

УДК: 612.13:616314-002:616.314.18-002

*В.М. Кулигіна, О.В. Мунтян***РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ КРОВООБІГУ В МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОМУ РУСЛІ ПУЛЬПИ ПАЦІЄНТІВ ІЗ КАРІЄСОМ ЗУБІВ І ПУЛЬПІТОМ**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Вступ.

Розвинені форми карієсу зубів, особливо гострого глибокого, і захворювання пульпи супроводжуються больовими відчуттями різного характеру й інтенсивності та вираженими змінами в системі гемодинаміки і мікроциркуляції пульпи [4]. Пульпа – це майже чисто больовий орган, позбавлений інших видів чутливості, тому будь – які втручання при лікуванні карієсу зубів та його ускладнень потребують анестезіологічного супроводу. Однак успіх лікування визначається не тільки можливістю запобігти больовим відчуттям у процесі виконання інвазивних втручань, а і правильним, науково обґрунтованим вибором засобів та методів знеболювання з урахуванням їхнього впливу на життєздатність пульпи зуба та стан її мікрогемодинаміки, що остаточно не вирішено.

Відомі способи оцінки функціонального стану пульпи зуба: електроодонтодіагностика (ЕОД) і реодентографія. Метод ЕОД заснований на реєстрації больового порогу пульпи у відповідь на подразнення електричним струмом та залежить від багатьох факторів - наявності дентиклів і замісного шару дентину, віку пацієнта і його психічного стану та збудливості нервової системи, тому не є достовірним. Визначення функціонального стану пульпи за допомогою реографічного дослідження поряд із позитивними властивостями (можливість неінвазивної оцінки судинної системи пульпи, характеру функціональних порушень периферичного кровообігу) має недоліки (складність фіксації електродів, зміни результатів за наявності пломб і штучних коронок, необхідність виконання 4–х реограм та порівняння з інтактним зубом цієї ж групової належності). Усе це не дозволяє якісно оцінити виявлені функціональні зміни.

Останнім часом у стоматології для визначення стану мікроциркуляції в різних тканинах щелепно-лицевої ділянки набуло поширення застосування функціонального методу лазерної доплерівської флуометрії (ЛДФ) [4,2,6]. Певне значення має цей метод у дослідженні характеру мікроциркуляції для встановлення діагнозу та вибору методу лікування пульпітів [6,5]. Проте лише в поодиноких дослідженнях [8] проведено вивчення стану мікроциркуляторного русла пульпи зуба перед і в процесі виконання місцево знеболювального супроводу втручань при пульпіті за допомогою неінвазивного і максимально інформативного методу ЛДФ.

У зв'язку з недостатнім вивченням цих питань

метою дослідження було визначення стану кровообігу в мікроциркуляторному руслі пульпи пацієнтів із карієсом зубів і пульпітом.

Матеріали і методи.

Для досягнення поставленої мети проведено ЛДФ-дослідження мікрогемодинаміки пульпи 109 хворих із гострим глибоким карієсом, 18 – із гострим травматичним пульпітом та гіперемією пульпи, 10 – із гострим пульпітом і 15 – із хронічним пульпітом, які потребували місцевого знеболювання стоматологічного лікування, віком від 20 до 49 років. 30 здорових осіб із відсутністю каріозних уражень і пульпіту аналогічних груп зубів та ідентичного вікового періоду слугували контролем.

Дослідження проводили за технологією Н.К. Логиновой и соавт. (2008) [6] за допомогою комп'ютеризованого лазерного аналізатора капілярного кровообігу ЛАКК-02, НПП «ЛАЗМА» (Москва). Реєстрацію ЛДФ – грам здійснювали за методикою кольорової компенсації твердих тканин зубів [8].

Стан гемоциркуляції оцінювали за показниками величини середнього потоку перфузії крові (мікроциркуляції) М, що характеризує рівень капілярного кровообігу, середнього квадратичного відхилення – δ , що визначає величину коливання потоку еритроцитів у судинному руслі, та коефіцієнта варіації – К_v, що виявляє вазомоторну активність мікросудин [4,6].

Детальний аналіз функціонування мікроциркуляторного русла пульпи проводили за даними Вейвлет – перетворення амплітудно – частотного спектра флаксмоцій ЛДФ – грам, зумовлених активними і пасивними факторами регуляції мікроциркуляції: ендотеліального (Е), нейрогенного (Н), міогенного (М), дихального (Д) і серцевого (С). Оцінювали шунтувальний кровообіг (ПШ), який визначається співвідношенням міогенного (МТ) та нейрогенного тону (НТ) судин пульпи (ПШ = МТ/НТ).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері IBM PC із використанням пакета програм «Statistica 6.0» і «Microsoft Excel 2010» за допомогою загальноприйнятих методів варіаційної статистики [7].

Результати досліджень.

Середньостатистичне значення основних параметрів ЛДФ, що дозволяють проводити загальну оцінку стану гемомікроциркуляції пульпи у хворих із карієсом зубів та пульпітом, наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники загального стану гемомікроциркуляції пульпи в осіб контрольної групи і пацієнтів із карієсом зубів та пульпітом за даними ЛДФ-грами

Показники мікроциркуляції пульпи	Контроль (n=30)	Гострий глибокий карієс (n=109)	Гострий травматичний пульпіт та гіперемія пульпи (n=18)	Гострий пульпіт (n=10)	Хронічний пульпіт (n=15)
M, перф.од.	22,44±1,01	65,05±2,89	58,26±2,61	42,02±0,86	34,01±0,61
P		P ₁ < 0,001	P ₁ < 0,001, P ₂ < 0,05	P ₁ < 0,001, P ₃ < 0,001, P ₅ < 0,001	P ₁ < 0,001, P ₄ < 0,001, P ₆ < 0,001, P ₇ < 0,001
δ, перф.од.	2,54±0,37	1,63±0,24	11,46±1,71	2,2±0,07	1,59±0,06
P		P ₁ < 0,05	P ₁ < 0,001, P ₂ < 0,001	P ₁ < 0,05, P ₃ < 0,05, P ₅ < 0,001	P ₁ < 0,05, P ₄ < 0,05, P ₆ < 0,001, P ₇ < 0,001
Kv, %	10,89±1,15	2,43±0,26	18,93±2,09	5,26±0,2	4,68±0,19
P		P ₁ < 0,001	P ₁ < 0,001, P ₂ < 0,001	P ₁ < 0,001, P ₃ < 0,001, P ₅ < 0,001	P ₁ < 0,001, P ₄ < 0,001, P ₆ < 0,001, P ₇ < 0,05

Примітки: P₁ – достовірність різниці між показниками мікроциркуляції пульпи зубів пацієнтів і осіб контрольної групи;
P₂ – достовірність різниці між показниками мікроциркуляції пульпи зубів пацієнтів із гострим травматичним пульпітом і гіперемією пульпи та глибоким карієсом;
P₃ – достовірність різниці між показниками мікроциркуляції пульпи зубів пацієнтів із гострим пульпітом і глибоким карієсом;
P₄ – достовірність різниці між показниками мікроциркуляції пульпи зубів пацієнтів із хронічним пульпітом і глибоким карієсом;
P₅ – достовірність різниці між показниками мікроциркуляції пульпи зубів пацієнтів із гострим пульпітом та гострим травматичним пульпітом і гіперемією пульпи;
P₆ – достовірність різниці між показниками мікроциркуляції пульпи зубів пацієнтів із хронічним пульпітом та гострим травматичним пульпітом і гіперемією пульпи;
P₇ – достовірність різниці між показниками мікроциркуляції пульпи зубів пацієнтів із хронічним пульпітом та гострим пульпітом.

Детальне порівняння отриманих результатів у групах хворих і в осіб контролю, а також між групами пацієнтів виявило різноманітні та достовірні зміни показників, що свідчили про різний характер порушень кровообігу в пульпі. При цьому в пацієнтів із глибоким карієсом зубів спостерігали суттєве збільшення величини середнього потоку перфузії крові (у 2,9 раза) та ідентичне зниження показників і її змінності в мікросудинах (у 1,5 раза) і вазомоторної активності судин (у 4,5 раза) відносно осіб контрольної групи (P₁ < 0,001). Установлені зміни кровообігу підтверджували дані літератури [6,5] про порушення кровообігу в пульпі при гострому глибокому карієсі зубів і вказували на необхідність вибору адекватного засобу та методу знеболювання з метою збереження її життєздатності.

Аналіз отриманих результатів у хворих із гіперемією пульпи та гострим травматичним пульпітом виявив зі статистичною достовірністю (99,9%) підвищення всіх показників загального стану гемомікроциркуляції в пульпі зубів відносно контрольної групи: M=58,26±2,61 перф.од. (проти 22,44±1,01 перф.од.); δ = 11,46±1,71 перф.од. (проти 2,54±0,37 перф.од.); Kv=18,93±2,09 (проти 10,89±1,15%). Отже, вірогідне підвищення зазначених показників, на наш погляд, має компен-

саторний характер та свідчить про збереження життєдіяльності пульпи. Тому адекватне знеболювання і лікування цих форм пульпіту може сприяти відновленню кровопостачання пульпи зуба і нормалізації її функцій.

Достовірне посилення припливу артеріальної крові в мікроциркуляторне русло (в 1,5 раза) в пацієнтів із гострим і хронічним пульпітом та аналогічне зниження величини змінності потоку еритроцитів (у 1,6 раза), цілком імовірно, зумовлено зменшенням еластичності судинної стінки внаслідок порушення механізмів управління кровообігом (у 2,3 раза), можливо, за рахунок змін внутрішньопульпарного тиску. Такі зміни в системі мікроциркуляції спостерігаються при суттєвому погіршенні відтоку крові, що супроводжується збільшенням об'єму крові у венолярній ланці [6]. У сукупності ці ознаки виражених порушень у системі мікроциркуляції пульпи свідчать про неможливість відновлення кровообігу та функції пульпи зуба і незворотний характер патологічного процесу.

Окрім підрахунку статистичних характеристик потоку еритроцитів у мікросудинах пульпи зуба, проводили аналіз ритмічних коливань руху крові на основі Вейвлет-перетворення (табл. 2, 3, 4), що дає можливість диференціювати різні складові флаксмоцій та діагностувати вплив механізмів ре-

гуляції стану мікроциркуляторного русла [4,6].
Вейллет-аналіз дозволяє виявити періодичність

швидких і повільних, активних та пасивних процесів регуляції кровообігу [3,6, 9].

Таблиця 2
Показники мікроциркуляції пульпи в осіб контрольної групи і в пацієнтів із карієсом зубів Вейллет-аналіз

	F _{max}					A _{max}				
	Е	Н	М	Д	С	Е	Н	М	Д	С
Інтактні (n=30)	0,012 ±0,001	0,032 ±0,004	0,082 ±0,012	0,246 ±0,016	0,65± 0,041	15,16 ±2,54	11,46 ±1,66	8,11 ±1,42	5,1 ±0,99	2,72 ±0,41
карієс зубів (n=109)	0,07± 0,0007	0,019± 0,0029	0,039± 0,005	0,171± 0,011	0,68± 0,044	8,78± 1,522	6,72± 1,01	3,79± 0,68	3,46± 0,69	2,77± 0,43
P	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	>0,05	<0,05	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05

P - достовірність різниці між показниками мікроциркуляції пульпи зубів у осіб контрольної групи та в пацієнтів із карієсом зубів.

	НТ	МТ	ПШ
Інтактні (n=30)	1,66±0,12	2,5±0,3	1,53±0,17
карієс зубів (n=109)	1,75±0,13	2,98±0,23	1,92±0,22
P	>0,05	>0,05	>0,05

P - достовірність різниці між показниками мікроциркуляції пульпи зубів у осіб контрольної групи та в пацієнтів із карієсом зубів.

Таблиця 3
Показники мікроциркуляції пульпи в осіб контрольної групи і в пацієнтів із гострим травматичним пульпітом та гіперемією пульпи Вейллет – аналіз

	F _{max}					A _{max}				
	Е	Н	М	Д	С	Е	Н	М	Д	С
Інтактні (n=30)	0,012 ±0,001	0,032 ±0,004	0,082 ±0,012	0,246 ±0,016	0,65 ±0,041	15,16 ±2,54	11,46 ±1,66	8,11 ±1,42	5,1 ±0,99	2,72 ±0,41
Гострий травматич- ний пульпіт та гіперемія пульпи (n=18)	0,002± 0,0002	0,0065± 0,001	0,003± 0,0004	0,095± 0,006	0,728± 0,056	19,1± 0,19	13,72± 0,12	9,2± 0,06	4,67± 0,08	3,9± 0,01
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	>0,05

	НТ	МТ	ПШ
Інтактні (n=30)	1,66±0,12	2,5±0,3	1,53±0,17
Гострий травматичний пульпіт і гіперемія пульпи (n=18)	1,2±0,06	2,33±0,24	1,9±0,06
P	<0,001	>0,05	<0,05

P - достовірність різниці між показниками мікроциркуляції пульпи зубів у осіб контрольної групи та в пацієнтів із гострим травматичним пульпітом і гіперемією пульпи.

Таблиця 4
Показники мікроциркуляції пульпи в осіб контрольної групи і в пацієнтів із гострим та хронічним пульпітом Вейллет – аналіз

	F _{max}					A _{max}				
	Е	Н	М	Д	С	Е	Н	М	Д	С
Інтактні (n=30)	0,012 ±0,001	0,032 ±0,004	0,082 ±0,012	0,246 ±0,016	0,65 ±0,041	15,16 ±2,54	11,46 ±1,66	8,11 ±1,42	5,1 ±0,99	2,72 ±0,41
Гострий та хронічний пульпіт (n=25)	0,0011± 0,0001	0,0036± 0,0005	0,0015± 0,0002	0,049± 0,0034	0,758± 0,051	1,303± 0,239	0,5± 0,07	0,16± 0,03	5,8± 0,03	2,98± 0,49
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05

	НТ	МТ	ПШ
Інтактні (n=30)	1,66±0,12	2,5±0,3	1,53±0,17
Гострий та хронічний пульпіт (n=25)	0,465±0,038	0,8±0,03	0,7±0,02
P	<0,001	<0,001	<0,001

P - достовірність різниці між показниками мікроциркуляції пульпи зубів у осіб контрольної групи та в пацієнтів із гострим і хронічним пульпітом.

За допомогою спектрального аналізу показників мікроциркуляції пульпи в пацієнтів із глибоким карієсом зубів встановлено значимі зміни повільних хвиль відносно груп контролю. Так, показник ендотеліальних флаксмоцій, зумовлених функціонуванням епітелію – викидом вазодилататору окису азоту (NO), за амплітудою становив $8,78 \pm 1,522$ (проти $15,16 \pm 2,54$, $p < 0,05$); нейрогенних, пов'язаних із симпатичним адренергічним впливом на гладкі м'язи артеріол і артеріолярних ділянок артеріоло-венулярних анастомозів, – $6,72 \pm 1,01$ (проти $11,46 \pm 1,66$, $p < 0,05$); міогенних, пов'язаних зі станом м'язового тону прекапілярів, що регулюють приплив крові в нутривну ланку мікроциркуляторного русла, – $3,79 \pm 0,68$ (проти $8,11 \pm 1,42$, $p < 0,01$). Це свідчило про те, що вже при каріозному ураженні зубів слабшають найактивніші компоненти регуляції руху крові в мікроциркуляторному руслі пульпи.

Разом із тим, зміни швидких ритмів коливань руху крові – дихального і серцевого не мали ступеня достовірності, допустимого в медичних дослідженнях ($p > 0,05$). Зважаючи на природу даних пульсових флаксмоцій, слід указати на відсутність суттєвих змін внутрішньопульпарного тиску як у веноній, так і в артеріальній частині мікроциркуляторного русла пульпи зуба, що вказує на сприятливий прогноз і можливість отримання позитивного результату лікування за раціонального підходу, в тому числі анестезіологічного супроводу.

Підтвердженням цього припущення стали отримані результати впливу міогенних і нейрогенних компонентів тону мікросудин. При цьому незначне підвищення нейрогенного та міогенного тону сприяло несуттєвому зниженню нутривного кровообігу. Підвищення шунтувального кровообігу на 20,3% сприяло регуляції внутрішньопульпарного тиску, врівноважуючи більш виражену конструкцію прекапілярів, пов'язаних із міогенним тонутом.

Вивчення амплітудних характеристик різних коливань кровообігу в пацієнтів із гострим травматичним пульпітом та гіперемією пульпи виявило більш виражені зміни в системі мікроциркуляції. За результатами Вейвлет-аналізу встановлено достовірне підвищення майже всіх основних амплітуд коливань судинної стінки, зумовлених активними і пасивними факторами регуляції мікроциркуляції. Привертає увагу вплив активних механізмів контролю регуляції просвіту і тону судин – епітеліального, міогенного і нейрогенного. При цьому підвищення амплітуд флаксмоцій потоку

еритроцитів у системі мікроциркуляторного русла пульпи цієї групи хворих відносно контрольної на 20,6% епітеліального діапазону, 16,4% нейрогенного, 9,2% міогенного свідчило про підсилення факторів контролю регуляції, які модулюють приплив крові із боку судинної стінки та реалізуються через її м'язовий компонент. На достовірне збільшення припливу крові в мікроциркуляторне русло також указувало підвищення амплітуди пульсової хвилі на 30,3%, яка пов'язана з функціонуванням нейрогенного і міогенного механізмів, від яких залежать діаметри просвіту артеріол і артеріоло-венулярних анастомозів.

Разом із тим, рівень дихальних флаксмоцій майже дорівнював такому в осіб контролю ($4,67 \pm 0,08$ проти $5,1 \pm 0,99$, $p > 0,05$). Отримані результати досліджень пасивної модуляції флуктуації з боку вен указують на те, що об'єм крові у венулярній ланці мікроциркуляторного русла не збільшується. Отже, вплив активних і пасивних факторів на потік крові характеризувався значним підвищенням швидкості та концентрації еритроцитів у мікросудинах пульпи при розвитку початкових форм пульпітів, що підтверджувало підвищення рівня капілярного кровообігу.

При оцінці співвідношення шунтувального нутривного кровообігу в мікросудинній системі слід підкреслити стійку тенденцію до підвищення регулятора внутрішньопульпарного тиску на 19,5% ($p < 0,05$) на фоні компенсаторного збільшення перфузії кров'ю тканин пульпи у 2,6 раза ($p < 0,001$) та зменшення нейрогенного і міогенного тону (відповідно на 27,7% при $p < 0,001$ і 6,8% при $p > 0,05$). Отже, узагальнюючи результати дослідження стану мікроциркуляції пульпи зубів обстеженої групи, необхідно підкреслити достатні резервні можливості цієї ланки кровообігу, а відтак і можливість застосування консервативного методу лікування з адекватним місцевим знеболюванням.

Складові флаксмоцій ЛДФ-грам у пацієнтів із гострим та хронічним пульпітом відрізнялися значним порушенням повільних (активних) регуляторів ритмічних коливань кровообігу і меншою мірою – швидких (пасивних). Суттєве зниження вазомоторних амплітуд Н і М ($p < 0,001$) викликає підвищення м'язового опору і, відповідно, зниження нутривного кровообігу в пульпі зубів цієї групи хворих. Передусім порушується прекапілярна вазоконстрикторна реакція, яка пов'язана з проявами міогенної регуляції мікроциркуляторного русла і змінами стану метаболізму в пульпі внаслідок патологічного процесу.

Водночас при активації симпатичних вазомоторних волокон імпульсація в них посилюється, приводячи до збільшення нейрогенного компонента артеріального тону, зростання жорсткості судинної стінки та зниження амплітуд флуктуації кровообігу в нейрогенному діапазоні.

Ендотеліальний викид вазодилататора NO відіграє важливу роль у зниженні судинного тиску та розподіленні потоку крові [6]. При розвинених формах пульпіту встановлено, що амплітуда ендотеліальних коливань різко знижена (розбіжність значень відносно контрольної групи - 99,9%), що свідчило про стійкі розлади в системі мікроциркуляції пульпи з боку шляхів припливу крові.

Аналіз пасивних механізмів флаксмоцій кровообігу (С і Д), які діють поза системою мікроциркуляції, виявив несуттєве збільшення показників порівняно з групою контролю ($p > 0,05$), напевно, пов'язаних зі зниженням тону резистивних судин та погіршенням відтоку крові з мікроциркуляторного русла, що супроводжується збільшенням її об'єму у венулярні ланці.

Математичний аналіз амплітуд спектра пасивних і активних коливань мікрокровообігу в пульпі зубів при гострому та хронічному пульпіті показав істотне зниження нейрогенного тону (НТ) у 3,6 раза в порівнянні з контролем ($p < 0,001$). Міогенний тонус (МТ) судин пульпи відрізнявся аналогічним зниженням показника в 3,1 раза ($p < 0,001$). Відповідно, це супроводжувалося вірогідним послабленням механізму регуляції внутрішньопульпарного тиску (ШТ) у 2,2 раза ($p < 0,001$).

Отже, при гострому та хронічному пульпіті встановлені глибокі незворотні розлади всіх ланок гемомікроциркуляторного русла, що є показанням до хірургічного лікування цих хвороб і відбору анестезіологічних засобів та методів із високим ступенем місцевознеболювальної ефективності.

Висновки.

1. Застосування неінвазивного, безпечного і високочутливого методу ЛДФ зі спектральним аналізом коливань кровообігу дозволяє адекватно оцінити ступінь мікроциркуляторних порушень у пульпі зубів при гострому глибокому карієсі та різних формах пульпіту.

2. При гострому глибокому карієсі встановлені достовірні зміни мікроциркуляторного кровообігу в пульпі зуба в порівнянні з контрольною групою, що характеризуються підвищенням показника рівня капілярного кровообігу в 2,9 раза ($p < 0,001$) та зменшенням величини змінності потоку еритроцитів у 1,5 раза ($p < 0,05$) і вазомоторної активності мікросудин у 4,5 раза ($p < 0,001$). За даними Вейвлет-аналізу порушення в системі кровопостачання пульпи супроводжуються достовірним зниженням активних складових флаксмоцій (епітеліального, нейрогенного, міогенного), в той самий час недостовірним – пасивних (дыхального і серцевого), міогенного та нейрогенного компонентів тону мікросудин і співвідношення шунтувального і нутритивного кровообігу. Це вказує на можливість

відновлення кровообігу в системі мікроциркуляції пульпи та її функції при виборі адекватних місцевоанестезуючих і лікувальних заходів.

3. Порушення в системі мікроциркуляції пульпи у хворих із гострим травматичним пульпітом та гіперемією пульпи, що проявляються підвищенням усіх показників загального стану гемомікроциркуляції (перфузія кров'ю тканин, величина її змінності й активації вазомоторних нервових волокон), та Вейвлет-перетворення (активних і пасивних факторів регуляції мікроциркуляції) в поєднанні зі зниженням тону судин і підвищенням шунтувального кровообігу вказують на збереження життєздатності пульпи. Цілком імовірно, за рахунок компенсаторних механізмів регулювання мікросудинного кровообігу та достатніх резервних можливостей його відновлення за допомогою раціонального вибору місцевого знеболювання і лікування, які не здатні поглиблювати капілярний кровообіг.

4. У хворих із гострим та хронічним пульпітом встановлені суттєві розлади всіх ланок мікроциркуляторного русла пульпи і достовірне підвищення кровонаповнення судин на фоні ідентичного зниження ритмічної структури флаксмоцій, що регулюються вазодилататорами епітеліального, нейрогенного і міогенного генезу, та збільшенням об'єму крові у венулярній частині мікросудин і вірогідного зменшення тону судин та погіршення функціонування артеріоло-венулярних анастомозів. Ці зміни свідчать про глибокі порушення нутритивного кровообігу в системі мікроциркуляції пульпи, що вказує на неможливість його відновлення, а відтак і необхідність застосування місцевоанестезуючих засобів із тривалим періодом дії на судинне русло з метою запобігання кровоточивості при лікуванні.

Перспектива подальших досліджень - розробка раціонального вибору засобу і методу знеболювання в лікуванні карієсу зубів і пульпіту з урахуванням виявлених розладів у системі мікроциркуляції пульпи та визначення його ефективності.

Література

1. Ермольев С.Н. Оптические методы функциональных исследований в стоматологии / Ермольев С.Н. // Материалы XXIII и XXIV Всерос. науч. – практ. конф. – М., 2010. – С. 216-219.
2. Ермольев С.Н. Способ диагностики витальности пульпы зуба/ Ермольев С.Н. - Патент №2355292; опубл. 20.05.09, Бюл. №14. – 7 с.
3. Козлов В.И. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови: метод. пособ. для врачей / Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А - М.: РУДН ГНЦ лазерной медицины, 2012. – 32 с.
4. Крупаткин А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / Крупаткин А.И.- М.: Изд-во «Медицина», 2005. — 256 с.
5. Лобова А.С. Гемодинамика в пульпе зуба при биологическом методе лечения пульпита: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.14 «Стоматология» / Лобова А.С. – М., 2011. – 24 с.

6. Логинова Н.К. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / Логинова Н.К. – М., 2008.- 17 с.
7. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ Statistica / О. Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
8. Тюльпин Ю.С. Исследование возможностей метода лазерной одонтодиагностики : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.14 «Стоматология» / Тюльпин Ю.С. – М., 2010. –24 с.
9. Файзуллаева Н. Н. Лабораторно-клиническое обоснование использования современных адгезивных систем при лечении глубокого кариозного процесса и случайно вскрытой пульпы зуба: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.14 «Стоматология» / Файзуллаева Н. Н. – М., 2009.- 26 с.

**Стаття надійшла
20.03.2015 р.**

Резюме

Вивчений стан капілярного кровообігу за допомогою ЛДФ і Вейвлет – перетворення в 109 хворих із гострим глибоким карієсом, 18 – з гострим травматичним пульпітом та гіперемію пульпи і 25 – з гострими та хронічними формами пульпіту, які потребували місцевого знеболювання стоматологічного лікування, віком від 20 до 49 років. 30 здорових осіб із відсутністю каріозних уражень і пульпіту аналогічних груп зубів і ідентичного вікового періоду слугували контролем. Установлені зміни кровообігу в системі мікроциркуляторного русла пульпи у хворих із гострим глибоким карієсом, гострим травматичним пульпітом та гіперемію пульпи свідчили про можливість відновлення мікрокровообігу і функції пульпи при виборі адекватних і раціональних засобів та методів знеболювання і лікування, у хворих із гострим та хронічним пульпітом – неможливість такого та необхідність застосування анестезіологічних засобів тривалої дії на судинне русло для запобігання кровоточивості під час лікування.

Ключові слова: місцеве знеболювання, карієс зубів, пульпіт, лазерна доплерівська флоуметрія.

Резюме

Изучено состояние капиллярного кровотока с помощью ЛДФ и Вейвлет - преобразование у 109 больных с острым глубоким кариесом, 18 - острым травматическим пульпитом и гиперемией пульпы и 25 - острыми и хроническими формами пульпита, которые нуждаются в местном обезболивании стоматологического лечения, в возрасте от 20 до 49 лет. 30 здоровых лиц с отсутствием кариозных поражений и пульпита аналогичных групп зубов и идентичного возрастного периода служили контролем. Установленные изменения кровотока в системе микроциркуляторного русла пульпы у больных с острым глубоким кариесом, острым травматическим пульпитом и гиперемией пульпы свидетельствовали о возможности возобновления микрокровоотока и функции пульпы при выборе адекватных и рациональных средств и методов обезбоживания и лечения, у больных с острым и хроническим пульпитом - невозможность такого и необходимость применения анестезиологических средств длительного действия на сосудистое русло для предупреждения кровоточивости во время лечения.

Ключевые слова: местное обезбоживание, кариес зубов, пульпит, лазерная доплеровская флоуметрия.

UDC 612.13:616314-002:616.314.18-002

RESULTS OF BLOOD FLOW'S INVESTIGATION IN THE MICROVASCULAR PULP AT PATIENTS WITH CARIES AND PULPITIS REQUIRING TREATMENT WITH ANESTHESIA

Kulygina V.N., Muntian O.V.

N. I. Pirogov Vinnitsya National Medical University

Summary

Recently in dentistry for determination of microcirculation in different tissues of the maxillofacial area became widespread using functional method of laser Doppler fluometry (LDF). Certain importance of this method has a microcirculation's character for diagnosis and choice of treatment of pulpitis. However, only in single researches the study of dental pulp's microcirculation before and during the local anesthesia at pulpitis using non-invasive and most informative method of LDF has been conducted.

The aim to determine the state of blood flow in the microvasculature pulp in patients with caries and pulpitis that require treatment with local anesthesia using LDF.

Materials and methods. To achieve study of capillary blood flow using LDF research of 109 patients with acute deep caries, 18 – acute traumatic pulpitis and pulp hyperemia, 25 – acute and chronic forms of pulpitis requiring dental treatment with local anesthesia aged from 20 to 49 years old. 30 healthy individuals with absence of carious lesions and pulpitis of similar teeth's groups and identical age period served as control.

Results of research. The use of non-invasive, safe and highly sensitive method of LDF with spectral analy-

sis fluctuations of blood flow can adequately assess the degree of microcirculatory disturbances in dental pulp in acute deep caries and different forms of pulpitis.

At acute deep caries established significant changes in microcirculatory blood flow in the pulp of the tooth compared with the control group, characterized by an increase in capillary blood flow indicator in 2.9 times ($p < 0.001$) and decrease in the value of variability of red blood cells flow in 1.5 times ($p < 0,05$) and microvascular vasomotor activity in 4.5 times ($p < 0.001$). According to Wavelet analysis violation in the system of pulp's blood supply accompanied by a significant decrease of active flaxmotion components (epithelial, neurogenic, myogenic) at the same time unreliable - passive (respiratory and cardiac), myogenic and neurogenic components of microvessel's tone and value of shunt and nutritional blood flow. It's indicates on possibility of blood flow's recovering in the microcirculation of the pulp and its function at choosing appropriate local anesthesia and treatment.

Disorders in microcirculation system of the pulp at patients with acute traumatic pulpitis and pulp hyperemia that manifest of all indicators increasing of general hemomicrocirculation state (blood perfusion of tissue, the size and variability of activation of vasomotor nerve fibers) and Wavelet transformation (active and passive factors of regulation of microcirculation) combined with a decrease in vascular tone and increase of shunt's blood flow indicate on preserve the viability of the pulp. Probable due to compensatory mechanisms of regulating microvascular blood flow and sufficient reserve possibilities its restoration using rational choice of local anesthesia and treatment, which can not deepen capillary blood flow.

At patients with acute and chronic pulpitis established significant disorders of all parts of pulp's microcirculation and a significant increase in blood supply vessels on the background of an identical reduction rhythmic structure of flaxmotions that regulated epithelial vasodilators, neurogenic and myogenic genesis, and an increase in blood volume and microvessels in venular part suspicion decrease of vascular tone and decreasing quality of arteriolo-venular anastomoses. These changes indicate on profound violation of nutritional blood flow in microcirculation system of the pulp, which indicates the inability to its restoration, and, therefore, necessity of using local anesthetics with a prolonged period of action on the vascular bed to prevent bleeding during treatment.

Key words: local anesthesia, caries of the teeth, pulpitis, laser Doppler fluometry.

UDC 616.314.18-002.4.-085.272.4:616.316-008.8-078:577.125.33

M. B. Khudiakova

LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT ACTIVITY IN ORAL FLUID OF PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS: EFFECT OF PERIODONTAL TREATMENT

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Introduction.

Chronic generalized periodontitis is an oral inflammatory disorder that gives rise to tissue damage and loss, as a result of the complex interaction between pathogenic bacteria and the host's immune response [1]. Evidence is accumulating which suggests that oxygen derived free radicals and their products play an important role in pathogenesis of chronic inflammatory disorder like periodontitis. Free radical may be defined as "any species capable of independent existence that contains one or more unpaired electrons." Prime targets of reactive oxygen species (ROS) are polyunsaturated fatty acids (PUFA) in membrane lipids causing lipid peroxidation. Malondialdehyde (MDA) is formed by peroxidation of PUFA and is used as a measure of lipid peroxidation [2]. The living organism has adapted itself to an existence under a continuous efflux of free radicals. Among the different adaptive mechanisms, the antioxidant defense mechanisms are of major importance. Antioxidants are "those substances which when present in lower concentration compared to that of an oxidisable substrate, will significantly delay or inhibit oxidation of that substance." The antioxidants like vitamin-E, vitamin-C, ceruloplasmin, quercetin, glutathione peroxidase and superoxide dismutase (SOD) protect tissue damage induced by free radicals [3, 4].

Efficiency of local application of medical drugs in periodontal tissues depends on the display of substances in the periodontal pocket (PP), choice of medical substances, method of his application, contact with oral mucosa and its concentration. Therefore it is necessary advantage to give to the forms and pathways of medications with the controlled and long action [5, 6]. Development and application high-efficiency and safe facilities of drug therapy of chronic generalized periodontitis (HGP) the last years legally considered one of priority directions of native and foreign researchers [7, 8, 9]. Medical local therapy is inalienable part of complex treatment of HGP [10].

Liposomes, owing to their small size, penetrate the regions that may be inaccessible to other delivery systems. It is noteworthy that only liposomes have been largely exploited for drug delivery because the methods of preparation are generally simple and easy to scale-up. The aim of using liposomal carriers is generally, to increase the specificity towards cells or tissues, to improve the bioavailability of drugs by increasing their diffusion through biological mem-

branes, to protect them against enzyme inactivation. These systems reduce the frequency of administration, further provide a uniform distribution of the active agent over an extended period of time [11, 12].

Anti-inflammatory properties of «Lipoflavon» (JSC „Biolek”, Kharkiv, Ukraine), which contained lecithin liposomes and quercetin are conditioned by his expressed anti-leukotrienes activity. Quercetin inhibits production of inflammation-producing enzyme 5-lipoxygenase.

The aim of this study to measure lipid peroxidation (MDA as an end product of oxidative stress) and corresponding antioxidant activity (SOD) in patients with HGP of initial-I degrees of severity and assess the influence of periodontal treatment with gel from the Granules of Quercetin (GQ) and Liposomal Quercetin-Lecithin Complex (LQLC) on these parameters.

Material and Methods.

The 35 patients with HGP of initial-I degrees of severity were observed. In accordance to treatment all patients were divided into 2 groups: I group - basic treatment with local application LQLC (18 patients) with using of individual periodontal delivery tray; II group (group of comparison) - basic treatment with local application of gel from GQ (17 patients) with using of individual periodontal delivery tray. The control group (C) included 14 healthy subjects without systemic inflammatory diseases.

The patients of basic group were conducted base therapy with the local application LQLC (injection form of «Lipoflavon») as a suspension, prepared extempore containing 137,5 mgs of Lecithin and 3,75 mgs of Quercetin. This suspension prepared at a premix 1/4 parts of content of small bottle with 5 ml 0.9% solution of natrium chloride, warmed-up to 38⁰. The patients of comparison group were conducted base therapy with local application of gel from GQ with using of individual periodontal delivery tray for 40 minutes 2 times per a day during 10 days.

All observed patients in the morning were conducted of oral fluid (OF) before treatment and through 1, 6 and 12 months after treatment for lipid peroxidation and antioxidant activity researches. Through 6 months the patients were examined, inspected the condition of periodontal tissues and conducted supporting therapy which included the professional hygiene of oral cavity and local treatment using of individual periodontal delivery tray with gel from GQ and LQLC during 10 days for 40 minutes 2

times per a day, and also reception inward during 1 month of 1 g «GQ» 2 times per a day.

Results and discussion.

The patients of control group were measured in OF: MDA - $4.62 \pm 0.23 \mu\text{mol/l}$ and SOD - 4.73 ± 0.11 y.o. Imbalance between oxidative stress and antioxidant capacity may play a role in the pathogenesis of periodontal disease. Non-surgical periodontal treatment leads to a reduction of MDA and to levels comparable to healthy controls. ROS cause toxic effects by oxidative damage to macromolecules such as proteins, lipids and nucleic acids. The present study revealed extensive increase MDA in both groups of periodontitis which was a resultant of concomitant increase in ROS production. Thus, large amounts of pro-oxidants are produced in prolonged inflammatory response, as seen in periodontitis.

Antioxidants by counteracting the harmful effect of free radicals protect structural and tissue integrity. Imbalances between free radicals and antioxidants have been suggested to play an important role in the onset and development of several inflammatory oral diseases like periodontitis. Antioxidant enzymes like SOD provide protection against oxidative injury from oxygen free radicals. The function of SOD is to remove damaging ROS from the cellular environment by catalyzing the dismutation of superoxide radicals to H_2O_2 . The total antioxidative potential of the plasma reflects the ability of an individual to resist the oxidative stress [13, 14].

The patients with initial-I degrees of severity in the basic group before treatment were measured in OF: MDA - $6.15 \pm 0.61 \mu\text{mol/l}$, that was higher than 33% in the C groups ($p < 0.05$); SOD - 4.29 ± 0.18 y.o., that was lower than 9% in the C groups ($p < 0.05$). The patients in the comparison group before treatment were meant MDA - $6.02 \pm 0.58 \mu\text{mol/l}$, that was upper than 30% in the C groups ($p < 0.05$); SOD - 4.3 ± 0.19 y.o., that was lower than 9% in the C groups ($p < 0.05$).

The patients with initial-I degrees of severity in the basic group after treatment through 1 month were measured in OF: MDA - $4.73 \pm 0.57 \mu\text{mol/l}$, that was higher than 2% in the C groups ($p < 0.05$); SOD - 6.35 ± 0.18 y.o., that were significantly higher in periodontitis patients compared to controls upper than 48% ($p < 0.001$). The patients in the comparison group after treatment through 1 month were measured in OF: MDA - $4.95 \pm 0.51 \mu\text{mol/l}$, that was higher than 7% in the C groups ($p < 0.001$); SOD - 5.81 ± 0.21 y.o.; that was lower than 35% in the C groups ($p < 0.001$).

The patients with initial-I degrees of severity in the basic group after treatment through 6 month were measured in OF: MDA - $4.81 \pm 0.25 \mu\text{mol/l}$, that was higher than 4% in the C groups ($p < 0.05$); SOD - 5.51 ± 0.18 y.o., that was upper than 16% in the C groups. The patients in the comparison group after treatment through 6 month were measured in OF: MDA - $4.86 \pm 0.43 \mu\text{mol/l}$, that was upper than 5% in the C groups; SOD - 5.27 ± 0.11 y.o., that was upper than 11% in the C groups ($p < 0.003$).

The patients with initial-I degrees of severity in the basic group after treatment through 12 month were measured in OF: MDA - $4.78 \pm 0.33 \mu\text{mol/l}$, that was higher than 3% in the C groups ($p < 0.05$); SOD - 5.42 ± 0.13 y.o., that was upper than 15% in the C groups. The patients in the comparison group after treatment through 12 month were measured in OF: MDA - $4.91 \pm 0.55 \mu\text{mol/l}$, that was lower than 6% in the C groups; SOD - 5.02 ± 0.13 y.o., that was higher than 6% in the C groups ($p < 0.05$).

Conclusions.

The research demonstrates pathogenetic role of abnormal processes of lipid peroxidation and antioxidant defense in the OF in their connection with clinical change in development of HGP of initial-I degrees of severity. The scheme of complex treatment of periodontitis by means of local application of lipoflavon using individual periodontal polyvinylchloride delivery tray contributing to inflammation elimination and long-term remission has been developed. High therapeutic efficiency of the LQLC was shown to be determined by antioxidant, membranotropic, anti-inflammatory effects. This allows to recommend lipoflavon for local application as pathogenetically substantiated drug in treatment of generalized periodontitis.

References

1. Canakci CF, Canacki V, & Tatar A, et al. (2009). Increased levels of 8-hydroxyguanosine and malondialdehyde and its relationship with antioxidant enzymes in saliva of periodontitis patients. *Eur J Dent*, 3, 100-106.
2. Tsai CC, Chen HS, & Chen SC, et al. (2005). Lipid peroxidation: A possible role in the induction and progression of chronic periodontitis. *J periodontal Res*, 40(5), 378-384.
3. Chappel ILC, & Mathews JB. (2007). The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissues destruction. *Periodontol 2000*, 43, 160-232.
4. Das K, Samanta L, & Chainy GBN. (2000). A modified spectrophotometric assay of superoxide dismutase using nitrite formation by superoxide radical. *IJBB*, 37, 201-204.
5. Barer, G. M., (2008). *Terapevticheskaia stomatologi`ya. Chast`2. Bolezni parodonta. Moscow: GEOTAR.* [in Russian].
6. Barer, G. M., Solov`eva, O. V., & Yanushevich` O. O. (2002). *Sistemie lokal`noy dostavky lekarstv v lechenii parodontita.* [The systems of local drug delivery in the treatment of periodontitis: a literature review]. *Parodontologiya*, 3 (24), 23-28.
7. Melnychuk, G. M., Rozhko, M. M., & Sawerbnaya L. B. (2011). *Gingivit, parodontit, parodontoz: osoblyvosty likuvan`ya* [Gingivitis, periodontal diseases, parodontosis: features of treatment]. Ivano-Frankivsk. [in Ukrainian].
8. Danilevskiy, N. F., & Borisenko, A. I. (2000). *Zabolevaniya parodonta* [Periodontal diseases]. *Kyiv: Health.* [in Ukrainian].
9. Mash`enko, I. S. (2003). *Bolezni parodonta* [Periodontal diseases]. *Drogobych: Colo.* [in Ukrainian].
10. Grud`yanov, A. I., & Starikov, A. I. (1998). *Lekarstvennie sredstva, primenya`emie pry zabolevaniy`ah*

- parodonta. [Medical drugs which using in periodontal diseases]. *Parodontologiya*, 2, 6-17.
11. Goniotaki, M., Hatziantoniou, S., & Dimas, K., et al. (2004). Encapsulation of naturally flavonoids into liposomes: physicochemical properties and biological activity against human cancer cell lines. *J. Pharm. Pharmacol.*, 56(10), 1217-1224.
 12. Pragati, S, Ashok, S, & Kuldeep, S. (2009). Recent advances in periodontal drug delivery systems. *Int J Drug Del*, 1, 1-14.
 13. Kuppusamy P, Shanmugam M, & Cinnamanoor RR. (2005). Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis. *Cell Mol Biol Lett*, 10(2), 255-264.
 14. Agnihotri R, Pandurang P, & Kamat SU. (2009). Association of cigarette smoking with superoxide dismutase enzyme levels in subjects with chronic periodontitis. *J Periodontol*, 80(4), 657-666.

**Стаття надійшла
2.03.2015 р.**

Резюме

Результаты проведенных нами исследований показали патогенетическую взаимосвязь усиления процессов перекисидации липидов и снижения активности показателей антиоксидантной системы в ротовой жидкости с клиническими нарушениями в развитии генерализованного пародонтита хронического течения начальной-I степени тяжести. Высокий клинический эффект липофлавона обусловлен антиоксидантным, противовоспалительным и мембранопротекторным действием.

Ключевые слова: малоновый диальдегид, перекисное окисление липидов, супероксиддисмутаза, антиоксидантная активность, генерализованный пародонтит, патогенез, липофлавоны.

Резюме

Результаты проведенных досліджень показали патогенетичний взаємозв'язок посилення процесів перекисного окиснення ліпідів та зниження активності показників антиоксидантної системи в ротовій рідині з клінічними розладами в розвитку генералізованого пародонтиту хронічного перебігу початкового-I ступеня важкості. Висока терапевтична ефективність ліпофлавона обумовлена антиоксидантною, мембранотропною, протизапальною діями.

Ключові слова: малоновий діальдегід, перекисне окиснення ліпідів, супероксиддисмутаза, антиоксидантна активність, генералізований пародонтит, патогенез, ліпофлавоны.

UDC 616.314.18-002.4.-085.272.4:616.316-008.8-078:577.125.33

LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT ACTIVITY IN ORAL FLUID OF PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS: EFFECT OF PERIODONTAL TREATMENT

M. B. Khudiakova

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Summary

The research demonstrates pathogenetic role of abnormal processes of lipid peroxidation and antioxidant defense in the oral fluid in their connection with clinical change in development of chronic generalized periodontitis of initial-I degrees of severity. High therapeutic efficiency of the lipoflavon was shown to be determined by antioxidant, membranotropic, anti-inflammatory effects.

Key words: malondialdehyde, lipid peroxidation, superoxide dismutase, antioxidant activity, chronic generalized periodontitis, pathogenesis, lipoflavon.