

ORIGINAL ARTICLE

UDC 616.314-085+616.314.18-002.5

EXPERIMENTAL AND CLINICAL SUBSTANTIATION OF NITRIC OXIDE METABOLISM CORRECTION IN THE COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS



Aleksey Sergeyevich Kuvayev,
e-mail: doctordentist@ukr.net

A.S. Kuvayev, A.V. Borysenko, A.V. Viderskaya

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Summary. Urgency. Periodontal disease is the most common human diseases. The problem of rational treatment of generalized periodontitis is relevant. In the complex treatment of generalized periodontitis traditionally used different groups of drugs. Today attracts role of nitric oxide in the development of various pathologic processes. Important links of generalized periodontitis is oxidative stress, disturbance of metabolism of nitric oxide and haemomicrocirculation. All of this calls for the correction of these mechanisms of pathogenesis of generalized periodontitis in its complex treatment. For this purpose it is possible to apply medicinal composition of arginine, L-arginine as a source of nitric oxide.

Aim: Experimental substantiation and clinical investigation of the clinical efficacy of the proposed pharmaceutical composition with arginine in treatment of patients with generalized periodontitis.

Materials and methods. Experimental studies were conducted on 24 white rats Wistar. Clinical studies performed on a group of 20 patients with generalized periodontitis. Patients were conducted a comprehensive examination of periodontal tissue before treatment and after treatment. To evaluate the clinical efficacy of treatment used Schiller-Pisarev test (1962), the index of PMA by C.Parma (1961), hygienic index by Volodkina-Fedorov (1978), vacuum test by Kulazhenko (1961).

Results. As a result of the study it was found that the inclusion of the proposed pharmaceutical composition in the complex therapy of patients with generalized periodontitis allows you to more effectively suppressed the dystrophic-inflammatory process in periodontal tissues. This confirms the decline of the PMA index, increase the time of hematoma formation during the vacuum tests on Kulazhenko, improving oral hygiene.

Conclusions. Application of the proposed pharmaceutical composition increases the effectiveness of treatment of patients with generalized periodontitis.

Key words: generalized periodontitis, nitric oxide, pharmaceutical composition, arginine

Urgency. Periodontal disease is the most common human diseases. The affected periodontal tissues have an adverse effect on the body and may contribute to the occurrence of chronic septic state. Therefore, the problem of rational treatment of periodontal diseases and especially generalized periodontitis is an actual [5, 7, 13, 20].

In the complex treatment of patients with generalized periodontitis traditionally used different groups of drugs: antibiotics (antiseptics, antibiotics, antifungal and antiprotozoal drugs), proteolytic enzymes and inhibitors of proteolysis,

nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAD), immunomodulators, calcium supplements, etc. [5, 7, 9, 12, 13, 15, 20, 24, 26]. An important place in treatment is occupied by drugs that improve metabolic processes in periodontal tissues. They possess membrane-stabilizing effect and thus have a protective effect on alveolar bone loss.

Today attracts the role of nitric oxide in the development of various pathologic processes [1-4]. It is involved in many biological processes: blood circulation and normalizing blood pressure, activity of the central and

autonomic nervous system, metabolism, immune system activation, etc. [10, 11]. It was shown that one of the major potential of intimate development of periodontal disease is a manifestation of NO-dependent endothelial dysfunction [22]. Against the background of activation of free radical oxidation, depletion of the protective antioxidant system revealed significant morphological changes in the structure of endothelium in gingival microvascular system with inhibition of the activity of endothelial NO-synthetase [6, 23, 27, 33]. Thus, it was shown that the important role in pathogenesis of generalized periodontitis play a metabolic disorder of nitric oxide and blood microcirculation. All of this calls for the correction of these mechanisms of pathogenesis of generalized periodontitis in its complex treatment.

For this purpose it is possible to apply of arginine preparation: L-arginine is a source of nitric oxide. For clinical use it has been proposed pharmaceutical composition comprising cardioarginin (syrup), dental gel "Holisal" and essential oil of peppermint (Ukrainian utility model patent number 97 987 from 04.10.2015).

The aim of this work was experimental substantiation and clinical investigation of the clinical efficacy of the proposed pharmaceutical composition with arginine in treatment of patients with generalized periodontitis.

Material and methods. Experimental studies were conducted on 24 white rats Wistar (female, 8 months, average weight 200 ± 10 g), divided in 3 equal groups: the first – control (standard), second and third – experimental periodontitis, which is caused by a combination of input lincomycin with drinking water (60 mg / kg daily for 5 days) and high fat diet which rats received 21 days [14, 28, 32]. Rats in the third group, from the first day of the experiment, receiving applications for oral mucosa gel "Arginine" a dose of 0.3 ml per rat that corresponded to 200 mg / kg syrup "Cardioarginin."

The animals were taken out of the experiment at 22 day under during tiopentalumanesthesia (20 mg / kg) by total bloodletting from the heart. In homogenate of gingiva were determined activity of urease [17], lysozyme [16], elastase [19], catalase [19], and the content of malondialdehyde (MDA) [19]. The ratio of relative activities urease and lysozyme expected degree of dysbiosis by A.P. Levytsky [18], and the ratio of catalase activity and MDA content calculated antioxidant-prooxidant index API [18].

It has been examined and treated 20 patients with chronic generalized periodontitis (mild-moderate degree). The average age of patients was 38 ± 3 years. Among them were 8 men, women – 12. In the complex treatment of generalized periodontitis in patients of this group used the proposed pharmaceutical composition. As control group were 10 patients of the same age, with the same degree and course of the generalized periodontitis. Treatment of patients with generalized periodontitis was carried out by a traditional standard technique using mefenaminumacida sodium salt.

Patients were conducted a thoroughly examination of periodontal tissue before treatment and after treatment. Locally performed removing all irritating periodontal tissue factors and medicamental treatment with the proposed pharmaceutical composition and antibacterial drugs in accordance with the nature of the microflora of periodontal pockets.

Methods of local treatment. The proposed method of treatment was as follows. After the removal of all dental

plaque and other irritants of periodontal tissue was use of effective oral hygiene, professional dental prophylaxis cleaning was performed with usage of ultrafine ultrasonic method by a system of "AirFlow". Thereafter, at the same area of periodontal tissue was placed of proposed pharmaceutical composition in the form of a suspension for 10–20 min. At the same manner the medicamental composition was introduced into periodontal pockets.

Patients were asked to perform the following procedures at home. After brushing with toothpaste "Parodontax" to carry out application of a pharmaceutical composition on the gingiva. Then rinse used "Parodontax" conditioner. The procedure was carried out 2 times a day, morning and evening. The course of treatment was 14 days.

In the control group of patients treatment was similar, but instead of the proposed pharmaceutical composition used mefenaminumacida sodium salt.

To appreciate the clinical efficacy of treatment used Schiller-Pisarevtest [20], PMA index by C. Parma [24], a hygienic index by Fedorov-Volodkina [23], a vacuum test by Kulazhenko [14]. Statistical processing of the results of research was carried out [16].

Results and Discussion. Experimental research showed that the presence of dysbiosis in the background of experimental periodontitis in the rats gingivas significantly increased ureaseactivity, which indicate the increase of microbial contamination of gingiva, and dramatically (3.75 times) reduced lysozyme activity, which indicates on significant weakening of nonspecific immunity. As a result, the degree of dysbiosis in the gingiva increases 5.4 times.

Applications of "Arginine" gel practically normalize the high activity of urease, increase (2.5 times) the activity of lysozyme and reduce (3.55timeslower – almost normal) the degree of dysbiosis in the gingiva.

The examination of patients with generalized periodontitis mild-moderate degree showed the presence of expressed dystrophic-inflammatory process in periodontal tissues. Hygienic Index of Fedorov-Volodkinawas high – averaged 3.2 ± 0.3 , Schiller-Pisarevtest was positive in all patients. PMA index in patients with generalized periodontitis mild-moderate degree was high – averaged $62.2 \pm 0.58\%$. Gingival vessels resistance was reduced, vacuum hematoma formed after an average of 13.2 ± 1.1 seconds.

After treatment by conventional methods in patients in the control group was reached expressed anti-inflammatory effect. Hygienic Index of Fedorov-Volodkinawas reduce up to averaged 1.9 ± 0.3 , Schiller-Pisarevtest was weakly positive in 4 (40.0%) patients. PMA index in patients with generalized periodontitis mild-moderate degree was reduced up to averaged $33.5 \pm 0.5\%$. Gingival vessels resistance was elevated, vacuum hematoma formed after an average of 19.5 ± 1.7 seconds.

After the usage of proposed pharmaceutical composition was observed significant inhibition of the manifestations of inflammatory and degenerative inflammatory process in the periodontium. Hygienic Index of Fedorov-Volodkinawas reduce up to averaged 1.3 ± 0.2 , Schiller-Pisarevtest was weakly positive in 1 (5%) patients. PMA index in patients with generalized periodontitis mild-moderate degree was reduce up to averaged $24.5 \pm 0.55\%$. Gingival vessels resistance has been greatly enhanced, vacuum hematoma formed after an average of 28.5 ± 1.7 seconds.

Reducing inflammation in the periodontal tissues after administration of the proposed pharmaceutical composition also shows an improvement of patients' oral hygiene. It was determined by the hygienic index Fedorov-Volodkina. Before the treatment, the hygienic level of patients was assessed as poor. In patients with generalized periodontitis mild-moderate-degree it was $3,2 \pm 0,3$. Some improvement in the state of oral hygiene level performed after conventional treatment. In particular hygienic index in patients with generalized periodontitis mild-moderate degree was $1,9 \pm 0,3$. More significantly the level of oral hygiene was increased in patients with generalized periodontitis, which is used in the treatment of the proposed pharmaceutical composition. In general, it has been evaluated as satisfactory and was equal $1,3 \pm 0,2$.

Reducing the activity of dystrophic-inflammatory process in periodontal tissues under the influence of the proposed pharmaceutical composition is also evidenced by the increase in time of formation of a hematoma testing by vacuum test by Kulazhenko. In analyzing the results of the study it was observed that a hematoma in the area of 31, 32, 41, 42 teeth in patients with mild-moderate degree generalized periodontitis formed before treatment within $13,2 \pm 1,1$ seconds, with (), with (after treatment with traditional methods it was formed after $19,5 \pm 1,7$ seconds and after treatment with proposed pharmaceutical composition it formed after $28,5 \pm 1,7$ seconds.

The effective results of treatment were confirmed by significant decreasing of patients subjective feelings: pain and reducing swelling of the gingiva. In patients of the control group after conventional treatment subjective feelings reduced on the fifth day at the 40.0% of patients completely stopped on the eighth day in 60.0% of patients, and on the tenth day – in 70.0% of patients. After the treatment of the proposed pharmaceutical composition of the sensation of pain, itching, burning and swelling in the gingiva significantly decreased for the third day in 13 (65.0%) patients completely stopped on the fifth day in 17 (85.0%) of patients and on 8 day – in 19 (95.0%) patients. Thus, the inclusion in the complex therapy of patients with generalized periodontitis proposed pharmaceutical composition significantly reduces the time of treatment.

Conclusions. As a result of the study it was found that the inclusion of the proposed pharmaceutical composition in the complex treatment of patients with generalized periodontitis allows more efficiently suppressed the signs of dystrophic-inflammatory process in periodontal tissues. This confirms by the decline in the PMA index, increase gingival vessel resistance by Kulazhenko, and improving of patient's oral hygiene. The proposed method of nitric oxide metabolism correction will be effective for the treatment of inflammatory and dystrophic-inflammatory periodontal diseases, and inflammatory diseases of the oral mucosa.

Reviewer: professor M.Yu. Antonenko

Conflict of interests.

Author indicate that there is no conflict of interests that would prejudice the impartiality of the research.

Sources of funding.

This research did not receive any specific grant from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sector

REFERENCES

1. Belous A.M. Kletochnyie mehanizmy sosudistoy patologii (obzor literatury)/ A.M. Belous, V.A. Malahov // Zhurn. AMN Ukrayini. – 1998. – 4, # 4. – p. 581–596.
2. Vanin A. F Dinitrozilnyie kompleksyi zheleza i S-nitrozozioli – dvevo zmozhnyie formyi stabilizatsii i transporta oksidaazota v blosistemah/ A. F. Vanin // Biohimiya. – 1998. – # 7. – p. 924–930.
3. Vanin A. F Oksidazota v biologii: istoriya, sostoyanie i perspektivy iissledovaniy/ A. F. Vanin // Biohimiya. – 1998. – # 7. – p. 867–869.
4. Vanin A. F Oksidazota v biomeditsinskikh issledovaniyah / A.F. Vanin // Vestn. RAMN. – 2000. – # 4. – p. 3–5.
5. Vishnyak G.N. Generalizovannyie zabolevaniya parodonta (parodontoz, parodontit)/ G.N. Vishnyak. – Kiev, 1999. – 216 p.
6. Vladimirov Yu.A. Svobodnyie radikalii v biologicheskikh sistemah/ Yu.A. Vladimirov // Sorovskiy obrazovatelnyiy zhurnal, 2000. – t.6. –#12. – p.13–19.
7. Danilevskiy N.F. Zabolevaniya parodonta. / N.F. Danilevskiy, A.V. Borisenko. – Kiev: Zdrov'ya, 2000. – 464 p.
8. Danilevskiy N. F. Sistematiska bolezney parodonta / N.F.Danilevskiy // VIsnik stomatologIYi. – 1994. – #1. – p. 17–21.
9. Gerelyuk V.I. Rol lipiddnih mediatorov u perebigu generalizovanogo parodontitu ta efektivnist yih korektsiyi v kompleksnomu likuvanniu: : avtoref. dis. ... d-ramed. nauk: spets.: 14.01.22 "Stomatologiya" / V.I. Gerelyuk. – Ivano-Frankivsk, 2001. – 36 p.
10. Gozhenko A.I. Rol oksidaazota v reguljatsii mikrotsirkulyatsii i agregatnogo sostoyaniya krovi/ A.I. Gozhenko, S.G. Kotyuzhinskaya, A.I. Kotyuzhinsky // Ukr. med. almanah. – 2000. – # 1. – p. 13–17. 7.
11. Gozhenko A. I. Rol oksidaazota v mehanizmakh vospaleniya/ A. I. Gozhenko, V. P. Babiy, S. G. Kotyuzhinskaya, I. V. Nikolaevskaya // Ekspерим. i klin. med. – 2001. – # 3. – p. 13–17.
12. Zhelnin E.V. Hirurgichna sanatsiya porozhnini rota v osib, scho zaznali diyi ionizuyuchego vipprominyuvannya: avtoref. dis. ... kand. med. nauk: spets.: 14.01.22 "Stomatologya" / E.V. Zhelnin. – Kyiv, 2006. – 20 p.
13. Ivanov V.S. Zabolevaniya parodonta. / V.S. Ivanov. – M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 1998. – 296 p.
14. Ivashkin V. T. Lipotoksnost i metabolicheskie narusheniya pri ozhireniyu / V. T. Ivashkin, M. V. Maevskaya // Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, hepatologii, koloproktologii. – 2010. – # 1(20). – p. 4-13
15. Kulazhenko V.I. Parodontoz i ego lechenie s primeneniem vakuuma. / V.I. Kulazhenko. – Odessa, 1960. – 145 p.
16. Levitskiy A. P. Lizotsim vmosto antibiotikov / Levitskiy A. P. – Odessa: KP OGT, 2005. – 74 p.
17. Levitskiy A. P. Fermentativnyiy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skrinininga pro- iprebiotikov: metod. rekomendatsii / [A.P. Levitskiy, O.A. Makarenko, I.A. Selivanskayai dr.] – K.: GFTs MZU, 2007. – 22 p.
18. Levitskiy A. P. Patent nakorisnu model, Ukraina 43140, MPK (2009) G01N 33/48. Sposob otsinki stupenya disbiozu (disbakteriozu) organiv I tkanin / Levitskiy A.P., Denga O.V., Selyvanska I.O. [ta in.]. – Opubl. 10.08.2009, Byul. # 15.
19. Levitskiy A.P. Biohimicheskie markery I vospaleniya tkaney rotovoy polosti: Metod. rekomendatsii / [Levitskiy A.P., Denga O.V., Makarenko O.A. i dr.] – Odessa, 2010. – 16 p
20. Maschenko I.S. Zabolevaniya parodonta. / I.S. Maschenko. – Dnepropetrovsk: KOLO, 2003. – 272 p.
21. Mintser O. P. Metody I obrabotki meditsinskoyi nformatsii : ucheb. posobie / Mintser O.P., Ugarova B.N., Vlasov V.V. – 2-e izd., pererab. i dop. – K. : Vyishchashk., 1991. – 271 p.
22. Nazaryan R.S. Patogenetichne obgruntuvannya korektsiyi alimentarnogo faktora u kompleksnomu likuvanni hvorob parodonta: avtoref. dis. ... d-ramed. nauk: spets.: 14.01.22 "Stomatologiya" / R.S.Nazaryan. – KiYiv, 2006. – 40 p.
23. Petrenko Yu.M. Novye istochniki okisi azota, ih vozmozhnaya fiziologicheskaya rol i znachenie./ Yu.M. Petrenko, D.A. Shashaurin, V.Yu. Titov // Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya. – 2001. - #2. – p.72-79.
24. Povoroznyuk V.V. Kostnaya sistema i zabolevaniya parodonta/ V.V. Povoroznyuk, I.P. Mazur. – Kiev, 2003. – 446 p.
25. Svrakov D. Parodontopati (etiologiya, klinika i lechenie). / D. Svrakov, E. Atanasova. – Sofiya: Gosudarstvennoe izdatelstvo "Meditina i fizkultura", 1962. – 212 p.

26. Seredyuk I.N. Kliniko-patogenetichni osoblivosti zastosuvannya protizapalnih zasobiv ta angiotektoriv v kompleksnomu likuvanni generalizovanogo parodontitu: avtoref. dis. ... kand. med. nauk: spets.: 14.01.22 "Stomatologiya"/ I.N.Seredyuk. – Kyiv, 2005. – 20 p.
27. Sosunov A.A. Oksid azota kak mezhkletochnyiy posrednik./ A.A. Sosunov // Sorovskiy obrazovatelnyiy zhurnal. – 2000. – t.6. – №12. – p.27-34.
28. Titov V. N. Vyisokoesoderzhanie palmitinoy zhirnoy kislotyi v pische – osnovnaya prichina povyisheniya urovnya holesterina lipoproteinov nizkoy plotnosti i ateromatoza intimyi arteriy / V. N. Titov // Klin. labor. diagnostika. – 2013. – # 2. – p. 3-10.
29. Fedorov Yu.A. Otsenka ochischayuscheego deystviya Zubnyih gigienicheskikh sredstv i kachestva uhoda za polostyu rta/ Yu.A. Fedorov, V.V. Volodkina // Terapevticheskaya i ortopedicheskaya stomatologiya. – Kiev: Zdorovya, 1971. – Vyp.1. – p.117-119.
30. Parma C. Parodontopathien / C. Parma – I. A. Verlag, Leipzig, 1960. – 203 p.
31. Takahama U. Thiocyanate Cannabin hibitthe Formationo freactive Nitrogen Speciesinthe humanoral cavity inthepresence of High concentrations of nitrite: Detectiono freactiveni trogenspecies with 4,5-diamino fluorescein / U.Takahama, S. Hirota, T. Oniki // Chem. Res. Toxicol. – 2006. – v. 19. – P. 1066-1073.
32. Velichko V. I. Development of dysbiosisintissues of rats fed with a high fat food / V. I. Velichko, V. V. Tkachuk, A.P. Levitsky. Journal of HealthSciences. – 2014. – № 4(12). – 84-92.
33. Zamora R. Inducible nitric oxide synthase and inflammatory diseases/R. Zamora, V. Vodovotz, T.R. Billiar // Molec. Med. – 2000. – Vol. 6, № 5. – P. 347-373.
- ЛИТЕРАТУРА**
- Белоус А. М. Клеточные механизмы сосудистой патологии (обзор литературы)/ А.М. Белоус, В.А. Малахов // Журн. АМН України. – 1998. – 4, № 4. – С. 581–596.
 - Ванин А. Ф. Динитрозильные комплексы железа и S-нитротиолы – две возможные формы стабилизации и транспорта оксида азота в биосистемах / А.Ф. Ванин // Биохимия. – 1998. – № 7. – С. 924–930.
 - Ванин А. Ф. Оксид азота в биологии: история, состояние и перспективы исследований/ А. Ф. Ванин // Биохимия. – 1998. – № 7. – С. 867–869.
 4. Ванин А.Ф. Оксид азота в биомедицинских исследованиях/ А. Ф. Ванин // Вестн. РАМН. – 2000. – № 4. – С. 3–5.
 5. Вишняк Г.Н. Генерализованные заболевания пародонта (пародонтоз, пародонтит)./ Г.Н. Вишняк. – Киев, 1999. – 216 с.
 6. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах/ Ю.А. Владимиров // Соровский образовательный журнал, 2000. – т.6. – №12. – С.13-19.
 7. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта./ Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко. – Киев: Здоров'я, 2000. – 464 с.
 8. Данилевский Н. Ф. Систематика болезней пародонта / Н.Ф. Данилевский // Вісник стоматології. – 1994. – №1. – С. 17–21.
 9. Герелюк В.І. Роль ліпідних медіаторів у перебігу генералізованого пародонтиту та ефективність їх корекції в комплексному лікуванні: : автoref. дис. ... д-ра мед. наук: спец.: 14.01.22 "Стоматологія"/ В.І. Герелюк. – Івано-Франківськ, 2001. – 36 с.
 10. Гоженко А.И. Роль оксида азота в регуляции микрочирurgии и агрегатного состояния крови/ А.И. Гоженко, С.Г. Котюжинская, А.И. Котюжинский // Укр. мед. альманах. – 2000. – № 1. – С. 13–17. 7.
 11. Гоженко А. И. Роль оксида азота в механизмах воспаления/ А. И. Гоженко, В. П. Бабий, С. Г. Котюжинская, И. В. Николаевская // Эксперим. и клин. мед. – 2001. – № 3. – С. 13–17.
 12. Желнін Є.В. Хірургічна санация порожнини рота в осіб, що зазнали дії іонізуючого випромінювання: автoref. дис. ... канд. мед. наук: спец.: 14.01.22 "Стоматологія"/ Є.В. Желнін. – Київ, 2006. – 20 с.
 13. Иванов В.С. Заболевания пародонта. / В.С. Иванов. – М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – 296 с.
 14. Ивашик В. Т. Липотоксичность и метаболические нарушения при ожирении / В. Т. Ивашик, М. В. Маевская // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – т. 20, № 1. – С. 4-13.
 15. Кулаженко В.И. Пародонтоз и его лечение с применением вакуума. / В.И. Кулаженко. – Одесса, 1960. – 145 с.
 16. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
 17. Левицкий А.П. Ферментативный метод определения дисбактериоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская [и др.] – К.: ГФЦ МЗУ, 2007. – 22 с.
 18. Левицкий А.П. Патент на корисну модель, Україна 43140, МПК (2009) G01N 33/48. Способ оцінки ступеня дисбактеріозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицкий А.П., Деньга О.В., Селиванська І.О. [та ін.]. – Опубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.
 19. Левицкий А.П. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: Метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] – Одесса, 2010. – 16 с.
 20. Мащенко И.С. Заболевания пародонта./ И.С. Мащенко. – Днепропетровск: КОЛО, 2003. – 272 с.
 21. Минцер О. П. Методы обработки медицинской информации : учеб. пособие / Минцер О. П., Угарова Б.Н., Власов В.В. – 2-е изд., перераб. и доп. – К. : Выща школа, 1991. – 271 с.
 22. Назарян Р.С. Патогенетичне обґрунтування корекції аліментарного фактора у комплексному лікуванні хвороб пародонта: автoref. дис. ... д-ра мед. наук: спец.: 14.01.22 "Стоматологія"/ Р.С.Назарян. – Київ, 2006. – 40 с.
 23. Петренко Ю.М. Новые источники окиси азота, их возможная физиологическая роль и значение./ Ю.М. Петренко, Д.А. Шашаурин, В.Ю. Титов // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2001.- №2. – С.72-79.
 24. Поворознюк В.В. Костная система и заболевания пародонта./ В.В. Поворознюк, И.П. Мазур. – Киев, 2003. – 446 с.
 25. Свраков Д. Пародонтопатии (этиология, клиника и лечение). / Д. Свраков, Е. Атанасова. – София: Государственное издательство "Медицина и физкультура", 1962. – 212 с.
 26. Середюк І.Н. Клініко-патогенетичні особливості застосування протизапальних засобів та ангіопротекторів в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту: автoref. дис. ... канд. мед. наук: спец.: 14.01.22 "Стоматологія"/ І.Н. Середюк. – Київ, 2005. – 20 с.
 27. А.А.Сосунов Оксид азота как межклеточный посредник. / А.А. Сосунов // Соровский образовательный журнал. – 2000. – т.6. – №12. – С.27-34.
 28. Титов В. Н. Высокое содержание пальмитиновой жирной кислоты в пище – основная причина повышения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности и атероматоза intimы артерий / В. Н. Титов // Клин. лабор. диагностика. – 2013. – № 2. – С. 3-10.
 29. Федоров Ю.А. Оценка очищающего действия зубных гигиенических средств и качества ухода за полостью рта / Ю.А. Федоров, В.В. Володкина // Терапевтическая и ортопедическая стоматология. – Киев: Здоровье, 1971. – Вып.1. – С.117-119.
 30. Parma C. Parodontopathien / C. Parma – I. A. Verlag, Leipzig, 1960. – 203 S.
 31. Takahama U. Thiocyanate Cannabin hibitthe Formationo freactive Nitrogen Speciesinthe humanoral cavity inthepresence of High concentrations of nitrite: Detectiono freactiveni trogenspecies with 4,5-diamino fluorescein / U.Takahama, S. Hirota, T. Oniki // Chem. Res. Toxicol. – 2006. – Vol. 19. – P. 1066-1073.
 32. Velichko V. I. Development of dysbiosisintissues of rats fed with a high fat food / V. I. Velichko, V. V. Tkachuk, A. P. Levitsky. Journal of Health Sciences. – 2014. – № 4(12). – 84-92.
 33. Zamora R. Inducible nitric oxide synthase and inflammatory diseases/R. Zamora, V. Vodovotz, T.R. Billiar // Molec. Med. – 2000. – Vol. 6, № 5. – P.347-373.

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНЕ
ОБГРУНТУВАННЯ КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЗМУ
ОКСИДУ АЗОТУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ
ХВОРІХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ**

Куваєв О.С., Борисенко А.В., Відерська Г.В.

Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Резюме. Актуальність. 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. На сьогоднішній день привертає увагу роль оксида азоту в розвитку різних патологічних процесів. Важливими ланками розвитку генералізованого пародонтиту є оксидативний стрес, порушення метаболізму оксида азоту та гемомікроциркуляції. Все це викликає необхідність корекції даних механізмів патогенезу генералізованого пародонтиту в його комплексному лікуванні. З цією метою можна застосувати препарати аргініну, оскільки L-аргінін є джерелом утворення оксида азоту.

Мета: експериментально-клінічне обґрунтування застосування запропонованої фармакологічної композиції з аргініном у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит.

Матеріал і методи. Експериментальні дослідження проведені на 24 білих щурах лінії Вістар. Клінічні дослідження проведені на групі з 20 хворих на генералізований пародонтит. Пацієнтам було проведено комплексне обстеження стану тканин пародонта до лікування та після проведеного лікування. Для оцінки клінічної ефективності лікування використовували пробу Шіллера-Писарєва (1962), індекс ПМА за С. Парма (1961), гігієнічний індекс Федорова-Володкіної (1978), вакуумну пробу за Кулаженко (1961).

Результати. У результаті проведеного дослідження було установлено, що включення запропонованої фармакологічної композиції у комплексну терапію хворих на генералізований пародонтит дозволяє більше ефективно пригнічувати дистрофічно-запальний процес у тканинах пародонта. Це підтверджено зниженням індексу ПМА, збільшенням часу утворення гематоми при проведенні вакуумної пробы за Кулаженко, поліпшенням рівня гігієни порожнини рота.

Висновки. Застосування запропонованої фармакологічної композиції дозволяє підвищити ефективність лікування пацієнтів хворих на генералізований пародонтит.

Ключові слова: генералізований пародонтит, фармакологічна композиція, аргінін.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ
ОБОСНОВАНИЕ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЗМА
ОКСИДА АЗОТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА**

Куваев А.С., Борисенко А.В., Видерская А.В.

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Резюме. Актуальность. Заболевания пародонта являются наиболее распространенными болезнями человека. Проблема рационального лечения генерализованного пародонтита является актуальной. В комплексном лечении генерализованного пародонтита традиционно используют различные группы медикаментозных препаратов. На сегодняшний день привлекает внимание роль оксида азота в развитии различных патологических процессов. Важными звенями развития генерализованного пародонтита является оксидативный стресс, нарушение метаболизма оксида азота и гемомикроциркуляции. Все это вызывает необходимость коррекции данных механизмов патогенеза генерализованного пародонтита в его комплексном лечении. С этой целью можно применить препараты аргинина, поскольку L-аргинин является источником образования оксида азота.

Цель: экспериментально-клиническое обоснование применения предложенной фармакологической композиции с аргинином в комплексном лечении генерализованного пародонтита.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования были проведены на 24 крысах линии Вистар. Клинические исследования проведены на группе из 20 больных генерализованным пародонтитом. Пациентам было проведено комплексное обследование состояния тканей пародонта до лечения и после проведенного лечения. Для оценки клинической эффективности лечения использовали пробу Шиллера-Писарева (1962), индекс ПМА по С. Парма (1961), гигиенический индекс Федорова-Володкиной (1978), вакуумную пробу по Кулаженко (1961).

Результаты. В результате проведенного исследования было установлено, что включение предложенной фармакологической композиции в комплексную терапию больных генерализованным пародонтитом позволяет более эффективно угнетать дистрофически-воспалительный процесс в тканях пародонта. Это подтверждает снижение индекса ПМА, увеличение времени образования гематомы при проведении вакуумной пробы по Кулаженко, улучшение уровня гигиены полости рта.

Выводы. Применение предложенной фармакологической композиции позволяет повысить эффективность лечения пациентов с генерализованным пародонтитом.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, фармакологическая композиция, аргинин.