

ТЕРАПЕВТИЧНИЙ РОЗДІЛ

УДК 611-018.54+616.316-008.8:616.314.17-08.1

**Г. Ф. Белоклицкая, д. мед. н.,
О. В. Копчак, к. мед. н.,
Л. А. Стаднюк, д. мед. н.,
О. В. Давидович, к. мед. н.**

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика

**ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ
НИТРИТОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ
И РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ БОЛЬНЫХ
ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ
ПАРОДОНТИТОМ С СОЧЕТАННОЙ
КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ
ПАТОЛОГИЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ
КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ**

Представлены результаты изучения метаболизма оксида азота в сыворотке крови и ротовой жидкости у пациентов генерализованным пародонтитом с сочетанной сердечно-сосудистой патологией. Показана возможность получения хорошего терапевтического эффекта при лечении этой категории больных путем включения в схему комплексного лечения препарата – «Тивортин аспарат», механизм действия которого направлен на купирование воспаления с устранением эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, оксид азота, сердечно-сосудистые заболевания.

**Г.Ф. Білоклицька, О.В. Копчак,
Л.А. Стаднюк, О.В. Давидович**

Національна медична академія післядипломної освіти
ім. П. Л. Шупика

**ЗМІНА ВМІСТУ НІТРИТІВ
В СИРОВАТЦІ КРОВІ І РОТОВІЙ
РІДИНИ ХВОРИХ ГЕНЕРАЛИЗОВАНИМ
ПАРОДОНТИТОМ З ПОЄДНАНОЮ
КАРДИОВАСКУЛЯРНОЮ
ПАТОЛОГІЄЮ ПІД ВПЛИВОМ
КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ**

Представлені результати вивчення метаболізму оксиду азоту в сироватці крові і ротовій рідині у хворих генералізованим пародонтитом з поєднаною кардіоваскулярною патологією. Показана можливість отримання доброго терапевтичного ефекту при лікуванні цієї категорії хворих шляхом включення в схему комплексного лікування препарату «Тивортин аспарат», механізм дії якого спрямований на купування запалення з усуненням ендотеліальної дисфункції.

Ключові слова: генералізований пародонтит, оксид азоту, кардіоваскулярні захворювання.

**G. F. Beloklitskaia, O. V. Koptchak,
L. A. Stadniuk, O. V. Davidovich**

National medical Academy of postgraduate education
named after P. L. Shupik

**A CHANGE IN THE CONTENT
OF NITRITES OXIDE IN BLOOD SERUM
AND ORAL FLUID OF PATIENTS WITH
GENERALIZED PERIODONTITIS
ASSOCIATED WITH CARDIOVASCULAR
DISEASE UNDER THE INFLUENCE
OF COMPLEX TREATMENT**

ABSTRACT

The results of the study of the metabolism of nitric oxide in serum and oral fluid of patients with generalized periodontitis with concomitant cardiovascular disease. The possibility of obtaining a good therapeutic effect in the treatment of this category of patients by the inclusion in the scheme of complex treatment the drug "Tivortin aspartate", whose mechanism is aimed at relief of inflammation, with the elimination of endothelial dysfunction.

Key words: generalized periodontitis, nitric oxide, cardiovascular disease.

Одной из основных проблем стоматологии на протяжении многих лет являются болезни пародонта, распространенность которых, по нашим данным у взрослого населения достигает 86-90 %. При этом ведущие позиции среди заболеваний тканей пародонта занимает генерализованный пародонтит (ГП). Высокая распространенность, склонность к хронизации течения патологического процесса с периодическими обострениями, связь и взаимообусловленность с многими заболеваниями внутренних органов и систем, недостаточная эффективность известных методов лечения – все это свидетельствует об актуальности проблемы и необходимости искать новые подходы к диагностике, профилактике и лечению [1, 2].

Как известно, общепризнанным ведущим этиологическим фактором в развитии ГП является пародонтопатогенная микрофлора (*Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *Prevotella intermedia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*), проникновение которой в ткани пародонта запускает каскад реакций, инициирующих развитие воспалительного

процесса с выделением таких медиаторов, как интерлейкины, (IL-1 β , IL-8, IL-6), фактор некроза опухоли (α -TNF), белки теплового шока, оксид азота [2-4, 8, 11-13, 19, 20].

Оксид азота (NO) выделяется из аминокислоты L-аргинина под влиянием фермента NO синтазы (NOS), которая в организме представлена тремя изоформами: эндотелиальная (eNOS), нейрональная (nNOS) – конститутивные формы и индуцибельная (iNOS). Конститутивные изоформы eNOS и nNOS постоянно стимулируют синтез NO в небольшом количестве непосредственно нервными и эндотелиальными клетками, что обеспечивает, соответственно, регуляцию деятельности нервной и сосудистой систем. Оксид азота, синтезируемый клетками эндотелия, ответственен за регуляцию тонуса артерий, вен, микроциркуляторного русла. Его недостаток приводит к спазму, а избыточное содержание – к дилатации кровеносных сосудов. Кроме ведущей роли в регуляции тонуса сосудов оксид азота, который вырабатывается под действием конститутивных изоформ eNOS и nNOS, способствует расслаблению гладкой мускулатуры, влияет на иммунный ответ, нейротрансмиссию, а также имеет антикоагуляционные свойства [9, 15, 16, 22]. .

Синтез индуцибельной NOS, в отличие от конститутивных изоформ, происходит эпизодически, но в больших количествах, в основном макрофагами в ответ на воспаление, связанное с микробной инвазией и дополнительно стимулируется выделяющимися при этом провоспалительными цитокинами, а также бактериальными липополисахаридами. Оксид азота, который вырабатывается под воздействием iNOS, в первую очередь оказывает цитотоксическое и цитостатическое действие на патогенную микрофлору. Однако кроме защитного действия избыток оксида азота при воспалении (продукция пероксинитрита) приводит к патологическим изменениям, в основе которых лежит модификация макромолекул белков и липидов, торможение роста и размножения клеток. Кроме того, избыточная продукция оксида азота приводит к стойкой дилатации сосудов, нарушению обменных процессов, повышению проницаемости сосудов и как следствие – отеку тканей [9, 13-18, 23].

Роль NO в патогенезе ГП активно изучается на протяжении ряда лет, поскольку микроциркуляторные нарушения и эндотелиальная дисфункция являются важнейшими компонентами его развития, приводя не только к формированию резистентных к лечению клинических форм пародонтита, но и являясь тем ведущим звеном, которое связывает ГП и коморбидные состояния, в частности, заболевания сердечно-сосудистой

системы (ССС) [3, 9, 21]. Авторы отмечают, что у больных с наиболее часто встречающимися заболеваниями ССС: гипертоническая болезнь (ГБ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), как правило, имеет место системная эндотелиальная дисфункция с нарушением метаболизма оксида азота и признаками системного воспалительного ответа, что оказывает существенное влияние на клиническое течение ГП [9, 21]. .

В тоже время известные данные об изменениях содержания NO в ротовой жидкости и крови у больных ГП часто достаточно противоречивы. Возможно, это связано с тем, что в этих исследованиях не были учтены системные нарушения обмена NO, выявленные при коморбидных состояниях, и прежде всего, при заболеваниях ССС. Не достаточно изученным остается также вопрос терапевтической эффективности препаратов – корректоров эндотелиальной дисфункции, в том числе, донаторов оксида азота при лечении больных с ГП [3, 25, 17, 20].

В этой связи оценка изменения метаболизма оксида азота у больных генерализованным пародонтитом с сочетанной кардиоваскулярной патологией представляет значительный интерес.

Цель исследования. Оценить изменения метаболизма оксида азота по содержанию его стабильных метаболитов в сыворотке крови и ротовой жидкости у больных генерализованным пародонтитом с сочетанной кардиоваскулярной патологией в динамике лечения.

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели было отобрано 50 пациентов с кардиоваскулярной патологией (ГБ, ИБС) (средний возраст 52,94 \pm 2,93 лет) с предварительно поставленным диагнозом: ГП I-II степени тяжести, хроническое течение. Группу сравнения составили 10 пациентов (особы молодого возраста 23,1 \pm 0,5 лет) с полными зубными рядами, интактным пародонтом без сопутствующих соматических заболеваний. Набор пациентов проводили на базе кафедры терапевтической стоматологии и кафедры терапии и гериатрии НМАПО имени П. Л. Шупика.

Данные о пародонтальном статусе, уровне гигиены полости рта, заносили в индивидуальную карту пациента. Все пациенты были обследованы по стандартным методам диагностики заболеваний тканей пародонта с использованием объективных пародонтальных индексов в модификации Г. Ф. Белоклицкой (1999) [5]. Диагноз устанавливали согласно классификации заболеваний тканей пародонта Н.Ф. Данилевского [6]. Все обследованные пациенты дали информированное согласие на проведение клинического обследования и лечения.

В зависимости от получаемой терапии паци-

енты ГП с сочетанной кардиоваскулярной патологией были разделены на 2 основные группы: I (20 человек) базисное пародонтологическое лечение ГП (санация, профессиональная гигиена полости рта, закрытый юретаж при глубине ПК до 5мм) и лечение сердечно-сосудистых заболеваний на основе стандартных протоколов[10]; II (30 человек) местная базисная терапия ГП аналогичная I группе, в стандартную схему лечения сердечно-сосудистой патологии был добавлен препарат «Тивортина аспартата» (прием per os по 5 мл 3 раза в день, курс - 30 дней).

Пациенты всех 3-х групп были обучены правильной чистке зубов и мотивированы к тщательному соблюдению рекомендаций врача.

Клинико-лабораторное обследование проводили до начала комплексной терапии и через 1 месяц после начала лечения. У обследованных пациентов обеих основных групп и группы сравнения было взято 72 пробы венозной крови и ротовой жидкости. Сыворотку крови забирали в моноветы объемом 5 мл без антикоагулянта («Sarstedt», Германия). Ротовую жидкость забирали утром, натощак, без чистки зубов средствами гигиены, путем сплевывания в одноразовую стерильную емкость в количестве 5 мл.

Оценку содержания оксида азота в биологических средах (сыворотка крови и ротовая жид-

кость) проводили косвенно, так как NO является быстро метаболизирующимся соединением, а определение активности NOS крайне затруднительно, для измерения концентрации оксида азота определяли уровень стабильных метаболитов NO - нитритов (NO²). Материалом для исследования содержания стабильных метаболитов NO служили сыворотка крови и ротовая жидкость (72 пробы).

Условия транспортировки и забора материала четко соблюдались. Для биохимического исследования нитритов готовили реагент Гриса и использовали раствор 70% спирта. Образцы ротовой жидкости и сыворотки крови центрифугировали в течение 30 минут при 1500 об / Мин для получения надосадочной жидкости. На следующем этапе отбирали 100 мкл исследуемого образца и смешивали с 400 мкл ледяного 70% раствора этилового спирта. Ресуспендировали на вортексе в течение 5 секунд и оставляли на 5 минут при температуре минус 20°C (морозильная камера). Осаждали центрифугированием при 3000 об / мин в течение 5 минут. Биохимический анализ проводился в стандартных планшетах в автоматическом анализаторе LabLine – 100 при длине волны 540 с дальнейшим анализом в соответствии с модифицированным протоколом (СОП) ЦНИЛ НМАПО имени П.Л. Шупика [7].

Таблица 1

Динамика объективных пародонтальных индексов и пробы Шиллера – Писарева у пациентов с ГП в зависимости от вида лечения

Индексы и функциональная проба	Группа сравнения	I группа		II группа	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
РМА, %	0	♦56,8±0,8	*♦21,0±0,8	♦56,9±0,8	*♦15,6±0,7*
Шиллера-Писарева, баллы	1,0±0,01	♦1,95±0,02	*♦1,6±0,03	♦2,0±0,04	*1,00±0,02*
Кровоточивость, баллы	0	♦2,5±0,02	*♦0,82±0,04	♦2,7±0,05	*♦0,49±0,04*

Примечание: * - $p < 0,05$ – достоверность отличий между показателями до и после лечения; ♦ - $p < 0,05$ – достоверность отличий между показателями I и II групп; ♦ - $p < 0,05$ - достоверность отличий с показателями группы сравнения.

Таблица 2

Гигиеническое состояние полости рта пациентов с ГП до и после лечения

Индексы (баллы)	Группа сравнения	I группа		II группа	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Грин-Вермильона	0,25±0,1	♦1,6±0,1	*♦0,6±0,04	♦1,6±0,06	*♦0,56±0,05
Турески	0,46±0,1	♦2,2±0,08	*♦1,04±0,08	♦2,3±0,1	*♦1,1±0,1
О'Лири	0	♦3,6±0,3	*0	♦3,7±0,4	*0

Примечание: * - $p < 0,05$ – достоверность отличия между показателями до и после лечения; ♦ - $p < 0,05$ - достоверность отличия между показателями I и II групп; ♦ - $p < 0,05$ - достоверность отличия с показателями группы сравнения.

Оценка достоверности полученных данных произведена с использованием Т-критерия Стьюдента и U-критерия Мана-Уитни. Статистический анализ результатов проводили с приме-

нением пакетов программ "Microsoft Excel" и SPSS.

Результаты исследования и их обсуждение. При сборе анамнеза у пациентов обеих ос-

новных групп были выявлены жалобы на дискомфорт в деснах, кровоточивость при чистке зубов и откусывании твердой пищи, иногда на подвижность отдельных зубов, быстрое отложение зубного камня и неприятный запах из полости рта. В результате объективного стоматологического осмотра полости рта у этих пациентов выявляли гиперемию, иногда с цианотичным оттенком, в области межзубных десневых сосочков, маргинального края, реже альвеолярной части десны. Характерной особенностью для пациентов данной категории было наличие выраженной отечности с изменением формы и гипертрофии не только межзубных десневых сосочков, но и маргинального края десны, а также сильная кровоточивость, с величиной индекса кровоточивости (ИК) $2,5 \pm 0,02$ балла (I группа), $2,7 \pm 0,05$ балла (II группа). Глубина пародонтальных карманов (ПК) у больных I группы составляла $4,6 \pm 0,06$ мм, потеря эпителиального прикрепления (ПЭП) – $3,2 \pm 0,1$ мм, а у больных II группы – $4,6 \pm 0,1$ мм и $3,1 \pm 0,05$ мм, соответственно. Интенсивность выделения серозного или серозно-гнойного экссудата из ПК на уровне – $1,6 \pm 0,02$ балла, $1,7 \pm 0,05$ балла (I и II группы, соответственно). Величина индекса РМА у больных I группы – $56,8 \pm 0,8$ %, а у больных II группы – $56,9 \pm 0,8$ %, пробы Шиллера-Писарева – $1,95 \pm 0,02$ балла и $2,0 \pm 0,04$ балла, соответственно (табл. 1). По данным рентгенологического обследования резорбция межальвеолярных перегородок у пациентов I и II группы не превышала половины длины корня, остеопороз альвеолярной кости выражен умеренно, отмечалось расширение периодонтальной щели вдоль межзубных перегородок. Патологическая подвижность зубов в области отдельных зубов на уровне I степени, как у пациентов I, так и II группы.

Гигиеническое состояние полости рта практически у всех пациентов I и II групп было неудовлетворительным: индекс Грин-Вермильона – $1,6 \pm 0,1$ балла (I группа) и $1,6 \pm 0,06$ балла (II группа), индекс Турески – $2,2 \pm 0,08$ балла и $2,3 \pm 0,1$ балла, индекс О'Лири – $3,6 \pm 0,3$ балла и $3,7 \pm 0,4$ балла, соответственно (табл. 2).

При повторном осмотре полости рта пациентов обеих основных групп через месяц после начала лечения была отмечена нормализация окраски и контуров десны, значительное уменьшение кровоточивости, полное отсутствие отделяемого из пародонтальных карманов, о чем свидетельствовали достоверные ($p < 0,05$) изменения объективных пародонтальных индексов (РМА, ИК), проба Шиллера-Писарева (табл. 1). Редукция ПК у больных ГП I группы достигала $1,24 \pm 0,1$ мм, а у больных ГП II группы – $1,41 \pm 0,1$ мм., ранее подвижные зубы укрепились. Изменений в пока-

зателе ПЭП выявлено не было.

При этом показатели ИК и РМА после проведенного лечения у пациентов II группы были достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем в I группе, а проба Шиллера-Писарева отрицательна, что свидетельствует о более выраженном эффекте использованной схемы лечения, включавшей применение системного препарата, направленного на купирование воспаления с устранением эндотелиальной дисфункции (табл. 1).

Следует отметить, что после проведенного лечения улучшение гигиенического состояния было выявлено у пациентов обеих групп, что подтверждало достоверное снижение ($p < 0,05$) величин всех гигиенических индексов и указывало на хороший результат профессиональной гигиены, выполненной у всех пациентов на этапе первичного пародонтологического лечения (табл. 2).

В результате проведенного биохимического исследования было установлено, что у пациентов с ГП I и II групп до начала лечения содержание нитритов в сыворотке крови достигало $13,55 \pm 5,4$ мкмоль/л, и $15,55 \pm 5,8$ мкмоль/л, а в ротовой жидкости $50,04 \pm 15,1$ мкмоль/л и $48,97 \pm 29,84$ мкмоль/л, соответственно, что было в 1,9 и 1,6 раз выше по сравнению с уровнем содержания нитритов в сыворотке крови ($7,82 \pm 1,25$ мкмоль/л) и в ротовой жидкости ($30,78 \pm 15,8$ мкмоль/л) пациентов группы сравнения. Вместе с тем, не смотря на выявленное значительное повышение содержания нитритов в сыворотке крови и ротовой жидкости пациентов с ГП в обеих группах, различия оказались статистически не достоверными по отношению к группе сравнения. Это может быть связано с большой вариабельностью изучаемого показателя, зависящего не только от соматического здоровья и наличия воспалительного процесса в тканях пародонта, но и подверженного влиянию многих других факторов, включающих характер питания больного, наличие вредных привычек (табакокурение), уровень физических нагрузок.

Содержание нитритов (мкмоль/л)

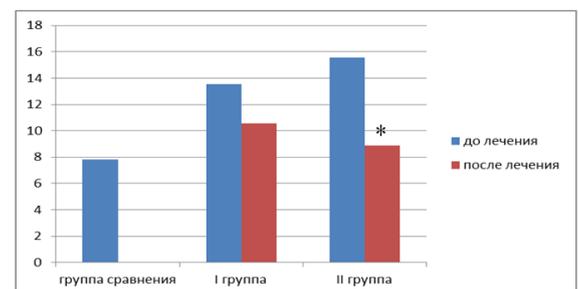


Рис. 1. Изменение содержания нитритов в сыворотке крови больных ГП в динамике лечения.

Оценка биохимических результатов, полученных через месяц после начала лечения позволила выявить тенденцию к снижению содержания нитритов в сыворотке крови у больных ГП I группы (с $13,55 \pm 5,4$ мкмоль/л до $10,54 \pm 4,7$ мкмоль/л) и достоверное снижение у больных ГП II группы (с $15,55 \pm 5,8$ мкмоль/л до $8,89 \pm 2,9$ мкмоль/л, $U=34$, $p<0,05$) (рис. 1).

Что касается содержания нитритов в ротовой жидкости больных ГП I и II групп через месяц после начала лечения, то оно снизилось (хотя и не достоверно) в 1,5 раза и практически достигло уровня группы сравнения (рис. 2). Так, у пациентов ГП I группы содержание нитритов снизилось с $50,04 \pm 15,1$ мкмоль/л до $34,51 \pm 13,75$ мкмоль/л, а у пациентов II группы с $48,97 \pm 29,84$ мкмоль/л до $33,79 \pm 11,12$ мкмоль/л (рис. 2).

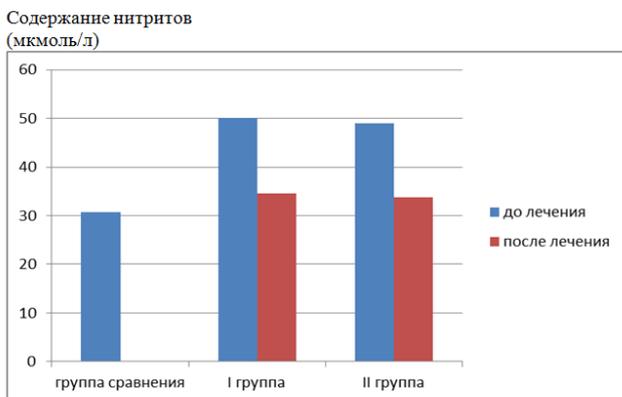


Рис. 2. Изменение показателей содержания нитритов в ротовой жидкости больных ГП в динамике лечения.

Таким образом, проведенные нами клинико-лабораторные исследования, позволили выявить повышение содержания нитритов в двух биологических жидкостях (ротовой жидкости и сыворотке крови) при развитии генерализованного пародонтита у больных на фоне сердечно-сосудистой патологии.

Полученные результаты совпадают с данными литературы, в которых показано, что наличие воспалительного процесса в тканях инициирует активацию синтеза индуцибельной NO синтазы, стимулирующей избыточную продукцию оксида азота, который помимо обеспечения антимикробного действия приводит к стойкой дилатации и повышению проницаемости сосудов, затрудняя обменные процессы, приводя к развитию ацидоза в тканях, торможению роста и размножения клеток [3, 16]. Отсюда становится понятна значимость этих изменений и их роль в патогенезе коморбидных состояний: генерализованного пародонтита и заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Позитивный терапевтический эффект, полученный при использовании в комплексном лече-

нии генерализованного пародонтита у пациентов с сердечно-сосудистой патологией нового подхода, основанного на сочетании первичного базисного пародонтологического лечения с дополнительным введением в стандартный протокол терапии сердечно-сосудистой патологии системного препарата, направленного на устранение проявлений эндотелиальной дисфункции, посредством нормализации содержания оксида азота, позволяет рекомендовать данную схему для широкого применения в практической стоматологии у данной категории пациентов.

Выводы. 1. Среди особенностей клинических проявлений ГП при наличии сердечно-сосудистой патологии – выраженная гиперемия и отечность межзубных десневых сосочков и маргинального края десны (РМА-56,80 %), с признаками сильной кровоточивости (индекс кровоточивости - 2,5 - 2,7 балла из возможных 3 баллов).

2. В сыворотке крови и ротовой жидкости больных ГП при сердечно-сосудистой патологии выявлено значительное повышение содержания нитритов (в 1,6-1,9 раз выше, чем у лиц с интактным пародонтом), что указывает на значение изменений метаболизма оксида азота в патогенезе заболеваний с эндотелиальной дисфункцией.

3. Получение высокого терапевтического эффекта на фоне снижения содержания нитритов в сыворотке крови ($P<0,05$) и в ротовой жидкости при использовании в комплексном лечении пациентов ГП с сочетанной сердечно-сосудистой патологией схемы лечения, включавшей применение системного препарата – «Тивортина аспартата», направленного на купирование воспаления с устранением эндотелиальной дисфункции, подтверждает патогенетическое значение оксида азота.

Список литературы

1. Антоненко М. Ю. Наукове обґрунтування сучасної стратегії профілактики захворювань пародонта в Україні : автореф. дис. на здобуття наук. степеня док. мед. наук: спец. 14. 00. 21 «Стоматологія» / М.Ю. Антоненко. – Київ, 2012. – 38 с.
2. Белоклицкая Г. Ф. Клинико - иммунологическая характеристика генерализованного пародонтита у больных на фоне ревматоидного артрита / Г.Ф. Белоклицкая, Н.В. Цецура // Семейная медицина. – 2008. – №3. – С. 129.
3. Белоклицкая Г. Ф. Влияние профилактического комплекса, включающего локальные гигиенические средства «Сенсодин-Ф» и «Пародонтас-Ф», на активность в ротовой жидкости NO-синтазы, содержащей NO₂ и NO₃/ Г.Ф. Белоклицкая, В.П. Саливон, В.А. Пахомова, О.О. Протункевич // Современная стоматология. – 2007. – №1. – С. 49-55.
4. Белоклицкая Г. Ф. Новые механизмы патогенеза генерализованного пародонтита при сердечно-сосудистой патологии / Г. Ф. Белоклицкая, О. В. Копчак // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2017. – том 1, №1. – С. 22 – 31.
5. Белоклицкая Г. Ф. Значение объективных клинических индексов в пародонтальной диагностике / Г.Ф. Белоклицкая, А.А. Пети, Л.Г. Сандыга // Збірник наукових праць

співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – К. – 1999. – Вип. 8, Книга 1. – С. 484-492.

6. **Данилевский Н. Ф.** Систематика болезней пародонта / Н. Ф. Данилевский // Вестник стоматологии. – 1994. – №2. – С. 17-21 (Москва).

7. **Кіселик І.О.** Особливості визначення нітритів та нітратів в периферичній крові у хворих на вірусні гепатити та при синдромі жовтяниці іншої етіології / І.О. Кіселик, М.Д. Луцик, Л.Ю. Шевченко // Лабораторна діагностика. – 2001. – №3. – С. 43-45.

8. **Малайцев В. В.** Белки теплового шока и их роль в развитии патологических процессов / В.В. Малайцев, И.М. Богданова, О.В. Макарова // Архив патологии. – 2008. – №6. – С. 31 – 38.

9. **Метельская В.А.** Оксид азота: роль в регуляции биологических функций, методы определения в крови человека / В.А. Метельская, Н.Г. Гуманова // Лабораторная медицина. – 2005. – №7. – С. 19-24.

10. Міністерство охорони здоров'я України наказ N 384 24.05.2012 м. Київ «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії».

11. **Свирич В.В.** Изучение состояния микробиоценоза полости рта при воспалительных заболеваниях пародонта и оценка возможности его коррекции с помощью стоматидина / В.В. Свирич, В.О. Богданова, М.Д. Ардатская // Фарма-тека. – 2009. – № 19. – С. 56-63.

12. **Харченко Н.Л.** Сучасний стан антибіотикорезистентної мікрофлори пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит / Харченко Н.Л. // Современная стоматология. – 2011. – № 1. – С. 41-46.

13. Estimation of nitric oxide as an inflammatory marker in periodontitis / K. B. Menaka, A. Ramesh, B. Thomas [et al.]. // J Indian Soc Periodontol. – 2009. – №13. – P. 75-8.

14. **Pacher P.** Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease / P. Pacher, J. S. Beckman, L. Liaudet // Physiol Rev. – 2007. – №87. – P.315-424.

15. Nitric oxide synthase isozymes. Characterization, purification, molecular cloning, and functions // Forstermann U., Closs E. I., Pollock J. S., Nakane M. [et al.] // Hypertension. – 1994. – №23. – P. 1121-1131.

16. **Lappin D. F.** Inducible nitric oxide synthase expression in periodontitis / D. F. Lappin, M. Kjeldsen, L. Sander, D. F. Kinane // J. Periodont. – 2000. – № 35. – P. 369-373.

17. Nitric oxide levels in saliva increase with severity of chronic periodontitis / V. G. Reher, E. G. Zenóbio, F. O. Costa [et al.]. // J. Oral Sci. – 2007. – № 49. – P. 271-276.

18. **Parwani S. R.** Salivary nitric oxide levels in inflammatory periodontal disease - a case-control and interventional study / S.R. Parwani, P. J. Chitnis, R.N. Parwani // Int J Dent Hyg. – 2012. – №. 10. – P. 67-73.

19. Heat shock proteins in the human periodontal disease process. / T. Ando, T. Kato, K. Ishihara [et al.] // Microbiol Immunol. – 1995. – № 39. – P. 321-7.

20. **Batista A. C.** Nitric oxide synthesis and severity of human periodontal disease / A. C. Batista, T. A. Silva, J. H. Chun, V. S. Lara // Oral Dis. – 2002. – 8. – P. 254-260.

21. Myocardium calcium-independent nitric oxide synthase activity is present in dilated cardiomyopathy, myocarditis, and postpartum cardiomyopathy, but not in ischaemic or vulvular heart disease / A.J. De Belder, H.J. Radomski, P.J. Why [et al.]. // Br Heart J. – 1995. – №74. – P. 426-430.

22. Isoforms of nitric oxide synthase: characterization and purification from different cell types Biochem / U. Forstermann, H.H.W. Schmidt, J.S. Pollock [et al.] // Pharmacol. – 1991. – № 42. – P. 1849-1857.

23. **Lyons C. R.** The role of nitric oxide in inflammation / C. R. Lyons // Adv. Immunol. – 1995. – № 60. – P. 323-371.

REFERENCES

1. **Antonenko M. Iu.** *Naukove obg'runtuvannya suchasnoi' strategii' profilaktyky zahvorjuvan' parodonta v Ukraïni* [The scientific basis for a modern prevention strategies of periodontal diseases in Ukraine] Abstract of a doctoral thesis of medical sciences. Kyi'v; 2012:38.

2. **Beloklickaja G.F., Cecura N.V.** Clinical and immunologic characteristics of generalized periodontitis in patients on a background of rheumatoid arthritis. *Simejna medycyna*. 2008;3:129.

3. **Beloklickaja G.F., Salivon V.P., Pahomova V.A., Protunkevich O.O.** The effect of prophylactic complex including local hygienic means "Sensodyne-F" and "Parodontax-F" on the activity in the oral fluid of NO-synthase containing NO2 and NO3. *Sovremennaja stomatologija*, 2007;1:49-55.

4. **Beloklickaja G. F., Kopchak O. V** New mechanisms of the pathogenesis of generalized periodontitis in cardiovascular disease. *Stomatologija. Jestetika. Innovacii*. 2017;1(1):22 – 31.

5. **Beloklickaja G.F., Peti A.A., Sandyga L.G.** The value of the objective clinical indices in periodontal diagnosis. *Zbirnik naukovih prac' spivrobotnikov KMAPO im. P.L. Shupika*. K. 1999; Rel. 8, B. 1:484-492.

6. Danilevskij N.F. Systematics of periodontal diseases. *Vestnik stomatologii*. 1994;2:17-21 (Moskva).

7. **Kiselyk I.O., Lucyk M.D., Shevchenko L.Ju.** Determination of nitrites and nitrates in the peripheral blood of patients with viral hepatitis and the syndrome of jaundice of different etiology. *Laboratorna diagnostyka*. 2001;3:43-45.

8. **Malajcev V.V., Bogdanova I.M., Makarova O.V.** Heat shock proteins and their role in development of pathological processes. *Arhiv patologii*. 2008;6:31 – 38.

9. **Metel'skaja V.A., Gumanova N.G.** Nitric oxide: role in the regulation of biological functions, methods for the determination in human blood. *Laboratornaja medicina*. 2005;7:19-24.

10. *Ministerstvo ohorony zdorov'ja Ukraïny nakaz N 384 24.05.2012 m. Kyi'v Pro zatverdzhennja ta vprovadzhennja medyko-tehnologichnyh dokumentiv zi standartyzacii' medychnoi' dopomogy pry arterial'nij gipertenzii'*. [The Ministry of health of Ukraine order N 384 24.05.2012 Kyiv On approval and implementation of medical and technological documents on standardization of medical care for hypertension.]

11. **Svirin V.V., Bogdanova V.O., Ardatskaja M.D.** the study of the state of microbiocenosis of the oral cavity with inflammatory periodontal diseases and its correction with the help of taste. *Farmateka*. 2009;19:56-63.

12. **Harchenko N.L.** The modern state antibioticoresistance microflora of periodontal pockets of patients with generalized periodontitis. *Sovremennaja stomatologija*. 2011;1:41-46.

13. **Menaka K.B, Ramesh A., Thomas B., et al.** Estimation of nitric oxide as an inflammatory marker in periodontitis. *J Indian Soc Periodontol*. 2009;13:75-8.

14. **Pacher P., Beckman J.S., Liaudet L.** Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. *Physiol Rev*. 2007;87:315-424.

15. **Forstermann U., Closs E. I., Pollock J. S., Nakane M., Schwarz P., Gath I. et al.** Nitric oxide synthase isozymes. Characterization, purification, molecular cloning, and functions. *Hypertension*. 1994;23:1121-1131.

16. **Lappin D. F., Kjeldsen M., Sander L., Kinane D. F.** Inducible nitric oxide synthase expression in periodontitis. *J. Periodont*. 2000;35:369-373.

17. **Reher V. G., Zenóbio E. G., Costa F. O., Reher P., Soares R. V.** Nitric oxide levels in saliva increase with severity of chronic periodontitis. *J. Oral Sci*. 2007;49:271-276.

18. **Parwani S.R., Chitnis P.J., Parwani R.N.** Salivary nitric oxide levels in inflammatory periodontal disease - a case-

control and interventional study. *Int J Dent Hyg.* 2012;10:67–73.

19. **Ando T., Kato T., Ishihara K., Ogiuchi H., Okuda K.** Heat shock proteins in the human periodontal disease process. *Microbiol Immunol.* 1995;39:321–7.

20. **Batista A. C., Silva T. A., Chun J. H., Lara V. S.** Nitric oxide synthesis and severity of human periodontal disease. *Oral Dis.* 2002;8:254–260.

21. **De Belder A.J., Radomski H.J., Why P.J. et. al.** Myocardium calcium-independent nitric oxide synthase activity is present in dilated cardiomyopathy, myocarditis, and postpartum cardiomyopathy, but not in ischaemic or valvular heart disease. *Br Heart J.* 1995;74:426–430.

22. **Forstermann U., Schmidt H.H.W., Pollock J.S. et. al.** Isoforms of nitric oxide synthase: characterization and purification from different cell types. *Biochem. Pharmacol.* 1991;42:1849–1857.

23. **Lyons C. R.** The role of nitric oxide in inflammation. *Adv. Immunol.* 1995;60:323–371.

Поступила 10.08.17



УДК.[616.31-008.8-078:546.815]-057-085.32.246.2

В.Ф. Куцевляк, д. мед. н., Н.П. Бобровская,
***К.Н. Беликов, к. хим. Н.,**
***Т.В. Шеина, к. хим. н.**

Харьковская медицинская академия
последипломного образования
*НТК «Институт монокристаллов
«НАН Украины»

СОДЕРЖАНИЕ СВИНЦА В СЛЮНЕ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ ФИТОСОРБЕНТОМ ФСЭ У РАБОЧИХ, НАХОДЯЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА

Актуальным в настоящее время является разработка и внедрение новых способов коррекции негативного влияния свинца на организм человека и, в частности, на органы полости рта. В представленной работе приведены данные атомно-абсорбционного спектрометрического анализа наличия свинца в слюне у рабочих, находившихся в условиях профессионального риска и после употребления фитосорбента ФСЭ в течение одного месяца. Установлено достоверное снижение содержания свинца в слюне рабочих в результате использования фитосорбента ФСЭ.

Ключевые слова: свинец, фитосорбент, слюна, атомно-абсорбционная спектрометрия.

В.Ф. Куцевляк, Н.П. Бобровська,
***К.М. Беліков, *Т.В. Шеїна**

Харківська медична академія післядипломної освіти
*НТК «Інститут монокристалів «НАН України»

ВМІСТ СВИНЦЮ У СЛИНІ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ ФІТОСОРБЕНТОМ ФСЕ У ПРАЦІВНИКІВ, ЗАЙНЯТИХ В УМОВАХ ПРОФЕСІЙНОГО РИЗИКУ

Актуальним в даний час є розробка і впровадження нових способів корекції негативного впливу свинцю на організм людини і зокрема на органи порожнини рота. У представленій роботі наведені дані атомно-абсорбційного спектрометричного аналізу наявності свинцю в слині у робочих, що знаходилися в умовах професійного ризику і після вживання фітосорбента ФСЕ протягом одного місяця. Встановлено достовірне зниження вмісту свинцю в слині робочих в результаті використання фітосорбента ФСЕ.

Ключові слова: свинець, фітосорбент, слина, атомно-абсорбційна спектрометрія.

V.F. Kutsevlyak, N.P. Bobrovska,
K.N. Belikov, T.V. Sheina

Kharkiv Medical Academy of Post-graduate Education
*State Scientific Institution "Scientific and Technological
Complex" Institute of Single Crystals "NAS of Ukraine

THE CONTENT OF LEAD IN THE SALIVA AND ITS CORRECTION OF PHYTOSORBENT PhSE IN WORKERS UNDER CONDITIONS OF PROFESSIONAL RISK

ABSTRACT

Intoxication with heavy metals is the leading among the harmful facts of production. The health of the worker who comes into direct contact with lead in the production process depends on the violation of the adaptation and barrier-detoxification systems. The problem of preventing and correcting the negative influence of lead on the human body and, in particular, on the oral cavity organs remains topical.

The aim of the study was to examine the quantitative content of lead in saliva and its correction by phytosorbent PhSE in workers who were in occupational risk.

The quantitative content of lead in saliva was studied in 20 workers who were in occupational risk at the age of 30-65 years using atomic absorption spectrometry.

The conducted studies made it possible to calculate and compare the average indices of the quantitative content of lead in the saliva of workers who had no contact with lead and workers exposed to its negative influence and who received the phytosorbent of PhSE.

Key words: lead, phytosorbent, saliva, atomic absorption spectrometry.