

УДК 616.314-085 + 616.314.18-002.5

DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2022-43-1.2>**О.С. Куваєв,**

кандидат медичних наук, асистент кафедри терапевтичної стоматології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, вул. Зоологічна, 1, м. Київ, Україна, індекс 03680, doctordentist@ukr.net

Г.В. Відерська,

кандидат медичних наук, асистент кафедри терапевтичної стоматології, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, вул. Зоологічна, 1, м. Київ, Україна, індекс 03680, viderskaya.anna@gmail.com

С.Є. Мостовий,

кандидат медичних наук, лікар-кардіолог, Медичне науково-практичне об'єднання «Медбуд», просп. Валерія Лобановського, 17, м. Київ, Україна, індекс 03037, semostowoy@ukr.net

О.Б. Динник,

кандидат медичних наук, заслужений лікар України, Інститут еластографії, вул. Ділова, 7, м. Київ, індекс 02000, Україна, ukr.ultrasound@gmail.com

ВПЛИВ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОМПОЗИЦІЇ З АРГІНІНОМ НА ПОКАЗНИК АМАХЕ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ СУДИН ПАРОДОНТА

Захворювання пародонта є найбільш розповсюдженими хворобами людини. Проблема раціонального лікування генералізованого пародонтиту є актуальною. У комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту традиційно використовують різноманітні групи медикаментозних препаратів. Нині привертає увагу роль оксиду азоту в розвитку різних патологічних процесів. Важливими ланками розвитку генералізованого пародонтиту є оксидативний стрес, порушення метаболізму оксиду азоту та гемомікроциркуляції. Все це зумовлює необхідність корекції даних механізмів патогенезу генералізованого пародонтиту в його комплексному лікуванні. Із цією метою можна застосувати препарати аргініну, оскільки L-аргінін є джерелом утворення оксиду азоту. Для оцінки ефективності лікування було використано лазерну доплерівську флоуметрію. **Мета дослідження** – визначення ефективності застосування запропонованої медикаментозної композиції з аргініном у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит шляхом оцінки стану кровотоку в мікросудинах пародонта методом лазерної доплерівської флоуметрії. **Методи дослідження.** Клінічні дослідження проведено у групі із 70 хворих на генералізований пародонтит хронічного перебігу. Було проведено комплексне обстеження стану тканин пародонта пацієнтів до лікування та після нього. Для оцінки клінічної ефективності лікування використовували пробу Шиллера – Писарева (1962 рік), індекс ПМА С. Парма (1961 рік), гігієнічний

індекс Green – Vermillion (1964 рік), вакуумну пробу за Кулаженком (1961 рік). Для оцінки ефективності лікування було використано лазерну доплерівську флоуметрію. У результаті дослідження було встановлено, що включення запропонованої медикаментозної композиції в комплексну терапію хворих на генералізований пародонтит дозволяє більш ефективно пригнічувати дистрофічно-запальний процес у тканинах пародонта. Це підтверджує зниження індексу ПМА, збільшення часу утворення гематоми під час проведення вакуумної проби за Кулаженком, покращення рівня гігієни порожнини рота та показників мікроциркуляції у тканинах пародонта пацієнтів. **Висновки.** Застосування запропонованої медикаментозної композиції дозволяє підвищити ефективність лікування пацієнтів, хворих на генералізований пародонтит, і покращити показники мікроциркуляції у тканинах пародонта.

Ключові слова: генералізований пародонтит, медикаментозна композиція, аргінін, лазерна доплерівська флоуметрія.

О.С. Куваєв,

Candidate of Medical Sciences, Assistant at the Conservative Dentistry Department, Bogomolets National Medical University, 1 Zoological street, Kyiv, Ukraine, postal code 03680, doctordentist@ukr.net

Г.В. Відерська,

Candidate of Medical Sciences, Assistant at the Conservative Dentistry Department, Bogomolets National Medical University, 1 Zoological street, Kyiv, Ukraine, postal code 03680, viderskaya.anna@gmail.com

С.Є. Мостовий,

Candidate of Medical Sciences, Therapeutic Cardiologist. Medical research and practice association of "Medbud", 17 Valeria Lobanovskoho avenue, Kyiv, Ukraine, postal code 03037, semostowoy@ukr.net

О.Б. Динник,

Candidate of Medical Sciences, Institute of Elastography, 7 Dilova street, Kyiv, Ukraine, postal code 02000, ukr.ultrasound@gmail.com

THE EFFECT OF THE DRUG COMPOSITION WITH ARGININE ON THE AMAXE INDEX OF THE ENDOTHELIAL FUNCTION OF THE PERIODONTAL VESSELS

Periodontal diseases are the most common human diseases. The problem of rational treatment of generalized periodontitis is urgent. In the complex treatment of generalized periodontitis, various groups of medications are traditionally used. To date, attention is drawn to the role of nitric oxide in the development of various pathological processes. Important links in the development of generalized periodontitis are oxidative stress, impaired nitric oxide metabolism and hemomicrocirculation.

All this makes it necessary to correct these devices for the pathogenesis of generalized periodontitis in its complex treatment. For this purpose, arginine preparations can be used, since L-arginine is a source of nitric oxide formation. To assess the effectiveness of treatment, laser Doppler flowmetry was used. **Purpose of the study.** To determine the effectiveness of the proposed drug composition with arginine in the complex treatment of patients with generalized periodontitis by assessing the state of blood flow in periodontal microvessels using laser Doppler flowmetry. **Research methods.** Clinical studies were carried out in a group of 70 patients with generalized periodontitis. A comprehensive examination of the condition of the periodontal tissues of patients before and after treatment was carried out. To assess the clinical efficacy of treatment, the Schiller – Pisarev test (1962), PMA index C. Parma (1961), hygienic index Green-Vermillion (1964), vacuum test according to Kulazhenko (1961). To assess the effectiveness of treatment, laser Doppler flowmetry was used. As a result of the study, it was found that the inclusion of the proposed drug composition in the complex therapy of patients with generalized periodontitis makes it possible to more effectively suppress the dystrophic inflammatory process in the periodontal tissues. This confirms a decrease in the PMA index, an increase in the time of hematoma formation during a vacuum test according to Kulazhenko, an improvement in the level of oral hygiene and microcirculation indicators in the periodontal tissues of patients. **Conclusions.** The use of the proposed drug composition allows to increase the efficiency of treatment of patients with generalized periodontitis, and to improve the parameters of microcirculation in periodontal tissues. **Key words:** generalized periodontitis, drug composition, arginine, laser Doppler flowmetry.

Постановка проблеми. Натепер проблемою номер один стоматології є найбільш розповсюджені захворювання пародонта. Ці пацієнти потребують досить тривалого лікування протягом усього життя. Зважаючи на це, проблема раціонального лікування найбільш розповсюдженого ураження пародонта – генералізованого пародонтиту (далі – ГП) – актуальна [1–5].

У комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит традиційно використовують антибактеріальні препарати (антисептики, антибіотики, протигрибкові й антипротозойні препарати), протизапальні препарати; препарати, які впливають на процеси обміну речовин тощо [6–10]. Важливе місце належить препаратам, які мають мембраностабілізуючу й, таким чином, пародонтопротекторну дію.

У розвитку різних патологічних процесів організму, наприклад у серцево-судинній системі, привертає увагу роль оксиду азоту (NO) [5, с. 11–14]. Він бере участь у фундаментальних біологічних процесах: кровообігу та нормалізації артеріального тиску, діяльності центральної й вегетативної нервової системи, обмінних процесах, активізації

імунітету, ендотеліальної функції тощо [8; 15; 16]. На тлі активації процесів вільно-радикального окислення розвивається виснаження захисної антиоксидантної системи, що призводить до значних змін мікроциркуляторного русла [17–20]. З огляду на те, що важливими ланками розвитку генералізованого пародонтиту є оксидативний стрес, порушення метаболізму оксиду азоту та гемомікроциркуляції, необхідна корекція даних патологічних механізмів у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту.

Для корекції цих порушень запропонована фармакологічна композиція (О.С. Куваєв. «Фармакологічна композиція для лікування і профілактики захворювань пародонта». Деклараційний патент України на корисну модель № 97987 від 10 квітня 2015 р.), яка містить кардіоаргінін (сироп), стоматологічний гель «Холісал» та ефірну олію м'яти перцевої.

Мета дослідження. Метою роботи було визначення ефективності застосування запропонованої медикаментозної композиції з аргініном у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит шляхом оцінки стану кровотоку в мікросудинах пародонта методом лазерної доплерівської флоуметрії.

Матеріали і методи дослідження. У клінічній частині роботи було обстежено та проведено лікування 70 пацієнтів із хронічним перебігом генералізованого пародонтиту (I, II ступенів). У лікуванні генералізованого пародонтиту пацієнтів цієї групи використовували запропоновану фармакологічну композицію. Контролем слугувала група із 40 пацієнтів такого ж віку, з аналогічними ступенем і характером перебігу генералізованого пародонтиту. Лікування генералізованого пародонтиту проводили за традиційною загальноприйнятою методикою з використанням запропонованої медикаментозної композиції, але без аргініну.

Було проведено комплексне обстеження стану тканин пародонта пацієнтів до лікування та після нього. Для оцінки клінічної ефективності лікування використовували пробу Шиллера – Писарева [21], індекс ПМА С. Parma [22], гігієнічний індекс Green – Vermillion [23], вакуумну пробу за Кулаженком [24]. Для постановки діагнозу використовували класифікацію захворювань пародонта за М.Ф. Данилевським [25]. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою критерію Стьюдента [26].

Місцево проводили видалення всіх чинників, які подразнюють тканини пародонта, та медика-

ментозне лікування з використанням запропонованої медикаментозної композиції й антибактеріальних препаратів відповідно до характеру мікрофлори пародонтальних кишень.

Лазерну доплерівську флоуметрію (далі – ЛДФ) здійснювали за допомогою комп'ютеризованого лазерного доплерівського флоуметра ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Москва) за загальноприйнятою методикою [27–31]. За базальним кровотоком оцінювали тканинну перфузію – показник мікроциркуляції (далі – ПМ). Резервні можливості мікроциркуляції оцінювали за допомогою оклюзійної проби, під час якої визначали резервний капілярний кровоток (далі – РКК). Вона була проведена у 20 хворих на ГП хронічного перебігу основної групи та 22 здорових волонтерів. Попередньо під час проведення даного дослідження всім пацієнтам за допомогою оклюзійної проби визначали 4 варіанти гемодинамічних типів мікроциркуляції (далі – ГТМ). Зокрема: нормоциркуляторний, гіперемічний, спастичний, застійно-стазичний.

Таблиця 1

Критерії гемодинамічних типів мікроциркуляції за В.І. Маколкиним

Типи мікроциркуляції (ГТМ)	ПМ (пф. од.)	РКК (%)
Гіперемічний	>6,5	<200
Нормоциркуляторний	4,5–6,5	200–300
Спастичний	<4,5	>300
Застійно-стазичний	<4,5–6,5	<200

Примітка: ПМ – показник мікроциркуляції, пф. од. – перфузійні одиниці.

Нормоциркуляторний ГТМ характеризується початковою величиною ПМ = 4,5–6,5 пф. од., за нормореактивного типу реакції на артеріальну оклюзію, РКК = 200–300%.

Гіперемічний ГТМ характеризується збільшенням притоку крові в мікроциркуляторне русло з початковим значенням ПМ > 6,5 пф. од. в ОП – тип реакції на артеріальну оклюзію гіперреактивний (зниження ПМ більше ніж на 3,2 пф. од.). РКК завжди нижчий 200%.

Спастичний ГТМ характеризується зниженням притоку крові в мікроциркуляторне русло через спазм прекапілярних сфінктерів. Початковий ПМ знижений < 4,5 пф. од., а за ОП тип кровотоку на артеріальну оклюзію – ареактивний (зниження ПМ під час оклюзії менш ніж на 1,5 пф. од.); РКК > 300%.

Застійно-стазичний ГТМ відзначається в разі зниження швидкості і стазу кровотоку на рівні капілярної ланки, а також на рівні посткапілярної ланки – венул і посткапілярів. Водночас ПМ < 4,5–6,5 пф. од., ступінь зниження ПМ залежить від вираженості явищ стазу крові та реологічних порушень (агрегація елементів крові, сладж-феномен); РКК < 200%. Тип кровотоку на артеріальну оклюзію – ареактивний. Цей тип мікроциркуляції спостерігається в разі порезу судин притоку і порушення відтоку.

Для вивчення стану ендотеліальної функції було використано вейвлет-аналіз (далі – ВА) кривих ЛДФ. Вейвлет-аналіз графічно відображає залежність амплітуд усіх цих видів коливань від частот.

У вейвлет-аналізі визначали такі складові показники:

1. АмахС – максимальна амплітуда серцевих флаксмоцій – коливання стінки капілярів, зумовлені скороченням серця, формують пік у діапазоні частот синхронним пульсовим коливанням.

2. АмахД – максимальна амплітуда дихальних флаксмоцій – в інтервалі частот респіраторної функції коливання стінки капілярів формують дихальний пік.

3. АмахМ – максимальна амплітуда міогенних флаксмоцій, АмахН – амплітуда нейрогенних флаксмоцій – міогенна і нейрогенна активність прекапілярних вазомоторів виявляється максимальними частотами в діапазонах 0,02–0,16Гц.

4. АмахЕ – максимальна амплітуда ендотеліальних флаксмоцій – найбільш повільні коливання в системі МЦ, які синхронні і залежать від активності ендотеліоцитів, унаслідок секреції ними різноманітних з'єднань, зокрема оксиду азоту.

Статистично обробка даних проводилась із використанням стандартного пакету програм Statistica for Windows 7.0 (Statsoft, USA).

Результати та їх обговорення. Після лікування традиційними методами у хворих контрольної групи був досягнутий протизапальний ефект. Гігієнічний індекс ОНІ-S у хворих із I ступенем генералізованого пародонтиту зменшився з $1,53 \pm 0,09$ до $0,82 \pm 0,07$ бала, у пацієнтів із II ступенем генералізованого пародонтиту індекс гігієни ОНІ-S знизився з $1,93 \pm 0,08$ до $0,77 \pm 0,06$ бала. Індекс ПМА у хворих на генералізований пародонтит I–II ступенів становив у середньому $33,5 \pm 0,5$ %. Стійкість судин ясен була підвищеною, вакуумна гематома утворювалась у середньому через $19,5 \pm 1,7$ с. У разі включення в комплексну медикаментозну терапію запропонованої медикаментозної композиції спостерігалось більш значне пригнічення проявів

запалення та дистрофічно-запального процесу в пародонті. Покращувався гігієнічний стан пацієнтів із генералізованим пародонтитом. Відмічена позитивна динаміка індексу гігієни ОНІ-S у пацієнтів основної групи: зменшення з $1,54 \pm 0,08$ до $0,55 \pm 0,05$ бала з I ступенем генералізованого пародонтиту, з $1,72 \pm 0,18$ до $0,81 \pm 0,08$ бала в пацієнтів із II ступенем пародонтиту. Індекс ПМА у хворих на генералізований пародонтит I–II ступенів становив у середньому $24,5 \pm 0,55\%$. Стійкість судин ясен була значно підвищеною, вакуумна гематома утворювалась у середньому через $28,5 \pm 1,7$ с.

Попередньо під час проведення лазерної доплерівської флоуметрії (далі – ЛДФ) у хворих на ГП були визначені певні типи гемодинамічного типу мікроциркуляції (далі – ГТМ). Виділяли такі основні ГТМ: нормоциркуляторний, гіперемічний, спастичний, застійно-спастичний (табл. 1).

Для виявлення рівня показника мікроциркуляції в яснах хворих на генералізований пародонтит було проведено порівняльне дослідження показника мікроциркуляції у хворих на генералізований пародонтит основної групи й особами із клінічно здоровими тканинами пародонта аналогічного віку (контрольна група). Показники мікроциркуляції визначали в ділянці вільних ясен фронтальних зубів, премолярів і молярів.

За реєстрації показника мікроциркуляції фоновий запису у хворих на ГП основної групи достовірних відмінностей рівня мікроциркуляції на лівому передпліччі не було. Резерв капілярного кровотоку (далі – РКК) був достовірно більшим у контрольній групі із клінічно здоровим пародонтом – 203,7 проти 168,5% в основній групі хворих на генералізований пародонтит ($p < 0,01$). Це можна пояснити наявністю ендотеліальної дисфункції у хворих на ГП.

Під час реєстрації показника мікроциркуляції у хворих на генералізований пародонтит зазначено його зниження порівняно з волонтерами із клінічно здоровим пародонтом. Рівень показника мікроциркуляції в різних групах описаний в попередній статті.

У даній роботі ми зробили акцент на показник **АмахЕ**, який характеризує стан ендотеліальної функції в мікроциркуляторному руслі пародонта.

АмахЕф у ділянці ясен фронтальних зубів верхньої щелепи зліва становив у здорових $0,32 \pm 0,48$ проти $0,17 \pm 0,10$ ($p < 0,05$) у хворих на ГП. Рівень показника АмахЕп у ділянці ясен премолярів становив у клінічно здорових $0,30 \pm 0,25$ проти $0,19 \pm 0,13$ ($p < 0,05$) у хворих на ГП. Рівень показника АмахЕм у ділянці ясен молярів становив $0,31 \pm 0,27$ проти $0,18 \pm 0,11$ ($p < 0,05$), у хворих на ГП (табл. 2).

Таблиця 2

Показники амплітуди ендотеліальних флаксмоцій за даними вейвлет-аналізу під час реєстрації ЛДФ у ділянці вільних ясен у здорових і у хворих на ГП у динаміці лікування медикаментозною композицією з аргініном

Показники в/щ зліва	Контроль, n = 22	ГП до лікування, n = 20	ГП після лікування, n = 20	P
Аеф	$0,32 \pm 0,48$	$0,17 \pm 0,10$	$0,20 \pm 0,10$	<0,05
Аеп	$0,30 \pm 0,25$	$0,19 \pm 0,13$	$0,22 \pm 0,15$	<0,05
Аем	$0,31 \pm 0,27$	$0,18 \pm 0,11$	$0,21 \pm 0,14$	<0,05
Показники в/щ справа				
Аеф	$0,32 \pm 0,34$	$0,17 \pm 0,12$	$0,21 \pm 0,11$	<0,05
Аеп	$0,31 \pm 0,20$	$0,20 \pm 0,10$	$0,22 \pm 0,13$	<0,05
Аем	$0,33 \pm 0,25$	$0,19 \pm 0,12$	$0,23 \pm 0,18$	<0,05
Показники н/щ зліва				
Аеф	$0,31 \pm 0,25$	$0,16 \pm 0,10$	$0,19 \pm 0,11$	<0,05
Аеп	$0,30 \pm 0,13$	$0,18 \pm 0,11$	$0,21 \pm 0,14$	<0,05
Аем	$0,30 \pm 0,16$	$0,19 \pm 0,12$	$0,22 \pm 0,13$	<0,05
Показники н/щ справа				
Аеф	$0,31 \pm 0,24$	$0,21 \pm 0,15$	$0,23 \pm 0,15$	<0,05
Аеп	$0,30 \pm 0,16$	$0,18 \pm 0,12$	$0,21 \pm 0,10$	<0,05
Аем	$0,32 \pm 0,18$	$0,20 \pm 0,11$	$0,24 \pm 0,13$	<0,05

– Аеф – рівень амплітуди ендотеліальних флаксмоцій у ділянці слизової оболонки вільних ясен фронтальної частини (1 і 2 різці);

– Аеп – рівень амплітуди ендотеліальних флаксмоцій у ділянці слизової оболонки вільних ясен премолярної зони (5 і 4 зуби – премоляри);

– Аем – рівень амплітуди ендотеліальних флаксмоцій у ділянці слизової оболонки вільних ясен молярної зони (6 і 7 зуби – моляри).

АмахЕф у ділянці ясен фронтальних зубів верхньої щелепи із правого боку становив у здорових $0,32 \pm 0,48$ проти $0,17 \pm 0,1$ ($p < 0,05$) у хворих на ГП. Рівень показника АмахЕ п в ділянці ясен премолярів становив у клінічно здорових $0,31 \pm 0,20$ проти $0,20 \pm 0,10$; $p < 0,05$) у хворих на ГП. Рівень показника АмахЕм у ділянці ясен молярів становив $0,33 \pm 0,25$ проти $0,19 \pm 0,12$ ($p < 0,05$) у хворих на ГП (табл. 2).

АмахЕф у ділянці ясен фронтальних зубів нижньої щелепи зліва становив у здорових $0,31 \pm 0,25$ проти $0,16 \pm 0,10$ ($p < 0,05$) у хворих на ГП. Рівень показника АмахЕп у ділянці ясен премолярів становив у клінічно здорових $0,30 \pm 0,13$ проти $0,18 \pm 0,11$ ($p < 0,05$) у хворих на ГП. Рівень показника АмахЕм у ділянці ясен молярів становив $0,30 \pm 0,16$ проти $0,19 \pm 0,12$ ($p < 0,05$), у хворих на ГП (табл. 2).

АмахЕф у ділянці ясен фронтальних зубів нижньої щелепи із правого боку становив у здорових $0,31 \pm 0,24$ проти $0,21 \pm 0,15$ ($p < 0,05$) у хворих на ГП. Рівень показника АмахЕп у ділянці ясен премолярів становив у клінічно здорових $0,30 \pm 0,16$ проти $0,18 \pm 0,12$ ($p < 0,05$) у хворих на ГП. Рівень показника АмахЕм у ділянці ясен молярів становив $0,32 \pm 0,18$ проти $0,20 \pm 0,11$ ($p < 0,05$), у хворих на ГП (табл. 2).

Зниження показника мікроциркуляції у хворих на генералізований пародонтит вірогідно пов'язане з погіршенням розслаблення гладеньких міоцитів судин, цьому сприяє сповільнений вихід Ca^{2+} із гладком'язових клітин судин через зменшення утворення АТФ у мітохондріях в умовах гіпоксії в разі генералізованого пародонтиту. Також, імовірно, є переважання продукції прозапальних цитокінів (ендотеліну1, тромбоксану, а також, імовірно, Р-селектину тощо). Їхня дія пов'язана з виникненням локального спазму. Клінічно це проявляється змінами слизової оболонки ясен унаслідок наявності хронічного запалення в пародонті. Вірогідною причиною таких змін можна вважати погіршення продукції оксиду азоту внаслідок зниження продукції ацетилхоліну, гіперполяризуючого чинника й інших вазодилаторів. Зменшення кількості рецепторів M1 і M2 ендотеліоцитів, L-аргініну, зменшення кількості цГМФ, підвищення концентрації внутрішньоклітинного кальцію.

Після комплексного лікування із застосуванням запропонованої фармакологічної композиції з аргініном (деклараційний патент України на корисну модель № 97987 від 10 квітня 2015 р.) спостерігається значне покращення показників мікроциркуляції ясен (табл. 2).

На верхній щелепі зліва показник АмахЕ в ділянці ясен фронтальних зубів верхньої щелепи становив $0,20 \pm 0,10$ проти $0,17 \pm 0,10$ ($p < 0,05$) до лікування; у ділянці ясен премолярів АмахЕп становив $0,19 \pm 0,12$ проти $0,22 \pm 0,15$ ($p < 0,05$), у ділянці ясен молярів він становив $0,18 \pm 0,11$ проти $0,21 \pm 0,14$ ($p < 0,05$) після лікування.

На верхній щелепі справа показник АмахЕ в ділянці ясен фронтальних зубів верхньої щелепи становив $0,21 \pm 0,11$ проти $0,17 \pm 0,12$ ($p < 0,05$) до лікування. У ділянці ясен молярів він становив $0,19 \pm 0,12$ проти $0,23 \pm 0,18$ ($p < 0,05$) після лікування.

На нижній щелепі зліва показник АмахЕ в ділянці ясен фронтальних зубів верхньої щелепи становив $0,19 \pm 0,11$ проти $0,16 \pm 0,10$ ($p < 0,05$) до лікування. У ділянці ясен премолярів АмахЕп становив $0,18 \pm 0,11$ проти $0,21 \pm 0,14$ ($p < 0,05$), у ділянці ясен молярів він становив $0,19 \pm 0,12$ проти $0,22 \pm 0,13$ ($p < 0,05$) після лікування.

На нижній щелепі справа показник АмахЕ в ділянці ясен премолярів АмахЕп становив $0,18 \pm 0,12$ проти $0,21 \pm 0,10$ ($p < 0,05$), у ділянці ясен молярів він становив $0,20 \pm 0,11$ проти $0,24 \pm 0,13$ ($p < 0,05$) після лікування.

Такий сприятливий результат лікування можна пояснити розширенням прекапілярних сфінктерів. Воно зумовлено, з одного боку, ослабленням міотону капілярів, з іншого – посиленням ендотеліальних флаксмоцій завдяки збільшенню утворення оксиду азоту у слизовій оболонці порожнини рота у процесі лікування L-аргініном. Останній є субстратом для ферменту NO-синтази, що каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах.

Медикаментозна композиція з аргініном активує гуанілатциклазу й підвищує рівень цГМФ в ендотелії судин, знижує активацію й адгезію лейкоцитів та тромбоцитів до ендотелію судин, пригнічує синтез VCAM-1 і VCAM-2 – протеїнів адгезії. Водночас пригнічується синтез асиметричного диметиларгініну – потужного ендогенного стимулятора оксидантного стресу.

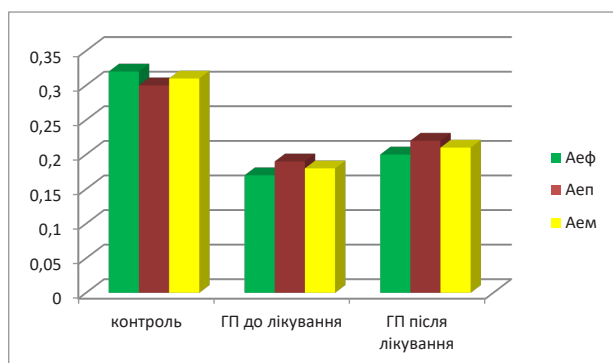
Було проведено аналіз отриманих даних з аналогічними дослідженнями інших авторів, виявлені кореляційні зв'язки та покращення показника АмахЕ (максимальної амплітуди ендотеліальних флаксмоцій) [27–31].

Висновки. У результаті дослідження було встановлено, що включення запропонованої медикаментозної композиції з аргініном у комплексну терапію хворих на генералізований пародонтит дає позитивний ефект.

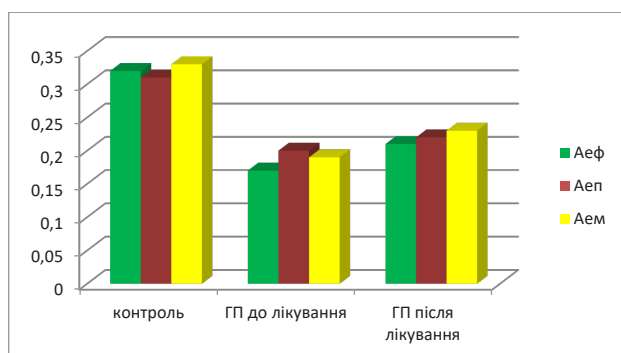
донтит хронічного перебігу дозволяє більш ефективно пригнічувати дистрофічно-запальний процес у тканинах пародонта. Це підтверджує покращення показників ендотеліальної функції у тканинах пародонта пацієнтів із генералізованим пародонтитом.

Достовірні зміни в динаміці лікування медикаментозною композицією з аргініном у хворих на генералізований пародонтит отримані в зоні вільних ясен у ділянці молярів верхньої та нижньої щелепи. В інших ділянках отримана тенденція до покращення показника АmaxE (максимальної амплітуди ендотеліальних флаксмоцій), який свідчить про покращення ендотеліальної функції. Виходячи з отриманих результатів, медикаментозна композиція з аргініном має більш виражену терапевтичну дію.

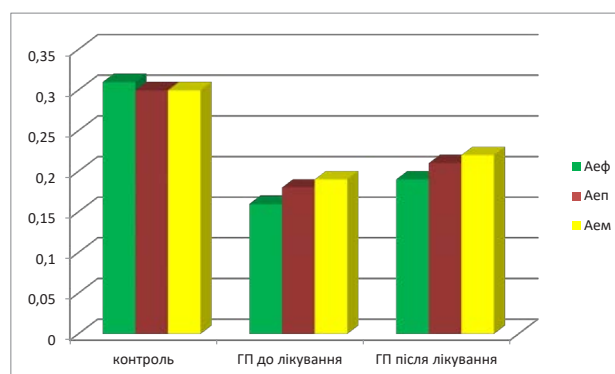
Отже, плейотропний ефект аргініну, який входить до складу запропонованої медикаментозної композиції, забезпечує покращення ендотеліальної функції судин пародонта хворих на генералізований пародонтит.



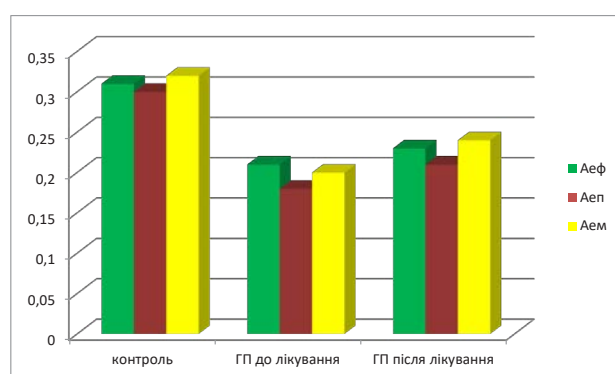
Діаграма 1. Показники мікроциркуляції в ділянці ясен у здорових і хворих на генералізований пародонтит хронічного перебігу в динаміці лікування медикаментозною композицією з аргініном (верхня щелепа зліва)



Діаграма 2. Показники мікроциркуляції ясен у здорових і хворих на генералізований пародонтит хронічного перебігу в динаміці лікування медикаментозною композицією з аргініном (верхня щелепа в ділянці справа)



Діаграма 3. Показники мікроциркуляції в ділянці ясен у здорових і хворих на генералізований пародонтит хронічного перебігу в динаміці лікування медикаментозною композицією з аргініном (нижня щелепа зліва)



Діаграма 4. Показники мікроциркуляції ясен у здорових і хворих на генералізований пародонтит хронічного перебігу в динаміці лікування медикаментозною композицією з аргініном (нижня щелепа в ділянці справа)

Література:

1. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. Киев : Здоровье, 2000. 464 с.
2. Иванов В.С. Заболевания пародонта. Москва : Медицинское информационное агентство, 1998. 296 с.
3. Кинане Д.Ф. Причины и патогенез пародонтоза. *Пародонтология*. 2001. № 25. С. 192–198.
4. Машенко И.С. Заболевания пародонта. Днепропетровск : Коло, 2003. 272 с.
5. Вишняк Г.Н. Генерализованные заболевания пародонта (пародонтоз, пародонтит). Киев, 1999. 216 с.
6. Царев В.Н., Ушаков Р.В. Антибактериальная терапия в стоматологии. Москва : МИА, 2004. 143 с.
7. Герелюк В.І. Роль ліпідних медіаторів у перебігу генералізованого пародонтиту та ефективність їх корекції в комплексному лікуванні : автореф. дис. ... докт. мед. наук : 14.01.22. Івано-Франківськ, 2001. 36 с.
8. Назарян Р.С. Патогенетичне обґрунтування корекції аліментарного фактора у комплексному лікуванні хвороб пародонта : автореф. дис. ... докт. мед. наук : 14.01.22. Київ, 2006. 40 с.

9. Поворознюк В.В., Мазур И.П. Костная система и заболевания пародонта. Киев, 2003. 446 с.

10. Середюк І.Н. Клініко-патогенетичні особливості протизапальних засобів та ангіопротекторів у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22. Київ, 2005. 20 с.

11. Белоус А.М., Малахов В.А. Клеточные механизмы сосудистой патологии (обзор литературы). *Журнал Академії медичних наук України*. 1998. № 4 (4). С. 581–596.

12. Ванін А.Ф. Динитрозильные комплексы железа и S-нитрозотиолы – две возможные формы стабилизации и транспорта оксида азота в биосистемах. *Биохимия*. 1998. № 7. С. 924–930.

13. Ванін А.Ф. Оксид азота в биологии: история, состояние и перспективы исследований. *Биохимия*. 1998. № 7. С. 867–869.

14. Ванін А.Ф. Оксид азота в биомедицинских исследованиях. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2000. № 4. С. 3–5.

15. Роль оксида азота в механизмах воспаления / А.И. Гоженко и др. *Експериментальна і клінічна медицина*. 2001. № 3. С. 13–17.

16. Гоженко А.И., Котюжинская С.Г., Котюжинский А.И. Роль оксида азота в регулировании микроциркуляции и агрегатного состояния крови. *Український медичний альманах*. 2000. № 1. С. 13–17.

17. Петренко Ю.М., Шашаурин Д.А., Титов В.Ю. Новые источники окиси азота, их возможная физиологическая роль и значение. *Експериментальная и клиническая фармакология*. 2001. № 2. С. 72–79.

18. Сосунов А.А. Оксид азота как межклеточный посредник. *Соросовский образовательный журнал*. 2000. Т. 6. № 12. С. 27–34.

19. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах. *Соросовский образовательный журнал*. 2000. Т. 6. № 12. С. 13–19.

20. Замора Р., Водовоз В., Библиар Т.Р. Индуцируемая синтаза оксида азота и воспалительные заболевания. *Молекулярная медицина*. 2000. Т. 6. № 5. С. 347–373.

21. Свраков Д., Атанасова Е. Пародонтопатии (этиология, клиника и лечение). София : Медицина и физкультура, 1962. 212 с.

22. Parma C. Parodontopathien. Leipzig : I.A. Verlag, 1960. 203 p.

23. Green J.C., Vermillion J.R. The simplified oral hygiene index. *Journal of the American Dental Association*. 1964. Vol. 68. P. 7–10.

24. Кулаженко В.И. Пародонтоз и его лечение с применением вакуума. Одесса, 1960. 145 с.

25. Данилевский Н.Ф. Систематика болезней пародонта. *Вестник стоматологии*. 1994. № 1. С. 17–21.

26. Мінцер О.П., Вороненко Ю.В., Власов В.В. Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині. Київ : Вища школа, 2003. 350 с.

27. Особенности микроциркуляции в тканях пародонта у больных с артериальной гипертензией в процессе ортопедического лечения с использованием имплантатов / М.Г. Дзгоева и др. *Современная ортопедическая стоматология*. 2018. № 30. С. 6–8.

28. Кречина Е.К. Функциональная диагностика в стоматологии: теория и практика. *Стоматология*. 2012. Т. 91. № 5. С. 15–17.

29. Особенности микроциркуляторных нарушений при воспалительных заболеваниях пародонта / Е.К. Кречина и др. *Стоматология*. 2014. Т. 93. № 6. С. 28.

30. Кречина Е.К., Мустафина Ф.Н. Метод капилляроскопии в оценке микроциркуляции в тканях десны интактного пародонта. *Стоматология*. 2010. Т. 89. № 4. С. 36–38.

31. Кречина Е.К., Смирнова Т.Н. Современные подходы к оценке показателей микрогемодинамики в тканях пародонта. *Стоматология*. 2017. Т. 96. № 1. С. 28–32.

References:

1. Danilevskij, N.F., & Borisenko, A.V. (2004). *Zabolevaniya parodonta [Periodontal disease]*. Kiev: Zdorov'ya, 2000. 464 s. [in Russian].

2. Ivanov, V.S. (1998). *Zabolevaniya parodonta [Periodontal disease]*. Moskva: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 1998. 296 s. [in Russian].

3. Kinane, D.F. (2001). Prychyny u patohenez parodontoza [Causation and pathogenesis of periodontal disease]. *Parodontologiya – Periodontology*, 25, 192–198 [in Russian].

4. Mashchenko, I.S. (2003). *Zabolevaniya parodonta [Periodontal disease]*. Dnepropetrovsk: KOLO, 2003. 272 s. [in Russian].

5. Vishnyak, G.N. (1999). *Generalizovannye zabolevaniya parodonta (parodontoz, parodontit) [Generalized periodontal diseases (periodontal disease, periodontitis)]*. Kiev, 1999. 216 s. [in Russian].

6. Carev, V.N., & Ushakov, R.V. (2004). *Antibakterial'naya terapiya v stomatologii [Antibacterial therapy in dentistry]*. Moskva: MIA, 2004. 143 s. [in Russian].

7. Hereliuk, V.I. (2001). Rol lipidnykh mediatoriv u perebihu heneralizovanoho parodontytu ta efektyvnist yikh korektsii v kompleksnomu likuvanni [The role of lipid mediators in generalized periodontitis and the effectiveness of their correction in complex treatment]. *Extended abstract of candidate's thesis*. Ivano-Frankivsk [in Ukrainian].

8. Nazarian, R.S. (2006). Patohenytychne obgruntuvannia korektsii alimentarnoho faktora u kompleksnomu likuvanni khvorob parodonta [Pathogenetic treatment of the correction of the alimentary factor in the complex treatment of periodontal disease]. *Extended abstract of candidate's thesis*. Kyiv [in Ukrainian].

9. Povoroznyuk, V.V., & Mazur, I.P. (2003). *Kostnaya sistema i zbolevaniya parodonta [The skeletal system and periodontal disease]*. Kiev, 2003. 446 s. [in Russian].
10. Serediuk, I.N. (2005). Kliniko-patohenetychni osoblyvosti zastosuvannya protyzapalnykh zasobiv ta anhioprotektoriv v kompleksnomu likuvanni heneralizovanoho parodontytu [Clinical and pathogenetic features of anti-inflammatory diseases and angioprotectors in complex treatment of generalized periodontitis]. *Extended abstract of candidate's thesis*. Kyiv [in Ukrainian].
11. Belous, A.M., & Malakhov, V.A. (1998). Kletochny'e mekhanizmy' sosudistoj patologii [Cellular mechanisms of vascular pathology] (obzor literatury'). *Zhurnal Akademii medychnykh nauk Ukrainy – Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine*. 4 (4): 581–596 [in Russian].
12. Vanin, A.F. (1998). Dinitrozil'ny'e komplekсы zheleza i S-nitrozotiol'y – dve vozmozhny'e formy' stabilizatsii i transporta oksida azota v biosistemakh [Iron dinitrosyl complexes and S-nitrosothiols are two possible forms of nitric oxide stabilization and transport in biosystems]. *Biokhimiya – Biochemistry*, 7, 924–930 [in Russian].
13. Vanin, A.F. (1998). Oksid azota v biologii: istoriya, sostoyanie i perspektivy' issledovaniy [Nitric oxide in biology: history, state and prospects of research]. *Biokhimiya – Biochemistry*, 7, 867–869 [in Russian].
14. Vanin, A.F. (2000). Oksid azota v biomeditsynskikh issledovaniyakh [Nitric oxide in biomedical research]. *Vestnik Rossijskoi akademii meditsynskikh nauk – Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*, 4, 3–5 [in Russian].
15. Gozhenko, A.I., Babij, V.P., Kotyuzhinskaya, S.G., & Nikolaevskaya, I.V. (2001). Rol' oksida azota v mekhanizmah vospalenyah [The role of nitric oxide in the mechanisms of inflammation]. *Eksperimentalna i klinichna medicina – Experimental and clinical medicine*, 3. 13–17 [in Russian].
16. Gozhenko, A.I., Kotyuzhinskaya, S.G., & Kotyuzhinskij, A.I. (2001). Rol' oksida azota v regulyatsii mikrocirkulyatsii i agregatnogo sostoyaniya krovi [The role of nitric oxide in the regulation of microcirculation and the state of aggregation of blood]. *Ukraynskyi medychnyi al'manah. – Ukrainian Medical Almanac*, 1, 13–17 [in Russian].
17. Petrenko, Y.M., Shashaurin, D.A., & Titov, V.Yu. (2001). Novye istochniki okisi azota, ih vozmozhnaya fiziologicheskaya rol' i znachenie [New sources of nitric oxide, their possible physiological role and significance]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya – Experimental and clinical pharmacology*, 2, 72–79 [in Russian].
18. Sosunov, A.A. (2000). Oksid azota kak mezhkletochnyj posrednik [Nitric oxide as an intercellular messenger]. *Sorosovskij obrazovatel'nyj zhurnal – Soros Educational Journal*, 6 (12), 27–34 [in Russian].
19. Vladimirov, Yu.A. (2000). Svobodnye radikaly v biologicheskikh sistemakh [Free radicals in biological systems]. *Sorosovskij obrazovatel'nyj zhurnal – Soros Educational Journal*, 6 (12), 13–19 [in Russian].
20. Zamora, R., Vodovotz, V., & Billiar, T.R. (2000). Inducible nitric oxide synthase and inflammatory diseases. *Molekulyarnaya Meditsina – Molecular medicine*, 6 (5), 347–373 [in Russian].
21. Svrakov, D., & Atanasova, E. (1962). *Parodontopatii (etiologiya, klinika i lechenie) [Periodontopathies (etiology, clinic and treatment)]*. Sofiya: Medicina i fizkul'tura, 1962. 212 s. [in Russian].
22. Parma, C. (1960). *Parodontopathien*. Leipzig: I.A. Verlag, 1960. 203 p.
23. Green, J.C., & Vermillion, J.R. (1964). The simplified oral hygiene index. *Journal of the American Dental Association*, 68, 7–10.
24. Kulazhenko, V.I. (1960). *Parodontoz i ego lechenie s primeneniem vakuuma [Periodontal disease and its treatment using vacuum]*. Odessa, 1960. 145 s. [in Russian].
25. Danilevskij, N.F. (1994). Sistematika boleznej parodonta [Systematics of periodontal diseases]. *Visnik stomatologii – Bulletin of Dentistry*. 1, 17–21 [in Russian].
26. Mintser, O.P., Voronenko, Yu.V., & Vlasov, V.V. (2003). *Obroblennia klinichnykh i eksperimentalnykh danykh u medytsyni [Generalization of clinical and experimental data in medicine]*. Kyiv: Vyshcha shkija, 2003. 350 s. [in Ukrainian].
27. Dzgoeva, M.G., Tibilova, F.L., Dzgoeva, Z.G., Hetagurov, S.K., & Cerekova, A.A. (2018). Osobennosti mikrocirkulyatsii v tkanyah parodonta u pacientov s arterial'noj gipertenziej v processe ortopedicheskogo lecheniya s ispol'zovaniem implantatov [Features of microcirculation in periodontal tissues in patients with arterial hypertension during orthopedic treatment using implants]. *Sovremennaya ortopedicheskaya stomatologiya – Modern orthopedic dentistry*, 30, 6–8 [in Russian].
28. Krechina, E.K. (2012). Funkcional'naya diagnostika v stomatologii: teoriya i praktika [Functional diagnostics in dentistry: theory and practice]. *Stomatologiya – Dentistry*, 5, 15–17 [in Russian].
29. Krechina, E.K., Mustafina, F.K., Efremova, N.V., Efimovich, O.I., & Maslova, V.V. (2014). Osobennosti mikrocirkulyatornyh narushenij pri vospalitel'nyh zbolevaniyakh parodonta [Features of microcirculatory disorders in inflammatory periodontal diseases]. *Stomatologiya – Dentistry*, 6, 28 [in Russian].
30. Krechina, E.K., & Mustafina, F.N. (2010). Metod kapillyaroskopii v ocenke mikrocirkulyatsii v tkanyahdesny intaktnogo parodonta [Method of capillaroscopy in the assessment of microcirculation in the tissues of the gums of the intact periodontium]. *Stomatologiya – Dentistry*, 4, 36–38 [in Russian].
31. Krechina, E.K., & Smirnova, T.N. (2017). Sovremennye podhody k ocenke pokazatelej mikrohemodinamiki v tkanyah parodonta [Modern approaches to the assessment of microhemodynamic parameters in periodontal tissues]. *Stomatologiya – Dentistry*, 96 (1), 28–32 [in Russian].