

УДК 616.314.17-008.1-005-085.849.19-035.

*О.В. Гармаш, Р.С. Назарян*

*Харківський національний медичний університет*

## **ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ ДЖЕРЕЛ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО СВІТЛОВОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНИХ ПОРУШЕНЬ В ПАРОДОНТІ**

Обґрунтовано доцільність профілактичних заходів щодо впливу на тканини пародонта пацієнтів з синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку в анамнезі низькоінтенсивного світлового випромінювання двох його типів – поліхроматичного поляризованого і червоного монохроматичного. На основі порівняльного статистичного аналізу біохімічного складу ротової рідини до і після проведення курсів профілактики продемонстрована ефективність використання обох джерел випромінювання в якості профілактичного засобу з дещо кращими результатами для червоного монохроматичного випромінювання. Наведені рекомендації щодо застосування того або іншого профілактичного засобу залежно від початкових кристалоутворювальних властивостей ротової рідини.

**Ключові слова:** *синдром затримки внутрішньоутробного розвитку, біохімічний аналіз, ротова рідина, кристалоутворювальна здатність, монохроматичне лазерне випромінювання, широкосмугове випромінювання.*

Раніше нами були встановлені нові факти наслідків синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку у вигляді порушень мікроциркуляторного русла пародонта, що може бути однією з причин розвитку патологічних станів ротової порожнини [1]. Зазначене зумовлює актуальність пошуку методів ранньої діагностики і профілактики наслідків мікроциркуляторних розладів у тканинах пародонта у таких пацієнтів. Серед немедикаментозних засобів корекції судинного тонуусу тканин в останні десятиріччя широко використовується низькоінтенсивне (30 мВт/см<sup>2</sup> і менше) світлового випромінювання, котре є агентом, що викликає запуск або інтенсифікацію природно протікаючих в організмі процесів, спрямованих на відновлення нормального функціонування органів і систем.

Метою роботи було порівняння результатів впливу монохроматичного лазерного випромінювання та широкосмугового випромінювання терапевтичної лампи

(ПАЙЛЕР-світла) на тканини пародонта шляхом визначення динаміки біохімічного складу ротової рідини та порівняння змін в структурі дегідратованої ротової рідини до і після впливу випромінювання.

**Матеріал і методи.** У дослідженні приймали участь 32 соматично здорових пацієнти віком 14–24 роки, які народилися із синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку (чиї масоростові параметри при народженні були нижче 10-го перцентилля), без клінічних ознак ускладнень з боку тканин пародонта, із санованою порожниною рота. Були сформовані дві групи, рандомізовані за віком і статтю. На тканини пародонта пацієнтів 1-ї групи впливали ПАЙЛЕР-світлом [2], пацієнти 2-ї групи зазнавали впливу низькоінтенсивного лазерного випромінювання з довжиною хвилі 658 нм [3]. Тривалість циклів профілактики становила 10 днів. У контрольну групу увійшло 15 соматично здорових молодих осіб з інтактним пародонтом і санованою порожниною рота. Інтенсивність

© О.В. Гармаш, Р.С. Назарян, 2013

карієсу оцінювали за індексом КПВ (каріозні пломбовані видалення). Гігієнічний стан порожнини рота оцінювали за індексом ОНІ-S Green, Vermilion. Програма дослідження ротової рідини складалася з визначення концентрації нітратів і нітритів [4], концентрації аргініну [5], вмісту сечовини та цитруліну [6]. Ротова рідина збиралася в ранкові години натще. Також ротова рідина вивчалася кристалооптичним методом (клиноподібної дегідратації) [7]. Висохлі краплі цієї рідини досліджували в мікроскопі Olympus BX-41 (Японія) при малому збільшенні (окуляр 10, об'єктив PLAN 4x/NA0.10 4), а потім при великому збільшенні (об'єктив 40x та 90x) досліджували різні ділянки висушеної фації [7, 8] і фотографували їх апаратом Olympus Comedia Z300. Маркери патологічних станів мають різні просторові масштаби. Тому при великому розділенні, коли добре визначаються дрібні деталі, не видно всю фацію цілком. Для кожної з фацій був зроблений набір фотографій, що взаємно перекриваються. Кожна отримана таким чином мозаїка була потім об'єднана в єдину (оглядову) мікрофотографію (рис. 1) за допомогою плагіна Stitching open-source програми Fiji [9].

Фація ротової рідини здорової людини складається з двох зон: центральної (сольової) і периферичної (білкової, аморфної). Співвідношення величин цих зон різне. Тип мікрокристалізації визначали за класифікацією, що аналогічна використаній в роботі [10]. Кристалоутворення оцінювали по краплі з найбільш вираженим малюнком кристалів.

Для визначення стану організму оцінювали периферичну (органічну) частину фації. Раніше в роботах [7, 8, 11] були описані маркери різних патологічних станів.

**Результати та їх обговорення.** Індекс КПВ становив: у групі контролю –  $3,0 \pm 1,3$ ; в 1-й групі –  $3,3 \pm 1,7$ ; в 2-й –  $3,4 \pm 1,8$  (тут і далі ймовірність помилки  $p < 0,05$ ). Показники гігієнічного індексу ОНІ-S Green, Vermilion у групі контролю становили  $0,87 \pm 0,18$ , в 1-й групі –  $0,94 \pm 0,22$ , в 2-й –  $0,94 \pm 0,25$ . Середня концентрація нітритів і нітратів у ротовій рідині пацієнтів з синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку в анамнезі склала  $(142,6 \pm 19,0)$  мкмоль / л, у пацієнтів контрольної групи –  $(366,3 \pm 28,8)$  мкмоль/л відповідно. Таким чином, продукція NO у па-

цієнтів з синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку в анамнезі виявилася майже в три рази нижчою порівняно з такою в групі контролю. Непрямим підтвердженням порушення ендогенної продукції NO також можна вважати і низьку в порівнянні з групою контролю концентрацію цитруліну:  $(9,8 \pm 0,7)$  мкмоль/л проти  $(17,4 \pm 1,0)$  мкмоль/л відповідно. Отримані дані можуть свідчити про розвиток ендотеліальної дисфункції в тканинах пародонта у пацієнтів з синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку в анамнезі. Після проведення циклів профілактичних заходів виявлено, що позитивна динаміка спостерігається у 56 % пацієнтів 1-ї групи. Збільшення вмісту в ротовій рідині нітритів і нітратів на  $(18,9 \pm 9,4)$  %, а також зниження концентрації аргініну на  $(18,5 \pm 6,5)$  % свідчать про збільшення утворення NO. Той факт, що зниження вмісту аргініну відбулося в результаті його використання в NO-синтазній реакції, підтверджується збільшенням на  $(17,2 \pm 6,8)$  % рівня цитруліну – другого продукту цієї реакції. У пацієнтів 2-ї групи поліпшення мало місце в 62,5 % випадків. Вміст нітритів і нітратів зріс на  $(33,3 \pm 18,4)$  %, цитруліну – на  $(40,7 \pm 19,6)$  %, а концентрація L-аргініну зменшилася на  $(15,4 \pm 8,4)$  %. Для решти 44 % пацієнтів 1-ї групи і 37,5 % пацієнтів 2-ї в середньому достовірних змін біохімічного складу ротової рідини не зафіксовано. Досягнені результати були перевірені в обох групах через три місяці. Серед пацієнтів, які зазнали дії ПАЙЛЕР-світла, значуще зростання нітратів і нітритів  $[(17,6 \pm 13,1) %]$  та цитруліну  $[(16,1 \pm 10,4) %]$  спостерігалось у 63 % випадків. У половини (50 %) учасників дослідження, яким проводилися профілактичні процедури з використанням лазерного випромінювання, зростання нітратів і нітритів склало  $(32,2 \pm 20,1)$  і  $(19,4 \pm 10,2)$  % відповідно. Варто відзначити значуще зростання концентрації аргініну – на  $(45,3 \pm 24,4)$  та  $(30,6 \pm 24,4)$  % для пацієнтів 1-ї та 2-ї груп відповідно. Отже, доведена ефективність профілактичних заходів з використанням джерел низькоінтенсивного світлового випромінювання обох типів з дещо кращими результатами для червоного монохроматичного світла. Зміни, які відбулися під час профілактичних курсів, закріплюються надовго (у середньому на три місяці).

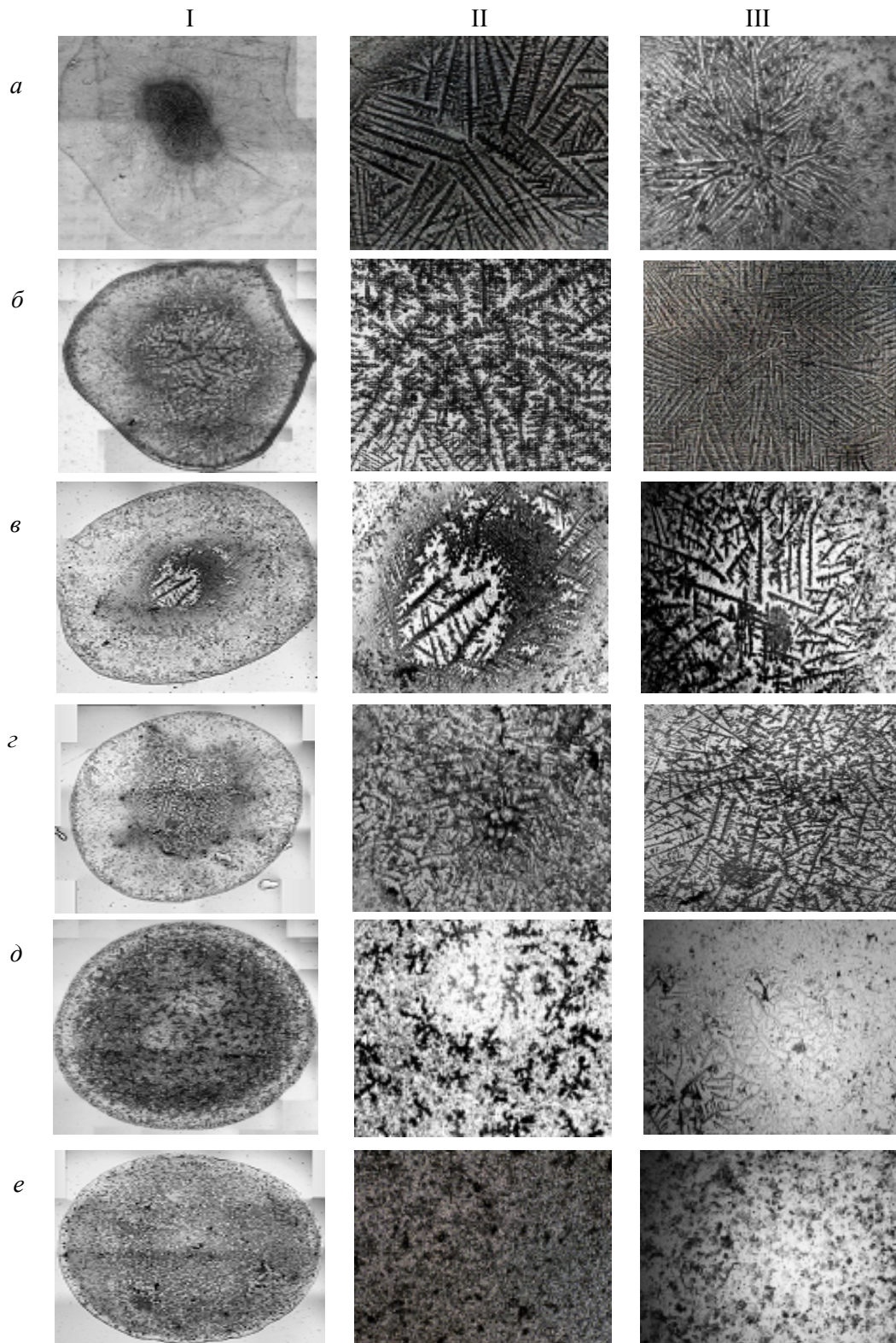


Рис. 1. Типи мікрокристалізації ротової рідини:  
 I – оглядові мікрофотографії, об'єднані за допомогою програми Fijі: *a* – 5 балів; *б* – 4 бали;  
*в* – 3 бали; *г* – 2 бали; *д* – 1 бал; *е* – 0 балів;  
 II та III – різні варіанти сольової частини відповідного типу мікрокристалізації  
 (об. PLAN 4x/NA0.10, 40x, 90x, ок. 10)

Аналіз фацій ротової рідини пацієнтів групи контролю не виявив маркерів патологічних станів у жодному випадку. Спостерігався чіткий поділ на центральну і периферичну зону. Тип мікрокристалізації ротової рідини, який відповідає 5 балам, був виявлений в одному випадку (7 %), архітектоніка кристалів була оцінена в 4 або 3 бали у 93 % осіб цієї групи. Аналіз 90 зразків ротової рідини в обох групах пацієнтів із синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку в анамнезі, проведений до початку курсів профілактики, показав, що жодна з фацій не відповідала нормі. В деяких зразках були присутні маркери, що вказують на наявність патологічних змін (в білковій зоні), майже в усіх отриманих фаціях було відсутнє чітке розділення на центральну і периферичну зони, а прозорість не збільшувалася до периферії. При аналізі білкової (периферичної) зони фацій було зафіксовано:

ділянки інтенсивної пігментації в проміжній і крайовій зонах фації виявлені у 6 % випадків; патологічні елементи фації ротової рідини у вигляді подвійної фації – у 9 %; порушення структуропобудови ротової рідини у вигляді трипроменевих тріщин – у 53 %, складки білкової зони – у 15,5 %, патологічні утворення у вигляді джгутів – у 6 %, феномен патологічної кристалізації солей в білковій зоні фації виявлений у 12,5 % випадків. У деяких випадках в одній фації можна було виявити декілька маркерів патологічних станів.

Після проведення циклів профілактики в обох групах відбувалися значні зміни морфологічної картини фацій. Поділ на зони (сольову і білкову) був чітким, і кристалограми ставали більш прозорими в міру віддалення від центру (рис. 2). Така тенденція спостерігалася як після кожного сеансу впливу, так

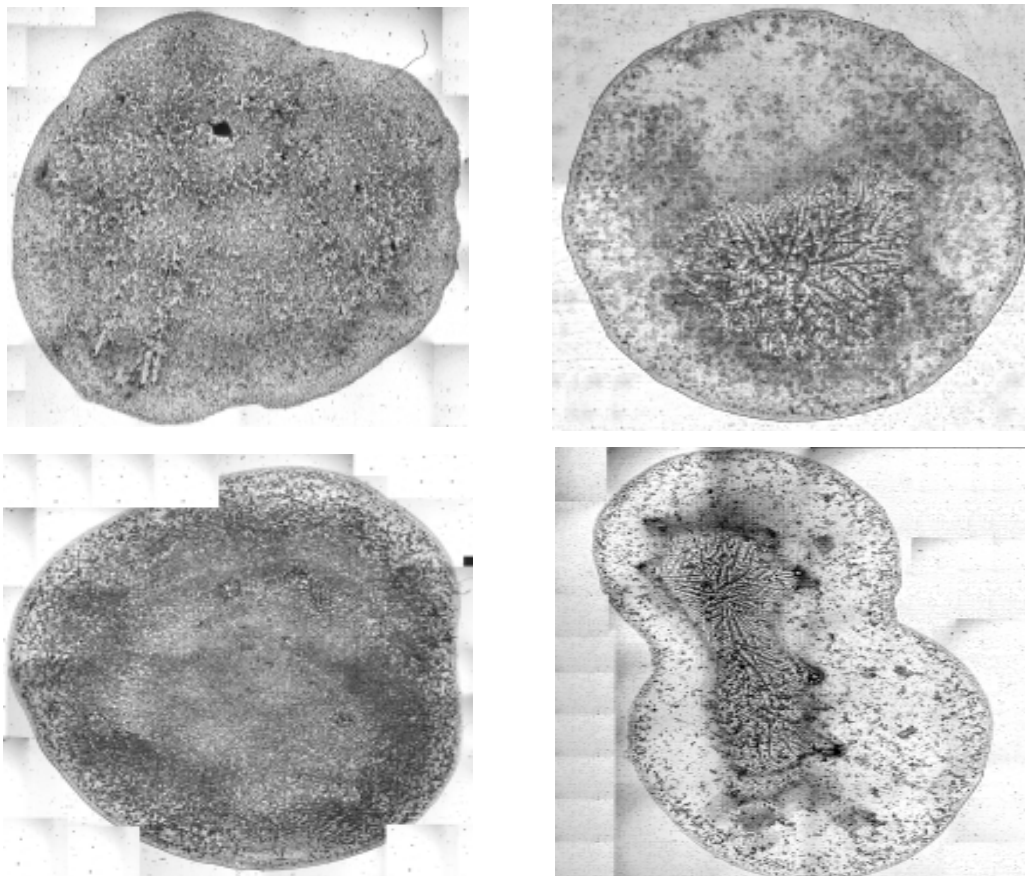


Рис. 2. Варіанти кристалограм ротової рідини до (зліва) і після (праворуч) обробки світлом червоного напівпровідникового лазера у різних пацієнтів (об. PLAN 4x/NA0.10, ок. 10, оглядові мікрофотографії об'єднані за допомогою плагіна Stitching open-source програми Fiji)

і інтегрально за підсумками всього циклу. Джгутіві структури, складки білкової зони, подвійні фації, ділянки інтенсивної пігментації в проміжній і крайовій зонах фацій вже не визначалися ні в 1-й ні в 2-й групі, що може свідчити про зникнення або зменшення патологічних процесів у пародонті. Однак у 12,5 % пацієнтів у периферичній зоні відмічалась наявність дрібних трипроменевих тріщин, що може свідчити про збереження незначних застійних явищ. Проведені нами дослідження при обох способах профілактичного впливу підтвердили результати, викладені в роботі [12], щодо позитивної кореляції між появою прозорості фації, що збільшується до її периферії, і поліпшенням клінічної ситуації (в нашому випадку – зникненням маркерів, що вказують на патологічні явища в пародонті).

Виявлено, що результати впливу низькоінтенсивного випромінювання терапевтичної лампи та червоного лазера на мікрокристалізацію сольової частини ротової рідини різні. Для підвищення наочності отриманих результатів порівняли сумарні дані з кристалізації в кожній з груп до і після проведення курсів профілактики. На момент початку дослідження у осіб із синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку в анамнезі тип мікрокристалізації ротової рідини, який відповідає 5 балам, не був виявлений в жодному випадку. До проведення курсів профілактики в обох групах розподіл за оцінками кристалічної картини був приблизно однаковим, максимальна кількість кристалів (70–75 %) оцінювалась 2 і 3 балами. Після обробки тканин пародонта ПАЙЛЕР-світлом оцінка архітектоники кристалів у переважній більшості випадків (81,5 %) зменшилася на 1–2 бали, тому що спостерігався «розпад» кристалів. Тільки в двох випадках (12,5 %) спостерігалось поліпшення кристалічної картини фацій на 2 бали. В результаті обробки червоним лазером у 87,5 % випадків оцінка кристалічної картини фацій покращилася на 1,5–2 бали (архітектоніка кристалів ротової рідини змінювалася від майже повної відсутності кристалів або їх розрізненості до чітких правильних структур), у 12,5 % – не змінювалася. У жодного з пацієнтів не спостерігалось погіршень архітектоники.

Відомо, що в осіб з карієсрезистентною емаллю превалюють типи мікрокристалізації, що оцінюються 4–5 балами, і, навпаки, при високій інтенсивності каріозного процесу найчастіше зустрічаються типи фацій з оцінкою менше 4 балів.

Отже, можна стверджувати, що процедури з використанням червоного лазера можна призначати пацієнтам як з низькою, так і з високою кристалоутворювальною функцією ротової рідини. Застосовувати ПАЙЛЕР-світло слід пацієнтам, кристалоутворювальна функція ротової рідини яких оцінюється не нижче 4–5 балів, щоб не сприяти підвищенню інтенсивності каріозного процесу.

## Висновки

1. Умовою успішної профілактики і лікування будь-якої хвороби стає рання діагностика її доклінічної стадії. У випадку хвороб, пов'язаних із синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку, додатково вимогою стає неінвазивність і доступність діагностики. Доведено, що цим вимогам цілком задовольняє запропонована методика біохімічного дослідження ротової рідини. Завдяки її високій інформативності можна не тільки обґрунтувати доцільність проведення профілактичних заходів, спрямованих на корекцію мікроциркуляторних порушень та ендотеліальної дисфункції в тканинах пародонта на доклінічній стадії розвитку патологічного процесу, але й оцінювати ефективність цих заходів.

2. Доведена ефективність профілактичних заходів з використанням джерел низькоінтенсивного світлового випромінювання обох типів з дещо кращими результатами для червоного монохроматичного світла.

3. При порівнянні терапевтичної дії монохроматичного лазерного випромінювання з дією ПАЙЛЕР-світла шляхом оцінки змін у структурі дегідратованої ротової рідини підтверджено, що обидва методи характеризуються позитивним терапевтичним ефектом і можуть бути рекомендовані з метою профілактики розвитку хвороб пародонта у пацієнтів з малою масою при народженні, зокрема, з синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку в анамнезі.



Аналіз морфологічної картини фацій ротової рідини може бути додатковим маркером доцільності використання того чи іншого методу профілактики. Незважаючи на певну суб'єктивність даного методу оцінки стану пародонта, ми вважаємо його дуже пер-

спективним завдяки простоті використання і широкому спектру отримуваної інформації. Але такі дослідження доцільно комбінувати з іншими, що засновані на більш об'єктивних методах, наприклад, із біохімічним аналізом ротової рідини.

### Список літератури

1. *Гармаш О.В.* Микроциркуляторные нарушения тканей пародонта при задержке внутриутробного развития / О.В. Гармаш, Р.С. Назарян, В.В. Гаргин // Український медичний альманах – 2012. – Т. 15, № 5. – С. 66–68.
2. *Гуляр С.А.* Применение Биоптрон–Пайлер-света в медицине П-76 : учеб.-метод. руководство [для студентов и врачей] / С.А. Гуляр, А.Л. Косаковский. – К. : ИФБ НАН Украины и НМАПО МЗ Украины, 2011. – 256 с.
3. *Самосюк И.З.* Лазеротерапия и лазеропунктура в клинической и курортной практике / И.З. Самосюк, В.П. Лысенюк, М.В. Лобода. – К. : Здоров'я, 1997. – 240 с.
4. Nitric oxide activity in women with intrauterine growth restriction treated by L-arginine / A. Karowicz-Bilinska, U. Kowalska-Koprek, J. Suzin [et al.] // Gynecol. Pol. – 2003. – № 8. – P. 612 – 617.
5. *Gilboe D.D.* Evaluation of the Sakaguchi reaction for quantitative determination of arginine / D.D. Gilboe, J.N. Williams Jr. // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1956. – № 4. – P. 535–536.
6. *Saveliev S.A.* A sensitive method for in vivo determination of citrulline monitoring of nitric oxide production in the CNS / S.A. Saveliev, N.S. Repkina, N.B. Saulskaja // Rossijskij Fiziologicheskij Zhurnal. – 2005. – Vol. 5. – P. 587–591.
7. *Разумова С.Н.* Диагностические и прогностические критерии стоматологической патологии по морфологической картине ротовой жидкости у пациентов различных возрастных групп: автореф. дис. ... докт. мед. наук : спец. 14.00.53 «Геронтология и гериатрия» / С.Н. Разумова. – М., 2007. – 46 с.
8. *Шатохина С.Н.* Морфологическая картина ротовой жидкости, диагностические возможности. / С.Н. Шатохина, С.Н. Разумова, В.Н. Шабалин // Стоматология. – 2006. – № 4. – С. 14–17.
9. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis / J. Schindelin, I. Arganda-Carreras, E. Frise [et al.] // Nature Methods. – 2012. – № 9. – P. 676–682.
10. Экспериментальное исследование кристаллизации биологических жидкостей [Электронный ресурс] / Л.В. Бельская, О.А. Голованова, Е.С. Шукайло, В.Г. Турманидзе // Вестник ОНЗ РАН. – 2011. – № 3, NZ6012, doi: 10.2205/2011NZ000142
11. *Рыжкова О.А.* Клинико-диагностическое значение морфологической картины сыворотки крови у больных туберкулезом легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.26 «Фтизиатрия» / О.А. Рыжкова. – М., 2008. – 30 с.
12. *Шаповалова О.Г.* Диагностическая и лечебная тактика при отсутствии стойкой ремиссии у больных с заболеваниями пародонта: автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.14 «Стоматология» / О.Г. Шаповалова. – Самара, 2010. – 26 с.

### *О.В. Гармаш, Р.С. Назарян*

#### **ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ИСТОЧНИКОВ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО СВЕТОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ В ПАРОДОНТЕ**

Обоснована целесообразность профилактических мероприятий по воздействию на ткани пародонта пациентов с синдромом задержки внутриутробного развития в анамнезе низкоинтенсивного светового излучения двух его типов – полихроматического поляризованного и красного монохроматического. На основе сравнительного статистического анализа биохимического состава ротовой жидкости до и после проведения курсов профилактики продемонстрирована

эфективність використання обоих источников излучения в качестве профилактического средства с несколько лучшими показателями для красного монохроматического излучения. Даны рекомендации по применению того или иного профилактического средства в зависимости от начальных кристаллообразующих свойств ротовой жидкости.

**Ключевые слова:** синдром задержки внутриутробного развития, биохимический анализ, ротовая жидкость, микрокристаллизация, монохроматическое излучение, широкополосное излучение.

**O.V. Garmash, R.S. Nazaryan**

**SUBSTANTIATION FOR REASONABILITY OF USAGE DIFFERENT SOURCES OF LOW-INTENSITY LIGHT FOR CORRECTION OF MICROCIRCULATORY ABNORMALITIES IN PERIODONTAL TISSUES**

The present work analyzes the non-drug methods of primary prevention effects on microcirculatory abnormalities in periodontal tissues in patients with the syndrome of intrauterine growth retardation in past history. It was compared the effectiveness of the exposure of monochromatic red semiconductor laser with exposure of broadband light therapy lamp on the vascular tone of the periodontal tissues by measurement the changes in the nitric oxide concentration in the composition of oral fluid. Biochemical study of the oral fluid of patients was conducted. Little better effect was mentioned in patients after laser therapy sessions. Recommendations on applying of a preventive technique depending on the crystal-forming properties of oral fluid are given.

**Key words:** intrauterine growth retardation, biochemical analysis, oral fluid, crystal-forming ability, monochrome laser emission, broadband emission.

*Поступила 28.10.13*