

УДК 616.716-008

DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2021-40-2.5>

Т.М. Канишина,

аспірант кафедри хірургічної стоматології, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, індекс 21018, kanyshyna@gmail.com

Л.І. Шкільняк,

кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургічної стоматології, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, індекс 21018, admission@vsmu.vinnica.ua

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНОВАНОГО ВПЛИВУ ОПРОМІНЕННЯ ЧЕРВОНОГО ДІАПАЗОНУ СПЕКТРУ ТА КЛІТИННИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА ЗАГОЮВАННЯ ПОСТЕКСТРАКЦІЙНОЇ РАНИ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Мета дослідження – дослідити можливість комбінованого використання PRF-згортку та випромінювання червоного спектру для покращення загоювання постекстракційної рани у пацієнтів з цукровим діабетом.

Методи дослідження. Дослідження по своїй організації мало проспективний і порівняльний характер. Для дослідження були відібрані 2 групи пацієнтів. Група 1 (30 пацієнтів) – пацієнти, що хворіють на цукровий діабет, яким проводилось видалення зубів без застосування додаткового місцевого лікування, група 2 (30 пацієнтів) – пацієнти, що хворіють на цукровий діабет, яким проводилось видалення зубів, застосовувалась фотонна терапія та внесення в лунку видаленого зуба PRF. Для оцінки клінічної ефективності запропонованого лікування проводили морфометричний аналіз.

Наукова новизна. Використання PRF-згортку та випромінювання червоного спектру для оптимізації процесів регенерації в постекстракційній рані у пацієнтів на тлі цукрового діабету представляє інтерес як неінвазивний метод місцевого лікування.

Висновки. В групі пацієнтів, яким проводилось місцеве лікування, виявлені морфологічні ознаки, які доказують прискорення процесів регенерації. А саме: під впливом фотонної терапії та PRF відбувалося зменшення відносної площі стромального набряку, зменшення кількості сегментоядерних лейкоцитів, покращення ангиогенезу, оскільки більшою була кількість новоутворених судин та їх відносна площа, раніше появлялися макрофаги та фібробласти, колагенові волокна та капіляри.
Ключові слова: регенерація, червоний спектр, PRF-згортка, цукровий діабет.

Т.М. Kanishyna,

Postgraduate Student at the Department of Surgical Dentistry, National Pirogov Memorial Medical University, 56 Pirogova street, Vinnytsia, Ukraine, postal code 21018, kanyshyna@gmail.com

L.I. Shkilniak,

Candidate of Medical Science, Associate Professor at the Department of Surgical Dentistry, National Pirogov Memorial Medical University, 56 Pirogova street, Vinnytsia, Ukraine, postal code 21018, admission@vsmu.vinnica.ua

THE STUDY OF THE EFFICIENCY OF THE COMBINED INFLUENCE OF THE RED SPECTRUM IRRADIATION AND CELL TECHNOLOGIES ON THE HEALING OF THE POSTEXTRACTION WOUNDS IN THE PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Aim of the study. To study the possibility of the combined use of the PRF-clot and the red spectrum irradiation for the enhancement of the healing of the postextraction wound in the patients with diabetes mellitus.

Methods of the study. By its organization the study had the prospective and comparative character. Three groups of patients were selected for the study: the main study group 1 (30 patients) – the patients with the diabetes mellitus, that underwent the tooth extraction without the additional local treatment, the main study group 2 (30 patients) – the patients with the diabetes mellitus, that underwent the tooth extraction, the photonic therapy and the introduction of the PRF into the socket of the extracted tooth.

For the assessment of the clinical efficiency of the suggested treatment the morphometric analysis was performed.

Scientific novelty. The use of the PRF-clot and the red spectrum irradiation for the optimization of the regenerative processes in the postextraction wound in the patients on the background of the diabetes mellitus is of interest as the non-invasive method of the local treatment.

Conclusions. In the group of patients who underwent the local treatment the morphological signs that prove the acceleration of the regenerative processes are found. Namely: under the influence of the photonic therapy and PRF the reduction of the relative square of the stromal edema, the decrease of the segmented leukocyte number took place, the improvement of angiogenesis was found as the number of the new formed vessels and their relative square were larger, macrophages and fibroblasts, collagen fibers and capillaries occurred earlier.

Key words: regeneration, red spectrum, PRF-clot, diabetes mellitus.

Постановка проблеми. Цукровий діабет – це хронічне ендокринне захворювання, що вражає більшість органів і системи організму людини, але вже перші прояви цієї хвороби можна спостерігати в порожнині рота, коли виникає виражена сухість у роті (ксеростомія) [1]. Відомо, що при цукровому діабеті знижується здатність окремих клітин, тканин та органів до регенерації [2], тому сповільнюється загоювання ран різного генезу та локалізації [3]. Отже, навіть нескладна операція видалення зуба у пацієнтів на тлі цукрового

діабету вимагає детального спостереження за загоюванням рани, і часто в них фіксується уповільнення процесів регенерації [4]. Таким чином, іде пошук місцевих неінвазивних способів [5] для прискорення загоювання постекстракційних ран, які можливо використовувати людям з цукровим діабетом [6]. Зокрема, значна увага приділяється вивченню дії фотонного випромінювання [7]. Виявлена здатність світла видимого діапазону спектра посилювати мікроциркуляцію крові та лімфи, підвищувати еластичність стінок кровоносних судин [8]. Також використання PRF-згустку як джерела VEGF (фактору росту ендотелію судин), PDGF (фактору росту тромбоцитів), TGF-beta (трансформуючого фактору росту бета-протеїнів) стає більш поширеним в стоматології [9], [10].

Мета – вивчити ефективність комбінованого застосування PRF-згустку та випромінювання червоного спектру для покращення регенерації післяопераційної рани у пацієнтів на тлі цукрового діабету в компенсованому стані.

Матеріали і методи. Дослідження по своїй організації мало проспективний і порівняльний характер. Для дослідження були відібрані 2 групи пацієнтів: до 1-ї групи (30 пацієнтів) ввійшли пацієнти, що хворіють на цукровий діабет, яким проводилось видалення зубів без застосування додаткового місцевого лікування, до 2-ї групи (30 пацієнтів) – пацієнти, що хворіють на цукровий діабет, яким проводилось видалення зубів, застосовувалась фотонна терапія та внесення в лунку видаленого зуба PRF.

Критерії відбору були такі:

1. Вік пацієнтів 40–60 років.
2. Підтверджений діагноз цукрового діабету.
3. Компенсований перебіг цукрового діабету.
4. Покази до видалення однокореневого зуба на верхній щелепі.

У групі спостереження та в основній групі 1 після видалення зуба протягом першої доби рекомендували прикладати холод на зону втручання (по 15–20 хв. через кожні 20 хв. протягом перших 2 год.). В день операції забороняли вживати гарячу їжу, а наступні 7–14 днів не рекомендували жувати тверду їжу. Крім того, рекомендували обмежити паління і вживання алкоголю. Також обов'язковою була ретельна гігієна порожнини рота. Для знеболення в післяопераційному періоді використовувався препарат Диклофенак натрію в терапевтичних дозах.

В основній групі 2 проводилась така ж терапія з доповненням – внесенням в лунку видаленого

зуба PRF та проведення курсу опромінення червоного спектру протягом 3 діб.

Фібрин, збагачений тромбоцитами, виготовляли безпосередньо перед видаленням зуба. Для цього з ліктьової вени хворого забирали 10 мл венозної крові. Венепункція проводилась за допомогою голки-метелика, з'єднаної катетером з вакуумною пробіркою, стінки якої покриті активатором згортання. Отриману кров центрифугували 12 хвилин зі швидкістю 3 000 обертів за хвилину. Кров у пробірці розподілялась на три шари: верхній – плазма з дефіцитом тромбоцитів, середній – фібриновий згорткок, збагачений тромбоцитами, нижній шар – згорткок червоних кров'яних тілець. Фібриновий згорткок виймали з пробірки пінцетом, скальпелем відрізували червоні кров'яні тілця та переміщали в рану.

Фотонну терапію проводили за допомогою оптико-електронної мультиспектральної системи MulttitSpektr-001 (рис.1). Опромінення проводили червоним світлом з потужністю світлового потоку 50 mW, тривалістю дії 5 хв, курс становив 3 процедури (один раз на добу).



Рис. 1. Системи MulttitSpektr-001

Для оцінки клінічної ефективності запропонованого лікування проводили морфометричне дослідження. Були відібрані 30 пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу віком від 40 до 60 років обох статей, які потребували операції видалення зуба. Хворі добровільно давали згоду на проведення операції та проведення біопсії грануляційної тканини, що заповнювала лунку зуба. Дослідження проводилось в наступні терміни: через 5 годин після видалення, через 3 доби, через 7 діб та через 14 діб після видалення зуба. Підбір пацієнтів проводився методом незалежного відбору по віку та статі, пацієнти поділені на дві групи. До I-ї ввійшли хворі з цукровим діабетом, в яких лунка зуба загоювалась самостійно. У хворих

з діабетом, що ввійшли в II групу для стимуляції регенераторних процесів, після видалення зуба використовували PRF та опромінення.

Відповідно до термінів дослідження у 4 пацієнтів з кожної групи проводилася біопсія тканин, що заповнювали лунку зуба, для проведення морфологічного та морфометричного дослідження.

Для морфологічного підтвердження ефективного загоювання лунки зуба використовувалася техніка біопсії, що описана Melvin H. Amler в 1960 році з використанням інфільтраційної анестезії розчином лідокаїну 2%. З отриманих в результаті біопсії тканин за стандартними методиками були виготовлені гістологічні препарати, проведено фарбування гістологічних препаратів гематоксилін-еозином та на фібрин по Д.Д. Зербіно, Л.Л. Лукасевич (модифікований метод Martius-Scarlet-Blue). Мікроскопію та фотографування гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа OlympusBX41 при збільшенні в 40, 100, 200, 400 та 1 000 разів. Проведено морфометричне дослідження з допомогою методик, описаних у посібнику Г.Г. Автанділова (2001). Досліджені такі морфометричні показники грануляційної тканини зубної лунки, як кількість судин в 1 мм², діаметр судин грануляційної тканини, відносна площа стромального набряку, кількість загальноклітинних елементів.

Результати. Дані, отримані під час проведення морфометричного дослідження динаміки репаративних процесів в післяопераційній рані, наведені в таблиці 1 та 2.

Таким чином, у хворих на цукровий діабет II експериментальної групи проведено лікування (опромінення рани та застосування PRF) призводило до активізації васкулогенеза, зменшення запальноклітинного інфільтрата, активізації епітелізації рани. Гістоморфометричні показники свідчили про значне зменшення стромального набряку, зменшення діаметру судин та зниження їх повнокрів'я, що свідчило про повне загоєння рани із розвитком у ній повноцінного рубця.

На 14-ту добу спостереження у I експериментальній групі відбулось майже повне загоєння зубних лунок з формуванням повноцінної рубцевої грубоволокнистої тканини з помірною кількістю фіброцитів та колагенових волокон, редукованими щілиноподібними нефункціонуючими судинами, розсіяною лімфоїдною та гістіоцитарною інфільтрацією (28–34 клітини в 1 мм²). Рубець лише частково був покритий молодим багат шаровим плоским незроговілим епітелієм з активним проліферуючим базальним шаром. Ще визначався незначний стромальний набряк.

На 14-ту добу спостереження у II експериментальній групі відбулось повне загоєння зубних лунок з формуванням повноцінної рубцевої грубоволокнистої тканини з великою кількістю фіброцитів та колагенових волокон, редукованими щілиноподібними нефункціонуючими судинами, відсутністю запальної клітинної інфільтрації. Рубець весь був покритий молодим багат шаровим плоским незроговілим епітелієм з активним проліферуючим базальним шаром. Стромальний набряк не визначався.

Таблиця 1

Морфометричні показники грануляційної тканини зубної

Морфометричні показники	3 доба		7 доба	
	1 група	2 група	1 група	2 група
Відносна площа стромального набряку, %	27,16 ± 0,52 *	19,48 ± 0,68 *	15,12 ± 0,43 *	12,08 ± 0,38 *
Відносна площа судин грануляційної тканини, %	16,12 ± 0,72 *(p ₁)	18,82 ± 0,64 *	14,76 ± 0,28 *(p ₁)	11,42 ± 0,18 *
Середній розмір судин грануляційної тканини	15,94 ± 0,82 *(p ₁)	20,42 ± 0,38 *	14,32 ± 0,86 *(p ₁)	23,16 ± 0,28 *
Кількість судин в 1 мм ²	23 ± 1,42 *	26 ± 1,20 *	18 ± 0,57 *	21 ± 1,32 *
Щільність запальноклітинного інфільтрата	506,0 ± 5,34 *	478,0 ± 4,49 *	290,0 ± 7,76 *	87,0 ± 4,34 *

Примітки:

** Результати відрізняються достовірно (p₁, p₂, p₃, p₇ < 0,05, t-критерій Стьюдента), де:

p₁ – вірогідність різниці між показниками першої групи на 3 і 7 добу.

p₂ – вірогідність різниці між показниками другої групи на 3 і 7 добу.

p₃ – вірогідність різниці між показниками двох груп на 3 добу.

p₇ – вірогідність різниці між показниками двох груп на 7 добу.

У дужках наведено показники p, значення яких > 0,05.

Таблиця 2

Кількість клітинних елементів грануляційної тканини з розрахунку на 1 мм², одиниць

Клітинні елементи	3 доба		7 доба	
	1 група	2 група	1 група	2 група
Сегментоядерні лейкоцити	214,0 ± 4,76 *	178,0 ± 3,39 *	89,0 ± 2,82 *	36,0 ± 2,45 *
Макрофаги	76 ± 1,36 *	86 ± 2,01 *	16 ± 0,87 *	22 ± 1,10 *
Фібробласти	0 *	14 ± 0,59 *	38 ± 2,56 *	52 ± 1,45 *

Примітки:

* Результати відрізняються достовірно ($p_1, p_2, p_3, p_7 < 0,05$, t -критерій Стьюдента), де:

p_1 – вірогідність різниці між показниками першої групи на 3 і 7 добу.

p_2 – вірогідність різниці між показниками другої групи на 3 і 7 добу.

p_3 – вірогідність різниці між показниками двох груп на 3 добу.

p_7 – вірогідність різниці між показниками двох груп на 7 добу.

Висновки. Запропоновані способи впливу на загоювання лунки призводили до зменшення відносної площі стромального набряку ($25,16 \pm 0,84\%$ в групі без лікування до $16,82 \pm 0,49\%$ в групі з лікуванням, $p < 0,05$), зменшення кількості сегментоядерних лейкоцитів ($284,0 \pm 4,82$ та відповідно $42,0 \pm 1,32$ на третю добу спостереження, $p < 0,05$), покращення ангиогенезу, оскільки більшою була кількість новоутворених судин ($7,0 \pm 0,52$ та $16,0 \pm 0,85$, $p < 0,05$) та їх відносна площа ($3,64 \pm 0,18\%$ та $15,98 \pm 0,22\%$, $p < 0,05$). В групах, де проводилося лікування раніше, появлялися макрофаги та фібробласти, колагенові волокна та капіляри. Ці морфологічні ознаки доказують прискорення процесів регенерації під впливом фотонної терапії та PRF.

Література:

1. Ткаченко П.І., Захарчук О.Ю., Митченко М.П. Стан органів порожнини рота і фізико-хімічних властивостей ротової рідини у хворих на цукровий діабет типу 2. *Український стоматологічний альманах*. 2012. № 1. С. 23–27.

2. Кузняк Н.Б., Митченко М.П. Вплив лікувально-профілактичних заходів на стоматологічний статус у пацієнтів із цукровим діабетом. *Клінічна стоматологія*. 2015. № 3–4. С. 98.

3. Завгородня М.І., Макеева Л.В., Славчева О.С. Клеточные и молекулярные основы заживления ран. *Morphologia*. 2016 Том 10, № 3. С. 19–21.

4. Мартовичка Ю.В. Діабетична мікроангіопатія: морфогенез та роль у розвитку ускладнень цукрового діабету. *Патологія*. 2008. Т. 5, № 3. С. 6–10.

5. Мельничук Г.М., Личковська О.Л. Альтернативні немедикаментозні методи протимікробного лікування хворих із патологією пародонта: озонотерапія, фотодинамотерапія; механізм дії, показання та проти-показання до використання. *Клінічна стоматологія*. 2015. № 1. С. 28–37.

6. Митченко М. П. Лечение острого альвеолита у больных сахарным диабетом 2 типа. *Клінічна стоматологія*. 2015. № 2. С. 88–92.

7. Коробов А.М., Павлов С.В., Клапоушак А.Ю., Колупаева Т.В. Хромотерапія в комплексном лечении хронических осложнений сахарного диабета. 50-а ювілейна Міжнародна науково-практична конференція «Застосування лазерів у медицині та біології». Харків. С. 196–199.

8. Коробов А.М., Шульга С.М., Білошенко К.С., Рябенко Ю.А., Павлов С.В., Мандрика Я.А., Поживаторов С.В., Аврунін О.Г. Про можливість застосування випромінювання зеленого діапазону спектра для профілактики синдрому діабетичної стопи, «Застосування лазерів у медицині та біології» 50-а ювілейна Міжнародна науково-практична конференція. С. 200–201.

9. Седов Ю.Г., Лысенко А.А., Хабиєв К.Н. Применение биологических мембран А-PRF в хирургической и пародонтологической практике. *Новое в стоматологии*. 2016. № 5. С. 34–37.

10. Сулаєва О.Н. Получение богатой тромбоцитами плазмы: мифы и реальность. *Світ медицини та біології*. 2017. № 3(61). С. 150–153.

References:

1. Tkachenko P.Y., Zakharchuk O.Y., Mitchenok M.P. (2012). Stan orhaniv poroznyny rota i fizyko-chimichnyh vlastyvostej rotovoji ridyny u chvorych na cukrovyy diabet. [Condition of oral organs and physicochemical properties of oral fluid in patients with type 2 diabetes mellitus.]. *Ukrainian Dental Almanac*.

2. Kuznyak N.B., Mytchenko M.P. (2015). Vplyv likuvalno-profilactychnykh zachodiv na stomatolohichnyy status u pacijentiv iz cukrovym diabetom. [Influence of treatment-and-prophylactic measures on dental status in patients with diabetes mellitus]: *Clinical dentistry* [in Ukrainian]

3. Zavgorodniaia M.I., Makeieva L.V., Slavcheva O.S., Sulaieva O.N. (2016). Kletochnyje I molekuliarnyje

osnovy zazyvleniia ran. [Cellular and molecular basics of the wound healing]. Morphologia [in Ukrainian]

4. Martovytska Yu.V. (2008). Diabetychna mikroanhiopatiia: morfohenez ta rol u rozvytku cukrovoho diabetu. [Diabetic microangiopathy: morphogenesis and role in the development of complications of diabetes mellitus]. Pathology [in Ukrainian].

5. Melnychuk H.M., Lychkovska O.L. (2015). Alternatyvni nemedycamentozni metody protymikrobnoho likuvanjachvorychizpatolohijeparodonta:ozonoterapiya, foyodynamoterapija, mechanizm diji, pokazanja ta protypokazanja. [Alternative non-drug methods of the antimicrobial treatment of parodontium diseases: ozone therapy and photodynamic therapy; the mechanism of action, indication and contraindication to using] : Clinical dentistry [in Ukrainian]

6. Mytchenok M.P. (2015). Lechenije ostroho alveolita u bolnich sacharnym diabetom 2 tipa. [Treatment of an acute alveolitis in patients with 2 type of diabetes mellitus] Clinical dentistry [in Ukrainian]

7. Korobov A.M., Pavlov S.V., Klapoushchak A.Y., Kolupaeva T.V. (2019). Chromotherapiia v complexnom lecheniia chronichescich osloznenij sacharnoho

diabetf [Chromo-therapy in the complex treatment of chronic complications of diabetes mellitus]. Materials 50th Anniversary International Scientific and Practical Conference Application of Lasers in Medicine and Biology, Kharkiv [in Ukrainian].

8. Korobov A.M., Shulga S.M., Biloshenko K.S. (2019). Pro mozlyvist zastosuvanja vyprominenja zeleniho diapazonu spektra dla profilactycy diabetychnoji stopy, [On the possibility of using green spectrum radiation for the prevention of diabetic foot syndrome]. Materials 50th Anniversary International Scientific and Practical Conference Application of Lasers in Medicine and Biology, Kharkiv [in Ukrainian].

9. Sedov Yu.G., Lysenko A.A., Khabiev K.N. (2016). Primenenije biologicescich membran A-PRF v chirurgicheskoy I paradontologicheskoy praktike. [Application of A-PRF biological membranes in surgical and periodontal practice]. New in dentistry [in Ukrainian].

10. Sulaieva O. N. (2017). Poluchenije bogatoj trombocitami plasmy : mify I realnost. [Obtaining of platelet rich plasma: myths and reality] The world of medicine and biology [in Ukrainian].