциите за $W = 0,7212$; $p = 0,00001$) поради што во понатамошната анализа беа применети соодветни тестови.

Просечната вредност на севкупната целуларност во групата со ДМ изнесуваше $2,46 \pm 0,68$, а во групата без ДМ таа изнесуваше $2,50 \pm 0,57$. Во двете групи мин./макс. вредностите беа еднакви и изнесуваа $1/3$. Во двете групи кај 50 % од пациентите севкупната целуларност беше ≤ 3 , а кај 25 % од пациентите таа беше < 2 за Median IQR = 3 (2 – 3). Утврдената разлика во просечната севкупна целуларност помеѓу групите (со ДМ – без ДМ) изнесуваше $-0,04 \pm 0,11$. Немаше сигнификантна разлика помеѓу пациентите со/без ДМ во однос на севкупната целуларност за Mann-Whitney U Test: $Z = 0,007$; $p = 0,9941$.

Кај пациентите од женски пол со ДМ, просечната вредност на севкупната целуларност изнесуваше $2,45 \pm 0,67$, а кај оние без ДМ таа изнесуваше $2,41 \pm 0,62$. Во двете групи мин./макс. вредности на севкупната целуларност беа еднакви и изнесуваа $1/3$. И во двете групи, кај 50 % од жените севкупната целуларност беше ≤ 3 , односно кај 25 % таа беше < 2 за Median IQR = 3 (2 – 3). Разликата во просечната севкупна целуларност помеѓу жените од двете групи (со ДМ и без ДМ) изнесуваше $0,04 \pm 0,05$. Немаше сигнификантна разлика помеѓу жените со/без ДМ во однос на севкупната целуларност за Mann-Whitney U Test: $Z = 0,269$; $p = 0,7879$.

Пациентите од машки пол во групата со ДМ имаа просечна севкупна целуларност од $2,50 \pm 0,75$, а кај оние без ДМ таа изнесуваше $2,61 \pm 0,51$. И во двете групи мин./макс. вредности беа еднакви и изнесуваа 1, односно 3. Дополнително, во двете групи кај 50 % од пациентите од машки пол севкупната целуларност беше ≤ 3 , односно кај 25 % од пациентите таа беше < 2 за Median IQR = 3 (2 – 3). Разликата во просечната севкупна целуларност помеѓу пациентите од машки пол од двете групи (со ДМ и без ДМ) изнесуваше $-1,99 \pm 0,24$. Немаше сигнификантна разлика помеѓу пациентите од машки пол со/без ДМ) во однос на севкупната целуларност за Mann-Whitney U Test: $Z = (-0,109$; $p = 0,9135)$.

Разликата во просечната севкупна целуларност кај мажите од двете групи изнесуваше $-1,99 \pm 0,24$ и беше поголема во споредба со разликата кај жените, која изнесуваше $0,04 \pm 0,05$. Помеѓу двете групи во целост, разликата во просечната севкупна целуларност изнесуваше $-0,04 \pm 0,11$.

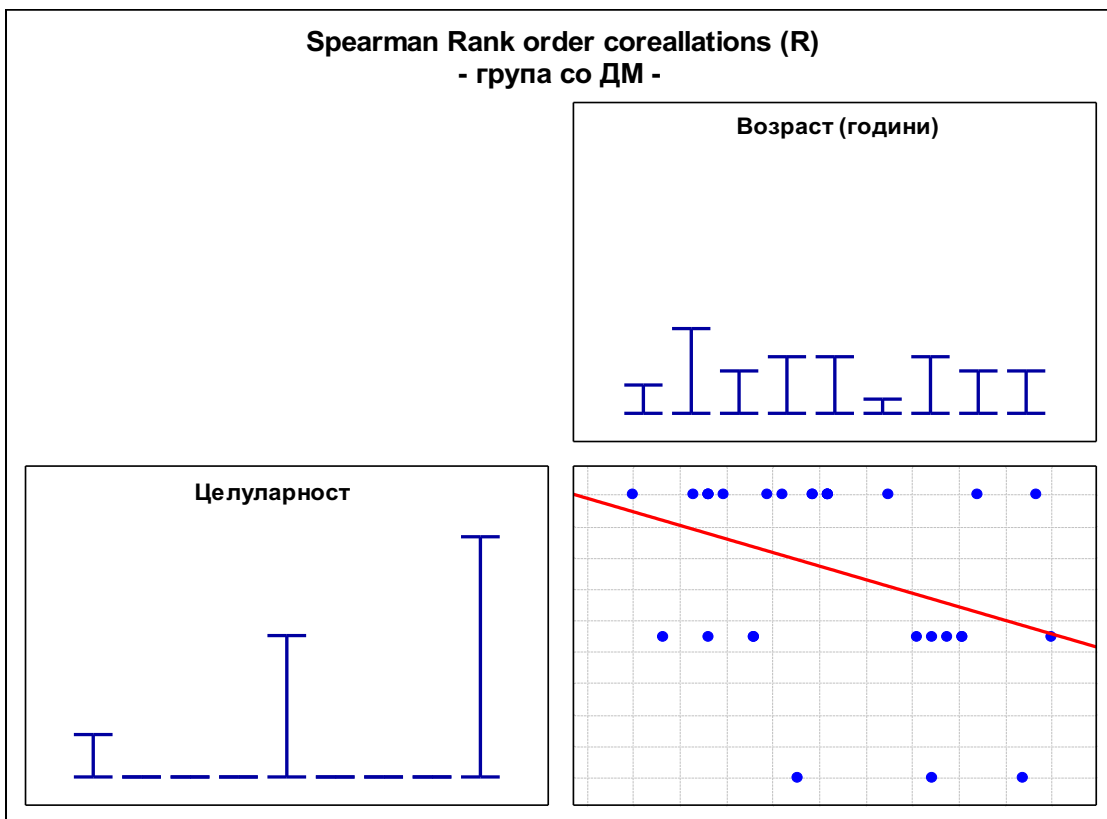
5.2.1.2 Поврзаност на севкупната целуларност и возраста

Со непараметарска корелација беа анализирани правецот и јачината на поврзаноста на севкупната целуларност со возраста на пациентите во секоја од двете групи (со/без ДМ), поединечно прикажани во табелата 7 и графиконите 13 и 14.

Табела 7: Корелација на севкупната целуларност и возраста во групите со/без ДМ

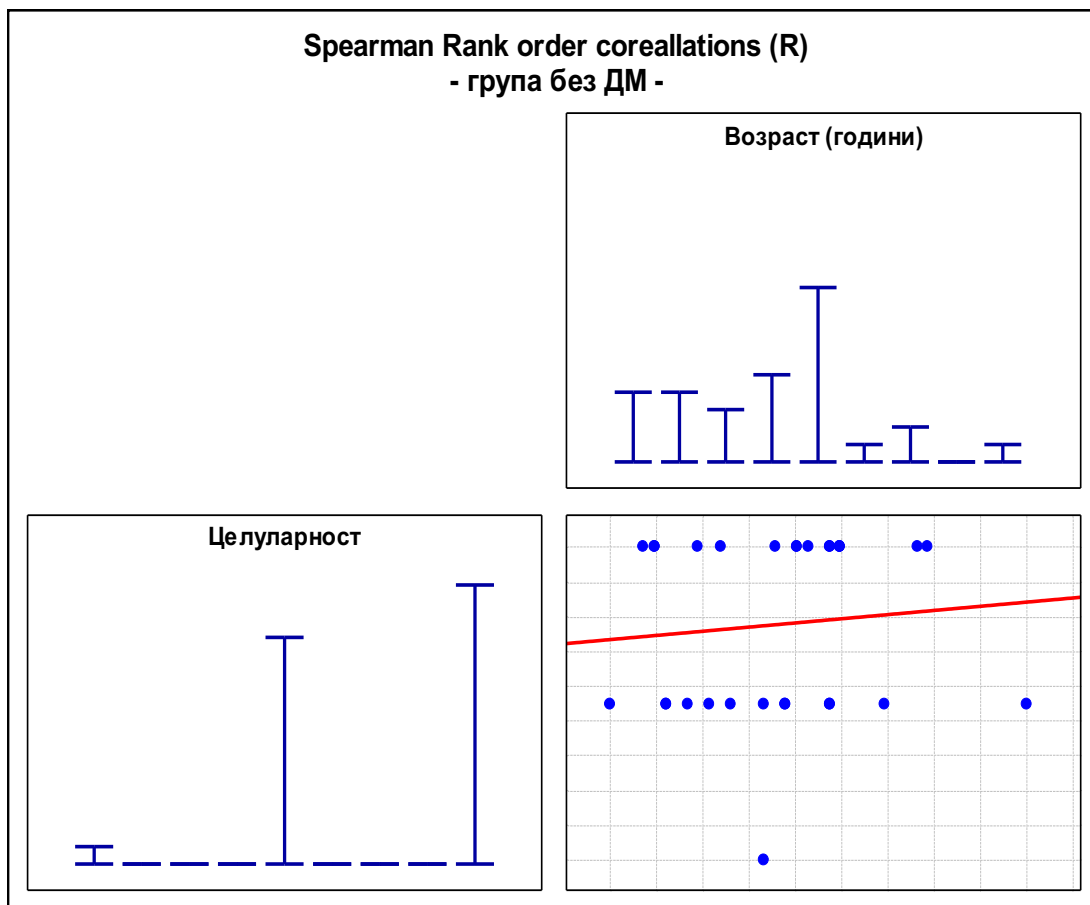
Параметри	Spearman Rank order coreallations (R)	
	Возраст – со ДМ	Возраст – без ДМ
Севкупна целуларност – со ДМ	$R_{(30)} = -0,308; p = 0,0978$	-
Севкупна целуларност – без ДМ	-	$R_{(30)} = 0,173; p = 0,3605$

ДМ = дијабетес мелитус тип 2; *сигнификантно за $p < 0,05$



Графикон 13: Непараметарска корелација на севкупната целуларност и возраста – група со ДМ

Резултатите од анализата за севкупната целуларност и возраста (група со ДМ) – укажаа дека помеѓу севкупната целуларност и возраста постои несигнификантна линеарна негативна корелација ($R_{(30)} = -0,308$; $p = 0,0978$). Со зголемувањето на возраста кај пациентите со ДМ, несигнификантно се намалуваше севкупната целуларност.



Графикон 14: Непараметарска корелација на севкупната целуларност и возраста – група без ДМ

При анализата на резултатите за севкупната целуларност и возраста (кај групата без ДМ) – утврдена беше несигнификантна линеарна позитивна корелација ($R_{(30)} = 0,173$; $p = 0,3605$). Со зголемувањето на возраста кај пациентите без ДМ, несигнификантно се зголемуваше севкупната целуларност.

5.2.2 Морфологија (%)

Делот за морфологија се однесуваше на процентуалната застапеност на 4 типа клетки во мукозата, и тоа: интермедијарни клетки (%), суперфицијални клетки (%), паракератотични клетки (%) и ануклеарни суперфицијални клетки (%). Направена беше

анализа на пациентите од двете групи (со/без ДМ) во однос на добиените вредности за секој од 4-те морфолошки параметри. Се согледа неправилна дистрибуција на фреквенциите, која изнесуваше: а) интермедијарни клетки – $W = 0,8434$; $p = 0,00001$; б) суперфицијални клетки – $W = 0,9325$; $p = 0,0025$; в) паракератотични клетки – $W = 0,7847$; $p = 0,00001$ и г) ануклеарни суперфицијални клетки – $W = 0,7849$; $p = 0,00001$. Во понатамошната анализа беа применети соодветни статистички тестови.

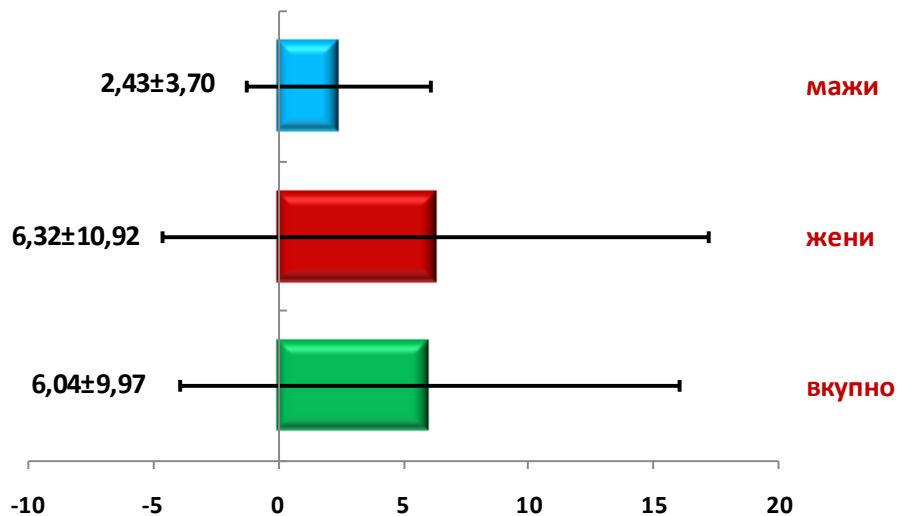
5.2.2.1 Интермедијарни клетки во мукоза (%)

Резултатите од анализата на меѓугрупната споредба на двете групи (со/без ДМ) во однос на интермедијарните клетки во мукозата (%), според три аспекти – вкупно, мажи и жени, како и разликата во просечната вредност на интермедијарните клетки во мукозата, се прикажани во табелата 8 и графиконите 15 и 16.

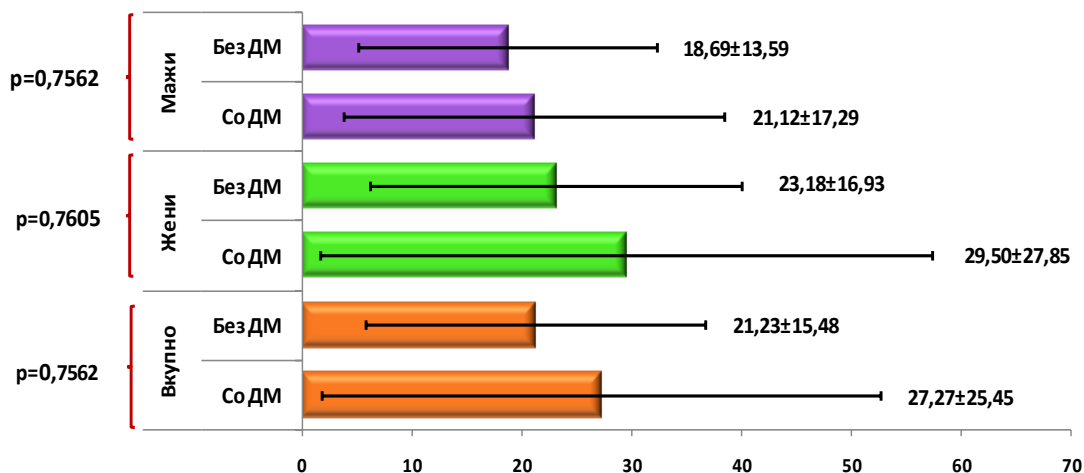
Табела 8: Споредба на интермедијарните клетки во мукоза според групи (со/без ДМ) и пол

Параметри		Интермедијарни клетки во мукоза					p
		N	Mean ± SD	Min/Max	Median (IQR)	Mean difference	
Интермедијарни клетки во мукоза (%)							
Вкупно	Со ДМ	30	27,27 ± 25,45	2/85	15 (10 - 45)	6,04±9,97	Z=0,310; p=0,7562
	Без ДМ	30	21,23 ± 15,48	3/55	17,5 (10 - 30)		
Жени	Со ДМ	22	29,50 ± 27,85	2/85	15 (10 - 55)	6,32±10,92	Z=0,305; p=0,7605
	Без ДМ	17	23,18 ± 16,93	5/55	20 (10 - 30)		
Мажи	Со ДМ	8	21,12 ± 17,29	2/55	16 (10 - 30)	2,43±3,70	Z=0,253; p=0,7999
	Без ДМ	13	18,69 ± 13,59	3/45	10 (10 - 30)		
ДМ = дијабетес мелитус тип 2; Mean difference = разлика на просеци Mean = просек; SD = стандардна девијација; Median = медијана; Min/Max = мин./макс.; Percentiles = перцентили Z = Mann-Whitney U Test, *significant for $p < 0,05$							

Графикон 15: Просечна вредност на интермедијарните клетки во мукоза според групи и пол



Графикон 16: Разлика помеѓу групите (со ДМ или без ДМ) во однос на просечната вредност на интермедијарните клетки во мукоза – вкупно, жени и мажи



Просечната вредност на интермедијарните клетки во мукозата кај целиот примерок во групата со ДМ изнесуваше $27,27 \pm 25,45$ % со мин./макс. вредност од 2/85 %, а во групата без ДМ таа изнесуваше $21,23 \pm 15,48$ % со мин./макс. вредност од 3/55 %. Кај половина од пациентите со ДМ и без ДМ, вредноста на интермедијарните клетки во мукозата беше консеквентно ≤ 15 % за Median IQR = 15 (10 – 45) наспроти $\leq 17,5$ % за Median IQR = 17,5 (10 – 30). Разликата помеѓу групите (со ДМ и без ДМ) во однос на просечната вредност за интермедијарните клетки во мукозата изнесуваше $6,04 \pm 9,97$ %. Немаше сигнификантна разлика помеѓу групите со и без ДМ во однос на интермедијарните клетки во мукозата за Mann-Whitney U Test: $Z = 0,310$; $p = 0,7562$.

Кај пациентите од женски пол со ДМ, просечната вредност на интермедијарните клетки во мукозата изнесуваше $29,50 \pm 27,85$ % со мин./макс. вредност од 2/85 %, а кај оние без ДМ – изнесуваше $23,18 \pm 16,93$ % со мин./макс. вредност од 5/55 %. Кај половина од жените со/без ДМ, интермедијарните клетки во мукозата изнесуваа консеквентно ≤ 15 % за Median IQR = 15 (10 – 55) наспроти ≤ 20 % за Median IQR = 20 (10 – 30). Разликата помеѓу просечната вредност за интермедијарните клетки во мукозата кај пациентите од женски пол од двете групи (со ДМ и без ДМ) изнесуваше $6,32 \pm 10,92$ %. Немаше сигнификантна разлика помеѓу пациентите од женски пол со/без ДМ во однос на интермедијарните клетки во мукозата за Mann-Whitney U Test: $Z = 0,305$; $p = 0,7605$.

Кај пациентите од машки пол со ДМ, просечната вредност на интермедијарните клетки во мукозата изнесуваше $21,12 \pm 17,29$ % со мин./макс. вредност од 2/55 %, а кај оние без ДМ таа изнесуваше $18,69 \pm 13,59$ % со мин./макс. вредност од 3/45 %. Кај половина од мажите со/без ДМ, интермедијарните клетки во мукозата изнесуваа консеквентно ≤ 16 % за Median IQR = 16 (10 – 30) наспроти ≤ 10 % за Median IQR = 10 (10 – 30). Разликата помеѓу просечната вредност на интермедијарните клетки во мукозата кај пациентите од машки пол од двете групи (со ДМ и без ДМ) изнесуваше $2,43 \pm 3,70$ %. Немаше сигнификантна разлика помеѓу пациентите од машки пол со/без ДМ во однос на интермедијарните клетки во мукозата за Mann-Whitney U Test: $Z = 0,253$; $p = 0,7999$.

Разликата во просечната вредност на интермедијарните клетки во мукозата кај пациентите од машки пол со/без ДМ изнесуваше $2,43 \pm 3,70$ % и беше помала споредено со женскиот пол за $6,32 \pm 10,92$ % и со вкупно за $6,04 \pm 9,97$ %.

5.2.2.2 Суперфицијални клетки во мукоза (%)

Резултатите од анализата на двете групи (со/без ДМ) во однос на присуството на суперфицијалните клетки во мукозата (%), според три аспекти – вкупно, мажи и жени, како и разликата во просечната вредност на суперфицијалните клетки во мукозата (%) се прикажани во табелата 9 и графиконите 17 и 18.

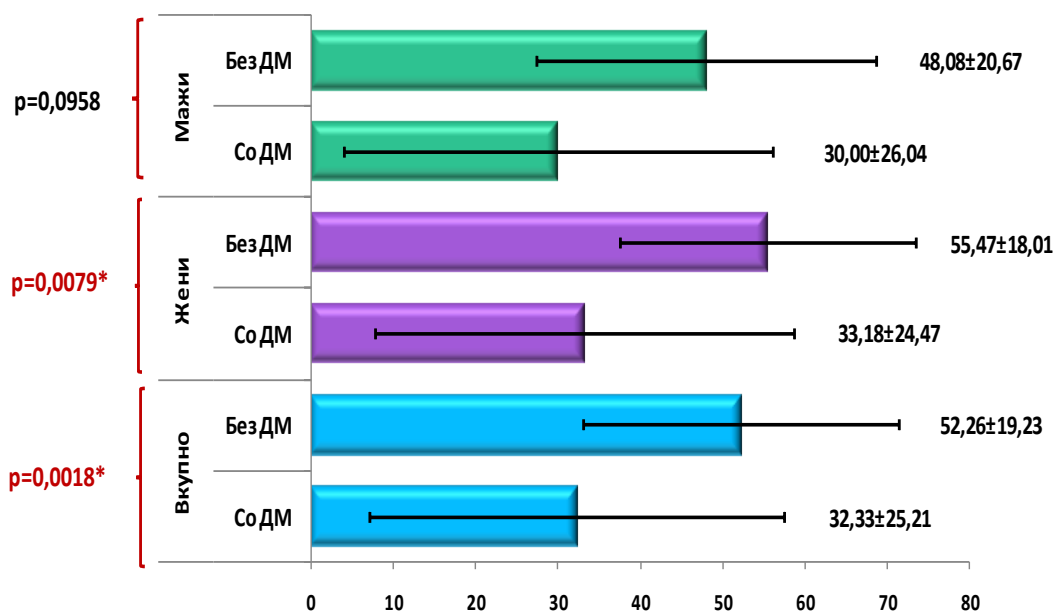
Табела 9: Споредба на суперфицијалните клетки во мукоза според групи (со/без ДМ) и пол

Параметри	Суперфицијални клетки во мукоза (%)					p
	N	Mean \pm SD	Min/Max	Median (IQR)	Mean difference	

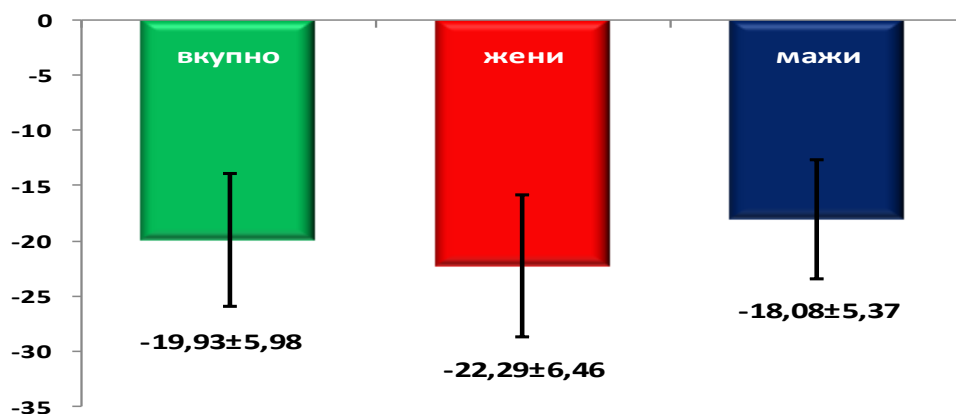
Суперфицијални клетки во мукоза (%)

Вкупно	Со ДМ	30	32,33 ± 25,21	2/ 77	24 (10 - 50)	(-19,93±5,98	Z=(-3,112; p=0,0018*
	Без ДМ	30	52,26 ± 19,23	15/ 80	55 (40 - 65)		
Жени	Со ДМ	22	33,18 ± 24,47	5/ 77	24 (10 - 45)	(-22,29±6,46	Z=(-2,648; p=0,0079*
	Без ДМ	17	55,47 ± 18,01	20/ 80	55 (43 - 70)		
Мажи	Со ДМ	8	30,00 ± 26,04	2/ 65	22,5 (7,5 - 56,5)	(-18,08±5,37	Z=(-1,665; p=0,0958
	Без ДМ	13	48,08 ± 20,67	15/ 80	55 (30 - 65)		

ДМ = дијабетес мелитус тип 2; Mean difference = разлика на просеци
 Mean = просек; SD = стандардна девијација; Median = медијана; Min/Max = мин/макс.; Percentiles = перцентили
 Z = Mann-Whitney U Test, *significant for p < 0,05



Графикон 17: Просечна вредност на суперфицијалните клетки во мукоза според групи и пол



Графикон 18: Разлика помеѓу групите (со ДМ и без ДМ) во однос на просечната вредност на суперфицијалните клетки во мукоза – вкупно, жени и мажи

Просечната вредност на суперфицијалните клетки во мукозата кај целиот примерок во групата со ДМ изнесуваше $32,33 \pm 25,21$ % со мин./макс. вредност од 2/77 %, а во групата без ДМ таа изнесуваше $52,26 \pm 19,23$ % со мин./макс. вредност од 15/80 %. Кај половина од пациентите со/без ДМ, вредноста на суперфицијалните клетки во мукозата беше консеквентно ≤ 24 % за Median IQR = 24 (10 – 50) наспроти ≤ 55 % за Median IQR = 55 (40 – 65). Разликата помеѓу групите (со ДМ и без ДМ) во однос на просечната вредност на суперфицијалните клетки во мукозата изнесуваше $(19,93 \pm 5,98$ %. Утврдена беше сигнификантна разлика помеѓу групите со/без ДМ во однос на присуството на суперфицијалните клетки во мукозата за Mann-Whitney U Test: $Z = (-3,112; p = 0,0018)$ во прилог на сигнификантно помало присуство на овие клетки кај пациентите со ДМ.

Кај пациентите од женски пол со ДМ, просечната вредност на суперфицијалните клетки во мукозата изнесуваше $33,18 \pm 24,47$ % со мин./макс. вредност од 5/77 %, а кај оние од женски пол без ДМ таа изнесуваше $55,47 \pm 18,01$ % со мин./макс. вредност од 20/80 %. Суперфицијалните клетки во мукозата кај половина од жените во групите со/без ДМ изнесуваа консеквентно ≤ 24 % за Median IQR = 24 (10 – 45) наспроти ≤ 55 % за Median IQR = 55 (43 – 70). Разликата помеѓу просечната вредност за суперфицијалните клетки во мукозата кај жените од двете групи (со ДМ и без ДМ) изнесуваше $(-22,29 \pm 6,46$ %. Утврдена беше сигнификантна разлика помеѓу пациентите од женски пол со/без ДМ во однос на

суперфицијалните клетки во мукозата за Mann-Whitney U Test: $Z = (-2,648; p = 0,0079$ – имаше сигнификатно помало присуство на овие клетки кај жените со ДМ.

Кај пациентите од машки пол со ДМ, просечната вредност на суперфицијалните клетки во мукозата изнесуваше $30,00 \pm 26,04$ % со мин./макс. вредност од 2/65 %, а кај оние без ДМ таа изнесуваше $48,08 \pm 20,67$ % со мин./макс. вредност од 15/80 %. Половина од мажите во групите со/без ДМ имаа суперфицијални клетки во мукозата консеквентно $\leq 22,5$ % за Median IQR = 22,5 (7,5 – 56,5) наспроти ≤ 55 % за Median IQR = 55 (30 – 65). Разликата помеѓу просечната вредност за суперфицијалните клетки во мукозата кај мажите од двете групи (со ДМ и без ДМ) изнесуваше $(-18,08 \pm 5,37$ %. Немаше сигнификантна разлика помеѓу мажите со/без ДМ во однос на суперфицијалните клетки во мукозата за $Z =$ Mann-Whitney U Test: $Z = (-1,665; p = 0,0958$.

Разликата во просечната вредност на суперфицијалните клетки во мукозата кај испитаниците од машкиот пол од двете групи изнесуваше $(-18,08 \pm 5,37$ % и беше помала споредено со таа кај женскиот пол од $(-22,29 \pm 6,46$ %, односно помала споредено со вкупно за целиот примерок за $(-19,93 \pm 5,98$ %).

5.2.2.3 Паракератотични клетки во мукоза (%)

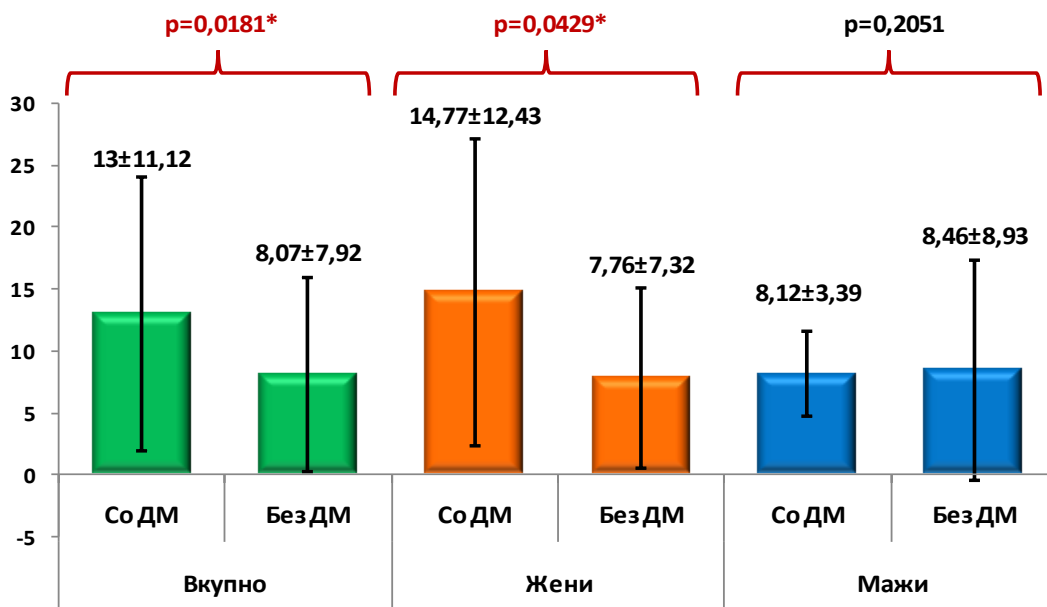
Во табелата 10, графиконите 19 и 20, прикажани се резултатите од анализата на меѓугрупната споредба на двете групи (со/без ДМ) во однос на паракератотичните клетки во мукозата (%) според три аспекти, и тоа: за вкупно, кај мажи, кај жени, како и разликата во просечната вредност на паракератотичните клетки во мукозата.

Табела 10: Споредба на паракератотичните клетки во мукоза според групи (со/без ДМ) и пол

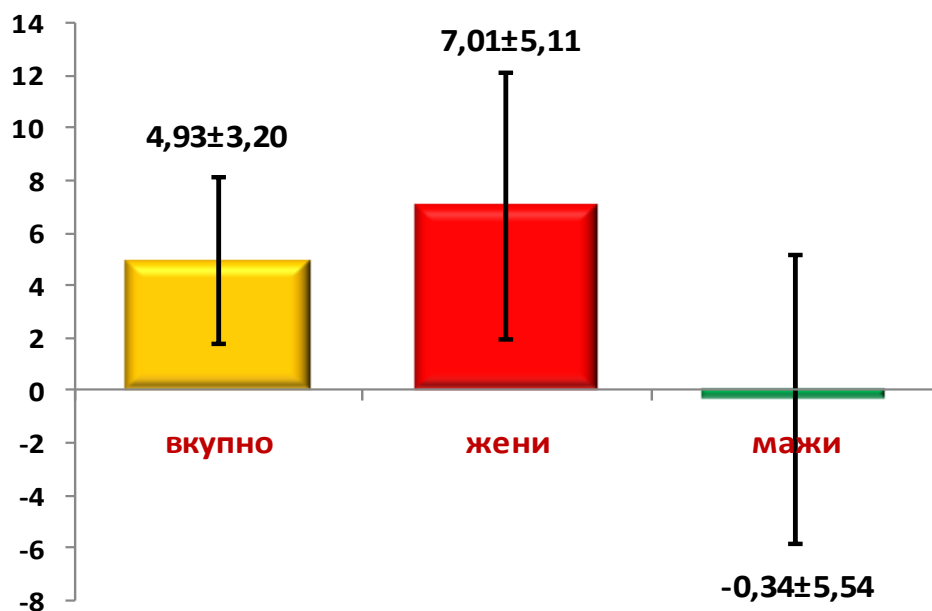
Параметри		Паракератотични клетки во мукоза (%)					p
		N	Mean \pm SD	Min/Max	Median (IQR)	Mean difference	
Паракератотични клетки во мукоза (%)							
Вкупн	Со ДМ	30	13,00 \pm 11,12	2/40	10 (5 - 19)	4,93 \pm 3,20	Z=2,365; p=0,0181*
	Без ДМ	30	8,07 \pm 7,92	0/30	5 (3 - 10)		
Жени	Со ДМ	22	14,77 \pm 12,43	2/40	10 (5 - 20)	7,01 \pm 5,11	Z=2,025; p=0,0429*
	Без ДМ	17	7,76 \pm 7,32	0/25	5 (3 - 10)		
Мажн	Со ДМ	8	8,12 \pm 3,39	5/15	8 (5 - 9,5)	(-0,34 \pm 5,54	Z=1,267;

Без ДМ	13	8,46 ± 8,93	0/30	5 (5 - 5)		p=0,2051
--------	----	-------------	------	-----------	--	----------

ДМ = дијабетес мелитус тип 2; Mean difference = разлика на просеци
 Mean = просек; SD = стандардна девијација; Median = медијана; Min/Max = мин./макс.; Percentiles = перцентили
 Z = Mann-Whitney U Test, *significant for p < 0,05



Графикон 19: Просечна вредност на паракератотичните клетки во мукоза според групи и пол



Графикон 20: Разлика помеѓу групите (со ДМ и без ДМ) во однос на просечната вредност на паракератотичните клетки во мукоза – вкупно, жени и мажи

Просечната вредност на паракератотичните клетки во мукозата кај целиот примерок во групата со ДМ изнесуваше $13 \pm 11,12$ % со мин./макс. вредност од 2/40 %, а во групата без ДМ таа изнесуваше $8,07 \pm 7,92$ % со мин./макс. вредност од 0/30 %. Кај половина од пациентите во групите со/без ДМ, вредноста на паракератотичните клетки во мукозата изнесуваше консеквентно ≤ 10 % за Median IQR = 10 (5 – 19) наспроти ≤ 5 % за Median IQR = 5 (3 – 10). Разликата помеѓу групите (со ДМ и без ДМ) во однос на просечната вредност на паракератотичните клетки во мукозата изнесуваше $4,93 \pm 3,20$ %. Утврдена беше сигнификантна разлика помеѓу пациентите со/без ДМ во однос на присуството на паракератотичните клетки во мукозата за Mann-Whitney U Test: $Z = (2,365; p = 0,0181)$ во прилог на сигнификантно поголемо присуство на овие клетки кај пациентите со ДМ.

Кај пациентите од женскиот пол со ДМ, просечната вредност на паракератотичните клетки во мукозата изнесуваше $14,77 \pm 12,43$ % со мин./макс. вредност од 2/40 %, а кај оние без ДМ таа изнесуваше $7,76 \pm 7,32$ % со мин./макс. вредност од 0/25 %. Присуството на паракератотичните клетки во мукозата кај половина од жените со/без ДМ изнесуваше консеквентно ≤ 10 % за Median IQR = 10 (5 – 20) наспроти ≤ 5 % за Median IQR = 5 (3 – 10).

Разликата помеѓу просечната вредност за паракератотичните клетки во мукозата кај жените од двете групи (со ДМ и без ДМ) изнесуваше $7,01 \pm 5,11$ %.

Утврдена беше сигнификантна разлика помеѓу жените со/без ДМ во однос на паракератотичните клетки во мукозата за Mann-Whitney U Test: $Z = 2,025$; $p = 0,0429$ – имаше сигнификатно поголемо присуство на овие клетки кај жените со ДМ.

Кај пациентите од машкиот пол со ДМ, просечната вредност на паракератотичните клетки во мукозата изнесуваше $8,12 \pm 3,39$ % со мин./макс. вредност од 5/15 %, а кај оние без ДМ таа изнесуваше $8,46 \pm 8,93$ % со мин./макс. вредност од 0/30 %. Половина од мажите со/без ДМ имаа паракератотични клетки во мукозата консеквентно ≤ 8 % за Median IQR = 8 (5 – 9,5) наспроти ≤ 5 % за Median IQR = 5 (5 – 5). Разликата помеѓу просечната вредност за паракератотичните клетки во мукозата кај пациентите од машкиот пол од двете групи (со ДМ и без ДМ) изнесуваше $(-0,34 \pm 5,54$ %. Не беше утврдена сигнификантна разлика помеѓу пациентите од машки пол со/без ДМ во однос на присуството на паракератотичните клетки во мукозата за $Z =$ Mann-Whitney U Test: $Z = 1,267$; $p = 0,2051$.

Разликата во просечната вредност на паракератотичните клетки во мукозата кај испитаниците од машкиот пол од двете групи изнесуваше $(-0,34 \pm 5,54$ % и беше помала споредено со таа кај женскиот пол од $7,01 \pm 5,11$ %, односно кај вкупно за целиот примерок – $4,93 \pm 3,20$ %.

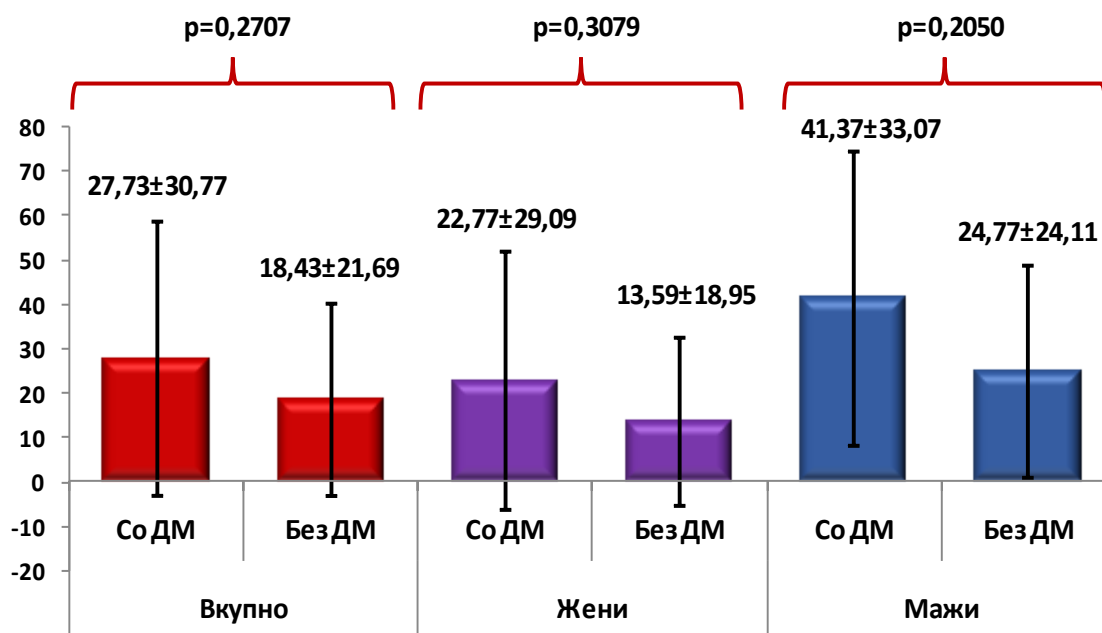
5.2.2.4 Ануклеарни суперфицијални клетки во мукоза (%)

Резултатите од меѓугрупната споредба на групите (со/без ДМ) во однос на присуството на ануклеарните суперфицијални клетки во мукозата (%) според три аспекти – за вкупно, кај мажи и кај жени, како и разликата во просечната вредност на суперфицијалните клетки во мукозата – прикажани се во табелата 11 и графиконите 21 и 22.

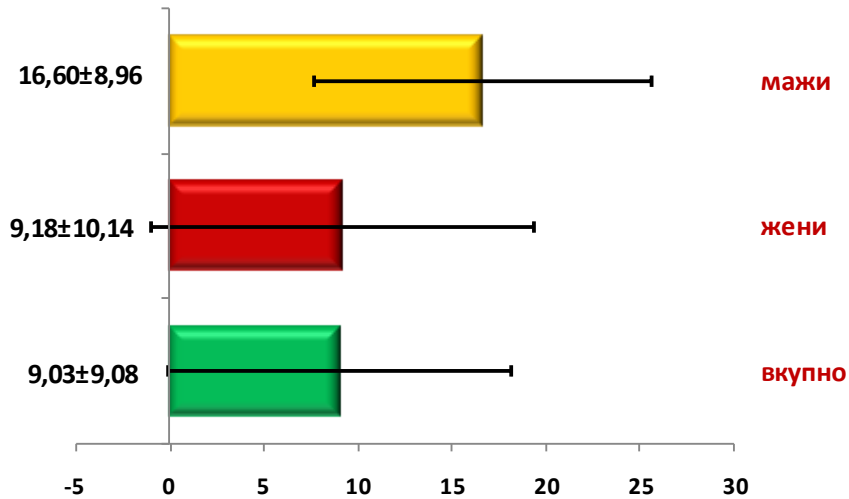
Табела 11: Ануклеарни суперфицијални клетки во мукоза според групи (со/без ДМ) и пол

Параметри	Ануклеарни суперфицијални клетки во мукоза (%)					p	
	N	Mean ± SD	Min/Max	Median (IQR)	Mean difference		
Ануклеарни суперфицијални клетки во мукоза (%)							
Вкупно	Со ДМ	30	27,73 ± 30,77	0/ 85	10 (5 - 60)	9,03±9,08	Z=1,101; p=0,2707
	Без ДМ	30	18,43 ± 21,69	0/ 70	10 (2 - 30)		
Жени	Со ДМ	22	22,77 ± 29,09	0/ 85	7,5 (3 - 30)	9,18±10,14	Z=1,019; p=0,3079
	Без ДМ	17	13,59 ± 18,95	0/ 70	5 (2 - 15)		
Мажи	Со ДМ	8	41,37 ± 33,07	1/ 80	42,5 (10 - 72,5)	16,60±8,96	Z=1,267; p=0,2050
	Без ДМ	13	24,77 ± 24,11	0/ 70	20 (5 - 40)		

ДМ = дијабетес мелитус тип 2; Mean difference = Разлика на просеци
 Mean = просек; SD = стандардна девијација; Median = медијана; Min/Max = мин./макс.; Percentiles = перцентили
 Z = Mann-Whitney U Test, *significant for p < 0,05



Графикон 21: Просечна вредност на ануклеарните суперфицијални клетки во мукоза според групи и пол



Графикон 22: Разлика помеѓу групите (со ДМ и без ДМ) во однос на просечната вредност на ануклеарните суперфицијални клетки во мукоза – вкупно, жени и мажи

Просечната вредност на ануклеарните суперфицијални клетки во мукозата кај целиот примерок во групата со ДМ изнесуваше $27,73 \pm 30,77$ % со мин./макс. вредност од 0/85 %, а во групата без ДМ таа изнесуваше $18,43 \pm 21,69$ % со мин./макс. вредност од 0/70 %. Кај половина од пациентите од двете групи (со/без ДМ), вредноста на ануклеарните суперфицијални клетки во мукоза изнесуваше ≤ 10 % за Median = 10. Разликата помеѓу групите (со ДМ и без ДМ) во однос на просечната вредност на ануклеарните суперфицијални клетки во мукоза изнесуваше $9,03 \pm 9,08$ %. Немаше сигнификантна разлика помеѓу групите со/без ДМ во однос на присуството на ануклеарните суперфицијални клетки во мукоза за Mann-Whitney U Test: $Z = 1,101$; $p = 0,2707$).

Кај жените со ДМ, просечната вредност на ануклеарните суперфицијални клетки во мукозата изнесуваше $22,77 \pm 29,09$ % со мин./макс. вредност од 0/85 %, а кај оние без ДМ таа изнесуваше $13,59 \pm 18,95$ % со мин./макс. вредност од 0/70 %. Просечната вредност на ануклеарните суперфицијални клетки во мукозата кај половина од жените со/без ДМ беше консеквентно $\leq 7,5$ % за Median IQR = 7,5 (3 – 30) наспроти ≤ 5 % за Median IQR = 5 (2 – 15). Разликата помеѓу просечната вредност за ануклеарните суперфицијални клетки во мукозата кај жените од двете групи (со ДМ и без ДМ) изнесуваше $9,18 \pm 10,14$ %. Немаше сигнификантна разлика помеѓу жените со/без ДМ во однос на присуството на ануклеарни суперфицијални клетки во мукозата за Mann-Whitney U Test: $Z = 1,019$; $p = 0,3079$.

Кај мажите со ДМ, просечната вредност на ануклеарните суперфицијални клетки во мукозата изнесуваше $41,37 \pm 33,07$ % со мин./макс. вредност од 1/80 %, а кај оние без ДМ таа изнесуваше $24,77 \pm 24,11$ % со мин./макс. вредност од 0/70 %. Половина од мажите со/без ДМ имаа паракератотични клетки во мукозата од консеквентно $\leq 42,5$ % за Median IQR = 42,5 (10 – 72,5) наспроти ≤ 20 % за Median IQR = 20 (5 – 40). Разликата помеѓу просечната вредност за ануклеарните суперфицијални клетки во мукозата кај мажите од двете групи (со ДМ и без ДМ) изнесуваше $16,60 \pm 8,96$ %. Немаше сигнификантна разлика помеѓу мажите од двете групи во однос на присуството на ануклеарните суперфицијални клетки во мукозата за $Z = \text{Mann-Whitney U Test: } Z = 1,267; p = 0,2050$.

Разликата во просечната вредност на ануклеарните суперфицијални клетки во мукозата кај пациентите од машки пол со/без ДМ изнесуваше $16,60 \pm 8,96$ % и беше поголема споредено со таа кај женскиот пол од $9,18 \pm 10,14$ %, односно кај вкупно за целиот примерок за $9,03 \pm 9,08\%$.

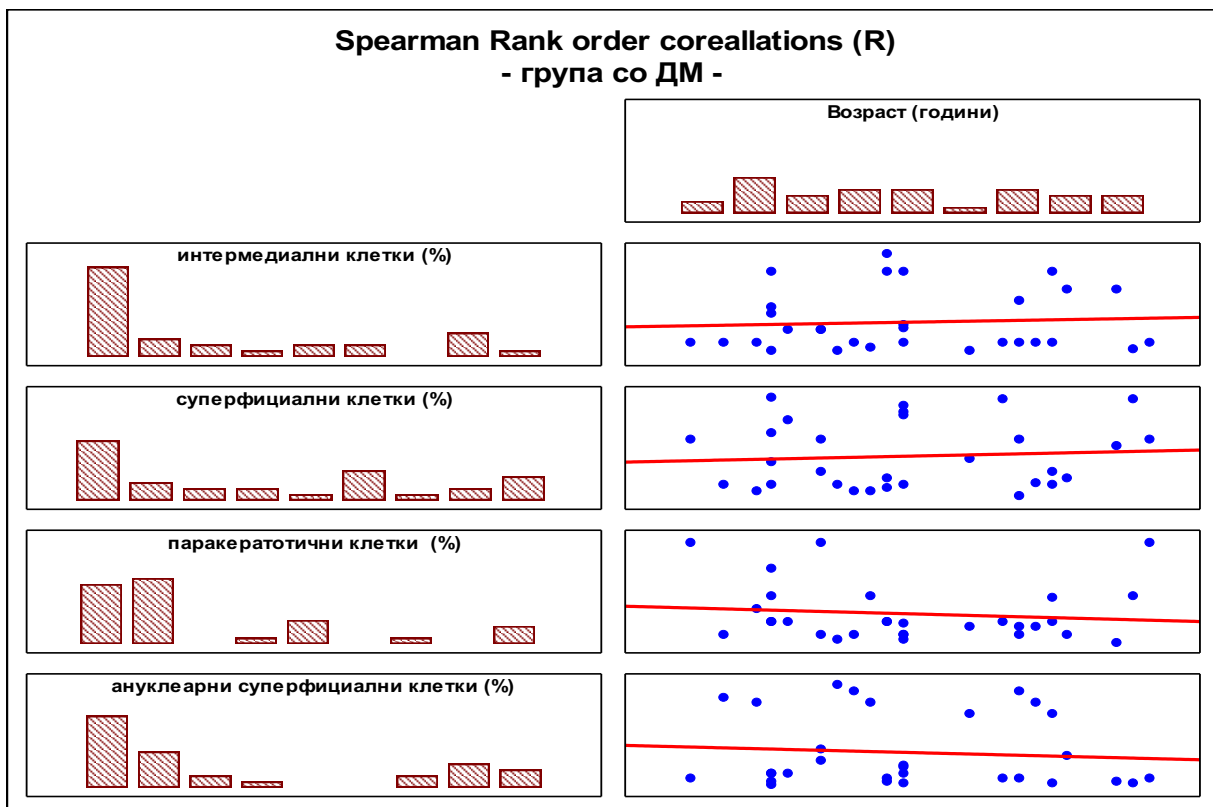
5.2.2.5 Поврзаност на морфолошките параметри со возраста

Резултатите од непараметарската корелација на анализираниот правец и јачина на поврзаноста на морфолошките параметри (интермедијарни клетки, суперфицијални клетки, паракератотични клетки и ануклеарни суперфицијални клетки) со возраста на пациентите во секоја од групите (со/без ДМ) поединечно се прикажани во табелата 12 и графиконите 23 и 24.

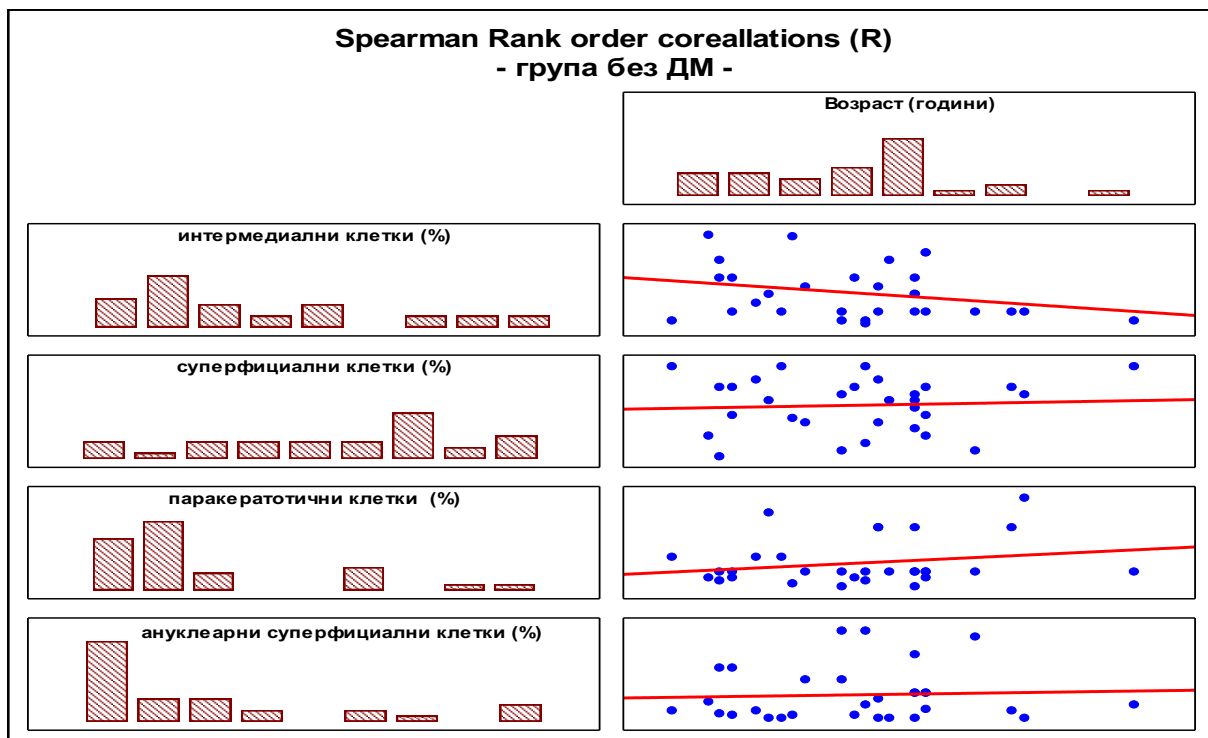
Табела 12: Корелација на морфолошките параметри и возраста во групите со/без ДМ

Параметри	Spearman Rank order correlations (R)	
	Возраст – со ДМ	Возраст – без ДМ
интермедијарни клетки – со ДМ	$R_{(30)} = 0,051; p = 0,7903$	-
интермедијарни клетки – без ДМ	-	$R_{(30)} = -0,185; p = 0,3281$
суперфицијарни клетки – со ДМ	$R_{(30)} = 0,112; p = 0,5545$	-
суперфицијарни клетки – без ДМ	-	$R_{(30)} = -0,014; p = 0,9405$
паракератотични клетки – со ДМ	$R_{(30)} = -0,201; p = 0,2857$	-
паракератотични клетки – без ДМ	-	$R_{(30)} = 0,186; p = 0,3237$
ануклеарни суперфицијални клетки – со ДМ	$R_{(30)} = -0,151; p = 0,4253$	-
ануклеарни суперфицијални клетки – без ДМ	-	$R_{(30)} = 0,051; p = 0,7874$

ДМ = дијабетес мелитус тип 2; *сигнификантно за $p < 0,05$



Графикон 23: Непараметарска корелација на морфолошките параметри и возраста – група со ДМ



Графикон 24: Непараметарска корелација на севкупната целуларност и возраста – група без ДМ

Во групата со ДМ, со непараметарската корелација се утврди дека:

- помеѓу возраста и интермедијарните клетки постои и несигнификантна линеарна позитивна корелација за $R_{(30)} = 0,051$; $p = 0,7903$ – кај пациентите со ДМ со растењето на возраста несигнификантно се зголемува присуството на интермедијарните клетки;
- помеѓу возраста и суперфицијалните клетки постои несигнификантна линеарна позитивна корелација за $R_{(30)} = 0,112$; $p = 0,5545$ – кај пациентите со ДМ со растењето на возраста несигнификантно се зголемува присуството на суперфицијални клетки;
- помеѓу возраста и паракератотичните клетки постои несигнификантна линеарна негативна корелација за $R_{(30)} = -0,201$; $p = 0,2857$ – кај пациентите со ДМ со растењето на возраста несигнификантно се намалува присуството на паракератотични клетки и
- помеѓу возраста и ануклеарните суперфицијални клетки постои несигнификантна линеарна негативна корелација за $R_{(30)} = -0,151$; $p = 0,4253$ – кај пациентите со ДМ со растењето на возраста несигнификантно се намалува присуството на ануклеарните суперфицијални клетки.

Во групата без ДМ, со непараметарската корелација се утврди дека:

- помеѓу возраста и интермедијарните клетки постои несигнификантна линеарна негативна корелација $R_{(30)} = -0,185$; $p = 0,3281$ – кај пациентите без ДМ со растење на возраста несигнификантно се намалува присуството на интермедијарните клетки;
- помеѓу возраста и суперфицијалните клетки постои несигнификантна линеарна негативна корелација $R_{(30)} = -0,014$; $p = 0,9405$ – кај пациентите без ДМ со растењето на возраста несигнификантно се намалува присуството на суперфицијални клетки;
- помеѓу возраста и паракератотичните клетки постои несигнификантна линеарна позитивна корелација $R_{(30)} = 0,186$; $p = 0,3237$ – кај пациентите без ДМ со растењето на возраста несигнификантно се зголемува присуството на паракератотични клетки и
- помеѓу возраста и ануклеарните суперфицијални клетки постои несигнификантна линеарна позитивна корелација $R_{(30)} = 0,051$; $p = 0,7874$ – кај пациентите без ДМ со растењето на возраста несигнификантно се зголемува присуството на ануклеарните суперфицијални клетки.

5.2.3 Морфометрија (µm)

5.2.3.1 Морфометрија (µm) на интермедијарните клетки

Резултатите прикажани во табелата 13 од делот за морфометрија се однесуваат на мерењето на дијаметарот на клеточната цитоплазма (DmC), дијаметарот на клеточното јадро (DmN) и одредувањето на односот јадро-цитоплазма (N/C). Истражувањето се однесуваше на интермедијарните клетки добиени од пациентите од двата пола со/без ДМ.

Табела 13: Параметри на морфометрија на интермедијарна клетка според групи (со/без ДМ) и пол

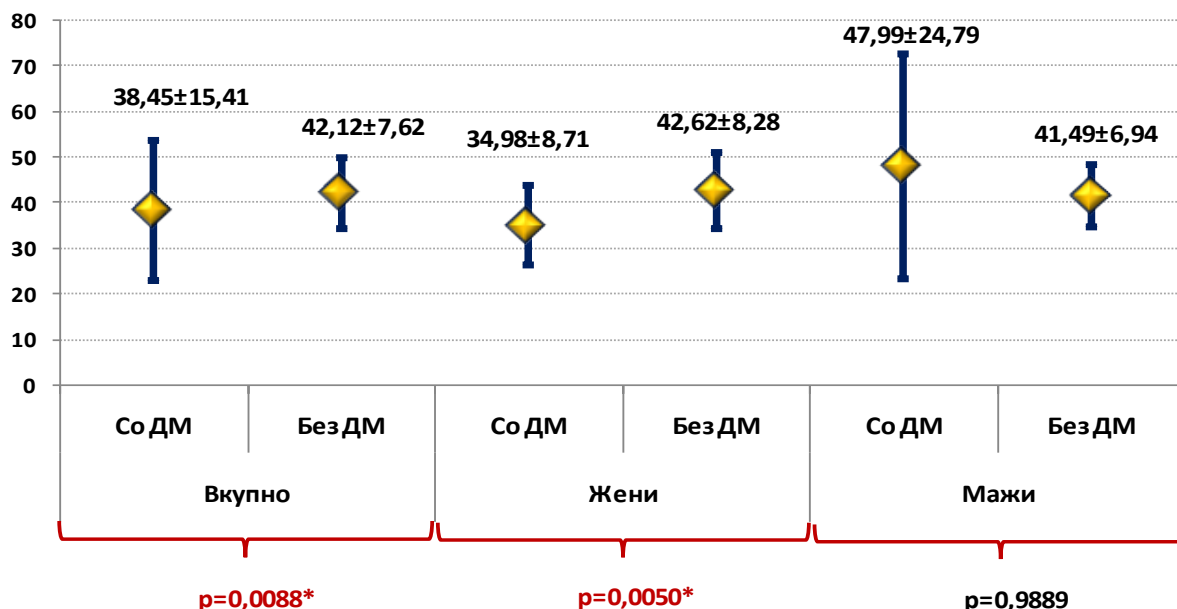
Параметри	Интермедијарни клетки – параметри на морфометрија (µm)					p	
	N	Mean ± SD	Min/Max	Median (IQR)	Mean difference		
Интермедијарни клетки – дијаметар на цитоплазма (DmC)							
Вкупн	Со ДМ	30	38,45 ± 15,41	23,3/106,1	35,1 (30,7 - 40,9)	(-3,67±7,79)	Z=(-2,617; p=0,0088*
	Без ДМ	30	42,12 ± 7,62	30,9/58,1	41 (36,1 - 48,4)		
Жени	Со ДМ	22	34,98 ± 8,71	23,3/63,1	32,6 (30,2 - 39,3)	(-7,64±0,43)	Z=(-2,804; p=0,0050*
	Без ДМ	17	42,62 ± 8,28	30,9/58,1	40,4 (37,3 - 48,4)		
Мажи	Со ДМ	8	47,99 ± 24,79	27,4/106,1	40,6 (34,4 - 50,3)	6,50±17,85	Z=0,013; p=0,9889
	Без ДМ	13	41,49 ± 6,94	32,5/51,9	42,9 (35,1 - 47,5)		
Интермедијарни клетки – дијаметар на јадро (DmN)							
Вкупн	Со ДМ	30	8,64 ± 2,30	7,0/15,9	8,1 (7,3 - 8,9)	0,38±1,47	Z=(-0,576; p=0,5646
	Без ДМ	30	8,26 ± 0,83	6,8/10,0	8,2 (7,7 - 8,9)		
Жени	Со ДМ	22	8,16 ± 1,36	7,0/13,3	7,9 (7,3 - 8,3)	0,09±0,41	Z=(-0,143; p=0,8874
	Без ДМ	17	8,07 ± 0,95	6,8/10,0	7,8 (7,3 - 8,7)		
Мажи	Со ДМ	8	9,95 ± 3,71	7,2/15,9	8,6 (7,3 - 12,4)	1,46±3,12	Z=(-0,217; p=0,8280
	Без ДМ	13	8,49 ± 0,59	7,8/9,5	8,5 (7,6 - 8,9)		
Интермедијарни клетки – однос јадро/цитоплазма (N/C)							
Вкупн	Со ДМ	30	0,24 ± 0,07	0,1/0,4	0,2 (0,2 - 0,3)	0,04±0,04	Z=2,055; p=0,0399*
	Без ДМ	30	0,20 ± 0,03	0,1/0,2	0,2 (0,2 - 0,2)		
Жени	Со ДМ	22	0,24 ± 0,06	0,1/0,3	0,2 (0,2 - 0,3)	0,05±0,03	Z=2,521; p=0,0117*
	Без ДМ	17	0,19 ± 0,03	0,1/0,2	0,2 (0,2 - 0,2)		
Мажи	Со ДМ	8	0,23 ± 0,10	0,1/0,4	0,2 (0,2 - 0,2)	0,02±0,07	Z=(-0,218; p=0,8282
	Без ДМ	13	0,21 ± 0,03	0,2/0,2	0,2 (0,2 - 0,2)		

ДМ = дијабетес мелитус тип 2; Mean difference = разлика на просеци
Mean = просек; SD = стандардна девијација; Median = медијана; Min/Max = мин./макс.; Percentiles = перцентили
Z = Mann-Whitney U Test, *significant for p < 0,05

При анализата на пациентите од двете групи (со/без ДМ) во однос на добиените вредности за секој од 3-те морфометриски параметри, согледана беше неправилна дистрибуција на фреквенциите која изнесуваше: а) дијаметар на цитоплазмата (DmC) на интермедијарните клетки – $W = 0,7863$; $p = 0,00001$; б) дијаметар на јадрото (DmN) на интермедијарните клетки – $W = 0,6537$; $p = 0,00001$ и в) односот јадро-цитоплазма (N/C) кај интермедијарните клетки – $W = 0,8861$; $p = 0,00004$. Анализата беше направена според вкупно, мажи и жени и беше изразена во микрони (μm).

а. Морфометрија на дијаметарот на клеточната цитоплазма (DmC)

Просечната вредност на дијаметарот на цитоплазмата (DmC) на интермедијарните клетки според групи прикажана е во табелата 13 и графиконот 25.



Графикон 25: Просечна вредност на DmC на интермедијарните клетки според групи и пол

Просечната вредност на дијаметарот на цитоплазмата (DmC) на интермедијарните клетки во групата со ДМ изнесуваше $38,45 \pm 15,41 \mu\text{m}$ со мин./макс. од 23,3/106,1 μm и 50 % од пациентите со $DmC \leq 35,1 \mu\text{m}$ за Median IQR = 3 5,1 (30,7 – 40,9). Во групата без ДМ таа изнесуваше $42,12 \pm 7,62 \mu\text{m}$ со мин./макс. вредност од 30,9/58,1 μm и 50 % од пациентите со $DmC \leq 41 \mu\text{m}$ за Median IQR = 41 (36,1 – 48,4). Разликата помеѓу групите (со ДМ и без ДМ) во однос на просечниот DmC на интермедијарните клетки изнесуваше $(-3,67 \pm 7,79 \mu\text{m})$. Утврдена беше сигнификантна разлика помеѓу пациентите со/без ДМ во однос на DmC на

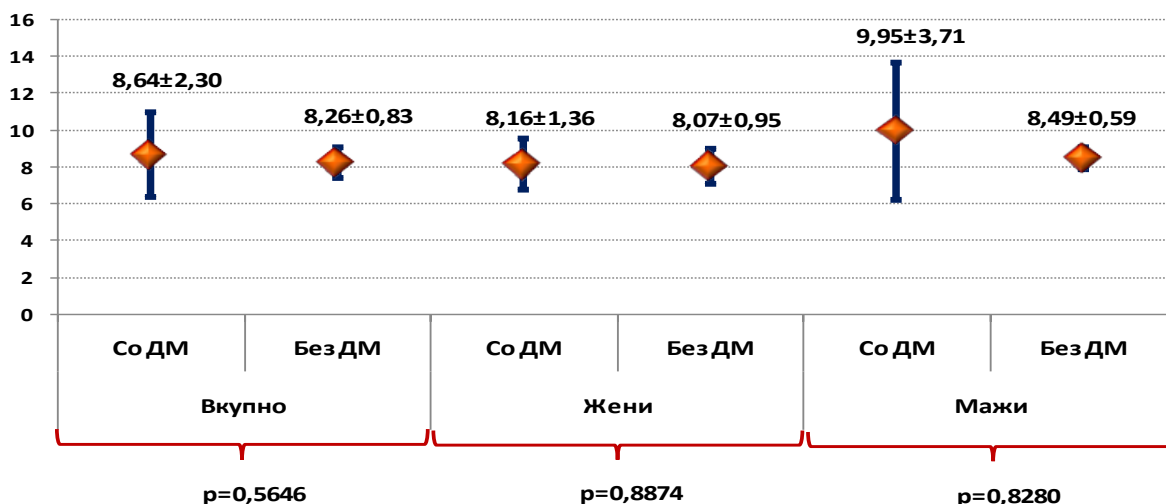
интермедијарните клетки за Mann-Whitney U Test: $Z = (-2,617; p = 0,0088$ во прилог на сигнификатно помал DmC кај пациентите со ДМ.

DmC на интермедијарните клетки кај жените со ДМ беше сигнификантно помал споредено со оние без ДМ за Mann-Whitney U Test: $Z = (-2,804; p = 0,0050$. Разликата помеѓу жените со ДМ и оние без ДМ во однос на просечниот DmC на интермедијарните клетки изнесуваше $(-7,64 \pm 0,43 \mu\text{m})$. Кај 50 % од пациентите од женскиот пол со ДМ, вредноста на DmC на интермедијарните клетки беше $\leq 32,6 \mu\text{m}$ за Median IQR = 32,6 (30,2 – 39,3), а кај оние без ДМ беше $\leq 40,4 \mu\text{m}$ за Median IQR = 40,4 (37,3 – 48,4).

Помеѓу мажите со/без ДМ, не беше утврдена сигнификантна разлика во однос на DmC на интермедијарните клетки за Mann-Whitney U Test: $Z = 0,013; p = 0,9889$. Утврден беше несигнификантно повисок просечен DmC на интермедијарните клетки кај мажите со ДМ од $47,99 \pm 24,79 \mu\text{m}$ споредено со оние без ДМ од $41,49 \pm 6,94 \mu\text{m}$. Разликата помеѓу мажите со/без ДМ во однос на просечниот DmC на интермедијарните клетки изнесуваше $6,50 \pm 17,85 \mu\text{m}$. Кај 50 % од мажите со ДМ, вредноста на DmC на интермедијарните клетки беше $\leq 40,6 \mu\text{m}$ за Median IQR = 40,6 (34,4 – 50,3), а кај оние без ДМ таа беше $\leq 42,9 \mu\text{m}$ за Median IQR = 42,9 (35,1 – 47,5).

б. Морфометрија на дијаметарот на јадро (DmN)

Просечната вредност на дијаметарот на јадрото (DmN) на интермедијарните клетки според групи прикажана е во табелата 13 и графиконот 26.



Графикон 26: Просечна вредност на DmN на интермедијарните клетки според групи и пол

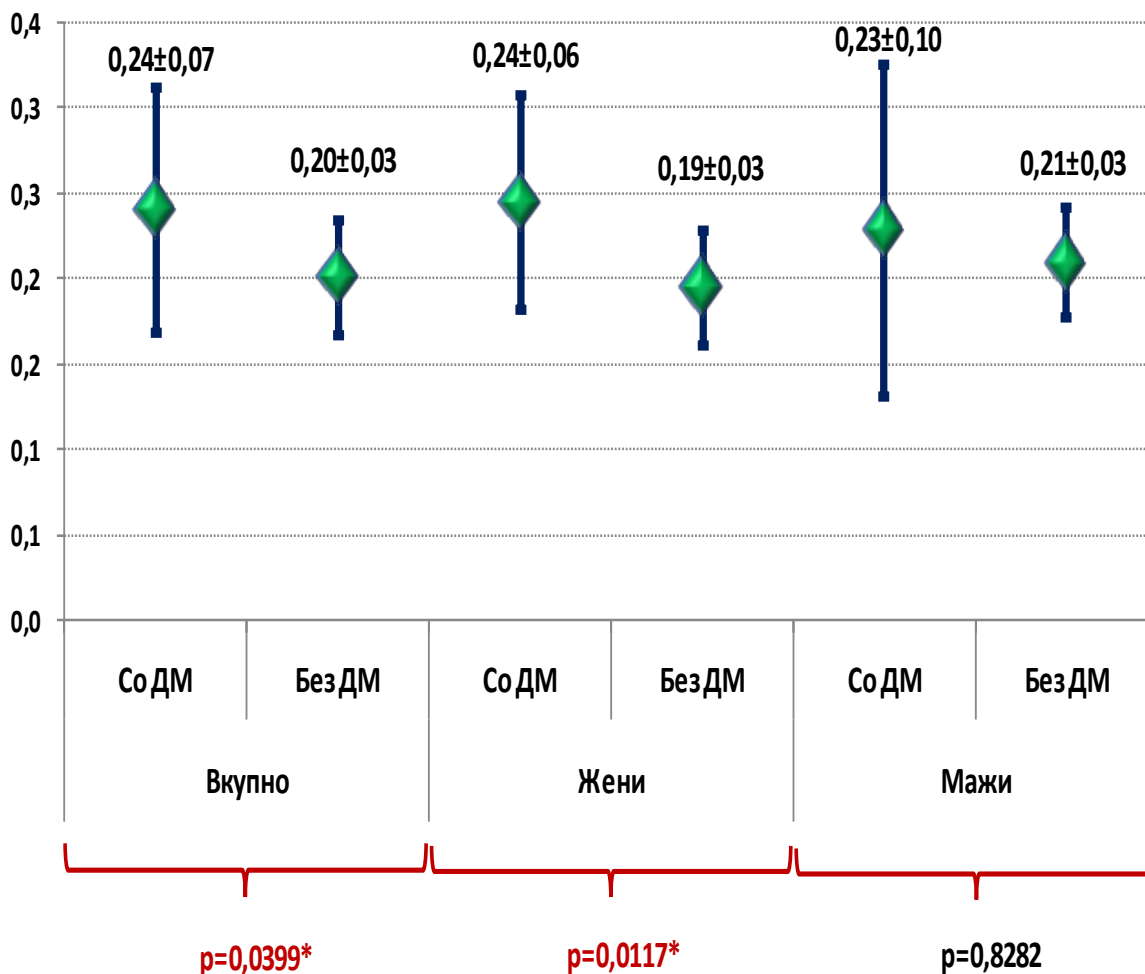
Просечната вредност на дијаметарот на јадрото (DmN) на интермедијарните клетки во групата со ДМ изнесуваше $8,64 \pm 2,30 \mu\text{m}$ со мин./макс. од 7,0/15,9 μm и 50 % од пациентите со $\text{DmN} \leq 8,1 \mu\text{m}$ за Median IQR = 8,1 (7,3 – 8,9). Во групата без ДМ изнесуваше $8,26 \pm 0,83 \mu\text{m}$ со мин./макс. вредност од 6,8/10 μm и 50 % од пациентите со $\text{DmN} \leq 8,2 \mu\text{m}$ за Median IQR = 8,2 (7,7 – 8,9). Разликата помеѓу групите (со ДМ и без ДМ) во однос на просечниот DmN на интермедијарните клетки изнесуваше $0,38 \pm 1,47 \mu\text{m}$. Немаше сигнификантна разлика помеѓу пациентите со/без ДМ во однос на DmN на интермедијарните клетки за Mann-Whitney U Test: $Z = (-0,143; p = 0,8874$.

DmN на интермедијарните клетки кај жените со ДМ беше несигнификантно повисок споредено со оние без ДМ за Mann-Whitney U Test: $Z = (-0,143; p = 0,8874$. Разликата помеѓу жените со ДМ и оние без ДМ во однос на просечниот DmN на интермедијарните клетки изнесуваше $0,09 \pm 0,41 \mu\text{m}$. Кај 50 % од жените со ДМ, вредноста на DmN на интермедијарните клетки беше $\leq 7,9 \mu\text{m}$ за Median IQR = 7,9 (7,3 – 8,3), а кај оние без ДМ таа беше $\leq 7,8 \mu\text{m}$ за Median IQR = 7,8 (7,3 – 8,7).

Помеѓу мажите со/без ДМ не беше утврдена сигнификантна разлика во однос на DmN на интермедијарните клетки за Mann-Whitney U Test: $Z = (-0,217; p = 0,8280$. Утврден беше несигнификантно повисок просечен DmN кај мажите со ДМ за $9,95 \pm 3,71 \mu\text{m}$ споредено со оние без ДМ за $8,49 \pm 0,59 \mu\text{m}$. Разликата помеѓу мажите со/без ДМ во однос на просечниот DmN на интермедијарните клетки изнесуваше $1,46 \pm 3,12 \mu\text{m}$. Кај 50 % од мажите со ДМ, вредноста на DmN на интермедијарните клетки беше $\leq 8,6 \mu\text{m}$ за Median IQR = 8,6 (7,3 – 12,4), а кај оние без ДМ таа беше $\leq 8,5 \mu\text{m}$ за Median IQR = 8,5 (7,6 – 8,9).

в. Морфометрија на односот јадро-цитоплазма (N/C)

Просечната вредност на односот јадро-цитоплазма (N/C) на интермедијарните клетки според групи прикажана е во табелата 13 и графиконот 27.



Графикон 27: Просечна вредност на N/C на интермедијарните клетки според групи и пол

Во групата со ДМ изнесуваше $0,24 \pm 0,07 \mu\text{m}$ со мин./макс. од $0,1/0,4 \mu\text{m}$ и 50 % од пациентите со $N/C \leq 0,2 \mu\text{m}$ за Median IQR = 0,2 (0,2 – 0,3); Во групата без ДМ изнесуваше $0,20 \pm 0,03 \mu\text{m}$ со мин./макс. вредност од $0,1/0,2 \mu\text{m}$ и 50 % од пациентите со $N/C \leq 0,2 \mu\text{m}$ за Median IQR = 0,2 (0,2 – 0,2). Разликата помеѓу групите (со ДМ и без ДМ) во однос на просечниот N/C на интермедијарните клетки изнесуваше $0,04 \pm 0,04 \mu\text{m}$. Утврдена беше сигнификантна разлика помеѓу пациентите со/без ДМ во однос на N/C на интермедијарните клетки за Mann-Whitney U Test: $Z = 2,055$; $p = 0,0399$ во прилог на сигнификатно поголем N/C кај пациентите со ДМ.

Просечната вредност на односот јадро-цитоплазма (N/C) на интермедијарните клетки според групи: а) во групата со ДМ изнесуваше $0,24 \pm 0,07 \mu\text{m}$ со мин./макс. од $0,1/0,4$

μm и 50 % од пациентите со $N/C \leq 0,2 \mu\text{m}$ за Median IQR = 0,2 (0,2 – 0,3) и б) во групата без ДМ изнесуваше $0,20 \pm 0,03 \mu\text{m}$ со мин./макс. вредност од 0,1/0,2 μm и 50 % од пациентите со $N/C \leq 0,2 \mu\text{m}$ за Median IQR = 0,2 (0,2 – 0,2). Разликата помеѓу групите (со ДМ и без ДМ) во однос на просечниот N/C на интермедијарните клетки изнесуваше $0,04 \pm 0,04 \mu\text{m}$. Утврдена беше сигнификантна разлика помеѓу пациентите со/без ДМ во однос на N/C на интермедијарните клетки за Mann-Whitney U Test: $Z = 2,055$; $p = 0,0399$ во прилог на сигнификатно поголем N/C кај пациентите со ДМ.

Просечната вредност на односот јадро-цитоплазма (N/C) на интермедијарните клетки кај жените со ДМ беше сигнификантно поголема споредено со оние без ДМ за Mann-Whitney U Test: $Z = 2,521$; $p = 0,0117$. Разликата помеѓу жените со ДМ и оние без ДМ во однос на просечниот N/C на интермедијарните клетки изнесуваше $0,05 \pm 0,03 \mu\text{m}$. Кај 50 % од жените со/без ДМ, вредноста на N/C на интермедијарните клетки беше $\leq 0,2 \mu\text{m}$ за Median = 0,2.

Помеѓу мажите со/без ДМ не беше утврдена сигнификантна разлика во однос на N/C на интермедијарните клетки за Mann-Whitney U Test: $Z = (-0,218)$; $p = 0,8282$. Утврден беше несигнификантно повисок N/C кај мажите со ДМ споредено со оние без ДМ. Разликата помеѓу мажите со/без ДМ во однос на просечниот DmC на интермедијарните клетки изнесуваше $0,02 \pm 0,07 \mu\text{m}$. Кај 50 % од мажите со/без ДМ, вредноста на N/C на интермедијарните клетки беше $\leq 0,2 \mu\text{m}$ за Median IQR = 0,2 (0,2 – 0,2).

5.2.3.2 Морфометрија (μm) на суперфицијалните клетки

Резултатите прикажани во табелата 14 од делот за морфометрија се однесуваат на меѓугрупна споредба на групите со/без ДМ во однос на три морфометриски аспекти на суперфицијалните клетки, и тоа дијаметар на клеточната цитоплазма (DmC), дијаметар на клеточното јадро (DmN) и односот јадро-цитоплазма (N/C). Анализата беше направена според вкупно, мажи и жени и изразена е во микрометри (μm).

Табела 14: Параметри на морфометрија на суперфицијалните клетки според групи (со/без ДМ) и пол

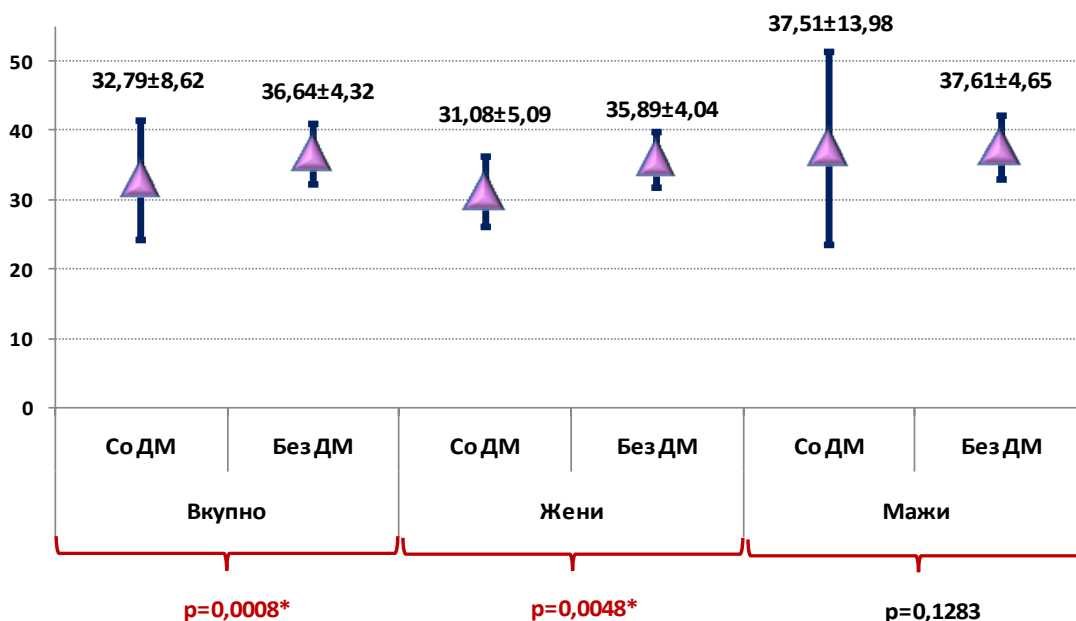
Параметри	Суперфицијални клетки – параметри на морфометрија (µm)					p	
	N	Mean ± SD	Min/Max	Median (IQR)	Mean difference		
Суперфицијални клетки – дијаметар на цитоплазма (DmC)							
Вкупно	Со ДМ	30	32,79 ± 8,62	23,7/70,8	32,4 (27,3 - 34,9)	(-3,85 ± 4,30)	Z = (-3,349; p = 0,0008*
	Без ДМ	30	36,64 ± 4,32	29,5/47,3	36,7 (32,6 - 39,2)		
Жени	Со ДМ	22	31,08 ± 5,09	23,7/40,9	29,9 (27,2 - 34,6)	(-4,81 ± 1,05)	Z = (-2,818; p = 0,0048*
	Без ДМ	17	35,89 ± 4,04	30,9/45,8	35,8 (31,9 - 37,4)		
Мажи	Со ДМ	8	37,51 ± 13,98	26,9/70,8	33,9 (30,4 - 36,8)	(-0,10 ± 9,33)	Z = (-1,521; p = 0,1283
	Без ДМ	13	37,61 ± 4,65	29,5/47,3	36,8 (35,5 - 39,2)		
Суперфицијални клетки – дијаметар на јадро (DmN)							
Вкупно	Со ДМ	30	8,19 ± 2,11	6,6/15,3	7,4 (7,2 - 7,8)	(-0,06 ± 1,41)	Z = (-2,779; p = 0,0054*
	Без ДМ	30	8,25 ± 0,70	6,8/9,7	8,4 (7,8 - 8,8)		
Жени	Со ДМ	22	7,99 ± 1,79	6,8/15,3	7,5 (7,2 - 7,8)	(-0,09 ± 1,12)	Z = (-1,997; p = 0,0458*
	Без ДМ	17	8,08 ± 0,67	6,8/9,2	9,9 (7,8 - 8,5)		
Мажи	Со ДМ	8	8,70 ± 2,91	6,6/14,6	7,4 (7,1 - 9,7)	0,22 ± 2,21	Z = (-1,376; p = 0,1688
	Без ДМ	13	8,48 ± 0,70	7,2/9,7	8,6 (8,2 - 8,9)		
Суперфицијални клетки – однос јадро:цитоплазма (N/C)							
Вкупно	Со ДМ	30	0,26 ± 0,06	0,2/0,4	0,2 (0,2 - 0,3)	0,03 ± 0,03	Z = 1,404; p = 0,1602
	Без ДМ	30	0,23 ± 0,03	0,2/0,3	0,2 (0,2 - 0,2)		
Жени	Со ДМ	22	0,26 ± 0,07	0,2/0,4	0,2 (0,2 - 0,3)	0,03 ± 0,04	Z = 1,614; p = 0,1064
	Без ДМ	17	0,23 ± 0,03	0,2/0,3	0,2 (0,2 - 0,2)		
Мажи	Со ДМ	8	0,24 ± 0,05	0,2/0,3	0,2 (0,2 - 0,2)	0,01 ± 0,02	Z = (-0,072; p = 0,9423
	Без ДМ	13	0,23 ± 0,03	0,2/0,3	0,2 (0,2 - 0,2)		
ДМ = дијабетес мелитус тип 2; Mean difference = разлика на просеци Mean = просек; SD = стандардна девијација; Median = медијана; Min/Max = мин./макс.; Percentiles = перцентили Z = Mann-Whitney U Test, *significant for p < 0,05							

Резултатите од анализата на пациентите од двете групи (со/без ДМ) во однос на добиените вредности за секој од 3-те параметри на морфометрија покажаа неправилна дистрибуција на фреквенциите која изнесуваше: а) дијаметар на цитоплазма на суперфицијални клетки – W = 0,8352; p = 0,00001; б) дијаметар на јадро на суперфицијални

клетки – $W = 0,6866$; $p = 0,00001$ и в) односот јадро-цитоплазма кај суперфицијални клетки – $W = 0,8717$; $p = 0,00001$.

a. Морфометрија на дијаметарот на цитоплазмата на суперфицијални клетки

Просечната вредност на дијаметарот на цитоплазмата (DmC) на интермедијарните клетки според групи прикажана е во табелата 14 и графиконот 28.



Графикон 28: Просечна вредност на DmC на суперфицијални клетки според групи и пол

Просечната вредност на дијаметарот на цитоплазмата (DmC) на суперфицијалните клетки во групата со ДМ изнесуваше $32,79 \pm 8,62 \mu\text{m}$ со мин./макс. од $23,7/70,8 \mu\text{m}$ и 50 % од пациентите со $DmC \leq 32,4 \mu\text{m}$ за Median IQR = $32,4 (27,3 - 34,9)$. Во групата без ДМ изнесуваше $36,64 \pm 4,32 \mu\text{m}$ со мин./макс. вредност од $29,5/47,3 \mu\text{m}$ и 50 % од пациентите со $DmC \leq 36,7 \mu\text{m}$ за Median IQR = $36,7 (32,6 - 39,2)$. Разликата помеѓу групите (со ДМ и без ДМ) во однос на просечниот DmC на суперфицијалните клетки изнесуваше $(-3,85 \pm 4,30 \mu\text{m})$. Утврдена беше сигнификантна разлика помеѓу пациентите со/без ДМ во однос на DmC на суперфицијалните клетки за Mann-Whitney U Test: $Z = (-3,349)$; $p = 0,0008$ во прилог на сигнификатно помал DmC кај пациентите со ДМ.

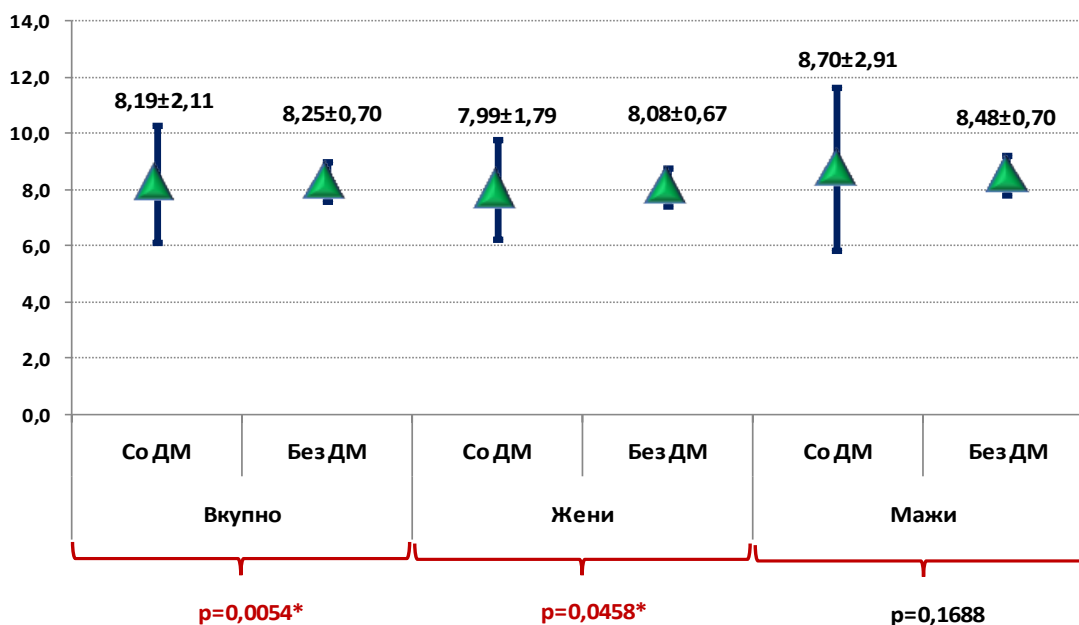
DmC на суперфицијалните клетки кај жените со ДМ беше сигнификантно помал споредено со оние без ДМ за Mann-Whitney U Test: $Z = (-2,818)$; $p = 0,0048$. Разликата помеѓу жените со ДМ и оние без ДМ во однос на просечниот DmC на суперфицијалните клетки

беше $(-4,81 \pm 1,05 \mu\text{m})$. Кај 50 % од жените со ДМ, вредноста на DmC на суперфицијалните клетки беше $\leq 29,9 \mu\text{m}$ за Median IQR = 29,9 (27,2 – 34,6), а кај оние без ДМ беше $\leq 35,8 \mu\text{m}$ за Median IQR = 35,8 (31,9 – 37,4).

Помеѓу мажите со/без ДМ не беше утврдена сигнификантна разлика во однос на DmC на суперфицијалните клетки за Mann-Whitney U Test: $Z = (-1,521; p = 0,1283)$. Утврден беше несигнификантно понизок просечен DmC на суперфицијалните клетки кај мажите со ДМ од $37,51 \pm 13,98 \mu\text{m}$ споредено со оние без ДМ од $37,61 \pm 4,65 \mu\text{m}$. Разликата помеѓу мажите со/без ДМ во однос на просечниот DmC на суперфицијалните клетки изнесуваше $(-0,10 \pm 9,33 \mu\text{m})$. Кај 50 % од мажите со ДМ, вредноста на DmC на суперфицијалните клетки беше $\leq 33,9 \mu\text{m}$ за Median IQR = 33,9 (30,4 – 36,8), а кај оние без ДМ таа беше $\leq 36,8 \mu\text{m}$ за Median IQR = 36,8 (35,5 – 39,2).

б. Дијаметарот на јадрото (DmN) на суперфицијалните клетки

Просечната вредност на дијаметарот на јадрото (DmN) на суперфицијалните клетки според групи прикажана е во табелата 14 и графиконот 29.



Графикон 29: Просечен DmN на суперфицијални клетки според групи и пол

Просечната вредност на дијаметарот на јадрото (DmN) на суперфицијалните клетки во групата со ДМ изнесуваше $8,19 \pm 2,11 \mu\text{m}$ со мин./макс. од 6,6/15,3 μm и 50 % од пациентите со $DmN \leq 7,4 \mu\text{m}$ за Median IQR = 7,4 (7,2 – 7,8). Во групата без ДМ изнесуваше

$8,25 \pm 0,70 \mu\text{m}$ со мин./макс. вредност од $6,8/9,7 \mu\text{m}$ и 50 % од пациентите со $\text{DmN} \leq 8,4 \mu\text{m}$ за Median IQR = 8,4 (7,8 – 8,8).

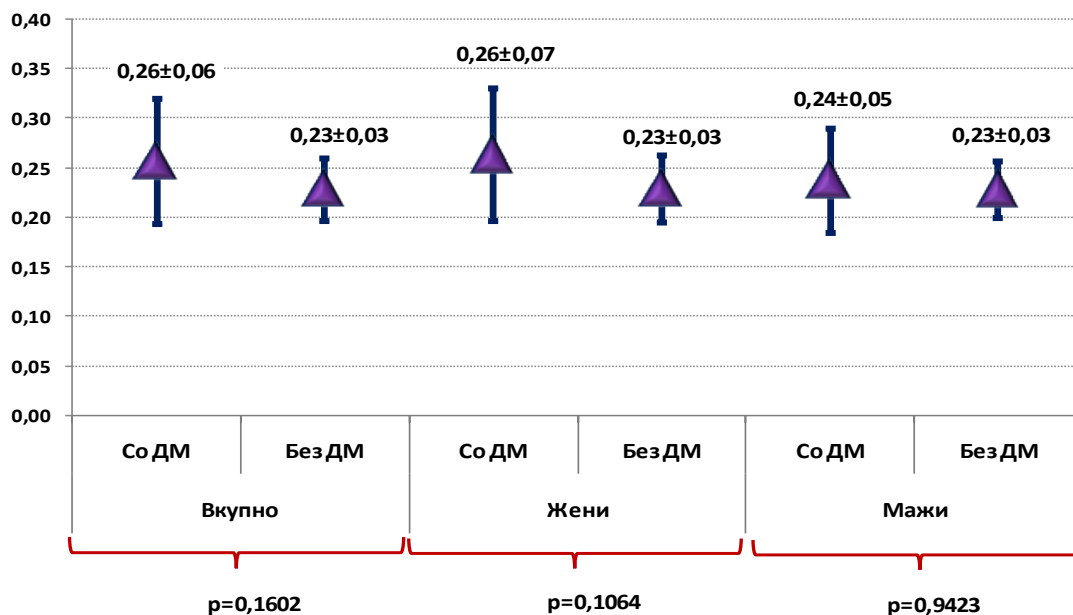
Разликата помеѓу групите (со ДМ и без ДМ) во однос на просечниот DmN на суперфицијалните клетки изнесуваше $(-0,06 \pm 1,41 \mu\text{m})$. Утврдена беше сигнификантна разлика помеѓу пациентите со/без ДМ во однос на DmN на суперфицијалните клетки за Mann-Whitney U Test: $Z = (-2,779; p = 0,0054)$ во прилог на сигнификантно понизок DmN кај пациентите со ДМ.

DmN на суперфицијалните клетки кај жените со ДМ беше сигнификантно понизок споредено со оние без ДМ за Mann-Whitney U Test: $Z = (-1,997; p = 0,0458)$. Разликата помеѓу жените со ДМ и оние без ДМ во однос на просечниот DmN на суперфицијалните клетки беше $(-0,09 \pm 1,12 \mu\text{m})$. Кај 50 % од жените со ДМ, вредноста на DmN на суперфицијалните клетки беше $\leq 7,5 \mu\text{m}$ за Median IQR = 7,5 (7,2 – 7,8), а кај оние без ДМ беше $\leq 9,9 \mu\text{m}$ за Median IQR = 9,9 (7,8 – 8,5).

Помеѓу мажите со/без ДМ не беше утврдена сигнификантна разлика во однос на DmN на суперфицијалните клетки за Mann-Whitney U Test: $Z = (-1,376; p = 0,1688)$. Утврден беше несигнификантно повисок просечен DmN кај мажите со ДМ за $8,70 \pm 2,91 \mu\text{m}$ споредено со оние без ДМ за $8,48 \pm 0,70 \mu\text{m}$. Разликата помеѓу мажите со/без ДМ во однос на просечниот DmN на суперфицијалните клетки изнесуваше $0,22 \pm 2,21 \mu\text{m}$. Кај 50 % од мажите со ДМ, вредноста на DmN на суперфицијалните клетки беше $\leq 7,4 \mu\text{m}$ за Median IQR = 7,4 (7,1 – 9,7), а кај оние без ДМ таа беше $\leq 8,6 \mu\text{m}$ за Median IQR = 8,6 (8,2 – 8,9).

в. Морфометрија на односот јадро-цитоплазма (N/C) на суперфицијалните клетки според групи

Просечната вредност на односот јадро-цитоплазма (N/C) на суперфицијалните клетки прикажана е во табелата 14 и графиконот 30.



Графикон 30: Просечна вредност на N/C на суперфицијалните клетки според групи и пол

Просечната вредност на односот јадро-цитоплазма (N/C) на суперфицијалните клетки во групата со ДМ изнесуваше $0,26 \pm 0,06 \mu\text{m}$ со мин./макс. од $0,2/0,4 \mu\text{m}$ и 50 % од пациентите со $N/C \leq 0,2 \mu\text{m}$ за Median IQR = 0,2 (0,2 – 0,3). Во групата без ДМ таа изнесуваше $0,23 \pm 0,03 \mu\text{m}$ со мин./макс. вредност од $0,2/0,3 \mu\text{m}$ и 50 % од пациентите со $N/C \leq 0,2 \mu\text{m}$ за Median IQR = 0,2 (0,2 – 0,2). Разликата помеѓу групите (со ДМ и без ДМ) во однос на просечниот N/C на суперфицијалните клетки изнесуваше $0,03 \pm 0,03 \mu\text{m}$. Немаше сигнификантна разлика помеѓу пациентите со/без ДМ во однос на N/C на суперфицијалните клетки за Mann-Whitney U Test: $Z = 1,404$; $p = 0,1602$.

Просечната вредност на односот јадро-цитоплазма (N/C) на суперфицијалните клетки кај жените со ДМ беше несигнификантно поголема споредено со оние без ДМ за Mann-Whitney U Test: $Z = 1,614$; $p = 0,1064$. Разликата помеѓу жените со ДМ и оние без ДМ во однос на просечниот N/C на суперфицијалните клетки изнесуваше $0,03 \pm 0,04 \mu\text{m}$. Кај 50 % од жените со/без ДМ, вредноста на N/C на суперфицијалните клетки беше $\leq 0,2 \mu\text{m}$ за Median IQR = 0,2 (0,2 – 0,2).

Помеѓу мажите со/без ДМ не беше утврдена сигнификантна разлика во однос на N/C на суперфицијалните клетки за Mann-Whitney U Test: $Z = (-0,072)$; $p = 0,9423$. Утврден беше несигнификантно повисок N/C кај мажите со ДМ споредено со оние без ДМ. Разликата

помеѓу мажите со/без ДМ во однос на просечниот N/C на суперфицијалните клетки изнесуваше $0,01 \pm 0,02 \mu\text{m}$. Кај 50 % од мажите со/без ДМ, вредноста на N/C на суперфицијалните клетки беше $\leq 0,2 \mu\text{m}$ за Median IQR = 0,2 (0,2 – 0,2).

5.3 Макроскопски промени на мукозата под долната површина на акрилатната протеза

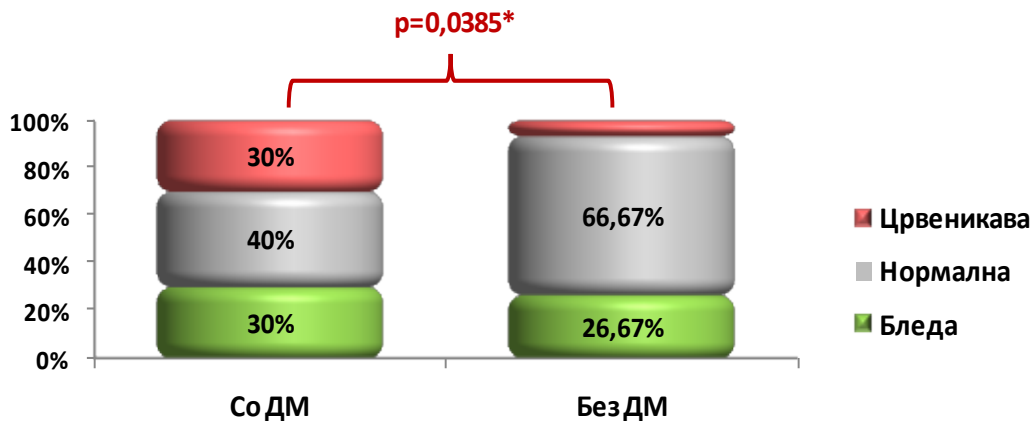
Во табелата 15 и графиконите 31 – 35 се прикажани резултатите од анализата на макроскопските промени според двете групи пациенти (со/без ДМ), кои се однесуваа на селектирани карактеристики на мукозата под долната површина на акрилатната протеза, и тоа: бојата (бледа/нормална/црвеникава), изгледот на површината (мазна/рапава), транспарентноста (нормална/намалена), васкуларноста (нормална/зголемена) и сува уста (не/да).

Табела 15: Макроскопски промени според групи (со/без ДМ)

Параметри	Групи		p
	со ДМ	без ДМ	
Боја на мукозата			
бледа	9 (30 %)	8 (26,67 %)	p = 0,0385*
нормална	12 (40 %)	20 (66,67 %)	
црвеникава	9 (30 %)	2 (6,67 %)	
Површина на мукозата			
мазна	25 (83,33 %)	30 (100 %)	-
рапава	5 (16,67 %)	-	
Транспарентност			
нормална	15 (50 %)	26 (86,67 %)	p = 0,0023*
намалена	15 (50 %)	4 (13,33 %)	
Васкуларност			
нормална	21 (70 %)	28 (93,33 %)	p = 0,0195*
зголемена	9 (30 %)	2 (6,67 %)	
Сува уста			
не	3 (10)	27 (90 %)	p = 0,00001*
да	27 (90 %)	3 (10 %)	
ДМ = дијабетес мелитус тип 2; Mean = просек; SD = стандардна девијација; Median = медијана; Min/Max = мин./макс.; Percentiles = перцентили Fisher Exact test; Fisher Freeman Halton test; *сигнификантно за p < 0,05			

5.3.1 Боја на мукозата

Во табелата 15 и графиконот 31 се прикажани резултатите од анализата на бојата (бледа/нормална/црвеникава).

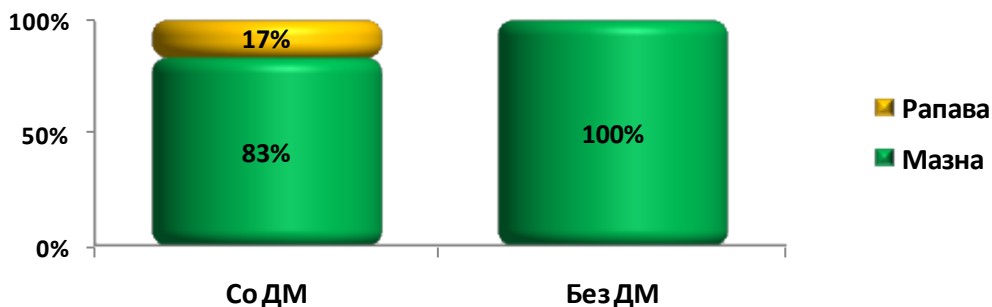


Графикон 31: Боја на мукозата според групи

Со нормална боја на мукозата беа поголемиот дел од пациентите од двете групи, и тоа: 12 (40 %) со ДМ и 20 (66,67 %) без ДМ. Бледа, односно црвеникава боја на мукозата беше регистрирана кај по 9 (30 %) од пациентите со ДМ, односно кај консеквентно 8 (26,67 %) наспроти 2 (6,67 %) од оние без ДМ. Утврдена беше сигнификантна асоцијација на бојата на мукозата и групата на која ѝ припаѓаат пациентите (Fisher Freeman Halton test: $p = 0,0385$).

5.3.2 Површина на мукозата

Во табелата 15 и графиконот 32 се прикажани резултатите од анализата на површината на мукозата.

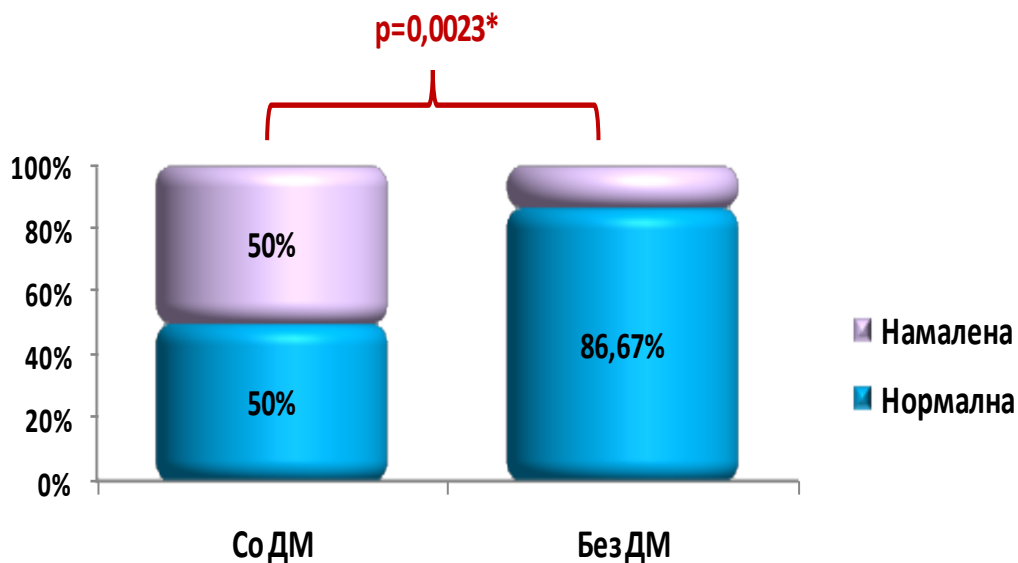


Графикон 32: Површина на мукозата според групи

Со мазна површина на мукозата беа 25 (83,33 %) од пациентите со ДМ и сите 30 (100 %) од оние без ДМ. Само 5 (16,67 %) од пациентите со ДМ имаа рапава површина на мукозата.

5.3.3 Транспарентност на мукозата

Во табелата 15 и графиконот 33 се прикажани резултатите од анализата на транспарентноста на мукозата според групи.

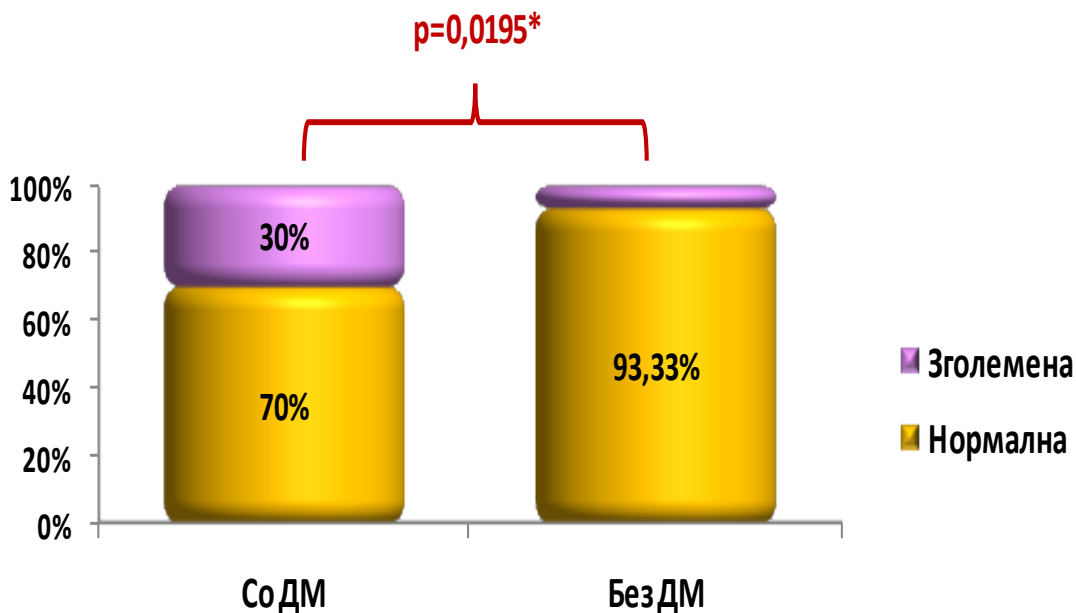


Графикон 33: Транспарентност на мукозата според групи

Во групата со ДМ, пропорцијата на пациенти со нормална, односно намалена транспарентност беше подеднаква и изнесуваше по 30 (50 %). Во групата без ДМ само 4 (13,33 %) пациенти имаа намалена транспарентност. Утврдена беше сигнификантна асоцијација на намалената транспарентност на мукозата со припаѓање во групата со ДМ (Fisher Exact test: $p = 0,0023$).

5.3.4 Васкуларност на мукозата

Во табелата 15 и графиконот 34 се прикажани резултатите од анализата на васкуларноста на мукозата според групи.

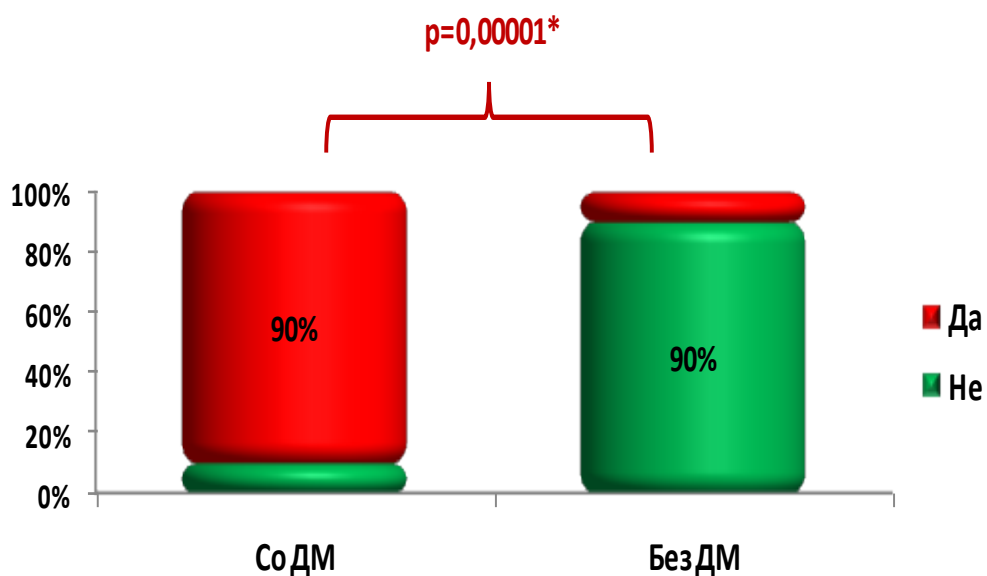


Графикон 34: Васкуларност на мукозата според групи

Васкуларноста на мукозата беше зголемена кај 9 (30 %) од пациентите со ДМ и кај 2 (6,67 %) од оние без ДМ. Постоеше сигнификантна асоцијација на зголемената васкуларност на мукозата и припаѓањето на групата со ДМ (Fisher Exact test: $p = 0,0195$).

5.3.5 Сува уста

Во табелата 15 и графиконот 35 се прикажани резултатите од анализата на чувството на сува уста според групи.



Графикон 35: Сува уста според групи

Мнозинството на пациентите од групата со ДМ – 27 (90 %) изјавија дека имаат чувство на сува уста, додека ова го потврдија само 3 (10 %) од пациентите без ДМ. Имаше сигнификантна асоцијација на чувството на сува уста и припаѓањето на групата со ДМ (Fisher Exact test: $p = 0,00001$).

6. ДИСКУСИЈА

ДМ претставува еден од најзначајните глобални здравствени проблеми. Се дефинира како метаболно нарушување кое се карактеризира со хронична хипергликемија и придружни нарушувања во метаболизмот на масните и протеините, што се јавуваат како резултат на нарушувања во секрецијата или дејството на инсулинот, или пак комбинација и од двата механизми^[1].

Оралните манифестации кои се асоцирани со ДМ вклучуваат: ксеростомија, кариес, пародонтопатија, гингивитис, орална кандидијаза, синдром на жарење во устата, нарушувања на вкусот, ОЛП, географски јазик, фисуриран јазик, одложено заздравување на рани, зголемен ризик за инфекции, нарушувања во функцијата на плункалните жлезди и невросензорни нарушувања^[14,15]. Клиничките манифестации и оралните симптоми кај пациентите со ДМ можат да варираат од минимални до изразено тешки, во зависност од присуството на коморбидитети, времетраењето на болеста и степенот на нејзината контрола^[169].

Во нашето истражување, времето поминато од поставувањето на дијагнозата на ДМ варираше од 2 до 30 години со средна вредност од 12,50 и стандардна девијација од $\pm 7,13$ години. Не беше утврдена статистички значајна разлика помеѓу двете испитувани групи во однос на должината на болеста. Од испитаниците со ДМ, 28 (93,3 %) изјавиле дека редовно примале медицинска терапија, додека само 2 (6,7 %) не примале никаков третман.

Според податоците од литературата, беззабните пациенти имаат 1,82-пати поголема веројатност да бидат дијагностицирани со ДМ во споредба со популацијата без ДМ^[22,32].

Не постои општ консензус во однос на влијанието на протезите врз ОМ, бидејќи на тоа можат да влијаат бројни кофактори, меѓу кои: типот на протезата, материјалот од кој е изработена базата, нивото на хигиена на протезата, времетраењето на дневното носење, должината на користење низ годините, физичката состојба на протезата, како и состојбата на забите во спротивната вилица^[50].

Во нашата студија, просечното времетраење на носење протеза кај дијабетичарите и здравите испитаници изнесуваше 10,06 и 8,93 години, соодветно. Кај 50 % од пациентите во двете групи беше евидентирано носење протеза ≥ 10 години, без статистички значајна разлика меѓу групите.

Еднаков број испитаници од двете групи, односно 29 (96,67 %) изјавиле дека ја одржуваат хигиената на својата протеза со секојдневно миеење. Само по еден испитаник (3,33 %) од секоја група наведе дека не практикува секојдневно одржување на хигиената на протезата. Станува збор за маж на возраст од 58 години во групата со ДМ и жена на возраст од 68 години во групата без ДМ.

Во групата со ДМ, 29 (96,67 %) испитаници изјавиле дека ја носат протезата секојдневно, додека само 1 (3,33 %) испитаник не ја користел редовно. Кај групата без ДМ, сите 30 (100 %) испитаници потврдиле дека ја носат протезата секојдневно. Дополнително, 13 (43,33 %) од испитаниците со ДМ и 14 (46,67 %) од здравите испитаници изјавија дека не ја носат протезата во текот на ноќта. Во однос на оваа навика, не беше утврдена статистички значајна разлика помеѓу двете групи.

Меѓу испитаниците со ДМ и здравите испитаници, 11 (36,67 %) и 5 (16,67 %) биле активни пушачи, при што не беше утврдена статистички значајна разлика меѓу двете групи. Ниту еден од испитаниците не пријави консумација на алкохол.

Кога протезата ја покрива ОМ, таа се наоѓа стисната помеѓу протезата и подлежаечката коска. Иако на тој начин е заштитена од директното механичко влијание на храната, сепак останува изложена на хроничните трауматски ефекти предизвикани од самата протеза^[50].

Акрилатните смоли се широко применувани во стоматолошката практика за изработка на протези, бидејќи поседуваат неопходни својства и карактеристики, што овозможува извршување на различни функции^[56,57,58]. Главен недостаток на акрилатните протези претставува нивното неповолно влијание врз ткивата на протетичкото лежиште, што резултира со зголемена сензитивност на ОМ и води кон предизвикување на воспалителни процеси. Потребно е да се нагласи дека мобилните протези, поради својата природа, дејствуваат како комбинирани иританси, со што предизвикуваат различни неповолни ефекти врз мукозата на протетичкото лежиште и можат да доведат до развој на хронични воспалителни промени^[59].

Со оглед на сите претходно наведени орални манифестации на ДМ, употребата на тотални протези кај пациенти со ДМ е дополнително отежната поради зголемената фреквенција и поголемиот клинички интензитет на мукозните лезии, во споредба со популацијата без ДМ.

Во нашата студија, целта беше да се изврши класификација на макроскопските карактеристики на оралната мукоза во двете испитувани групи. Макроскопските карактеристики беа систематизирани во следниве категории: 1. Боја, опишана како бледа, нормална или црвеникава; 2. Површина, опишана како мазна или нерамна; 3. Транспарентност, опишана како нормална или намалена; 4. Васкуларизација, опишана како нормална или зголемена и 5. Сува уста, категоризирана како присутна или отсутна.

Повеќето пациенти и од групата со ДМ и од здравата група имаа нормална боја на ОМ, 12 (40 %) и 20 (66,67 %), соодветно. Кај пациентите со дијабетес, 9 (30 %) имале бледа, а други 9 (30 %) црвеникава боја на ОМ. Во здравата група, бледа боја е забележана кај 8 (26,67 %) испитаници, а црвеникава кај 2 (6,67 %). Беше утврдена статистички значајна асоцијација помеѓу бојата на ОМ и соодветната група (Fisher-Freeman-Halton тест: $p = 0,0385$).

Во однос на површината на ОМ, кај 25 (83,33 %) од пациентите со ДМ и кај сите 30 (100 %) од здравата група, таа беше мазна. Груба површина на мукозата беше регистрирана само кај 5 (16,67 %) од пациентите со ДМ.

При евалуацијата на транспарентноста на ОМ, намалена транспарентност беше забележана кај 4 (13,33 %) испитаници во групата со ДМ. Овој наод покажа статистички значајна асоцијација со испитаниците во групата со ДМ (Fisher Exact тест: $p = 0,0023$).

Зголемена васкуларизација на ОМ беше забележана кај 9 (30 %) од пациентите со ДМ и кај 2 (6,67 %) од здравите испитаници. Постои статистички значајна асоцијација меѓу зголемената васкуларизација на мукозата и групата со ДМ (Fisher Exact тест: $p = 0,0195$).

Во однос на ксеростомијата, кај мнозинството од пациентите со ДМ (27; 90 %) беше пријавено чувство на сувост во устата, додека оваа појава ја потврдија само 3 (10 %) од здравите испитаници. Утврдена е статистички значајна асоцијација помеѓу присуството на ксеростомија и групата со ДМ (Fisher Exact тест: $p = 0,00001$).

Иако земањето материјал за биопсија за хистолошки преглед може да претставува предизвик кај овие пациенти, испитувањето на оралните мукозни клетки преку ЕЦ претставува практична алтернатива, со можност за навремено откривање на клеточни промени непосредно под акрилатната протеза^[71,72]. Иако не ја заменува биопсијата, ексфолијативната цитологија може да претставува соодветна алтернативна метода, особено кога квалитативната проценка е комбинирана со морфометриска анализа^[73,74,75,76].

Површинските епителни клетки физиолошки се десквамираат како дел од нормалниот процес на клеточна регенерација (27). Клетките од подлабоките слоеви, пак, вообичаено се поцврсто меѓусебно поврзани. Сепак, при патолошки состојби може да дојде до нарушена кохезија, што резултира со десквамација и на клетките од подлабоките слоеви заедно со површинските^[81]. Овие десквамирани клетки, како и клетките добиени со стругање со специјализирани инструменти, може да се анализираат квантитативно и/или квалитативно^[81,82].

Цитоморфометријата претставува квантитативна техника со која се проценуваат параметри како што се NA, CA и N/C. Овој метод значително ја зголемува сензитивноста на цитолошката евалуација^[83-89].

Најчести места за земање брисеви во усната празнина се букалната мукоза, линијата на тврдото и мекото непце, дорзумот на јазикот, подот на устата и регијата на долната усна. Инструментите за собирање клетки треба да бидат лесни за употреба на секоја од овие локации, да не предизвикуваат иритација и да обезбедат оптимален број епителни клетки. Циточетката претставува практичен инструмент за земање примероци од потешко достапни региони во усната празнина, овозможувајќи прибирање доволен број клетки и нивна рамномерна дисперзија на предметно стакло^[90,91].

Една од поновите техники е LBC, која овозможува значително поголема точност во споредба со конвенционалните методи^[93,94]. Оваа преаналитичка техника во цитологијата овозможува формирање на тенок слој од хомогено и рамномерно распоредени клетки на транспарентна подлога^[95]. Со примена на цитологијата базирана на течен медиум значително се намалува бројот на незадоволителни цитолошки примероци, што резултира со повисок квалитет на податоците и намален број на лажно-негативни резултати^[95,96].

Во публикација од 1967 година во списанието на ADA е нагласено дека оралната ексфолијативна цитологија треба да биде составен дел од секоја орална проценка, овозможувајќи им на стоматолошките специјалисти да ги идентификуваат дури и најмалку сомнителните лезии^[139].

Во нашето истражување, просечната вредност на вкупната клеточност кај групата со ДМ и здравата група изнесуваше $2,46 \pm 0,68$ и $2,50 \pm 0,57$, соодветно, со што не беше утврдена статистички значајна разлика помеѓу групите. При анализа според полот, жените со ДМ имаа просечна вредност на вкупната клеточност од $2,45 \pm 0,67$, додека кај здравите

испитанички таа изнесуваше $2,41 \pm 0,62$; разликата, исто така, не беше статистички значајна. Кај машките пациенти со ДМ, просечната вкупна клеточност изнесуваше $2,50 \pm 0,75$, наспроти $2,61 \pm 0,50$ кај здравите машки испитаници, без статистички значајна разлика. Анализата според возраста покажа несигнификантна негативна линеарна корелација помеѓу вкупната клеточност и возраста ($R(30) = -0,308$; $p = 0,0978$). Со зголемување на возраста кај дијабетичните пациенти, вкупната клеточност се намалуваше, но без статистичка значајност. Кај здравите испитаници беше забележана неназначителна позитивна линеарна корелација ($R(30) = 0,173$; $p = 0,3605$), односно со зголемување на возраста, вкупната целуларност се зголемуваше, но без статистичка значајност.

Некои студии покажуваат дека оралниот епител под протезата станува повеќе кератинизиран, додека други укажуваат дека тој останува некератинизиран (38). Одредени истражувања дополнително покажуваат дека, покрај квантитативното намалување на кератинизацијата, се јавува и епителна хиперплазија и задебелување познато како акантоза (39 – 45). Кератинизацијата, позната и како корнификација, претставува процес на цитодиференцијација во текот на кој кератиноцитите поминуваат низ постепена матурација од нивната постгерминативна состојба (базален слој) до целосно диференцирани, зацврстени клетки исполнети со кератин, односно формирање на *stratum corneum* (39 – 45).

Во нашето истражување, со цел да се опише процесот на матурација на епителот и кератинизацијата, беше извршена анализа на процентуалната застапеност на четири типови клетки во мукозата: интермедијарни клетки, суперифицијални клетки, паракератотични клетки и ануклеарни суперифицијални клетки. Базалните клетки ретко се среќаваат и затоа не беа вклучени во анализата. Дополнително, повисок процент на базални клетки би се очекувал кај испитаници со поизразени патолошки промени од диспластична или неопластична природа, кои инаку беа исклучени од оваа студија.

Просечната застапеност на интермедијарните клетки кај пациентите со ДМ и кај здравите испитаници изнесуваше $27,27 \pm 25,45$ % и $21,23 \pm 15,48$ %, соодветно, без статистички значајна разлика меѓу групите. Дополнително, при анализата според полот не беа утврдени статистички значајни разлики помеѓу женските и машките испитаници.

Просечната застапеност на суперифицијалните клетки кај пациентите со ДМ изнесуваше $32,33 \pm 25,21$ %, додека кај здравите испитаници изнесуваше $52,26 \pm 19,23$ %,

при што соодветно беше утврдена статистички значајна разлика. При анализата според полот беше утврдена статистички значајна разлика кај женските испитаници со ДМ во споредба со здравите жени, при што процентот на овие клетки беше понизок кај испитаничките со ДМ. Таква разлика не беше забележана кај машките испитаници. Овие резултати укажуваат дека кај пациентите со ДМ постои нарушена епителна диференцијација и нормално зреење, при што жените се поосетливи на овие промени.

Дополнително, беше утврдена статистички значајна разлика во однос на застапеноста на паракератотичните клетки помеѓу пациентите со ДМ и здравите испитаници, со повисок процент на застапеност на овие клетки кај пациентите со ДМ. При анализата според полот, беше утврдена статистички значајна разлика кај жените со ДМ во споредба со здравите испитанички, со повисок број на застапеност на овие клетки кај жените со ДМ. Таква разлика не беше забележана кај машките испитаници. Овие податоци се во согласност со претходните наоди и дополнително сугерираат постоење на нарушувања во епителната диференцијација кај пациентите со ДМ, особено кај жените.

За разлика од претходните параметри, не беше утврдена статистички значајна разлика меѓу групите во однос на бројот на ануклеарни суперифицијални клетки. Исто така, анализата според полот не покажа статистички значајни разлики помеѓу женските и машките испитаници. Сепак, просечниот број ануклеарни суперифицијални клетки кај сите машки испитаници ($16,60 \pm 8,96$ %) беше повисок во споредба со оној кај женските ($9,18 \pm 10,14$ %).

Во анализата според возраста кај испитаниците со ДМ беше утврдена статистички незначајна позитивна линеарна корелација во однос на бројот на интермедијарни клетки. Со зголемување на возраста кај испитаниците со ДМ, процентот на интермедијарни клетки се зголемуваше без да достигне статистичка значајност. Слично на тоа, беше забележана статистички незначајна позитивна линеарна корелација и во однос на бројот на суперифицијални клетки кај испитаниците со ДМ. Со зголемување на возраста, процентот на суперифицијални клетки, исто така, се зголемуваше без да достигне статистичка значајност. Спротивно на тоа, кај испитаниците со ДМ беше утврдена статистички незначајна негативна линеарна корелација во однос на бројот на паракератотични клетки. Со зголемување на возраста, процентот на паракератотични клетки се намалуваше без да достигне статистичка значајност. Слично на тоа, беше забележана статистички незначајна

негативна линеарна корелација и во однос на бројот на ануклеарни суперифицијални клетки кај испитаниците со ДМ. Со зголемување на возраста, процентот на овие клетки се намалуваше без да достигне статистичка значајност.

Кај здравите испитаници, пак, беше утврдена статистички незначајна негативна линеарна корелација во однос на бројот на интермедијарни клетки. Со зголемување на возраста на здравите испитаници, процентот на интермедијарни клетки се намалуваше без да достигне статистичка значајност. Истата појава беше забележана и кај процентот на суперифицијални клетки. Имено, кај здравите испитаници, беше утврдена статистички незначајна негативна линеарна корелација во однос на бројот на суперифицијални клетки. Со зголемување на возраста на здравите испитаници, процентот на суперифицијални клетки се намалуваше без да достигне статистичка значајност. Во однос на паракератотичните клетки, кај здравите испитаници беше утврдена статистички незначајна позитивна линеарна корелација. Со зголемување на возраста на здравите испитаници, процентот на паракератотични клетки се зголемуваше без да достигне статистичка значајност. Слично на тоа, беше забележана и статистички незначајна позитивна линеарна корелација во однос на бројот на ануклеарни клетки кај здравите испитаници. Со зголемување на возраста на здравите испитаници, процентот на ануклеарни клетки се зголемуваше без да достигне статистичка значајност.

Анализите кои ги споредуваа возраста и процентуалната застапеност на различни клеточни типови кај испитаници со ДМ и здрави испитаници не покажаа статистички значајни резултати. Сепак, со поголем број вклучени испитаници можно е да се воспостави посилна статистичка корелација. Доколку тоа би било случај, може да се постави хипотеза дека кај пациентите со ДМ, за разлика од здравите, постојат значајни разлики во процесот на матурација на епителот на оралната мукоза со напредување на возраста.

Морфометриската фаза од нашата студија беше насочена кон мерење на DmC, DmN и утврдување на односот N/C кај испитаници со ДМ и кај здрави испитаници.

Кај жените со ДМ беше утврден значително понизок DmC на интермедијарните клетки во споредба со здравите испитаници. Спротивно на тоа, кај машките испитаници ваква појава не беше забележана. Иако статистички незначајно, кај машките пациенти просечниот DmC на интермедијарните клетки беше поголем кај здравите во споредба со испитаниците со ДМ.

Што се однесува до DmN на интермедијарните клетки, кај пациенти со ДМ и кај здрави испитаници, не беа забележани значајни разлики. Интересно е што, кај женските и машките пациенти со ДМ, DmN на интермедијарните клетки беше повисок во споредба со здравите испитаници.

При проценката на односот N/C, кај интермедијарните клетки на женските пациенти со ДМ беа утврдени значајно повисоки вредности во споредба со здравите испитаници. Ова не беше забележано кај машките испитаници.

Слично како кај интермедијарните клетки, значително понизок DmC на суперфицијалните клетки беше забележан кај женските пациенти со ДМ во споредба со здравите испитаници. Спротивно на тоа, ваква појава не беше забележана кај машките испитаници.

Во однос на DmN на површинските клетки, беше утврдена значајна разлика помеѓу жените со ДМ и здравите испитанички. Кај жените со ДМ, DmN на површинските клетки беше статистички значајно понизок во споредба со здравите испитанички. Оваа појава не беше забележана кај машките испитаници. Што се однесува до односот N/C кај површинските клетки, не беа утврдени статистички значајни разлики помеѓу двете групи, ниту кај жените, ниту кај мажите.

Во истражувањето на Siebers AG и сор. конвенционалната цитологија се смета за субоптимална поради често добивање лажно-негативни и лажно-позитивни резултати. Ова се должи на слабиот квалитет на земање и подготовка на примероците (прикривање на клетките со крв или воспалителен ексудат, неадекватна фиксација на клетките и нерамномерна дистрибуција), како и на грешки при детекција и интерпретација на резултатите^[150].

Според Srinivasan Rajsri и сор., воведувањето на LBC за подобрување на точноста на резултатите при оралната цитологија, доведе до значаен напредок во зачувување на примероците, адекватност на примероците, визуелизација на морфологијата на клетките и репродукцибилност на резултатите^[151].

Во студијата на Lindholm и сор. биле анализирани цитолошките ефекти од носење протези врз палаталната мукоза кај 67 пациенти со тотални протези и кај 44 лица без протези (контролна група)^[152]. Палаталната кератинизација под протезите била пониска во споредба со контролната група. Континуираното носење на протези, во однос на носењето само во

текот на денот, не резултирало со дополнително намалување на нивото на палатална кератинизација. Mneizel, користејќи ЕЦ, утврдил дека носењето на тотални акрилатни максиларни протези доведува до нарушување на протезоносечкото епително ткиво на палатиналната мукоза и до редукција на нивото на кератинизација.

Цитолошките и цитометриските промени во епителните клетки на ОМ, кои се наоѓаат непосредно под акрилатните протези, обезбедуваат важни морфолошки сознанија за степенот на иритација на мукозата кај пациентите со ДМ.

Клеточната морфологија го одразува биолошкото однесување на ткивото, како и генетската и молекуларната основа на самите клетки. Оттаму, дури и најсуптилниот дефект или алтерација на молекуларно ниво може да иницира низа реакции што го засегаат целиот клеточен систем, а со тоа и неговата морфологија^[153].

Квантитативните параметри, како што се NA и CA, како и односот N/C, имаат значајна улога во дијагностиката на оралните лезии^[154]. Според Komal Khot и соработниците, цитоморфолошката анализа ги опфаќа параметрите како што се CD, ND, NA, CA, N/C, формата на јадрото, континуитетот на нуклеарната мембрана, оптичката густина и текстурата на јадрото. Овие квантитативни техники ја зголемуваат сензитивноста на ЕЦ во раната дијагноза на орални лезии, бидејќи се прецизни, објективни и репродукцибилни^[155].

Според истражувањето на Kumaresan и Jagannathan,^[159] ЕЦ има значајна улога во дијагностицирањето на промени кои често се клинички погрешно интерпретирани. Сепак, имајќи ги предвид ограничената сензитивност и специфичноста на оваа метода, комбинирањето на компјутерски асистирани цитологија со морфометрија овозможува значително зголемување на нејзината точност. Авторите сугерираат дека оваа комбинирана техника треба рутински да се применува при дијагностицирање мукозни лезии во нивните рани стадиуми. Во цитолошката студија на Markov и сор.,^[160] беше утврдено дека ортокератинизација (нормална кератинизација) се појавува кај пациенти кои редовно ги отстранувале протезите за време на ноќните часови. Авторите сметаат дека ноќниот одмор ѝ овозможува на оралната мукоза да се опорави од механичките оштетувања предизвикани од носењето на протезите. Според истражувањето на Watson и MacDonald,^[161] степенот на кератинизација бил понизок, а *stratum corneum* потенок во епителот под протезите. Овие

студии укажуваат дека тоталните протези имаат тенденција да го намалат и квантитетот и квалитетот на кератинскиот слој. Дополнително, според студијата на Farhan и Yas,^[162] ДМ е поврзан со одредени цитоморфометриски промени во клетките на оралната мукоза.

Нашата студија обезбедува дополнителни научни спознанија за овие комплексни процеси на епителна диференцијација кај пациентите со ДМ.

7. ПРИМЕНА НА РЕЗУЛТАТИТЕ ОД ИСТРАЖУВАЊЕТО И МОЖНИ НАСОКИ ЗА НАТАМОШНО ИСТРАЖУВАЊЕ

Резултатите од оваа студија може да придонесат за зголемено знаење поврзано со епителните промени под тоталните протези кај пациенти со ДМ.

Идеално, раното препознавање на епителните промени може да овозможи да се преземат превентивни мерки од страна на клиничарот со цел да се запре прогресијата на оштетувањето на ткивото.

Поради едноставноста на земањето примероци, овој метод може да се користи во рутински стоматолошки клинички услови. Мукозните лезии би можеле да се третираат што е можно порано за да се постигне стабилна протеза и орална хигиена на најоптимален начин.

Со оваа студија имаме цел да обезбедиме важни научни и конзистентни податоци за ефектите на акрилатната протеза врз основната слuzница. Хипотезите од студијата се покажаа како вистинити, со што се отвори патот за понатамошно истражување во потрага по нови материјали и техники за тотална протеза.

Конечно, резултатите од оваа студија може да придонесат за идно производство на соодветни материјали кои се применливи за пациентите со дијабетес мелитус.

8. ЗАКЛУЧОК

Врз основа на добиените резултати од испитувањата, донесени се следниве заклучоци:

- Не беа утврдени статистички значајни разлики во процентуалната застапеност на интермедијарните клетки помеѓу испитаниците со ДМ и здравите испитаници.
- Процентот на суперфицијални клетки беше статистички значајно понизок кај жените со ДМ во споредба со здравите жени, додека ваква разлика не беше забележана кај машките испитаници.
- Процентот на паракератотични клетки беше статистички значајно повисок кај жените со ДМ во споредба со здравите жени, додека ваква разлика не беше забележана кај машките испитаници.
- Не беше утврдена статистички значајна разлика во застапеноста на ануклеарните клетки меѓу двете групи. Сепак, просечниот број на ануклеарни суперфицијални клетки кај сите мажи беше повисок во споредба со оној кај жените.
- Процентуалната застапеност на различните клеточни типови во зависност од возраста кај испитаниците со ДМ и здравите испитаници не покажа статистички значајни разлики.
- DmC на интермедијарните клетки беше статистички значајно понизок кај жените со ДМ во споредба со оној кај здравите жени, додека ова не беше забележано кај мажите.
- Не беа утврдени статистички значајни разлики во DmN на интермедијарните клетки помеѓу дијабетичарите и здравите испитаници.
- Односот N/C кај интермедијарните клетки беше статистички значајно повисок кај жените со ДМ во споредба со оној кај здравите жени, додека ваква разлика не беше забележана кај машките испитаници.
- DmC на суперфицијалните клетки беше статистички значајно понизок кај жените со ДМ во споредба со оној кај здравите жени, но ваква разлика не беше утврдена кај машките испитаници.

- DmN на суперфицијалните клетки кај жените со ДМ беше статистички значајно понизок во споредба со оној кај здравите жени, додека ваква разлика не беше утврдена кај машките испитаници.
- Не беа пронајдени статистички значајни разлики во односот N/C кај суперфицијалните клетки меѓу двете групи, ниту кај жените ниту кај мажите.
- Макроскопските карактеристики на оралната мукоза, како бледило, намалена транспарентност, зголемена васкуларизација, рапавост на површината и ксеростомија беа поизразени кај пациентите со ДМ.

Понатамошни истражувања се потребни за да се разјаснат причините за овие полови разлики кои беа добиени во нашето истражување.

9. СПИСОК НА КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА И ДРУГИ ИЗВОРИ И ПРИЛОЗИ

- [1]. Goyal R, Singhal M, Jialal I. Type 2 Diabetes. 2023 Jun 23. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 30020625
- [2]. KP Nandita, Karen Boaz, N Srikant, Amitha J Lewis, Nidhi Manaktala, Oral epithelium in diabetics: A cytomorphometric correlation, *Dental Hypotheses*, 2014; 5(2):59-65
- [3]. Wu Y, Ding Y, Tanaka Y, Zhang W. Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. *Int J Med Sci.*2014;11(11):1185-200.
- [4]. Pinna A, Contini EL, Carru C, Solinas G. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and diabetes mellitus with severe retinal complications in a Sardinian population. *Int J Med Sci.* 2013 ;10(13):1907-13.
- [5]. Khin PP, Lee JH, Jun H-S. Pancreatic Beta-cell Dysfunction in Type 2 Diabetes. *European Journal of Inflammation.* 2023;21:1-13.
- [6]. Fletcher B, Gulanick M, Lamendola C. Risk factors for type 2 diabetes mellitus. *J Cardiovasc Nurs.* 2002;16(2):17-23.
- [7]. Al-Janabi AAHS. A Positive or Negative Connection of Diabetes Mellitus to the Oral Microbiota. *Eurasian J Med.* 2023;55(1):83-89.
- [8]. Mauri-Obradors E, Estrugo-Devesa A, Jané-Salas E, Viñas M, López-López J. Oral manifestations of Diabetes Mellitus. A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2017;22(5):e586-e594.
- [9]. Tsalamandris S, Antonopoulos AS, Oikonomou E, et al. The Role of Inflammation in Diabetes: Current Concepts and Future Perspectives. *Eur Cardiol.* 2019;14(1):50-59.
- [10]. Oguntibeju OO. Type 2 diabetes mellitus, oxidative stress and inflammation: examining the links. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol.* 2019;11(3):45-63.
- [11]. Ranbhise, J.S.; Ju, S.; Singh, M.K.; Han, S.; Akter, S.; Ha, J.; Choe, W.; Kim, S.S.; Kang, I. Chronic Inflammation and Glycemic Control: Exploring the Bidirectional Link Between Periodontitis and Diabetes. *Dent. J.* 2025; 13(3):100.
- [12]. Pack AR. Dental services and needs in developing countries. *Int Dent J.* 1998; 48(3 Suppl 1):239-47.
- [13]. Mohsin SF, Ahmed SA, Fawwad A, Basit A. Prevalence of oral mucosal alterations in type 2 diabetes mellitus patients attending a diabetic center. *Pak J Med Sci.* 2014; 30(4):716-9.
- [14]. Albert DA, Ward A, Allweiss P, Graves DT, Knowler WC, Kunzel C. Diabetes and oral disease: Implications for health professionals. *Ann N Y Acad Sci.* 2012;1255:1–15.

- [15]. Bhat, A., Meghana, I., Thomas, B., Shenoy, N., Bhandary, R. and S, S. Diabetes mellitus and potential oral complications – A review. *Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases*. 2021;28(4):453-46.
- [16]. Vasconcelos BC, Novaes M, Sandrini FA, Maranhão Filho AW, Coimbra LS. Prevalence of oral mucosa lesions in diabetic patients: a preliminary study. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2008;74(3):423-8.
- [17]. Moret, Y., Muller, A., & Pernía, Y. Manifestaciones bucales de la Diabetes Mellitus Gestacional.: Presentación de dos casos y revisión de la literatura. *Acta Odontológica Venezolana*.2002 ;40(2):160-164
- [18]. Silva MF, Barbosa KG, Pereira JV, Bento PM, Godoy GP, Gomes DQ. Prevalence of oral mucosal lesions among patients with diabetes mellitus types 1 and 2. *An Bras Dermatol*. 2015;90(1):49-53.
- [19]. Ship, Jonathan A. "Diabetes and oral health: an overview." *The Journal of the American Dental Association*.2003;134Spec No:4S-10S.
- [20]. Lamster, Ira B., et al. "The relationship between oral health and diabetes mellitus." *The Journal of the American Dental Association* 2008;139 Suppl:19S-24S.
- [21]. Skamagas M, Breen TL, LeRoith D. Update on diabetes mellitus: prevention, treatment, and association with oral diseases. *Oral Dis*. 2008;14(2):105-14.
- [22]. Felton, David A. "Edentulism and comorbid factors." *Journal of Prosthodontics: Implant, Esthetic and Reconstructive Dentistry* 2009;18(2):88-96.
- [23]. Kawan, S. O., Dana, M. A., & Kamil, K. M. Complete edentulism and related factors among patients visiting prosthodontics department clinic of School of Dentistry - University of Sulaimani. *Sulaimani Dental Journal*, 2015;2(2):108–112.
- [24]. Shreya Kothari, Rakshagan, Balaji Ganes.Prevalence of Diabetes Mellitus Among Complete Denture Patients, *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences* 2020; 11(SPL3):1264-1270
- [25]. Lee DJ, Saponaro PC. Management of Edentulous Patients. *Dent Clin North Am*. 2019;63(2):249-261.
- [26]. Al-Rafee MA. The epidemiology of edentulism and the associated factors: A literature Review. *J Family Med Prim Care*.2020;9(4):1841-1843.
- [27]. Grover CM, More VP, Singh N, Grover S. Crosstalk between hormones and oral health in the mid-life of women: A comprehensive review. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2014;4(Suppl 1):S5-S10.

- [28]. Pan MY, Hsieh TC, Chen PH, Chen MY. Factors Associated with Tooth Loss in Postmenopausal Women: A Community-Based Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(20):3945.
- [29]. Han K, Ko Y, Park YG, Park JB. Associations between the number of natural teeth in postmenopausal women and hormone replacement therapy. *Maturitas* . 2016;1;94:125-30.
- [30]. Grover CM, More VP, Singh N, Grover S. Crosstalk between hormones and oral health in the mid-life of women: A comprehensive review. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2014;4(Suppl 1):S5-S10.
- [31]. Oyar P, Öztürk C, Can G, Altıncı P, Ersel D. Age and gender related tooth loss and partial edentulism among the adulthoods. *TJCL*. 2019;10(2):156-62.
- [32]. Ladha K, Tiwari B. Type 2 diabetes and edentulism as chronic co-morbid factors affecting Indian elderly: an overview. *J Indian Prosthodont Soc*. 2013;13(4):406-412.
- [33]. Žiūkaitė L, Weijdijk LPM, Tang J, Slot DE, van der Weijden GAF. Edentulism among diabetic patients compared to non-diabetic controls: A systematic review and meta-analysis. *Int J Dent Hyg*. 2024; 22(1):3-14.
- [34]. Gerritsen AE, Allen PF, Witter DJ, Bronkhorst EM, Creugers NH. Tooth loss and oral health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes*. 2010; 5(8):126.
- [35]. Dosumu OO, Ogunrinde JT, Bamigboye SA. Knowledge of consequences of missing teeth in patients attending prosthetic clinic in u.C.h. Ibadan. *Ann Ib Postgrad Med*. 2014;12(1):42-8.
- [36]. Patel MH, Kumar JV, Moss ME. Diabetes and tooth loss: an analysis of data from the National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Dent Assoc*. 2013;144(5):478-85.
- [37]. Bortoluzzi MC, Traebert J, Lasta R, Da Rosa TN, Capella DL, Presta AA. Tooth loss, chewing ability and quality of life. *Contemp Clin Dent*. 2012;3(4):393-397.
- [38]. Nickenig HJ, Wichmann M, Andreas SK, Eitner S. Oral health–related quality of life in partially edentulous patients: Assessments before and after implant therapy. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2008;36(8):477-80.
- [39]. Ahmadiania AR, Rahebi D, Mohammadi M, Ghelichi-Ghojogh M, Jafari A, Esmaielzadeh F, Rajabi A. Association between type 2 diabetes (T2D) and tooth loss: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord*. 2022;22(1):100.
- [40]. Soboleva U, Rogovska I. Edentulous Patient Satisfaction with Conventional Complete Dentures. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(3):344.
- [41]. Oweis Y, Ereifej N, Al-Asmar A, Nedal A. Factors Affecting Patient Satisfaction with Complete Dentures. *Int J Dent*. 2022;2022:9565320.

- [42]. Deshmukh S, Pisulkar SG, Bansod A, Beri A, Jain R. Comprehensive Approach for Rehabilitation of a Completely Edentulous Patient: A Case Report. *Cureus*. 2024;16(8):e68312.
- [43]. Divaris K, Ntounis A, Marinis A, Polyzois G, Polychronopoulou A. Loss of natural dentition: multi-level effects among a geriatric population. *Gerodontology*. 2012;29(2):e192-9.
- [44]. Nand M, Mohammadnezhad M. Challenges faced by edentulous patients (EDPs) during complete denture prostheses (CDP) service delivery in Fiji - a qualitative study. *BMC Health Serv Res*. 2022;22(1):742.
- [45]. GhiȚĂ RE, Scriciu M, MercuȚ V, Popescu SM, Andrei OC, Pitru A, StĂnuȚi AC, Petcu IC, Marinescu IR, Pascu RM, GĂman S. Oral Mucosa Changes Associated with Wearing Removable Acrylic Dentures. *Curr Health Sci J*. 2020;46(4):344-351.
- [46]. Kostić M, Igić M, Gligorijević N, Nikolić V, Stošić N, Nikolić L. The Use of Acrylate Polymers in Dentistry. *Polymers (Basel)*. 2022;14(21):4511.
- [47]. Xie Q, Ding T, Yang G. Rehabilitation of oral function with removable dentures--still an option? *J Oral Rehabil*. 2015;42(3):234-42.
- [48]. Brantes MF, Azevedo RS, Rozza-de-Menezes RE, Póvoa HC, Tucci R, Gouvêa AF, Takahama-Jr A. Analysis of risk factors for maxillary denture-related oral mucosal lesions: A cross-sectional study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2019;24(3):e305-e313.
- [49]. Jankittivong A, Aneksuk V, Langlais RP. Oral mucosal lesions in denture wearers. *Gerodontology*. 2010 ;27(1):26-32.
- [50]. Watson, Ian Buchanan. *Oral Mucosa with Particular Reference to The Edentulous Mouth*; University of Glasgow (United Kingdom) ProQuest Dissertations Publishing.1978. 13804170.
- [51]. Chen J, Ahmad R, Li W, Swain M, Li Q. Biomechanics of oral mucosa. *J R Soc Interface*. 2015;12(109):20150325.
- [52]. Kydd WL, Daly CH, Nansen D. Variation in the response to mechanical stress of human soft tissues as related to age. *J Prosthet Dent*. 1974 ;32(5):493-500.
- [53]. Hara T, Sato T, Minagi S. Effect of occlusal pressure on the histopathological changes in denture supporting tissues. *Journal of oral rehabilitation*. 1996;23(6):363-71.
- [54]. Naorem Jenny, "Beneath the Complete Denture Prosthesis: A Review." *International Journal of Dental Sciences and Research*.2018; 6(4):87-89.
- [55]. Wojciech Pawlina. *Histology – A Text and Atlas, With Correlated Cell and Molecular Biology*; Seventh Edition, 2016.
- [56]. Bettencourt AF, Neves CB, de Almeida MS, Pinheiro LM, Oliveira SA, Lopes LP, Castro MF. Biodegradation of acrylic based resins: A review. *Dent Mater*. 2010;26(5):e171-80.

- [57]. Cernescu A, N.Faur, C Bortun, C.Nes, Fatigue crack growth rate in acrylic resins under variable amplitude loading. *Theoretical and Applied Fracture Mechanics* .2011; 56(1):58-61.
- [58]. Devanarayanan A. Contact Allergy to Denture Resins and Its Alternative Options. *International Journal of Oral Implantology & Clinical Research*. 2016; 7(2):40-44.
- [59]. Poliukhovych Y, Demkovych A, Bondarenko Y, Shcherba V, Lebid O, Duda K. Characteristics of base materials and acrylates used in removable prosthetics in dental practice (review). *Med.perspektivi*.2024;29(2):18-26.
- [60]. Domian N, Surazyński A, Szarmach J, Piotrowska Ż, Kasacka I. Mechanism of pro-apoptotic action of prosthetic restorations on oral mucosa cells. *Adv Med Sci*. 2020;65(1):134-140.
- [61]. Henriks-Eckerman ML, Kanerva L. Gas chromatographic and mass spectrometric purity analysis of acrylates and methacrylates used as patch test substances. *American Journal of Contact Dermatitis*. 1997;8(1):20-3.
- [62]. Zaremba J, Kieć-Swierczyńska M, Krecisz B, Swierczyńska-Machura D. Tworzywa akrylowe jako istotne źródła alergii kontaktowej pochodzenia zawodowego i pozazawodowego [Acrylates as a significant source of occupational and non-occupational contact allergy]. *Med Pr*. 2004;55(4):357-61.
- [63]. Odabasi D, Guler C, Kucukaslan D. Evaluation of the amount of residual monomer released from different flowable composite resins. *BMC Oral Health*. 2024;24(1):244.
- [64]. Jorge JH, Giampaolo ET, Machado AL, Vergani CE. Cytotoxicity of denture base acrylic resins: a literature review. *J Prosthet Dent*. 2003 ;90(2):190-3.
- [65]. Rashid H, Sheikh Z, Vohra F. Allergic effects of the residual monomer used in denture base acrylic resins. *Eur J Dent*. 2015;9(4):614-619.
- [66]. Chaves CD, Machado AL, Vergani CE, de Souza RF, Giampaolo ET. Cytotoxicity of denture base and hard chairside reline materials: a systematic review. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2012;107(2):114-27.
- [67]. Kedjarune U, Charoenworoluk N, Koontongkaew S. Release of methyl methacrylate from heat-cured and autopolymerized resins: cytotoxicity testing related to residual monomer. *Aust Dent J*. 1999 ;44(1):25-30.
- [68]. Raszewski Z. Influence of polymerization method on the cytotoxicity of three different denture base acrylic resins polymerized in different methods. *Saudi J Biol Sci*. 2020;27(10):2612-2616.
- [69]. Emayavarman H, Pandurangan KK, Sathiamurthy AK, Natrajan S, Vasundhara KA, Marrapodi MM, et al. Analysis of the cytotoxic effects in removable dentures fabricated using two different processing techniques: An observational comparative study. *Pesqui Bras Odontopediatria Clín Integr*. 2025;25:e240235.

- [70]. Ivkovic.N, Božović.D, Ristic.S, Mirjanić.V, Janković.O. The residual monomer in dental acrylic resin and its adverse effects. *Contemporary Materials*.2013; IV(1):84-91.
- [71]. Radke U, Kahar A, Zade P, Lambade D, Deshpande S, Radke P. Evaluation of Effect of Astringent on Oral Mucosa as a Non-surgical Preprosthetic Treatment Modality in Edentulous Patients:An In Vivo Study. *J Indian Prosthodont Soc*. 2014;14(Suppl 1):93-97.
- [72]. Mneizel T.A study of the palatal keratinization levels beneath complete acrylic resin dentures *JRMS* 2005; 12(1): 25-29.
- [73]. Kabiraj A, Khaitan T, Bhowmick D, Ginjupally U, Bir A, Chatterjee K. Screening of Oral Potentially Malignant Disorders Using Exfoliative Cytology: A Diagnostic Modality. *J Cancer Epidemiol*. 2016;2016:8134832.
- [74]. Sahay K, Rehani S, Kardam P, Kumra M, Sharma R, Singh N. Cytomorphometric analysis and morphological assessment of oral exfoliated cells in type 2 diabetes mellitus and healthy individuals: A comparative study. *J Cytol*. 2017;34(1):27-33.
- [75]. Alberti S, Spadella CT, Francischone TR, Assis GF, Cestari TM, Taveira LA. Exfoliative cytology of the oral mucosa in type II diabetic patients: morphology and cytomorphometry. *Journal of oral pathology & medicine*. 2003;32(9):538-43.
- [76]. Patel PV, Kumar S, Kumar V, Vidya G. Quantitative cytomorphometric analysis of exfoliated normal gingival cells. *J Cytol*. 2011;28(2):66-72.
- [77]. Gaddikeri K, Abidullah M, Bhorgonde D. Cytological and Cytomorphometric Study of Exfoliated Cells of the Oral Mucosa in Diabetic Patients. *J Pharm Bioallied Sci*. 2020;12(Suppl 1):S86-S90.
- [78]. Murugan K, Aravindhan R, Kumar MS, Sivachandran A, Magesh KT. Exfoliative Cytology: A Globally Dependable Diagnostic Methodology for Pathologists-A Review. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2017;10(12):43930-6.
- [79]. Beeula A, Sreeja C, Muthukumar RS, Gowri S. Oral exfoliative cytology—a review. *World J Pharm Res*. 2020;9(9):646-5.
- [80]. Kumaresan GD, Jagannathan NI. Exfoliative cytology—A predictive diagnostic tool. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2014;6(5):1-3.
- [81]. Kannan N, Ramani P. Comparative Analysis of Cytomorphology in Adolescent and Geriatric Patients: A Cross-Sectional Study. *Cureus*. 2023;15(9):e44753.
- [82]. Al-Abadi MA. Basics of cytology. *Avicenna J Med*. 2011;1(1):18-28.
- [83]. Patel PV, Kumar S, Kumar V, Vidya G. Quantitative cytomorphometric analysis of exfoliated normal gingival cells. *J Cytol*. 2011;28(2):66-72.
- [84]. Suresh T, Bastian TS, Mujib BRA. Cytomorphometric analysis of squames obtained from normal mucosa, leukoplakia and oral squamous cell carcinoma. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2021;25(1):202.

- [85]. Sanjith K, Vishalini L, Prem D, Murugesan A, Ramesh M, Palani R. Cytomorphometric Analysis of Exfoliative Cytology in Buccal Mucosa of Smokers and Non Smokers in Diabetic Patients in Salem Population – A Comparative Study. JPFA . 2020 ;34(4):107-12.
- [86]. Prasad H, Ramesh V, Balamurali P. Morphologic and cytomorphometric analysis of exfoliated buccal mucosal cells in diabetes patients. J Cytol. 2010;27(4):113-117.
- [87]. Joy S, Abraham S, Madiraju GS, Almuqta YM, Aortju R. Cytomorphometric Analysis of Exfoliated Buccal Mucosal Cells and DNA Repair Proficiency in Peripheral Lymphocytes in Type 1 Diabetes Mellitus. J Pharm Bioallied Sci.2023;15(Suppl1):S529-S534.
- [88]. Swati SP, Sangeeta JP, Bindiya RN, Rasika BP, Pargatsingh TK, Yogesh SK. Cytomorphometric analysis of buccal mucosal cells in iron deficiency anemia: A cross-sectional study. Indian J Pathol Microbiol. 2024;67(1):56-61
- [89]. Mahmood DK, Ibraheem BF, Mohammad DN, Garib BT, Hamied MA. Cytomorphometric Analysis of Oral Buccal Mucosa of Dental Colleges' Students in Sulaimani City. Diagnostics (Basel). 2023;13(2):234.
- [90]. Kazanowska K, Hałoń A, Radwan-Oczko M. The role and application of exfoliative cytology in the diagnosis of oral mucosa pathology - contemporary knowledge with review of the literature. Adv Clin Exp Med. 2014;23(2):299-305
- [91]. Ogden GR, Cowpe JG, Green M. Cytobrush and wooden spatula for oral exfoliative cytology: a comparison. Acta Cytologica. 1992;36(5):706-710.
- [92]. Verma R, Singh A, Badni M, Chandra A, Gupta S, Verma R. Evaluation of exfoliative cytology in the diagnosis of oral premalignant and malignant lesions: A cytomorphometric analysis. Dent Res J (Isfahan). 2015;12(1):83-88.
- [93]. Ekaterina K, Irakli K, Elene K, Ana M, Mariam A. A Comparative Study of Conventional Pap Smear and Liquid-Based Cytology. Health Sci Rep. 2025;8(4):e70768.
- [94]. Maheshwari Y, Handa U, Aggarwal P, Goel B. Comparative Analysis of Conventional Cytology and Liquid-Based Cytology in the Detection of Carcinoma Cervix and its Precursor Lesions. J Cytol. 2023;40(3):114-118.
- [95]. Karnon J, Peters J, Platt J, et al. Liquid-based cytology in cervical screening: an updated rapid and systematic review and economic analysis.2004;8(20):iii,1-78.
- [96]. Lee Y. Liquid-Based Cytology in Gynecologic Cytology. Journal of Pathology and Translational Medicine. 2009 ;43(4):291-300.
- [97]. Hegde U, Sheshanna SH, Jaishankar HP, Shashidara R. Liquid-based cytology in the diagnosis of oral pre-cancer, cancer, and other oral lesions - A narrative review. J Oral Maxillofac Pathol. 2024 ;28(4):535-543.

- [98]. Kokubun K, Nakajima K, Yamamoto K, Akashi Y, Matsuzaka K. Evaluation of oral brush liquid-based cytology for oral squamous cell carcinoma: a comparative study of cytological and histological diagnoses at a single center. *BMC Oral Health*. 2023;23(1):145.
- [99]. Gendreau L, Loewy ZG. Epidemiology and etiology of denture stomatitis. *J Prosthodont*. 2011;20(4):251-60.
- [100]. Bozdemir E, Yilmaz HH, Orhan H. Oral mucosal lesions and risk factors in elderly dental patients. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2019;13(1):24-30.
- [101]. Gaur, A., Kumar, V. G., Siddiqui, S. R., Agarwal, S., Monga, H. S., Gosavi, S. S. Study of Prevalence of oral Lesions in complete denture wearers. *Journal of International Oral Health*, 2015;7(11):97-100.
- [102]. Mubarak S, Hmud A, Chandrasekharan S, Ali AA. Prevalence of denture-related oral lesions among patients attending College of Dentistry, University of Dammam: A clinico-pathological study. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2015;5(6):506-512.
- [103]. Grant, A., Heath, J. & McCord, J. *Complete Prosthodontics: Problems. Diagnosis and Management*, 1994; 4th Edition, Wolfe, London. 40.
- [104]. Shulman JD, Rivera-Hidalgo F, Beach MM. Risk factors associated with denture stomatitis in the United States. *J Oral Pathol Med* 2005; 34: 340–346.
- [105]. Compagnoni MA, Souza RF, Marra J et al. Relationship between Candida and nocturnal denture wear: quantitative study. *J Oral Rehabil* 2007; 34: 600–106.
- [106]. Espinoza I, Rojas R, Aranda W et al. Prevalence of oral mucosal lesions in elderly people in Santiago, Chile. *J Pathol Med* 2003; 32: 571–575.
- [107]. Özkan G, Yasin KY, Okyay P. The relationship of oral mucosal lesions and removable prostheses: quantitative and qualitative study. *Balkan Journal of Dental Medicine*. 2020;24(3):161-9.
- [108]. Fatah, Layla & Saleh, Mahabad & Khalid, Sura & Alzubadee, Ali. (2024). Prevalence of denture induced oral mucosal lesions in removable denture wearers. *Diyala Journal of Medicine*. 2024;26(1):66-78.
- [109]. Harrandah A, Bahatheq J, Mandourah M, Kaki W, Alandonisi A, Subahi M, Hanafi R, Sembawa S, Bamaga I. Effect of different types of smoking on oral health and on cellular changes in oral mucosa. *Saudi Dent J*. 2024 ;36(6):880-886.
- [110]. Verhulst MJL, Loos BG, Gerdes VEA, Teeuw WJ. Evaluating All Potential Oral Complications of Diabetes Mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019 Feb 18;10:56. doi: 10.3389/fendo.2019.00056.
- [111]. Hoseini A, Mirzapour A, Bijani A, Shirzad A. Salivary flow rate and xerostomia in patients with type I and II diabetes mellitus. *Electron Physician*. 2017 ;9(9):5244-5249.

- [112]. Cicmil A, Govedarica O, Lecic J, Puhalo-Sladoje D, Lukic R, Cicmil S, et al. Salivary flow rate and oral health status in type 2 diabetics. *Stomatoloski glasnik Srbije*.2020;67:7-14.
- [113]. Al-Dwairi Z, Lynch E. Xerostomia in complete denture wearers: prevalence, clinical findings and impact on oral functions. *Gerodontology*. 2014 ;31(1):49-55.
- [114]. Aslam A. XEROSTOMIA AND ITS EFFECT ON COMPLETE DENTURE STABILITY. *Pakistan Oral and Dental Journal*. 2017;37:188-191.
- [115]. Soell M, Hassan M, Miliauskaite A, Haïkel Y, Selimovic D. The oral cavity of elderly patients in diabetes. *Diabetes Metab*. 2007 ;33 Suppl 1:S10-8.
- [116]. Lotfi-Kamran MH, Jafari AA, Falah-Tafti A, Tavakoli E, Falahzadeh MH. Candida Colonization on the Denture of Diabetic and Non-diabetic Patients. *Dent Res J (Isfahan)*. 2009;6(1):23-7.
- [117]. Webb BC, Thomas CJ, Willcox MD, Harty DW, Knox KW. Candida-associated denture stomatitis. Aetiology and management: a review. Part 3. Treatment of oral candidosis. *Aust Dent J*. 1998 ;43(4):244-9.
- [118]. Ganapathy DM, Joseph S, Ariga P, Selvaraj A. Evaluation of the influence of blood glucose level on oral candidal colonization in complete denture wearers with Type-II Diabetes Mellitus: An in vivo Study. *Dent Res J (Isfahan)*. 2013 ;10(1):87-92.
- [119]. Cristina de Lima D, Nakata GC, Balducci I, Almeida JD. Oral manifestations of diabetes mellitus in complete denture wearers. *J Prosthet Dent*. 2008 ;99(1):60-5.
- [120]. Trentin MS, Verardi G, De C Ferreira M, de Carli JP, da Silva SO, Lima IF, Paranhos LR. Most Frequent Oral Lesions in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Contemp Dent Pract*. 2017 Feb 1;18(2):107-111. doi: 10.5005/jpjournals-10024-1999.
- [121]. Khatibi M, Amirzadeh Z, Shahab M, Heidary I, Estifae A, Examining the relationship between type II diabetes with denture stomatitis. *J Appl Environ Biol Sci*.2015 Sep, 5(12)284-287.
- [122]. Bookout GP, Ladd M, Short RE. Burning Mouth Syndrome. 2023 Jan 29. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 30137814.
- [123]. Aravindhnan R, Vidyalakshmi S, Kumar MS, Satheesh C, Balasubramanium AM, Prasad VS. Burning mouth syndrome: A review on its diagnostic and therapeutic approach. *J Pharm Bioallied Sci*. 2014 Jul;6(Suppl 1):S21-5. doi: 10.4103/0975- 7406.137255.
- [124]. Nada A, Abdel Moneim W, Fakhr M, El Sawy S. Prevalence of Burning Mouth Syndrome in A sample of Egyptian Patients with Diabetic Neuropathy: A Cross Sectional Hospital-Based Study. *Advanced Dental Journal*, 2020; 2(2): 34-42.
- [125]. Rohani B. Oral manifestations in patients with diabetes mellitus. *World J Diabetes*. 2019;10(9):485-489.

- [126]. Otero Rey EM, Yáñez-Busto A, Rosa Henriques IF, López-López J, Blanco-Carrión A. Lichen planus and diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis. *Oral Dis.* 2019;25(5):1253-1264.
- [127]. Shen ZY, Liu W, Zhu LK, Feng JQ, Tang GY, Zhou ZT. A retrospective clinicopathological study on oral lichen planus and malignant transformation: analysis of 518 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2012 ;17(6):e943-7.
- [128]. Mozaffari HR, Sharifi R, Sadeghi M. Prevalence of Oral Lichen Planus in Diabetes Mellitus: a Meta-Analysis Study. *Acta Inform Med.* 2016 ;24(6):390-393.
- [129]. Kaomongkolgit R. Oral lichenoid drug reaction associated with antihypertensive and hypoglycemic drugs. *J Drugs Dermatol.* 2010 Jan;9(1):73-5.
- [130]. Rath SK, Arnav M. Oral lichenoid contact reaction to a complete denture: A rare case report. *Int J Health Allied Sci* 2016;5:274-7
- [131]. Alqutaibi AY, Baik A, Almuzaini SA, Farghal AE, Alnazzawi AA, Borzangy S, Aboalrejal AN, AbdElaziz MH, Mahmoud II, Zafar MS. Polymeric Denture Base Materials: A Review. *Polymers.* 2023; 15(15):3258.
- [132]. Kostić M, Igić M, Gligorijević N, Nikolić V, Stošić N, Nikolić L. The Use of Acrylate Polymers in Dentistry. *Polymers.* 2022; 14(21):4511.
- [133]. Bradić-Vasić M, Pejčić A, Kostić M, et al. Influence of local denture-related factors on the inflammatory marker levels in patients with denture stomatitis. *BMC Oral Health.* 2025;25(1):744.
- [134]. Ebrahimi Saravi M, Vojdani M, Bahrani F. Evaluation of cellular toxicity of three denture base acrylic resins. *J Dent (Tehran).* 2012;9(4):180-188.
- [135]. Kucharczyk M, Słowik-Rylska M, Cyran-Stemplewska S, Gieroń M, Nowak-Starz G, Kręcisz B. Acrylates as a significant cause of allergic contact dermatitis: new sources of exposure. *Postepy Dermatol Alergol.* 2021;38(4):555-560. doi:10.5114/ada.2020.95848
- [136]. Rashid H, Sheikh Z, Vohra F. Allergic effects of the residual monomer used in denture base acrylic resins. *Eur J Dent.* 2015;9(4):614-619.
- [137]. Patil S, Licari FW, Bhandi S, Awan KH, Badnjević A, Belli V, Cervino G, Minervini G. The Cytotoxic Effect of Thermoplastic Denture Base Resins: A Systematic Review. *J Funct Biomater.* 2023 Aug 3;14(8):411. doi: 10.3390/jfb14080411. PMID: 37623656; PMCID: PMC10455636.
- [138]. Salerno C, Pascale M, Contaldo M, Esposito V, Busciolano M, Milillo L, Guida A, Petruzzi M, Serpico R. Candida-associated denture stomatitis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011;16(2):e139-43.

- [139]. Vallon F, Bortolosso P, Lazzarato I, Larese Filon F. Acrylates and Methacrylates Sensitization in Patients with Orthopedic and Dental Prostheses: Asymptomatic Pre-Implant and Symptomatic Post-Implant Testing. *Dermatitis*. 2024 ;35(5):476-482.
- [140]. Jainkittivong A, Aneksuk V, Langlais RP. Oral mucosal lesions in denture wearers. *Gerodontology*. 2010 ;27(1):26-32.
- [141]. GhiȚĂ RE, Scieciu M, MercuȚ V, Popescu SM, Andrei OC, Pitru A, StĂnuȘi AC, Petcu IC, Marinescu IR, Pascu RM, GĂman S. Oral Mucosa Changes Associated with Wearing Removable Acrylic Dentures. *Curr Health Sci J*. 2020 O;46(4):344-351.
- [142]. Hassan Sh, Bhateja S, Arora G, Prathyusha F. Exfoliative cytology application in dentistry- a review. *IP Archives of Cytology and Histopathology Research*. 2020;5(20):116-119
- [143]. Mneizel T. A study of the palatal keratinization levels beneath complete acrylic resin dentures. *JRMS June 2005; 12(1): 25-29*.
- [144]. Menon RS, Dhakshaini MR, Gujjari AK, Hegde U. A clinical evaluation on the effect of astringent on keratinization of oral mucosa before and after the insertion of complete denture. *Indian J Dent Res*. 2019;30(3):347-351.
- [145]. Radke U, Kahar A, Zade P, Lambade D, Deshpande S, Radke P. Evaluation of Effect of Astringent on Oral Mucosa as a Non-surgical Preprosthetic Treatment Modality in Edentulous Patients: An In Vivo Study. *J Indian Prosthodont Soc*. 2014;14(Suppl 1):93-7.
- [146]. Ostlund SGS. The effect of complete dentures on gum tissues *Acta Odontol Scand*. 1966;16:1–36.
- [147]. Jani RM, Bhargava K. A histological comparison of palatal mucosa before and after wearing complete dentures *J Prosthet Dent*. 1966;36:254–60.
- [148]. Watson IB, MacDonald RD. Oral mucosa and complete dentures *J Prosthet Dent*. 1982;47:133–5.
- [149]. Nedelman C. The alveolar ridge mucosa in denture and nondenture wearers *J Prosthet Dent*. 1970;23:265–8.
- [150]. Markov NJ. Cytologic study of effect of some biomechanical principles of complete denture construction on keratinization of the mucosa of the edentulous ridge *J Prosthet Dent*. 1969;21:132–5.
- [151]. Shetty S; Gokul S. Keratinization and its disorders. *Oman Med J*. 2012;27(5):348-57.
- [152]. Olms C, Hix N, Neumann H, Yahiaoui-Doktor M, Remmerbach TW. Clinical comparison of liquid-based and conventional cytology of oral brush biopsies: a randomized controlled trial. *Head Face Med*. 2018;14(1):9.

- [153]. Siebers AG, Klinkhamer PJJM, Grefte JMM, et al. Comparison of Liquid-Based Cytology With Conventional Cytology for Detection of Cervical Cancer Precursors: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*.2009;302(16):1757–1764.
- [154]. Srinivasan Rajsri K, K Durab S, A Varghese I, Vigneswaran N, T McDevitt J, Kerr AR. A brief review of cytology in dentistry. *Br Dent J*. 2024 ;236(4):329-336.
- [155]. Lindholm K, Hakala PE, Mäkilä E. Leukocyte count and keratinization of the palatal denture-bearing mucosa. *J Prosthet Dent*. 1982 ;47(4):440-4.
- [156]. Mahmood DK, Ibraheem BF, Mohammad DN, Garib BT, Hamied MA. Cytomorphometric Analysis of Oral Buccal Mucosa of Dental Colleges' Students in Sulaimani City. *Diagnostics (Basel)*. 2023 ;13(2):234.
- [157]. Shaila M, Shetty P, Pai P. A new approach to exfoliative cytology: A comparative cytomorphometric study. *Indian J Cancer*. 2016 ;53(1):193-8.
- [158]. Khot, Komal, et al. "A cytomorphometric analysis of oral mucosal changes in tobacco users." *Journal of Natural Science, Biology, and Medicine*.2015; 6.(Suppl 1): S22-S24.
- [159]. Chen J, Ahmad R, Li W, Swain M, Li Q. Biomechanics of oral mucosa. *J R Soc Interface*. 2015 ;12(109):20150325.
- [160]. Kydd WL, Daly CH, Nansen D. Variation in the response to mechanical stress of human soft tissues as related to age. *J Prosthet Dent*. 1974 ;32(5):493-500.
- [161]. Mori S, Sato T, Hara T, Nakashima K, Minagi S. Effect of continuous pressure on histopathological changes in denture-supporting tissues. *J Oral Rehabil*. 1997 ;24(1):37-46.
- [162]. Kumaresan GD, Jagannathan N. Exfoliative cytology - A predictive diagnostic tool. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*.2014;6(5): 1-3.
- [163]. Markov NJ. Cytologic study of keratinization under complete dentures. *J Prosthet Dent* 1968;20:8-13.
- [164]. Watson IB, MacDonald DG. Oral mucosa and complete dentures. *J Prosthet Dent*. 1982;47(2):133-40.
- [165]. Farhan RS, Yas LS. Oral Finding and Cytomorphometric Analysis of Oral Mucosal Cells in Type 2 Diabetic Patients. *International Journal of Medical Research & Health Sciences*. 2018;7(6): 86-93.
- [166]. Gonçalves TS, Morganti MA, Campos LC, Rizzato SM, Menezes LM. Allergy to auto-polymerized acrylic resin in an orthodontic patient. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2006;129(3):431-5.
- [167]. Lunder T, Rogl-Butina M. Chronic urticaria from an acrylic dental prosthesis. *Contact Dermatitis*. 2000 ;43(4):232-3.

- [168]. Martin N, Bell HK, Longman LP, King CM. Orofacial reaction to methacrylates in dental materials: a clinical report. *J Prosthet Dent.* 2003 ;90(3):225-7.
- [169]. Koutis D, Freeman S. Allergic contact stomatitis caused by acrylic monomer in a denture. *Australas J Dermatol.* 2001 ;42(3):203-6.
- [170]. Ruiz-Genao DP, Moreno de Vega MJ, Sánchez Pérez J, García-Díez A. Labial edema due to an acrylic dental prosthesis. *Contact Dermatitis.* 2003 ;48(5):273-4.
- [171]. Vasconcelos BC, Novaes M, Sandrini FA, Maranhão Filho AW, Coimbra LS. Prevalence of oral mucosa lesions in diabetic patients: a preliminary study. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2008 ;74(3):423-8.

10. ПРИЛОЗИ

Почитуван/а,

Податоците што ќе ги споделите во овој прашалник ќе бидат користени само за целите на ова истражување, а нивната доверливост ќе биде целосно заштитена. Доколку имате какви било дополнителни прашања во врска со прашалникот или со други поврзани теми, Ве охрабруваме слободно да нè контактирате.

1. Лични податоци:

<ul style="list-style-type: none">• Име: _____• Презиме: _____• Возраст: _____• Пол: _____• Датум: _____
--

2. Медицинска историја:

<ul style="list-style-type: none">• Колку долго сте дијагностицирани со дијабетес мелитус?
--

<ul style="list-style-type: none">• Кои лекови ги користите?
--

<ul style="list-style-type: none">• Колку долго носите протези?

<ul style="list-style-type: none">• Дали секојдневно ги миете Вашите протези?

- Да
- Не

<ul style="list-style-type: none">• Дали сте пушач?

- Да
- Не

<ul style="list-style-type: none">• Дали консумирате алкохол?

- Да
- Не

<ul style="list-style-type: none">• Дали секојдневно ги носите Вашите протези?
--

- Да
- Не

• Дали ги носите Вашите протези додека спиете?

- Да
- Не

3. Екстраорален преглед

• Ангуларен хеилитис:

- Да
- Не

• Алергиски хеилитис:

- Да
- Не

• Ексфолијативен хеилитис:

- Да
- Не

• Друго

4. Интраорален преглед

А. Јазик

• Географски јазик:

- Да
- Не

• Вилозен јазик:

- Да
- Не

• Атрофичен глоситис:

- Да
- Не

• Друго

Б. Орална мукозна мембрана

• Боја:	<input type="checkbox"/> Бледа	<input type="checkbox"/> Нормална	<input type="checkbox"/> Црвеникава
• Површина:	<input type="checkbox"/> Мазна	<input type="checkbox"/> Рапава	
• Транспарентност:	<input type="checkbox"/> Нормална	<input type="checkbox"/> Намалена	
• Васкуларизација:	<input type="checkbox"/> Нормална	<input type="checkbox"/> Зголемена	

• Едем:

- Да
- Не

• Атрофија:

- Да
- Не

• Тумор:

- Да
- Не

• Друго:

Сува уста (ксеростомија):

• Дали имате чувство на сува уста?

- Да
- Не

11. БИОГРАФИЈА НА АВТОРОТ

Д-р Ерејета Дева Куршумиу е родена на 28 септември 1980 година во Митровица, Косово. Во јули 2009 година дипломирала на Медицинскиот факултет – Стоматолошка насока при Универзитетот „Хасан Приштина“ во Приштина. Во 2013 година започнала специјализација по протетичка стоматологија на Стоматолошкиот клинички центар, на Катедрата за протетичка стоматологија во Приштина, која ја завршила во 2017 година. Од 2021 година, д-р Куршумиу ги започнува своите докторски студии по протетичка стоматологија на Стоматолошкиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, под менторство на проф. Гордана Ковачевска.

Во моментот е вработена како специјалист на Одделот за протетика при Универзитетскиот стоматолошки клинички центар во Приштина, Косово.

Покрај клиничката и академската работа, д-р Куршумиу активно учествува на национални и меѓународни конгреси и работилници од областа на стоматологијата, со што придонесува за постојано унапредување на своето професионално знаење и експертиза.

12. ПУБЛИКУВАНИ НАУЧНИ ТРУДОВИ

1. Kurshumliu ED, Kovacevska G, Shala K, Krasniqi BM, Kurshumliu F. Oral Mucosal Changes in Acrylate Prosthesis Wearers Among Diabetic Patients: A Review Article. *International Journal of Biomedicine*. 2023;13(4):221-227. doi:10.21103/Article13(4)_RA4
2. Kurshumliu ED, Kovacevska G, Shala K, Krasniqi BM, Kurshumliu F. Cytological and Cytometric Analysis of Epithelial Cell Changes Under the Surface of Acrylate Prosthesis in Diabetic Patients. *International Journal of Biomedicine*. 2024;14(2):324-328. doi:10.21103/Article14(2)_OA15
3. Krasniqi B, Pavlevska M, Kurshumliu ED, Xhemajli BL, Kutllovci T. Comparative Evaluation of Resin Infiltration and Bifluoride Varnish in White Spots in Children between the Ages of 8 and 15 Years. *International Journal of Biomedicine*. 2024;14(2):329-334. doi:10.21103 /Article14(2)_OA16
4. Krasniqi B, Pavlevska M, Kurshumliu ED, Xhemajli BL, Kutllovc T. Application of Non-Invasive Methods in the Treatment of White Spot Lesions in Children: A Review Paper. *International Journal of Biomedicine*. 2023;13(4):228-235. doi:10.21103/Article13(4)_RA5