

They distinguish local (specific) and general (non-specific) complications both in the early (before year) and remote postoperative period. The number of nonspecific complications significantly exceeds the number of specific (64.8% and 35.2% respectively). The leading postoperative complication, especially in patients of the older age group, is acute myocardial infarction (9.2%).

Specific complications of the early postoperative period in reconstructive angiosurgery include thrombosis, bleeding and suppuration in the areas of vessel reconstruction or prosthetic reconstruction. They occur in 8.9 – 44.2% of cases.

Technical reasons for unsuccessful reconstructions are due to improper superimposition of vascular anastomoses, inadequate selection of prosthesis material, technical untraining of the surgeon. The passage of the femur-popliteal or femoral shunt depends on the type of operation, the material from which the prosthesis is made, its length, the state of the circulatory system of the patient's blood.

Therefore, the surgeon's actions during reconstruction and restoration operations on the arteries of the lower extremities with their atherosclerotic lesions should be aimed at improving the diagnosis of the distal arterial bed, improving the outflow of blood and improving the technical methods of performing surgical interventions

Thus, the main cause of the early thrombosis of alo-autoshunts is the violation of the technical requirements for the formation of vascular anastomosis. Improvement of the results of treatment of these patients will be facilitated, first of all, by the improvement of the surgical technique of conducting surgical interventions in atherosclerotic occlusive and stenotic lesions of the major arteries of the lower extremities.

**Key words:** atherosclerotic lesion, arteries of the lower extremities, reconstructive surgery, complications.

*Рецензент – проф. Лігоненко О. В.*

*Стаття надійшла 02.05.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-2-144-40-43

УДК 612.31:616-008.87-93:613.9-053

*Островская С. С., Герасимчук П. Г.*

### ОРАЛЬНЫЙ МИКРОБИОМ И ВОЗРАСТ ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины» (г. Днепр)

[s.ostr2018@gmail.com](mailto:s.ostr2018@gmail.com)

**Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами.** Данная работа является фрагментом научной темы кафедры «Развитие и морфофункциональное состояние органов и тканей экспериментальных животных и людей в норме, в онтогенезе под влиянием внешних факторов», № государственной регистрации 0111U009598.

Бактерии встречаются в большом количестве и разнообразии во рту, кишечнике и на коже человека, где они образуют биопленки – сложную экосистему различных видов, составляющих симбиотическое целое, в котором происходит их фиксация и размножение [1]. Биопленкообразующие бактерии высвобождают высокогидратную матрицу внеклеточного полимерного вещества, состоящую из белков, полиуроновых, нуклеиновых кислот и липидов [2]. По ДНК идентифицированы 700 видов оральных бактерий, из которых только около 50% подвергаются культивированию, остальные бактерии не культивируются, вероятно потому, что они не могут выжить изолированно, им нужны другие виды бактерий для прикрепления и/или для получения питательных веществ [3]. Этот феномен является общей чертой «коллектива» биопленки, в том числе орального микробиома [1].

С возрастом доля и состав различных таксонов в биопленке оральной микробиоты у людей значительно меняется, увеличивается количество энтеропатогенов, которые могут быть связаны с развитием хронического воспаления, что коррелирует с развитием целого ряда гериатрических заболеваний и указывает на ключевую роль пероральной микробиоты в здоровье человека [4]. Хроническое системное воспаление, наблюдаемое при старении, также

является фактором риска для болезни и смертности у пожилых людей [5], которое может быть усилено продуктами, производимыми микробными сообществами, существующими в организме человека, такими как периодонтальная или кишечная микробиота, которые могут поступать в кровоток [6]. Есть свидетельства того, что периодонтит связан с повышенным уровнем системных провоспалительных биомаркеров, особенно у пожилых людей [7]. Старение напрямую связано с составом и формированием пероральной микробиоты [8]. Среди теорий, которые были предложены для объяснения увеличения распространенности и/или тяжести периодонтита при старении, являются изменения врожденного иммунного и/или воспалительного статуса [9] и сдвиги в составе поддесневой микробиоты [10]. Эти гипотезы взаимосвязаны, так как изменения местного или системного иммунного воспалительного статуса влияют на оральную микробиоту и наоборот [11].

Наиболее тяжелые для человека аспекты старения связаны с нейродегенеративными заболеваниями, включая ослабление познавательной способности и болезнь Альцгеймера (БА), для развития которых старость является наибольшим фактором риска. Оральная микробиота особенно важна для исследования в этих случаях из-за возможного доступа бактерий к мозгу через обонятельный нерв или через обильные иннервации ротовой полости тройничным и другими черепными нервами, которые выступают в качестве «маршрута» бактерий непосредственно из полости рта в мозг [12]. Следует отметить, что одним из самых ранних симптомов умеренного когнитивного расстройства, который действует как предиктор прогрессирования БА, является нарушение

обоняния [13]. Показана связь между состоянием здоровья полости рта (особенно при потере зубов) и снижением когнитивной функции [14]. Оральный анаэробноз доминирует при заболеваниях десен, вызванных увеличением глубины карманного периодонта и у тех, кто носит зубные протезы или мосты [15]. Факторы, которые благоприятствуют резорбции кости челюсти во время воспаления, приводят к увеличению глубины карманного периодонта, что обеспечивает идеальную среду обитания и распространения пероральных анаэробов, которые наиболее тесно связаны с развитием БА. Обнаружено повышенное присутствие спирохет (включая оральных трепонем) в мозге пациентов с БА по сравнению с когнитивно-нормальным контролем [16]. Мышинные модели нейродегенерации также указывают на то, что у мышей, выращенных в стерильных условиях, наблюдался феномен отсроченного начала ослабления когнитивной функции [17].

Показано, что фактор некроза опухоли-альфа (TNF- $\alpha$ ) и сывороточные антитела к *A. actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia* и *P. gingivalis* присутствуют у пациентов с БА в повышенном количестве по сравнению с контролем [18]. У 2355 участников обследования в возрасте 60 лет и старше с самым высоким уровнем антител к *P. gingivalis* в сыворотке крови были низкие результаты когнитивной функции [19]. Повышенные исходные уровни в сыворотке крови антител к *F. nucleatum* и к *P. intermedia* также коррелировали с уменьшением когнитивной функции через 10 лет [20]. Эти исследования позволили предложить механизм, при котором системное воспаление, характеризующееся длительным воздействием циркулирующих провоспалительных цитокинов, таких как TNF $\alpha$  и IL1 $\beta$ , может подвергать риску нарушения гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), позволяя бактериям распространяться в мозге. Вялотекущее воспаление, связанное с периодонтальными заболеваниями, также может способствовать повреждению ГЭБ. Эти механизмы будут усугубляться иммунологическими процессами, которые сопровождают старение, что потенциально может привести к увеличению уровня патогенных микроорганизмов в оральной микробиоте и их системному распространению. С возрастным ослаблением адаптивной функции иммунной системы, врожденный иммунитет берет верх, что способствует увеличению уровней циркулирующих провоспалительных цитокинов [4].

Кроме собственно оральных бактерий доступ к мозгу могут получать их эндотоксины (например, липополисахарид (ЛПС) – макромолекула, состоящая из полисахарида, ковалентно соединенного с липидом, который является основным компонентом клеточной стенки грамотрицательных бактерий). В результате этого, вероятно, происходит активация микроглии, что является признанной особенностью БА и приводит к увеличению продукции провоспалительных цитокинов. Это объясняет тот факт, что уровни TNF- $\alpha$  в цереброспинальной жидкости у пациентов с БА в 25 раз выше, чем в контроле [21]. Если вход бактерий или ЛПС в мозг играет роль инициации и прогрессии БА, тогда сохранение целостности ГЭБ является жизненно важным.

Метод секвенирования гена 16S рРНК использовался для видовой идентификации бактерий в поддесневой микробиоте у группы лиц с деменцией и без нее. Авторы обнаружили более высокую относительную численность Fusobacteriaceae и более низкую относительную численность Prevotellaceae у пациентов без деменции. Виды Fusobacterium относятся к числу наиболее часто идентифицируемых таксонов у пожилых пациентов. Авторы считают, что виды из родов Fusobacterium могут обеспечить определенный уровень защиты от когнитивного спада, занимая местообитания, которые могут быть заселены более провоспалительными таксонами [22].

Потенциальная важность функционального анализа при изучении воздействия старения на оральный микробиом подтверждается двумя сравнительными исследованиями, в которых оценивались метатранскриптомы (набор генов всех микроорганизмов, образующих метагеном) поддесневой биопленки в периодонтальном здоровье и болезни [23], а также в период прогрессирования периодонтальной болезни [24]. Эти исследования открыли новые возможности для понимания механизмов, которые используют бактерии полости рта, для индукции периодонтального расстройства в процессе старения. Так, метагеномный анализ микробиома кишечника выявил отличия в группах молодых людей, пожилых и долгожителей, в возрасте 30, 70 и 100 лет. Показано, что процесс старения напрямую влияет на структуру микробиоты кишечника человека, а также на его гомеостаз с иммунной системой хозяина [25]. Следует иметь в виду, что одна и та же инфекционная нагрузка у пожилого человека может иметь худшие последствия, чем у более молодого. Как упоминалось ранее, периодонтит может влиять на воспаление, которое, в свою очередь, оказывает влияние на периодонтит или оба процесса могут усиливать и потенцировать друг друга [9].

Для профилактики заболеваний пародонта имеют значение факты, которые указывают на то, что длительное периодонтальное лечение, изменяет привычки гигиены полости рта, что способствует уменьшению количества оральных анаэробов, воспалительных биомаркеров и даже дает обратный ход утолщению интимы-медиа сонной артерии – фактора риска инсульта [26]. Восемнадцатилетние исследования в США показали, что потеря зубов представляет собой показатель плохой гигиены полости рта, при этом люди, которые не чистили зубы ежедневно, имели на 22-65% больший риск развития деменции по сравнению с тем, которые чистили зубы три раза в день [27].

Для поддержания здоровья полости рта решающее значение имеет слюна. Она выполняет многие функции, модулируя оральную композицию биопленки, что достигается с помощью противомикробных агентов, таких как иммуноглобулины, гистатины, пероксидазы, лактоферрин и лизоцим, секретируемых околоушной, подчелюстной и подъязычной железами. Слюна производится как не стимулированный поток или стимулируется действием жевания. Для производства слюны требуется адекватная гидратация организма, которая у пожилых людей по многим причинам снижается. Поток слюны зависит от физической активности и от позы тела, оптималь-

ним являється потік при стоянні, замедлюється – при сидінні і стає мінімальним – при лежанні. Останні дві позиції більш характерні для похилих людей, що супроводжується розвитком сухої роти, яка сприяє надмірному бактеріальному росту. С погіршенням гігієни порожнини рота також зменшується здатність слини регулювати склад біоплівки [28].

Таким чином, дослідження орального мікробіому похилих людей є інноваційною

стратегією по виявленню захворювань, пов'язаних з віком. Знання того, як процес старіння і вплив впливають на оральний мікробіом похилих людей відкриває можливості значно покращити їх загальне здоров'я, тому розуміння впливу захворювань пародонта, як проблеми публічного здоров'я, не можна ігнорувати.

### Література

1. Biagi E, Candela M, Turroni S, Garagnani P, Franceschi C, Brigidi P. Ageing and gut microbes: perspectives for health maintenance and longevity. *Pharmacol Res.* 2013;69:11-20.
2. Naorungroj S, Slade GD, Beck JD, Mosley TH, Gottesman RF, Alonso A, et al. Cognitive decline and oral health in middle-aged adults in the ARIC study. *Journal of Dent Res.* 2013;92(9):795-801.
3. Ogawa T, Hirose Y, Honda-Ogawa M, Sugimoto M, Sasaki S, Kibi M. Composition of salivary microbiota in elderly subjects. *Sci Rep.* 2018;18(1):414-20.
4. Duran-Pinedo AE, Paster B, Teles R, Frias-Lopez J. Correlation network analysis applied to complex biofilm communities. *PLoS One.* 2011;6:e28438.
5. Capsoni S, Carucci NM, Cattaneo A. Pathogen free conditions slow the onset of neurodegeneration in a mouse model of nerve growth factor deprivation. *Journal of Alzheimers Dis.* 2012;31:1-6.
6. Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *Journal of Clin Microbiol.* 2005;43:5721-32.
7. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *Journal of Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(1):4-9.
8. Yost S, Duran-Pinedo AE, Teles R, Krishnan K, Frias-Lopez J. Functional signatures of oral dysbiosis during periodontitis progression revealed by microbial metatranscriptome analysis. *Genome Med.* 2015;7(1):27-31.
9. Hajishengallis G. Aging and its Impact on Innate Immunity and Inflammation: Implications for Periodontitis. *Journal of Oral Biosci.* 2014;56:30-7.
10. Cockburn AF, Dehlin JM, Ngan T, Crout R, Boskovic G, Denvir J, et al. High throughput DNA sequencing to detect differences in the subgingival plaque microbiome in elderly subjects with and without dementia. *Investig Genet.* 2012;3(1):19-24.
11. Jain K, Parida S, Mangwani N, Dash HR, Das S. Isolation and characterization of biofilm-forming bacteria and associated extracellular polymeric substances from oral cavity. *Ann Microbiol.* 2013;63(4):1553-62.
12. Tarkowski E, Blennow K, Wallin A, Tarkowski A. Intracerebral production of tumor necrosis factor- $\alpha$ , a local neuroprotective agent, in Alzheimer disease and vascular dementia. *Journal of Clin Immunol.* 1999;19(4):223-30.
13. Kwakman PH, Zaai SA. Antibacterial components of honey. *IUBMB Life.* 2012;64(1):48-55.
14. Miklossy J. Alzheimer's disease – a neurospirochetosis. Analysis of the evidence following Koch's and Hill's criteria. *Journal of Neuroinflammation.* 2011;8:90-5.
15. Mombelli A. Aging and the periodontal and peri-implant microbiota. *Periodontol.* 2000;16:44-52.
16. Conti MZ, Vicini-Chilovi B, Riva M, Zanetti M, Liberini P, Padovani A, et al. Odor identification deficit predicts clinical conversion from mild cognitive impairment to dementia due to Alzheimer's disease. *Arch Clin Neuropsychol.* 2013;28(5):391-9.
17. Wesson DW, Levy E, Nixon RA, Wilson DA. Olfactory dysfunction correlates with amyloid- $\beta$  burden in an Alzheimer's disease mouse model. *Journal of Neurosci.* 2010;30(2):505-14.
18. Grant MM, Kolamunne RT, Lock FE, Matthews JB, Chapple ILC, Griffiths HR. Oxygen tension modulates the cytokine response of oral epithelium to periodontal bacteria. *Journal of Clin Periodontol.* 2010;37:1039-48.
19. Paganini-Hill A, White SC, Atchison KA. Dentition, dental health habits, and dementia: The LeisureWorld Cohort Study. *Journal of Am Geriatr Soc.* 2012;60(8):1556-63.
20. Noble JM, Borrell LN, Papananou PN, Elkind MS, Scarmeas N, Wright CB. Periodontitis is associated with cognitive impairment among older adults: analysis of NHANES-III. *Journal of Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80(11):1206-11.
21. Shoemark DK, Allen SJ. The microbiome and disease: reviewing the links between the oral microbiome, aging, and Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimers Dis.* 2015;43(3):725-38.
22. Bretz WA, Weyant RJ, Corby PM, Ren D, Weissfeld L, Kritchevsky SB, et al. Systemic inflammatory markers, periodontal diseases, and periodontal infections in an elderly population. *Journal of Am Geriatr Soc.* 2005;53(9):1532-7.
23. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontol.* 2005;38:135-87.
24. Sparks Stein P, Steffen MJ, Smith C, Jicha G, Ebersole JL, Abner E, et al. 3rd Serum antibodies to periodontal pathogens are a risk factor for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2012;8:196-203.
25. Flemming HC, Neu TR, Wozniak DJ. The EPS matrix: The «house of biofilm cells». *Journal of Bacteriol.* 2007;189(22):7945-7.
26. Kamer AR, Craig RG, Pirraglia E, Dasanayake AP, Norman RG, Boylan RJ, et al. TNF- $\alpha$  and antibodies to periodontal bacteria discriminate between Alzheimer's disease patients and normal subjects. *Journal of Neuroimmunol.* 2009;216(1-2):92-7.
27. Biagi E, Nylund L, Candela M, Ostan R, Bucci L, Pini E, et al. Through ageing, and beyond: gut microbiota and inflammatory status in seniors and centenarians. *PLoS One.* 2010;5(5):e10667.
28. Piconi S, Trabattini D, Luraghi C, Perilli E, Borelli M, Pacci M, et al. Treatment of periodontal disease results in improvements in endothelial dysfunction and reduction of the carotid intima-media thickness. *FASEB Journal.* 2009;23(4):1196-204.

### ОРАЛЬНИЙ МІКРОБІОМ І ВІК

Островська С. С., Герасимчук П. Г.

**Резюме.** Приведено дані про вікові фактори ризику розвитку нейродегенеративних захворювань, у тому числі хвороби Альцгеймера, зв'язані з оральною мікробіотою. Тривалий вплив циркулюючих прозапальних цитокінів, таких як TNF $\alpha$  і IL1 $\beta$ , сприяє порушенню гематоенцефалітичного бар'єру, дозволяючи зміненої з віком оральної мікробіоти проникати в мозок через рясні іннервації ротової порожнини, сприяючи розвитку важкої патології. Знання того, як процеси старіння і запалення впливають на оральний мікробіом людей похилого віку, відкриває нові можливості значно поліпшити їхній загальний стан.

**Ключові слова:** оральний мікробіом, старіння, хвороба Альцгеймера.

### ОРАЛЬНЫЙ МИКРОБИОМ И ВОЗРАСТ

Островская С. С., Герасимчук П. Г.

**Резюме.** Приведены данные о возрастных факторах риска развития нейродегенеративных заболеваний, в том числе болезни Альцгеймера, связанные с оральной микробиотой. Длительное воздействие циркулирующих провоспалительных цитокинов, таких как TNF $\alpha$  и IL1 $\beta$ , способствует нарушению гематоэнцефалического барьера, позволяя измененной с возрастом оральной микробиоте проникать в мозг через обильные иннервации ротовой полости, способствуя развитию тяжелой патологии. Знание того, как процесс старения и воспаление воздействуют на оральный микробиом пожилых людей, открывает новые возможности значительно улучшить их общее состояние.

**Ключевые слова:** оральный микробиом, старение, болезнь Альцгеймера.

### ORAL MICROBIOME AND AGE

Ostrovskaya S. S., Gerasimchuk P. G.

**Abstract.** Currently, there is a wide range of health problems that begin or deteriorate with age. Most of them are chronic conditions, which are usually observed with a high frequency in the elderly. With age, the proportion and composition of various taxons in the biofilm of oral microbiota in adults varies significantly, the number of enteropathogens that can be associated with the development of chronic inflammation increases, this correlates with the development of a number of geriatric diseases and indicates the key role of the oral microbiota in human health.

Sluggish, chronic systemic inflammation observed with aging is a risk factor for morbidity and mortality in the elderly, which can be enhanced by products produced by microbial communities existing in the human body, such as periodontal or intestinal microbiota which can enter the circulation. There are evidence that periodontitis is associated with the elevated level of systemic proinflammatory biomarkers, especially in the elderly people. There are provided potential mechanisms by means of which microbiota promotes aging, this represents an important progress in the understanding of the aging process. There is also growing evidence that aging is directly related to the composition and formation of the oral microbiota.

Among the theories that have been proposed to explain the increase of prevalence and/or severity of periodontitis with age are changes in the innate immune and/or inflammatory status and shifts in the subgingivalmicrobiota, while changes in local or systemic immune inflammatory status affect oral microbiota and vice versa.

The age is the greatest risk factor for the development of neurodegenerative diseases, including Alzheimer's disease. There is proposed a mechanism in which systemic inflammation, characterized by prolonged exposure to circulating pro-inflammatory cytokines such as TNF $\alpha$  and IL1 $\beta$  may compromise the blood-brain barrier, allowing bacteria to spread in the brain. Rather than anywhere else, it is in the oral cavity there exists a possibility of the direct access of pathogens of the altered oral microbiota to the brain through the olfactory nerve or through abundant innervation of the oral cavity by the trigeminal and other cranial nerves, acting as a "route" of bacteria directly from the oral cavity to the brain in violation of the integrity of the blood-brain barrier.

Studies of the oral microbiome of the elderly people are an innovative strategy to identify age-related diseases. Notion how the aging process and inflammation affect the oral microbiomas of the elderly, opens up opportunities to significantly improve their overall condition, so understanding the effects of periodontal disease as a public health problem cannot be ignored.

**Key words:** oral microbiome, aging, Alzheimer's disease.

*Рецензент – проф. Ткаченко І. М.  
Стаття надійшла 14.05.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-2-144-43-49

УДК 611.018.4-053.18:57.086

*Ошурко А. П., Олійник І. Ю., \*Грищук Г. В.*

### ПЕРСПЕКТИВИ ВИВЧЕННЯ ЯКІСНИХ ТА КІЛЬКІСНИХ ХАРАКТЕРИСТИК КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПЛОДІВ ЛЮДИНИ КОМБІНОВАНИМИ ТА ГІБРИДНИМИ МЕТОДАМИ ДОСЛІДЖЕННЯ

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці)

\*ЛНУ імені Івана Франка (м. Львів)

*olijnyk1961@gmail.com  
anatoliystudent@gmail.com  
gryshchuk@i.ua*

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дослідження наукових джерел літератури проведено в рамках виконання фрагменту планової комплексної науково-дослідної роботи «Закономірності морфогенезу та структурно-функціональні особливості тканин і органів в онтогенезі людини» (№ державної реєстрації 0116U002938) ка-

федри гістології, цитології, ембріології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет».

**Вступ.** В актуальному сьогоденні досягнення науки часто потребує визначення вмісту мікроелементів, який криється поза межею визначення певним методом аналізу [1-3]. З науковим прогресом виникає питання необхідності обрання простих у виконанні, точних, чутливих методик [4-11], які давати-