

Олексій Куваєв¹, Ганна Відерська¹, Сергій Мостовий²¹ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна² Медичне науково-практичне об'єднання МЕДБУД, м. Київ, Україна

Корекція порушень мікроциркуляції тканин пародонта у хворих на гіпертонічну хворобу, пов'язаних із стресогенним фактором війни

▷ **Актуальність.** Гіпертонічна хвороба (ГХ) залишається однією з провідних причин смертності у світі, значно впливаючи на якість життя пацієнтів із хронічним пародонтитом. Водночас стрес, індукований війною (СІВ), ставить нові виклики перед кардіологічною практикою, оскільки безпосередньо впливає на ендотелій, спричиняючи дисфункцію мікроциркуляторного русла.

Мета: визначити ефективність застосування запропонованої медикаментозної композиції з аргініном у комплексному лікуванні хворих на ГХ у поєднанні з СІВ за наявності супутнього генералізованого пародонтиту шляхом оцінки стану кровотоку в мікросудинах пародонта методом лазерної доплерівської флоуметрії.

Матеріали та методи. Клінічні дослідження проведено в групі з 82 хворих на ГХ із СІВ та генералізованим пародонтитом хронічного перебігу. Було проведено комплексне обстеження стану тканин пародонта пацієнтів до лікування та після нього. Для оцінки клінічної ефективності лікування використовували пробу Шіллера — Писарева, індекс РМА, індекс контролю нальоту O'Leary, спрощений гігієнічний індекс Гріна — Вермільйона (ОHI-S), вакуумну пробу за Кулаженком. Для оцінки ефективності лікування також використовували лазерну доплерівську флоуметрію.

Результати. За результатами дослідження було встановлено, що включення запропонованої медикаментозної композиції до комплексної терапії хворих на ГХ із СІВ і генералізованим пародонтитом дає змогу більш ефективно пригнічувати запально-дистрофічний процес у тканинах пародонта. Це підтверджують зниження індексу РМА, збільшення часу утворення гематоми при проведенні вакуумної проби за Кулаженком, покращення рівня гігієни порожнини рота та показників мікроциркуляції в тканинах пародонта пацієнтів.

Висновки. Застосування запропонованої медикаментозної композиції дає змогу підвищити ефективність лікування пацієнтів із ГХ та СІВ у поєднанні з генералізованим пародонтитом і покращити показники мікроциркуляції в тканинах пародонта.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, стрес, індукований війною, генералізований пародонтит, медикаментозна композиція, аргінін, лазерна доплерівська флоуметрія.

Стаття опублікована на умовах відкритого доступу за ліцензією CC BY-NC
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.uk>



Вступ

Гіпертонічна хвороба (ГХ) залишається однією з провідних причин серцево-судинної захворюваності та смертності у світі, характеризуючись системними порушеннями гемодинаміки, ендотеліальною дисфункцією, ремоделюванням судинного русла та прогресуючим ураженням органів-мішеней [1]. В останні роки дедалі більше

уваги приділяється мікроциркуляторним розладам як ранньому патофізіологічному субстрату ураження тканин при артеріальній гіпертензії, зокрема в тканинах пародонта, які є надзвичайно чутливими до змін локальної перфузії та судинного тонусу [1, 2].

Тканини пародонта характеризуються високою метаболічною активністю та залежать від адекватного стану мікроциркуляторного русла

для підтримання трофіки, оксигенації та репаративних процесів. Порушення локального кровотоку при ГХ сприяє розвитку тканинної гіпоксії, ендотеліальної дисфункції, веноулярного застою, активації прозапальних каскадів і прогресуванню запально-дистрофічних змін пародонта. У зв'язку з цим мікроциркуляторна дисфункція розглядається як один із ключових механізмів формування та прогресування захворювань пародонта у пацієнтів із серцево-судинною патологією [3].

Особливого значення в сучасних умовах набуває вплив хронічного психоемоційного стресу, асоційованого з воєнними діями, який супроводжується стійкою активацією симпатоадреналової системи, гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі, підвищенням рівня катехоламінів, кортизолу та прозапальних цитокінів. Такі зміни потенціюють вазоконстрикцію, підвищують периферичний судинний опір, поглиблюють ендотеліальну дисфункцію та порушення мікросудинної перфузії [4–6]. У пацієнтів із гіпертонічною хворобою це створює додаткове патофізіологічне навантаження, що може посилювати локальні мікроциркуляторні розлади в тканинах пародонта.

Попри зростання кількості досліджень щодо системного впливу хронічного стресу на серцево-судинну систему, питання його ролі у формуванні та потенціюванні мікроциркуляторних порушень пародонта у хворих на ГХ вивчено недостатньо. Також обмеженими залишаються дані щодо ефективних патогенетично обґрунтованих підходів до корекції таких порушень в умовах поєднання артеріальної гіпертензії та тривалого стресогенного навантаження.

У зв'язку з цим актуальним є дослідження механізмів розвитку мікроциркуляторної дисфункції тканин пародонта у хворих на гіпертонічну хворобу, асоційовану зі стресогенним фактором війни, а також пошук ефективних шляхів її патогенетичної корекції.

Для корекції порушень мікроциркуляції пародонта запропоновано фармакологічну композицію (Куваєв О. С. Фармакологічна композиція для лікування і профілактики захворювань пародонта. Деклараційний патент України на корисну модель № 97987 від 10.04.2015 р.), яка містить Кардіоаргінін-Здоров'я (сироп), стоматологічний гель «Холісал» та ефірну олію м'яти перцевої [7].

Метою цієї роботи було визначити ефективність застосування запропонованої медикаментозної композиції з аргініном у комплексному лікуванні хворих на ГХ зі стресом, індукованим війною, у поєднанні з генералізованим пародонтитом шляхом оцінки стану кровотоку в мікросудинах пародонта методом лазерної доплерівської флоуметрії.

донтитом шляхом оцінки стану кровотоку в мікросудинах пародонта методом лазерної доплерівської флоуметрії.

Матеріали і методи дослідження

У клінічній частині роботи було обстежено та проведено лікування 82 пацієнтів із ГХ та СІВ, які мали генералізований пародонтит I–II ступеня хронічного перебігу. У лікуванні генералізованого пародонтиту в пацієнтів цієї групи використовували запропоновану фармакологічну композицію. Групою порівняння слугували 86 пацієнтів аналогічного віку із ГХ та СІВ з однаковим ступенем і характером перебігу генералізованого пародонтиту. Лікування генералізованого пародонтиту в цій групі проводили за традиційною методикою з використанням запропонованої медикаментозної композиції без додавання аргініну.

Було проведено комплексне обстеження стану тканин пародонта пацієнтів до лікування та після нього. Для оцінки клінічної ефективності лікування використовували пробу Шіллера — Писарева, індекс РМА, індекс контролю нальоту O'Leary [8], спрощений гігієнічний індекс Гріна — Вермільйона (OHI-S) [9] та вакуумну пробу за Кулаженком. При встановленні діагнозу використовували класифікацію захворювань пародонта за М. Ф. Данилевським. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою критерію Стьюдента [10].

Локально здійснювали видалення всіх чинників, що подразнюють тканини пародонта, та медикаментозне лікування з використанням запропонованої медикаментозної композиції [11–14] і антибактеріальних препаратів відповідно до характеру мікрофлори пародонтальних кишень.

Лазерну доплерівську флоуметрію (ЛДФ) здійснювали за допомогою комп'ютеризованого лазерного доплерівського флоуметра «ЛАКК-02» за загальноприйнятою методикою [11–14]. За базальним кровотоком оцінювали тканинну перфузію — показник мікроциркуляції (ПМ). Резервні можливості мікроциркуляції оцінювали за допомогою оклюзійної проби, під час якої визначали резервний капілярний кровотік (РКК). Її було проведено у 82 хворих на ГХ із СІВ та ГП хронічного перебігу основної групи та в 30 здорових волонтерів. Під час проведення цього дослідження у всіх пацієнтів за допомогою оклюзійної проби попередньо визначали чотири варіанти гемодинамічних типів мікроциркуляції (ГТМ), зокрема: нормоциркуляторний, гіперемічний, спастичний і застійно-стазичний.

Нормоциркуляторний гемодинамічний тип мікроциркуляції (ГТМ) визначається при базовому

рівні показника мікроциркуляції (ПМ) у межах 4,5–6,5 перф. од. та супроводжується нормореактивною відповіддю на пробу з артеріальною оклюзією; резерв капілярного кровотоку (РКК) при цьому становить 200–300 %.

Гіперемічний ГТМ характеризується посиленням припливу крові до мікроциркуляторного русла, що проявляється підвищенням вихідного ПМ понад 6,5 перф. од. Реакція на артеріальну оклюзію має гіперреактивний характер і супроводжується зниженням ПМ більш ніж на 3,2 перф. од., тоді як значення РКК, як правило, не перевищує 200 %.

Для спастичного типу ГТМ характерне зменшення мікросудинної перфузії, зумовлене підвищенням тону прекапілярних сфінктерів. Базовий рівень ПМ у таких випадках є нижчим за 4,5 перф. од. Під час оклюзійної проби спостерігається ареакивний тип відповіді зі зниженням ПМ менш ніж на 1,5 перф. од., тоді як резерв капілярного кровотоку перевищує 300 %.

Застійно-стазичний ГТМ формується при істотному уповільненні кровотоку та розвитку стази в капілярному й посткапілярному відділах мікроциркуляторного русла. Для нього характерне зниження ПМ, ступінь якого варіює залежно від тяжкості реологічних порушень, включаючи агрегацію формених елементів крові та складж-феномен. Значення РКК у таких пацієнтів є меншим за 200 %, а реакція на артеріальну оклюзію має ареакивний характер. Подібний тип мікроциркуляторних змін зазвичай спостерігається при порушенні венозного відтоку та парезі притокових судин.

Для оцінки функціонального стану ендотелію застосовували вейвлет-аналіз лазерних доплерівських флоуграм. Цей метод дає змогу візуалізувати спектральний розподіл амплітуд коливань мікрокровотоку залежно від частоти та кількісно оцінити внесок окремих регуляторних механізмів у формування мікроциркуляторного патерну.

У межах вейвлет-аналізу визначали такі параметри:

- $A_{\max C}$ (перф. од.) — максимальна амплітуда серцевих флаксмоцій, що відображає пульсові

коливання стінок мікросудин, синхронізовані із серцевим циклом;

- $A_{\max D}$ (перф. од.) — максимальна амплітуда дихальних флаксмоцій, яка характеризує респіраторно-асоційовані коливання мікросудинного кровотоку;

- $A_{\max M}$ (перф. од.) — максимальна амплітуда міогенних флаксмоцій, що відображає активність гладеньком'язових елементів прекапілярних судин;

- $A_{\max N}$ (перф. од.) — максимальна амплітуда нейрогенних флаксмоцій, яка характеризує нейровегетативну регуляцію вазомоторного тону;

- $A_{\max E}$ (перф. од.) — максимальна амплітуда ендотеліальних флаксмоцій, що відображає повільнохвильові коливання мікроциркуляції, асоційовані з функціональною активністю ендотелію та секрецією вазоактивних субстанцій, зокрема оксиду азоту.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали із застосуванням програмного пакета Statistica 11.0 for Windows (StatSoft Inc., США).

Результати дослідження та їх обговорення

Після лікування за традиційною методикою у пацієнтів контрольної групи було досягнуто вираженого протизапального ефекту. 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, а в пацієнтів із II ступенем генералізованого пародонтиту — знизився з $1,93 \pm 0,08$ до $0,77 \pm 0,06$ бала. Індекс РМА у хворих на генералізований пародонтит I–II ступеня після лікування становив у середньому $33,5 \pm 0,5$ %. Стійкість судин ясен підвищилася: вакуумна гематома утворювалася в середньому через $19,5 \pm 1,7$ с.

При включенні в комплексну терапію запропонованої фармакологічної композиції було відзначено вираженіше пригнічення запального та дистрофічно-запального процесів у тканинах пародонта. Покращувався також гігієнічний стан порожнини рота пацієнтів. Відзначено позитивну динаміку індексу ОНІ-S у пацієнтів основної групи: його зменшення з $1,54 \pm 0,08$ до $0,55 \pm 0,05$ бала

Таблиця 1.

Критерії гемодинамічних типів мікроциркуляції за В. І. Маколкиним

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

Примітка: ПМ — показник мікроциркуляції; перф. од. — перфузійні одиниці; РКК — резерв капілярного кровотоку.

Таблиця 2.

**Показники амплітуди ендотеліальних флаксмоцій за даними вейвлет-аналізу ЛДФ
у ділянці вільного краю ясен у здорових осіб та хворих на ГХ, СІВ і ГП
у динаміці лікування із застосуванням медикаментозної композиції з аргініном**

Показник	Здорові (контроль), <i>n</i> = 30	ГХ СІВ і ГП до лікування, <i>n</i> = 82	ГХ СІВ і ГП після лікування, <i>n</i> = 82	<i>p</i>
Верхня щелепа ліворуч				
A_{еф} (перф. од.)	0,33 ± 0,12	0,14 ± 0,05	0,19 ± 0,07	< 0,05
A_{еп} (перф. од.)	0,32 ± 0,16	0,16 ± 0,11	0,23 ± 0,14	< 0,05
A_{ем} (перф. од.)	0,33 ± 0,10	0,15 ± 0,06	0,21 ± 0,09	< 0,05
Верхня щелепа праворуч				
A_{еф} (перф. од.)	0,30 ± 0,14	0,16 ± 0,05	0,21 ± 0,09	< 0,05
A_{еп} (перф. од.)	0,31 ± 0,16	0,14 ± 0,03	0,22 ± 0,15	< 0,05
A_{ем} (перф. од.)	0,38 ± 0,13	0,18 ± 0,10	0,24 ± 0,12	< 0,05
Нижня щелепа ліворуч				
A_{еф} (перф. од.)	0,33 ± 0,14	0,18 ± 0,05	0,27 ± 0,09	< 0,05
A_{еп} (перф. од.)	0,29 ± 0,12	0,15 ± 0,07	0,24 ± 0,11	< 0,05
A_{ем} (перф. од.)	0,31 ± 0,15	0,18 ± 0,11	0,25 ± 0,10	< 0,05
Нижня щелепа праворуч				
A_{еф} (перф. од.)	0,30 ± 0,14	0,17 ± 0,11	0,26 ± 0,04	< 0,05
A_{еп} (перф. од.)	0,33 ± 0,12	0,15 ± 0,06	0,25 ± 0,07	< 0,05
A_{ем} (перф. од.)	0,28 ± 0,11	0,17 ± 0,05	0,24 ± 0,11	< 0,05

Примітка: *p* — рівень статистичної значущості відмінностей порівняно з показниками до лікування (або з контрольною групою); перф. од. — перфузійні одиниці; **ф** — фронтальна ділянка, **п** — ділянка премолярів, **м** — ділянка молярів.

при I ступені генералізованого пародонтиту та з $1,72 \pm 0,18$ до $0,81 \pm 0,08$ бала — при II ступені. Індекс РМА у хворих цієї групи становив у середньому $24,5 \pm 0,55$ %. Стійкість судин ясен суттєво зросла, вакуумна гематома утворювалася в середньому через $28,5 \pm 1,7$ с.

Під час проведення лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ) у пацієнтів із ГП було визначено різні варіанти гемодинамічного типу мікроциркуляції (ГТМ). Зокрема, виділяли нормоциркуляторний, гіперемічний, спастичний та застійно-стазичний ГТМ (табл. 1).

Для визначення рівня показника мікроциркуляції в яснах хворих на генералізований пародонтит було проведено порівняльне дослідження ПМ у пацієнтів основної групи та осіб із клінічно здоровими тканинами пародонта аналогічного віку (контрольна група). Показники мікроциркуляції визначали в ділянці вільного краю ясен у ділянці фронтальних зубів, премолярів і молярів.

При реєстрації показника мікроциркуляції під час фонового запису в пацієнтів із ГП основної групи достовірних відмінностей рівня мікроциркуляції на шкірі лівого передпліччя виявлено не було. Резерв капілярного кровотоку (РКК) був достовірно більшим у осіб контрольної групи з клінічно здоровим пародонтом — $214,4$ % проти $164,1$ % в основній групі пацієнтів із ГП ($p < 0,01$). Це можна пояснити наявністю ендотеліальної дисфункції в пацієнтів із генералізованим пародонтитом.

При реєстрації показника мікроциркуляції в пацієнтів із генералізованим пародонтитом від-

значено його зниження порівняно зі здоровими добровольцями з клінічно здоровим пародонтом. Рівень показника мікроциркуляції в різних досліджуваних групах висвітлено в нашій попередній праці.

У цьому дослідженні ми зацентували увагу на показникові $A_{\max \phi}$, який характеризує стан ендотеліальної функції в мікроциркуляторному руслі пародонта. Штучний інтелект не застосовувався для відбору первинних досліджень, інтерпретації результатів чи формулювання наукових висновків. Усі дані, інтерпретації та висновки верифіковані й перевірені авторами особисто.

- $A_{\max \phi}$ — рівень амплітуди ендотеліальних флаксмоцій у ділянці слизової оболонки вільного краю ясен фронтальної ділянки (перший і другий різці);

- $A_{\max \text{п}}$ — рівень амплітуди ендотеліальних флаксмоцій у ділянці слизової оболонки вільного краю ясен премолярної ділянки (четвертий і п'ятий зуби — премоляри);

- $A_{\max \text{м}}$ — рівень амплітуди ендотеліальних флаксмоцій у ділянці слизової оболонки вільного краю ясен молярної ділянки (шостий і сьомий зуби — моляри).

Рівень A_{ϕ} у ділянці ясен фронтальних зубів верхньої щелепи ліворуч становив у здорових добровольців $0,33 \pm 0,12$ перф. од. проти $0,14 \pm 0,05$ перф. од. (з $p > 0,05$) у хворих на ГП. Показник у ділянці ясен премолярів становив у клінічно здорових осіб $0,32 \pm 0,16$ перф. од. проти $0,16 \pm 0,11$

перф. од. ($p > 0,05$) у хворих на ГП, а рівень у ділянці ясен молярів — $0,33 \pm 0,10$ перф. од. проти $0,15 \pm 0,06$ перф. од. ($p > 0,05$) у пацієнтів із ГП (табл. 2).

Рівень A_{ef} у ділянці ясен фронтальних зубів верхньої щелепи праворуч становив у здорових добровольців $0,30 \pm 0,14$ перф. од. проти $0,16 \pm 0,05$ перф. од. ($p > 0,05$) у хворих на ГП. Показник A_{en} у ділянці ясен премоларів становив у клінічно здорових осіб $0,31 \pm 0,16$ перф. од. проти $0,14 \pm 0,03$ перф. од. ($p > 0,05$ $p > 0,05$) у хворих на ГП, а рівень A_{em} у ділянці ясен молярів — $0,38 \pm 0,13$ перф. од. проти $0,18 \pm 0,10$ перф. од. ($p > 0,05$) у пацієнтів із ГП (табл. 2).

Рівень A_{ef} у ділянці ясен фронтальних зубів нижньої щелепи ліворуч становив у здорових добровольців $0,33 \pm 0,14$ перф. од. проти $0,18 \pm 0,05$ перф. од. ($p > 0,05$) у хворих на ГП. Показник A_{en} у ділянці ясен премоларів становив у клінічно здорових осіб $0,29 \pm 0,12$ перф. од. проти $0,15 \pm 0,07$ перф. од. ($p > 0,05$) у хворих на ГП, а рівень A_{em} у ділянці ясен молярів — $0,31 \pm 0,15$ перф. од. проти $0,18 \pm 0,11$ перф. од. ($p > 0,05$) у пацієнтів із ГП (табл. 2).

Рівень A_{ef} у ділянці ясен фронтальних зубів нижньої щелепи праворуч становив у здорових добровольців $0,30 \pm 0,14$ перф. од. проти $0,17 \pm 0,11$ перф. од. ($p > 0,05$) у хворих на ГП. Показник A_{en} у ділянці ясен премоларів становив у клінічно здорових осіб $0,33 \pm 0,12$ перф. од. проти $0,15 \pm 0,06$ перф. од. ($p > 0,05$) у хворих на ГП, а рівень A_{em} у ділянці ясен молярів — $0,28 \pm 0,11$ перф. од. проти $0,17 \pm 0,05$ перф. од. ($p > 0,05$) у пацієнтів із ГП (табл. 2).

Встановлено вірогідне зниження амплітуди ендотеліальних флаксмоцій (A_{maxE}) у всіх досліджуваних ділянках пародонта в пацієнтів із генералізованим пародонтитом порівняно з клінічно здоровими особами, що свідчить про системне пригнічення ендотеліальної регуляції мікроциркуляторного русла пародонта.

З патофізіологічних позицій зменшення A_{maxE} відображає пригнічення функціональної активності ендотеліоцитів мікросудин, насамперед пригнічення їхньої здатності до продукції вазодилатувальних медіаторів, зокрема оксиду азоту (NO), простагліну та ендотеліальної гіперполяризуючого фактора. Такий феномен може бути зумовлений хронічним бактеріально індукованим запаленням у тканинах пародонта, яке супроводжується надмірною локальною продукцією прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, TNF- α), активних форм кисню та протеолітичних ферментів.

Оксидативний стрес у зоні хронічного пародонтального запалення сприяє інактивації NO

шляхом його взаємодії із супероксиданіоном з утворенням пероксинітриту, що призводить до різкого зниження біодоступності оксиду азоту навіть за умов збереженої або компенсаторно підвищеної активності eNOS. Паралельно запальна активація ендотелію супроводжується зміщенням його секреторного профілю в бік вазоконстрикторних та протромботичних агентів — ендотеліну-1, тромбосану A_2 , фактора Віллебранда, молекул адгезії та селектинів.

Наслідком цього є формування стійкої вазоконстрикції прекапілярного сегмента, підвищення периферичного мікросудинного опору, зменшення вазомоторної активності ендотелію та пригнічення низькочастотних ендотеліальних коливань кровотоку, що безпосередньо фіксується як зниження показника A_{maxE} при вейвлет-аналізі даних лазерної доплерівської флоуметрії.

Крім того, зниження A_{maxE} може відображати структурне ремоделювання мікросудинного русла пародонта при тривалому запаленні, зокрема перикапілярний фіброз, потовщення базальної мембрани капілярів, набряк ендотеліоцитів та мікротромбоз, що додатково обмежує вазомоторний резерв мікроциркуляторного русла.

Відсутність суттєвих регіонарних відмінностей між фронтальними, премоларними та молярними ділянками свідчить про дифузний характер ендотеліальної дисфункції в тканинах пародонта при генералізованому пародонтиті та підтверджує системність мікросудинних порушень у межах усього пародонтального комплексу.

Таким чином, виявлене зниження A_{maxE} у хворих на генералізований пародонтит можна розглядати як об'єктивний маркер ендотеліальної дисфункції мікроциркуляторного русла пародонта, що відображає пригнічення NO-залежних вазомоторних механізмів, переважання вазоконстрикторних впливів та структурно-функціональне ремоделювання мікросудин в умовах хронічного запалення.

Клінічним відображенням зазначених патофізіологічних змін є дистрофічно-запальні порушення слизової оболонки ясен, асоційовані з хронічним перебігом запального процесу в тканинах пародонта. Одним із ключових механізмів цих змін, імовірно, є пригнічення ендотеліальної вазодилатації внаслідок зниження біодоступності оксиду азоту, що може бути пов'язано зі зменшенням синтезу ацетилхоліну, ендотеліальної гіперполяризуючого фактора та інших вазодилатувальних агентів. Додатково цьому сприяють редукція експресії M_1 - та M_2 -холінорецепторів ендотеліоцитів, дефіцит L-аргініну як субстрату для eNOS, зниження внутрішньоклітинного рівня

цГМФ та підвищення концентрації іонізованого кальцію у клітинах судинної стінки.

Після проведення комплексного лікування із включенням запропонованої аргінінвмісної фармакологічної композиції (патент України на корисну модель № 97987 від 10 квітня 2015 р.) встановлено вірогідне поліпшення показників мікроциркуляції тканин пародонта, що свідчить про ефективність запропонованого терапевтичного підходу щодо відновлення мікросудинного русла в цієї категорії пацієнтів (табл. 2).

На верхній щелепі ліворуч показник A_{ef} у ділянці ясен фронтальних зубів становив до лікування $0,14 \pm 0,05$ перф. од. проти $0,19 \pm 0,07$ перф. од. ($p < 0,05$) після терапії; у ділянці ясен премолярів рівень A_{ep} дорівнював $0,16 \pm 0,11$ перф. од. проти $0,23 \pm 0,14$ перф. од. ($p < 0,05$), а в ділянці ясен молярів показник A_{em} становив $0,15 \pm 0,06$ перф. од. проти $0,21 \pm 0,09$ перф. од. ($p < 0,05$) після лікування.

На верхній щелепі праворуч показник A_{ef} у ділянці ясен фронтальних зубів до призначення медикаментозного комплексу становив $0,16 \pm 0,05$ перф. од. проти $0,21 \pm 0,09$ перф. од. ($p < 0,05$) після лікування. У ділянці ясен премолярів рівень A_{ep} до лікування становив $0,14 \pm 0,03$ перф. од. проти $0,22 \pm 0,15$ перф. од. ($p < 0,05$), а в ділянці ясен молярів показник A_{em} дорівнював $0,18 \pm 0,10$ перф. од. проти $0,24 \pm 0,12$ перф. од. ($p < 0,05$).

На нижній щелепі ліворуч показник A_{ef} у ділянці ясен фронтальних зубів становив до лікування $0,18 \pm 0,05$ перф. од. проти $0,27 \pm 0,09$ перф. од. ($p < 0,05$) після терапії. У ділянці ясен премолярів рівень A_{ep} дорівнював до лікування $0,15 \pm 0,07$ перф. од. проти $0,24 \pm 0,11$ перф. од. ($p < 0,05$), а в ділянці ясен молярів показник A_{em} становив $0,18 \pm 0,11$ перф. од. проти $0,25 \pm 0,10$ перф. од. ($p < 0,05$).

На нижній щелепі праворуч показник A_{ef} у ділянці ясен фронтальних зубів становив до лікування $0,17 \pm 0,11$ перф. од. проти $0,26 \pm 0,04$ перф. од. ($p < 0,05$) після терапії. У ділянці ясен премолярів рівень A_{ep} дорівнював до лікування $0,15 \pm 0,06$ перф. од. проти $0,25 \pm 0,07$ перф. од. ($p < 0,05$), а в ділянці ясен молярів показник A_{em} становив $0,17 \pm 0,05$ перф. од. проти $0,24 \pm 0,11$ перф. од. ($p < 0,05$).

Встановлено вірогідне підвищення амплітуди ендотеліальних флаксмоцій (A_{maxE}) у всіх досліджуваних ділянках пародонта після проведеної терапії, що свідчить про поліпшення функціонального стану ендотелію мікроциркуляторного русла та відновлення ендотеліозалежних механізмів регуляції локального кровотоку.

З патофізіологічних позицій зростання A_{maxE} відображає посилення вазомоторної активності

ендотеліоцитів та відновлення їхньої здатності до продукції вазодилатувальних медіаторів, передує оксиду азоту (NO), простагліцину та ендотеліозалежного гіперполяризувального фактора. Імовірно, це є наслідком зменшення інтенсивності локального запального процесу в тканинах пародонта, що супроводжується зниженням концентрації прозапальних цитокінів, активних форм кисню та інших медіаторів оксидативного стресу, які раніше пригнічували ендотеліальну функцію.

Додатковим механізмом підвищення A_{maxE} може бути відновлення біодоступності оксиду азоту внаслідок зменшення його інактивації супероксиданіоном, нормалізації функціонування eNOS та поліпшення метаболічного забезпечення ендотеліоцитів. У разі застосування аргінінвмісної терапії важливу роль також відіграє збільшення доступності субстрату для eNOS, що потенціює синтез оксиду азоту та сприяє вазодилатації прекапілярного сегмента мікроциркуляторного русла.

Паралельно поліпшення ендотеліальної функції могло супроводжуватися зменшенням локального вазоспастичного компонента, зниженням концентрації вазоконстрикторних медіаторів (ендотеліну-1, тромбоксану A_2) та частковим відновленням нейроендотеліальної взаємодії у стінці мікросудин.

Збільшення A_{maxE} в усіх анатомічних ділянках ясен свідчить про генералізований характер позитивних змін мікроциркуляторного русла пародонта та підтверджує системний ендотеліопротекторний ефект проведеної терапії. Водночас неповне досягнення контрольних значень може вказувати на збереження певного ступеня структурного ремоделювання мікросудин або залишкової ендотеліальної дисфункції навіть після завершення курсу лікування.

Таким чином, підвищення показника A_{maxE} після лікування можна розглядати як об'єктивний критерій відновлення ендотеліозалежної вазомоторної активності мікросудин пародонта, пригнічення локального запалення та поліпшення функціонального резерву мікроциркуляторного русла.

Такий позитивний результат лікування можна пояснити розширенням прекапілярних сфінктерів. Це зумовлено, з одного боку, зниженням нейротонусу та міотонусу мікросудин, з іншого — посиленням ендотеліальних флаксмоцій завдяки збільшенню утворення оксиду азоту в слизовій оболонці порожнини рота у процесі лікування L-аргініном. Останній є субстратом для ферменту eNOS, що каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах.

Медикаментозна композиція з L-аргініном активує гуанілатциклазу та підвищує рівень цГМФ

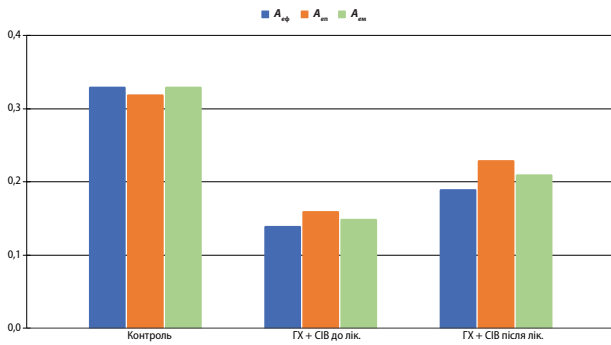


Рис. 1. Динаміка показників мікроциркуляції в ділянці ясен верхньої щелепи ліворуч у здорових осіб та пацієнтів із гіпертонічною хворобою і стрес-індукованими судинними розладами на тлі генералізованого пародонтиту до та після лікування аргінінвмісною фармакологічною композицією

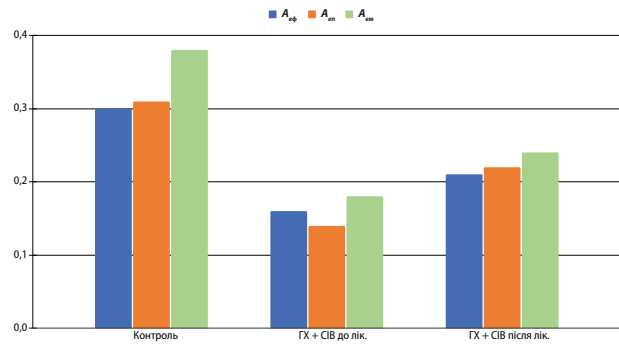


Рис. 2. Динаміка показників мікроциркуляції в ділянці ясен верхньої щелепи праворуч у здорових осіб та пацієнтів із гіпертонічною хворобою і стрес-індукованими судинними розладами на тлі генералізованого пародонтиту хронічного перебігу до та після лікування аргінінвмісною фармакологічною композицією

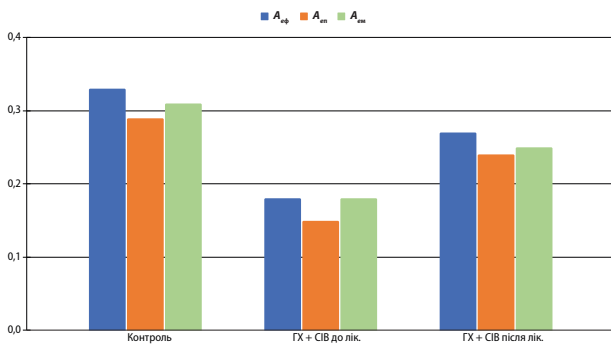


Рис. 3. Динаміка показників мікроциркуляції в ділянці ясен нижньої щелепи ліворуч у здорових осіб та пацієнтів із гіпертонічною хворобою і стрес-індукованими судинними розладами на тлі генералізованого пародонтиту хронічного перебігу до та після лікування аргінінвмісною фармакологічною композицією

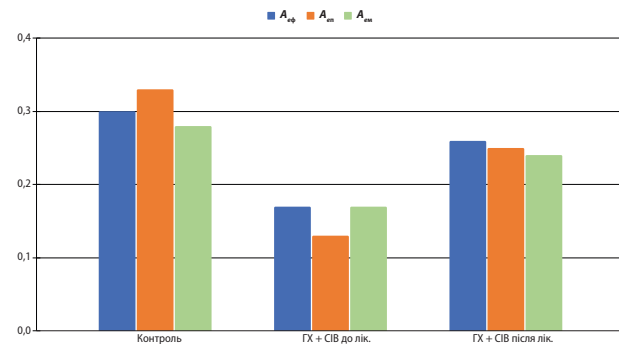


Рис. 4. Динаміка показників мікроциркуляції в ділянці ясен нижньої щелепи праворуч у здорових осіб та пацієнтів із гіпертонічною хворобою і стрес-індукованими судинними розладами на тлі генералізованого пародонтиту хронічного перебігу до та після лікування аргінінвмісною фармакологічною композицією

в ендотелії судин, пригнічує активацію й адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотеліоцитів, а також пригнічує експресію молекул адгезії (VCAM-1). Одночасно пригнічується синтез асиметричного диметиларгініну (ADMA) — потужного ендогенного інгібітора eNOS та індуктора оксидативного стресу.

Аналіз отриманих результатів у зіставленні з даними інших авторів засвідчив наявність аналогічних патогенетичних закономірностей, зокрема щодо зростання показника A_{maxE} (максимальної амплітуди ендотеліальних флаксмоцій) [1, 6] (рис. 1–4).

Висновки

1. Застосування розробленої аргінінвмісної фармакологічної композиції (патент України № 97987) у комплексній терапії пацієнтів із гіпертонічною хворобою, ускладненою стрес-індукованими судинними розладами, та генералі-

зованим пародонтитом хронічного перебігу дає змогу ефективніше пригнічувати дистрофічно-запальний процес у тканинах пародонта. Це підтверджується вірогідним поліпшенням показників ендотеліальної функції мікроциркуляторного русла ясен.

2. Під впливом аргінінвмісної терапії встановлено вірогідне зростання амплітуди ендотеліальних флаксмоцій (A_{maxE}) в усіх досліджуваних ділянках пародонта ($p < 0,05$), із найбільш вираженою динамікою в ділянці ясен молярів верхньої та нижньої щелеп, що вказує на відновлення ендотелійзалежної вазодилатації та локальної гемодинаміки.

3. Плейотропний ефект L-аргініну у складі запропонованої композиції забезпечує відновлення біодоступності оксиду азоту, пригнічення вазоспастичного компонента та поліпшення функціонального резерву мікросудин пародонта, що обґрунтовує доцільність його включення до

схем комплексного лікування відповідної категорії пацієнтів.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Згода на публікацію

Автори ознайомлені з результатами і схвалили остаточний варіант рукопису.

Використання штучного інтелекту

Автори стверджують, що під час написання статті штучний інтелект не використовувався.

ПОСИЛАННЯ / REFERENCES

1. Paizan, M. L. M., & Vilela-Martin, J. F. (2014). Is There an Association between Periodontitis and Hypertension? *Curr Cardiol Rev*, 10(4), 355–361. DOI: <https://doi.org/10.2174/1573403X10666140416094901>
2. Leong, X. F., Ng, C. Y., Badiah, B., & Das, S. (2014). Association between Hypertension and Periodontitis: Possible Mechanisms. *The Scientific World Journal*, 11, 768237. DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/768237>
3. Higashi, Y. et al. (2007). Periodontal Infection Is Associated With Endothelial Dysfunction in Healthy Subjects and Hypertensive Patients. *Hypertension*, 51(2), 446–453. DOI: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.101535>
4. Higashi, Y. et al. (2009). Oral infection-inflammatory pathway, periodontitis, is a risk factor for endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease. *Atherosclerosis*, 206(2), 604–610. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2009.03.037>
5. Tonetti, M. S. et al. (2007). Treatment of Periodontitis and Endothelial Function. *N Engl J Med*, 356, 911–920. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa063186>
6. Li, Q. et al. (2022). The impact of periodontitis on vascular endothelial dysfunction. *Front Cell Infect Microbiol*, 12, 998313. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.998313>
7. Kuvaiev, O. S. (2015). Pharmacological composition for treatment and prevention. (Ukrainian Patent No. 97987). State Intellectual Property Service of Ukraine. [Куваєв, О. С. (2015). Фармакологічна композиція для лікування і профілактики (Патент України № 97987). Державна служба інтелектуальної власності України].
8. Eaton, K., & Ower, P. (2023). Practical periodontics. (2nd ed.). Medysyna. [Ітон, К., & Овер, Ф. (2023). Практична пародонтологія (2-ге вид.). Медицина]. [in Ukrainian].
9. Green, J. C., & Vermillion, J. R. (1964). The simplified oral hygiene index. *Journal of the American Dental Association*, 68, 7–10. DOI: <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1964.0034>
10. Mintser, O. P., Voronenko, Yu. V., & Vlasov, V. V. (2003). Processing of clinical and experimental data in medicine. *Vyshcha shkola*. [Мінцер, О. П., Вороненко, Ю. В., & Власов, В. В. (2003). Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині. Вища школа]. [in Ukrainian].
11. Krechyna, Ye. K., & Smyrnova, T. N. (2017). Modern approaches to assessing microhemodynamic parameters in periodontal tissues. *Stomatologiya*, 96(1), 28–32. [Кречина, Є. К., & Смирнова, Т. Н. (2017). Сучасні підходи оцінки показників мікрогемодинаміки в тканинах пародонта. *Стоматологія*, 96(1), 28–32]. [in Ukrainian].
12. Borysenko, A. V., Kuvaiev, O. S., Liesnukhina, H. L., & Viderska, H. V. (2016). Determination of antibacterial activity of arginine-based drug composition components for the treatment of patients with periodontal diseases. *Visnyk problem biologii i medysyny*, 3(130), 306–311. [Борисенко, А. В., Куваєв, О. С., Лєснукхіна, Г. Л., & Відерська, Г. В. (2016). Визначення антибактеріальної дії компонентів медикаментозної композиції з аргініном для лікування хворих із захворюваннями пародонта. *Вісник проблем біології і медицини*, 3(130), 306–311].
13. Tymokhina, T. A., Sanaz, A., & Kolenko, Yu. H. (2015). Clinical and microbiological assessment of periodontal tissue status in patients with cardiovascular diseases. *Ukrainskyi naukovo-medychnyi molodizhnyi zhurnal*, (2), 76–79. [Тимохіна, Т. А., Саназ, А., & Коленко, Ю. Г. (2015). Клинико-микробиологическая оценка состояния тканей пародонта у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Український науково-медичний молодіжний журнал*, (2), 76–79.
14. Borysenko, A. V., Kuvaiev, & Viderska G.V. (2019). Evaluation of the efficacy of usage of the drug arginine in complex therapy of generalized periodontitis by laser doppler's fluometry. *Actual Dentistry*, (3), 28. [Борисенко, А. В., Куваєв, О. С., & Відерська, Г. В. (2019). Оцінка ефективності застосування препаратів аргініну в комплексній терапії генералізованого пародонтита за допомогою лазерної доплерівської флоуметрії. *Сучасна стоматологія*, (3), 28]. [in Ukrainian]. DOI: <https://doi.org/10.33295/1992-576X-2019-3-28>

Correction of Periodontal Microcirculatory Disorders in Patients with Arterial Hypertension Associated with War-Induced Stress

Kuvaiev O.¹, Viderska G.¹, Mostovyi S.²

¹ Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

² Medical Scientific and Practical Association MEDBUD, Kyiv, Ukraine

Background: Hypertensive disease remains one of the leading contributors to cardiovascular morbidity and mortality worldwide and significantly impairs the quality of life of patients with chronic periodontitis. Concurrently, war-induced stress has emerged as a major aggravating factor in cardiovascular pathology, exerting adverse effects on endothelial function and exacerbating microvascular dysfunction.

Objective: To evaluate the clinical efficacy of an L-arginine-based pharmacological composition (Patent No. 97987) as part of comprehensive therapy in patients with hypertensive disease associated with war-induced stress and concomitant generalized chronic periodontitis through laser Doppler flowmetry evaluation of periodontal microcirculation.

Materials and Methods: A total of 82 patients with hypertensive disease, stress-induced vascular disorders, and generalized chronic periodontitis were enrolled in the study. Comprehensive periodontal examinations were performed before and after treatment. Clinical efficacy was assessed using the Schiller–Pisarev test, Papillary–Marginal–Alveolar (PMA) index, O’Leary Plaque Index, Green–Vermillion Simplified Oral Hygiene Index (OHI-S), and Kulazhenko vacuum test. Periodontal microcirculation and endothelial reactivity (A_{maxE}) were quantitatively evaluated by laser Doppler flowmetry (LAKK-02) with wavelet analysis.

Results: Incorporation of the proposed L-arginine-based pharmacological composition into comprehensive therapy yielded significant improvements in clinical and microcirculatory outcomes ($p < 0.05$). Treatment led to a marked reduction in periodontal inflammation, as evidenced by decreased PMA index values, prolonged hematoma formation time in the Kulazhenko test, optimized oral hygiene indices, and statistically significant enhancement of microvascular perfusion across all periodontal regions of the maxilla and mandible.

Conclusions: The application of the L-arginine-based pharmacological composition substantially enhances the efficacy of comprehensive therapy in patients with hypertensive disease, war-induced stress, and generalized chronic periodontitis, restoring endothelial function and significantly improving periodontal microcirculation.

Keywords: *hypertensive disease; war-induced stress; stress-induced vascular disorders; generalized chronic periodontitis; L-arginine; periodontal microcirculation; laser Doppler flowmetry.*

Стаття: надійшла до редакції 25.05.2026 р.; прийнята до друку 15.07.2026 р.,
опублікована 06.08.2026 р.

Куваєв Олексій Сергійович

PhD, асистент кафедри терапевтичної стоматології та пародонтології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

 <https://orcid.org/0000-0002-0012-333X>

Відерська Ганна Володимирівна

Кандидат медичних наук, асистент кафедри терапевтичної стоматології та пародонтології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

 <https://orcid.org/0009-0005-7659-3644>

Мостовий Сергій Євгенович

Доктор медичних наук, лікар-кардіолог, Медичне науково-практичне об'єднання МЕДБУД, м. Київ, Україна

 <https://orcid.org/0000-0002-8783-3819>