

УДК 616-089.882+616-089+616.314/17-008.1

Турчин Роман Станіславович

Івано-Франківський національний медичний університет¹

аспірант кафедри хірургічної стоматології

ДКЗ Івано-Франківська обласна стоматологічна поліклініка²

лікар-стоматолог

Турчин Роман Станіславович

Івано-Франковский национальный университет¹

аспирант кафедры хирургической стоматологии

ГКС Ивано-Франковская областная стоматологическая

поликлиника²

врач стоматолог

Roman S. Turchin

Ivano-Frankivsk National Medical university¹

Postgraduate Department of Surgical Dentistry

GCS Ivano-Frankivsk Regional Dental poliklinika²

Dentist

**ВПЛИВ ТУНЕЛЬНОЇ РЕВАСКУЛЯРЗАЦІЇ ТА КВЕРЦЕТИНУ НА
МІКРОЦИРКУЛЯЦІЮ ТКАНИН ПАРОДОНТУ В ОСІБ ПОХИЛОГО
ВІКУ**

**ВЛИЯНИЕ ТУННЕЛЬНОЙ РЕВАСКУЛЯРЗАЦИИ И
КВЕРЦЕТИНА НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА
В ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ**

**INFLUENCE OF TUNNEL AND REVASKULYARZATSIYI
QUERCETIN ON PERIODONTAL MICROCIRCULATION IN THE
ELDERLY**

Анотація. У статті представлені матеріали обстеження і лікування 30 осіб, віком 60-74 роки без ознак патології пародонта і хворих на хронічний генералізований пародонтит II-III ступеня тяжкості. З метою порівняльної характеристики проведених методів лікування використовували рентгенографію, реопародонтографію, ультразвукову остеометрію кісткової тканини щелеп, проводили аналіз функціонального стану ендотелію, рівня фактора росту ендотелію судин (VEGF), рівня фактора некрозу пухлини (TNF) та рівня капіляризації тканин пародонту до лікування і в динаміці. Всім хворим було проведено загальноприйняте комплексне лікування хронічного генералізованого пародонтиту, у тому числі закритий кюретаж пародонтальних кишень. Хворим 3 групи на тлі базової терапії була проведена тунельна реваскуляризація пародонту зі спільним використанням кверцетину per os.

Встановлено, що з віком у практично здорових літніх людей спостерігається зниження кількості функціонуючих капілярів на одиницю площі тканини. Важливу роль ендотелію в забезпеченні адекватного компенсаторного ангиогенезу при старінні доводить наявність взаємозв'язку рівня фактора росту ендотелію судин з рівнем ендотелій вазодилатації. Клінічно визначено, що сумісне використання тунельної ревазуляризації і капіляростабілізуючого препарату кверцетин в комплексному лікуванні осіб похилого віку хворих на генералізований пародонтит стимулює обмінні процеси в тканинах пародонта, стабілізує клінічну і рентгенологічну картину, значно подовжує період ремісії.

Ключові слова: літній вік, генералізований пародонтит, тунельна ревазуляризація, кверцетин.

Анотація . В статті представлені матеріали обстеження і лікування 30 чоловік , в віці 60-74 років без ознак патології пародонта і болючих хронічним генералізованим пародонтитом II-III ступеня тяжкості. С метою порівняльної характеристики проводимих методів лікування використовували рентгенографію , реопародонтографію , ультразвукову остеометрію кісткової тканини щелеп , проводили аналіз функціонального стану ендотелію , рівня фактора росту ендотелію судин (VEGF) , рівня фактора некрозу опухолі (TNF) і рівня капіляризації тканин пародонта до лікування і в динаміці . Всім хворим було проведено загальноприйняте комплексне лікування хронічного генералізованого пародонтита , в тому числі закритий кюретаж пародонтальних карманів. Хворим 3 групи на фоні базової терапії була проведена тунельна ревазуляризація пародонта з сумісним використанням кверцетина per os. Встановлено , що з віком у практично здорових похилої людини спостерігається зниження кількості функціонуючих капілярів на одиницю площі тканини. Важливу роль ендотелію в забезпеченні адекватного компенсаторного ангиогенезу при старінні доводить наявність взаємозв'язку рівня фактора росту ендотелію судин з рівнем ендотелій вазодилатації. Клінічно визначено, що сумісне використання тунельної ревазуляризації і капіляростабілізуючих препаратів кверцетин в комплексному лікуванні осіб похилого віку хворих на генералізований пародонтит стимулює обмінні процеси в тканинах пародонта , стабілізує клінічну і рентгенологічну картину , значно подовжує період ремісії.

Ключевые слова: похилої вік, генералізований пародонтит, тунельна ревазуляризація, кверцетин.

Summary This article submissions examination and treatment of 30 persons aged 60-74 years with no signs of periodontal pathology and patients with chronic generalized periodontitis of II-III severity. For the purpose of comparative characteristics of treatments performed using X-rays, reoparodontography, ultrasound osteometry bone jaws, carried out the analysis of the functional state of the endothelium of vascular endothelial growth factor (VEGF), levels of tumor necrosis factor (TNF) and capillaryization of periodontal tissues to treat and dynamics . All patients were conducted generally accepted treatment of chronic generalized periodontitis , including closed curettage of periodontal pockets. 3 groups of patients on the background of basic therapy of periodontal handled tunnel revascularization with combined use of Quercetin per os. It was established that with age in healthy elderly decrease in the number of functioning capillaries per unit area of fabric. The important role of the endothelium in providing adequate compensatory angiogenesis in aging shows the relationship of vascular endothelial growth factor levels of endothelium vazodilatation. Clinical determined that the

combined use of revascularization tunnel and Quercetin kapilar stabilization drug in treatment of elderly patients with generalized periodontitis stimulates metabolism in periodontal tissues , stabilizes the clinical and radiological picture considerably prolongs remission.

Key words: old age, generalized periodontitis, tunnel revascularization , Quercetin.

Перебіг хронічного генералізованого пародонтиту (ХГП) в осіб похилого віку характеризується переважанням деструктивних процесів над запальними, збільшенням явищ клітинного апоптозу, зниженням остеогенної активності, мікроциркуляції, прогресуючої тканинної гіпоксії, зниженою репаративною здатністю зв'язкового апарату зуба [1, с.389-395;2,с.659-666;5,с.547-552].

У ланцюзі причинно- наслідкових зв'язків, зміни мікроциркуляції носять вторинний характер. Вивчення характеру мікроциркуляції пародонту в нормі та при його патології дає інформацію про сутність різних захворювань пародонту, дозволяє говорити про функціональний стан органу та дає оцінку ефективності застосовуваних в хірургічній стоматології методів лікування.

На думку ряду авторів спазм судин може вести до предтромботичних і тромботичних процесів . Відомо , що судинна стінка є еферентним регулятором процесу згортання крові і фібринолізу. Тому структурні зміни в формі ферментативних процесів ведуть до порушення агрегації і адгезії клітин крові та проникності судин. Порушення ж функції капілярно - сполучнотканинних структур і агрегатного стану еритроцитів і тромбоцитів є важливими патогенетичними ланками у формуванні симптомокомплексу при ХГП [1, с.389-395;3,с.138-148;5,с.547-552].

У практичній медицині з успіхом використовується кверцетин з ангіопротекторною, мембраностабілізуючою, імуномодельюючою дією. Даний препарат володіє антиоксидантним ефектом, покращує кровообіг, прискорює загоєння ран та впливає на процеси ремоделювання кісткової

тканини. Однак на сьогодні залишається маловивченим вплив кверцетину на метаболізм факторів росту та пружноеластичні властивості, структурно-функціональний стан мікроциркуляторного русла тканин пародонту в осіб похилого віку хворих на ХГП.

Мета дослідження: підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на хронічний генералізований пародонтит II-III ступеня важкості шляхом поєднаного використання тунельної реваскуляризації і кверцетину

Об'єкт і методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходились 30 осіб віком 60-74 роки без вираженої супутньої патології, яким проводилось комплексне лікування з приводу ХГП II-III ступеня важкості. Для оцінки стану пародонту та встановлення діагнозу використовували класифікацію захворювань пародонту за Данилевським М.Ф. (1994). В залежності від проведеного методу лікування пацієнтів було поділено на 3 групи: 1 група (група порівняння) – 10 осіб без ознак патології пародонту; 2 група – 10 осіб, яким проводилось загальноприйняте лікування, згідно затверженому МОЗУ протоколу надання медичної допомоги (МКХ к. 05.31) та закритий кюретаж пародонтальних кишень; 3 група – 10 осіб, яким крім традиційного лікування, застосовувалася тунельна реваскуляризація з поєднаним використанням кверцетину перорально. Операція тунельної реваскуляризації проводилась під місцевим знеболенням та полягала в утворенні дугоподібних субперіостальних тунелів спицею Кіршнера (діаметром 1мм) з вестибулярної сторони, відступивши на 5-8 мм від краю ясен, в ділянці між першими молярами відповідної щелепи. Метою проведення даного втручання було створення умов для направленого судинного росту в уражені ділянки пародонту. Дану операцію проводили на п'ятий день базового лікування, термін якого в середньому складав 15

днів. Кверцетин (реєстраційне посвідчення №UA /0119/01/01) гранули по 2 гр. призначався тричі на добу, протягом всього періоду лікування.

Функціональний стан ендотелію вивчали методом лазерної доплерівської флоуметрії на апараті ЛАКК-2 (Росія). Рівень фактору росту ендотелію судин *VEGF* (Vascular endothelial growth factor) визначали в сироватці крові методом імуноферментного аналізу (ІФА) за допомогою набору реактивів фірми Bender Medsystems (Австрія). Рівень фактору некрозу пухлин (TNF) визначали в сироватці крові методом ІФА за допомогою набору реактивів фірми Вектор бест (Росія). Рівень капіляризації тканин пародонту оцінювали за допомогою методу біомікроскопії на капіляроскопі ТМ-1.

З метою порівняльної характеристики проведених методів хірургічного лікування проводити оцінку даних рентгенографії та ультразвукової остеометрії кісткової тканини щелеп (остеометр ЕОМ- 01 Ц), якісних і кількісних характеристик реографічних кривих альвеолярного відростка щелеп (реограф Рео-Спектр-2, Росія) до лікування та через 6 міс. після оперативного втручання .

Достовірність різниці між середніми кількісними значеннями вибірок визначали за t-критерієм Ст'юдента. З метою з'ясування характеру та ступеня взаємозв'язку різних показників визначали коефіцієнти кореляції (r).

Результати та їх обговорення

Згідно отриманих даних, з віком спостерігається відносно зменшення капілярної щільності, про що свідчить збільшення відсотку капілярного дефіциту у осіб похилого віку 2 та 3 групи в порівнянні із 1 групою (табл. 2).

Оскільки доведеним лабораторним показником активності фізіологічного компенсаторного ангіогенезу є рівень фактору росту ендотелію судин, нами було досліджено рівень означеного показника в трьох групах обстежуваних. Так, у пацієнтів 2 групи у порівнянні із 1 групою людей похилого віку спостерігалось незначне його підвищення, що може бути пов'язано із необхідністю підтримання нормальної перфузії за умов вік-залежних змін метаболізму органів та тканин. При визначенні рівня VEGF в осіб похилого віку відзначалось: у 1 групі досліджуваних його рівень продовжував зростати відповідно до вікових потреб, а у 2 та 3 групах — спостерігалось недостатнє збільшення рівня даного показника (табл. 1).

Слід відзначити наявність кореляційного зв'язку рівня фактора росту ендотелію судин з кількістю функціонуючих капілярів за даними біомікроскопії пародонту ($r = 0,39$), що свідчить про важливу роль фізіологічного компенсаторного ангіогенезу в забезпеченні оптимального рівня капіляризації тканин при старінні.

Про об'єктивність даного висновку свідчать результати біомікроскопії пародонту. Так в осіб похилого віку 2 та 3 групи спостерігалось достовірне зниження щільності функціонуючих капілярів в порівнянні з 1 групою осіб з практично здоровим пародонтом. Звертає на себе увагу, що в 2 та 3 групі осіб похилого віку із капілярною розрідженістю спостерігався недостатній рівень фактору росту ендотелію судин, на відміну від осіб 1 групи із оптимальною капіляризацією, у яких рівень означеного показника був відносно достатнім.

Отримані нами результати підтверджують, що кількість функціонуючих капілярів в тканинах пародонту пацієнтів 2 і 3 груп значно нижче, ніж у 1 групі, що безсумнівно, поряд з іншими факторами необхідно розцінювати

як передумову до розвитку перфузійних порушень, вік-залежної гіпоксії та синдрому капіляротрофічної недостатності.

Таблиця 1

Рівень фактору росту ендотелію судин (VEGF) в сироватці крові у пацієнтів похилого віку хворих на ХГП, пг/мл.

Показник VEGF	До лікування			На 6 місяць після лікування	
	1 група (група порівняння)	2 група	3 група	2 група	3 група
	242,32 ± 8,97	220,25 ± 7,51	220,25 ± 7,51	223,15 ± 6,42	238,30 ± 8,15

Примітки: * — вірогідні зміни порівняно з групою практично здорових осіб, $p < 0,05$.

Таблиця 2

Кількість функціонуючих капілярів на одиницю площі тканини пацієнтів похилого віку хворих на ХГП за даними біомікроскопії тканин пародонту

Показник Кількість капілярів в 1 мм ²	До лікування			На 6 місяць після лікування	
	1 група (група порівняння)	2 група	3 група	2 група	3 група
	11,18 ± 0,55	6,25 ± 0,35*	6,18 ± 0,35*	8,21 ± 0,15*	9,10 ± 0,14*

Примітки: * — вірогідні зміни порівняно з групою практично здорових осіб, $p < 0,05$.

При вивченні взаємозв'язку маркера внутрішньосудинного запалення (фактору некрозу пухлин) з рівнем фактору росту ендотелію судин було показано, що в 2 і 3 групах пацієнтів до лікування спостерігалось підвищення рівня TNF. Не відзначається кореляційний зв'язок рівня фактору некрозу пухлин з рівнем фактора росту ендотелію судин, що свідчить про відсутність стимулюючого впливу внутрішньосудинного запалення на процес фізіологічного компенсаторного ангіогенезу в практично здорових осіб похилого віку (табл. 3).

Основним фізіологічним механізмом підтримки задовільного рівня активності фізіологічного компенсаторного ангіогенезу є цілісність та функціональна збереженість ендотелію, зокрема достатня NO-синтазна активність, оскільки ендотелій судин є місцем синтезу та основної дії

факторів росту [4,6]. З метою визначення ролі функціонального стану ендотелію в активності фізіологічного компенсаторного ангиогенезу в осіб похилого віку хворих на ХГП нами було досліджено рівень NO-синтазної активності ендотелію в групах обстежених шляхом проведення ЛДФ проби з реактивною гіперемією.

При вивченні NO-синтазної активності ендотелію суттєвих відмінностей рівня ендотеліозалежної вазодилатації в 1 групі практично здорових людей була оптимальною та відповідала фізіологічним віковим змінам. В 2 та 3 групі людей похилого віку спостерігалась загальна тенденція до зниження рівня ендотеліозалежної вазодилатації, однак в 1 групі пацієнтів із достатнім рівнем фактора росту ендотелію судин відсоток приросту показника мікроциркуляції (ПМ) був вірогідно вищий, ніж у осіб із недостатнім рівнем VEGF (табл. 1).

Отримані дані вказують на зниження активності ендотеліальної NO-синтази з віком, що свідчить про зменшення вироблення оксиду азоту і призводить до порушення захисних властивостей ендотелію в процесі старіння організму.

При проведенні кореляційного аналізу було з'ясовано, що в осіб 2 і 3 групи спостерігається наявність взаємозв'язку рівня фактору росту ендотелію судин та рівня ендотеліозалежної вазодилатації ($r = 0,37$), що свідчить про важливу роль ендотелію в забезпеченні адекватного компенсаторного ангиогенезу в тканинах пародонту.

Таблиця 3

Рівень фактору некрозу пухлин (TNF) в сироватці крові у пацієнтів похилого віку хворих на ХГП, пг/мл

Показник	До лікування			На 6 місяць після лікування	
	1 група (група)	2 група	3 група	2 група	3 група

TNF пг/мл	порівняння)				
	1,65 ± 0,08*	1,73 ± 0,15*	1,73 ± 0,05*	1,71 ± 0,05*	1,67 ± 0,03*

Примітка. * — вірогідні зміни порівняно з групою практично здорових осіб, $p < 0,05$.

Таблиця 4

Функціональний стан ендотелію у пацієнтів похилого віку хворих на ХГП

Показник	До лікування			На 6 місяць після лікування	
	1 група (група порівняння)	2 група	3 група	2 група	3 група
% приросту ПМ	219,51 ± 15,49*	197,65 ± 14,38*	197,65 ± 14,38*		

Примітка. * — вірогідні зміни порівняно з групою практично здорових осіб молодого віку, $p < 0,05$.

У хворих 2 та 3 груп до проведення хірургічного лікування ХГП встановили наявність дефіциту кровообігу (за показниками ПТС, ППО, ПВВ, ІОК), зниження судинного тонуусу та еластичності судин, а в свою чергу - погіршення трофіки тканин. Динаміка показників реограм у осіб похилого віку хворих на ХГП 3 групи через 6 місяців після операції тунельної ревазуляризації була більш вираженою порівняно з такими ж у хворих 2 групи. У результаті досліджень встановлено, що у хворих 2 та 3 групи протягом 6 місяців спостереження відбувалося покращення кровообігу в тканинах пародонта, проте позитивні результати були більш виражені у хворих 3 групи. Через 6 місяців після лікування якісні та кількісні показники реограм (ПТС, ППО, ПВВ, ІОК) у хворих 3 групи вказують на стійке поліпшення регіонарного кровообігу альвеолярних відростків щелеп і у віддалених термінах після хірургічного лікування ХГП (табл. 5).

Таблиця 5.

Динаміка реографічних показників у пацієнтів похилого віку хворих на ХГП

Показники	До лікування			На 6 місяць після лікування	
	1 група (група порівняння)	2 група	3 група	2 група	3 група
ПТС, %	17,49±0,23»	23,74±0,36*	24,16±0,112*	19,25±0,36	18,05±0,05
ППО, %	79,90±0,77»	89,80±0,83*	89,03±0,78*	82,65±1,05	80,25±1,25

ПВВ, %	13,87±1,13»	21,84±2,11*	21,98±0,13*	15,74±1,17	15,74±1,17
ІОК, Ом/сек	0,104± 0,002»	0,061± 0,0005*	0,061± 0,0005*	0,095± 0,0007	0,101± 0,0005

Примітки: * - вірогідність відмінності від здорових, $p < 0,05$; » - вірогідність відмінності до і після лікування, $p > 0,05$

Рентгенологічна картина та показники ультразвукової остеометрії у хворих обох груп до оперативного втручання свідчили про наявність патологічних змін у тканинах пародонта: зниження висоти компактної пластинки альвеолярного відростка щелепи та демінералізації кісткової тканини. Показники рентгенологічного та ультразвукового дослідження у більшості хворих 2 та 3 груп після операції покращувались. При рентгенологічному дослідженні через 6 місяців після операції у 10 хворих 3 групи та в 4 хворих 2 групи спостерігалася стабілізація процесу, яка проявлялася в ущільненні і чіткому визначенні компактної пластинки альвеолярного відростка щелепи.

Результати остеометричних досліджень вказують на достовірну різницю між методом лікування у хворих 2 та 3 групи. Через 6 міс. після операції час проходження ультразвукових хвиль у хворих 2 групи становив $18,90 \pm 0,15$ мксек., у хворих 3 групи - $16,31 \pm 0,05$ мксек. ($p < 0,05$). Через 6 місяців після операції у 4 хворих 2 групи та в 10 хворих 3 групи час проходження ультразвуку зменшився, що свідчило про позитивні процеси мінералізації кістки.

Висновки.

З віком у похилого віку спостерігається зниження кількості функціонуючих капілярів на одиницю площі тканини. Важливу роль фізіологічного компенсаторного ангіогенезу в забезпеченні достатнього рівня капіляризації тканин при старінні підтверджує наявність

кореляційного зв'язку рівня фактору росту ендотелію судин з кількістю функціонуючих капілярів за даними біомікроскопії тканин пародонту.

Активність компенсаторного ангиогенезу в осіб похилого віку не пов'язана з активністю внутрішньосудинного запалення, про що свідчить відсутність кореляційного взаємозв'язку рівня фактору росту ендотелію судин з рівнем фактору некрозу пухлин. Важливу роль ендотелію в забезпеченні адекватного компенсаторного ангиогенезу при старінні доводить наявність взаємозв'язку рівня фактору росту ендотелію судин з рівнем ендотелійзалежної вазодилатації.

Після операції тунельної ревазуляризації з використанням кверцетину у комплексному лікуванні покращується кровопостачання в ділянці де проведена маніпуляція, попереджується розвиток деструктивних процесів у пародонті в результаті чого позитивна динаміка клінічних, рентгенологічних та остеометричних показників зумовлена покращенням мікроциркуляції і метаболізму кісткової тканини.

Література

1. Carmeliet, P. *Mechanisms of angiogenesis and arterio-genesis* / P. Carmeliet // *Nat Med.* - 2009. - V. 6 (4) .P. 389-395.

2. Dulak, J. *Nitric Oxide Induces the Synthesis ofVascular Endothelial Growth Factor by Rat Vascular Smooth Muscle Cells* / J. Dulak; A. Jyzkowicz; A. Dembinska-Kiec // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* - 2000. - P. 659-666.

3. Dishart, K. L. *Gene therapy for cardiovascular* / K. L. Dishart, L. M. Work, L. Denby // *J. Biomed Biotechnol.* - 2003. - - 2. - P. 138-148.

4. Fukuda, S. *Angiogenic signal triggered by ischemic stress induced myocardial repair in rat during chronic infarction* / S. Fukuda // *J. Mol. Cell Cardiol.* - 2004. № 4. - P. 547-559.

5. Schultz, A. *Interindividual heterogeneity in the hypoxic regulation of VEGF: Significance for the development of the coronary artery collateral circulation* / A. Schultz, L. Lavie, I. Hochberg // *Circulation*. -1999. - P. 547-552.