

ПУТИ ОБРАЗОВАНИЯ ОКСИДА АЗОТА В ПОЛОСТИ РТА И МЕТОДЫ ЕГО ОЦЕНКИ

Е.Г. Романенко

ГУ «Днепропетровская медицинская академия»

Резюме. Исследованы методы оценки образования оксида азота в полости рта у 98 детей возрасте 12–17-ти лет (52 мальчика и 46 девочек), объединенных в три группы. Первая группа включала 35 детей с клинически здоровым пародонтом. Во вторую группу вошли 38 детей, имевших хронический генерализованный катаральный гингивит. В третью группу вошли 25 детей с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим гастродуоденитом,отягощенным гастроэзофагальным рефлюксом, с давностью заболевания не более двух лет.

В результате исследования определено, что содержание метаболитов оксида азота в ротовой жидкости наиболее велико в группе детей с хроническим катаральным гингивитом, что является следствием низкой активности нитрат-нитритредуктазного комплекса полости рта.

Ключевые слова: оксид азота, хронический гингивит, хронический гастродуоденит, рефлюкс.

ШЛЯХИ УТВОРЕННЯ ОКСИДУ АЗОТУ В ПОРОЖНИНІ РОТА І МЕТОДИ ЙОГО ОЦІНКИ

О.Г. Романенко

Резюме

Досліджено методи оцінки утворення оксиду азоту в порожнині рота в 98 дітей віком 12–17-ти років (52 хлопчика й 46 дівчаток), об'єднаних у три групи. Перша група включала 35 дітей із клінічно здоровим пародонтом. У другу групу увійшли 38 дітей, які мали хронічний генералізований катаральний гінгівіт. У третю групу увійшли 25 дітей із хронічним генералізованим катаральним гінгівітом і хронічним гастродуоденітом, обтяженим гастроэзофагальним рефлюксом, з давністю захворювання не більше двох років. У результаті дослідження визначено, що вміст метаболітів оксиду азоту в ротовій рідині має найбільші значення у групі дітей із хронічним катаральним гінгівітом, що є наслідком низької активності нітрат-нітрітрредуктазного комплексу порожнини рота.

Ключові слова: оксид азоту, хронічний гінгівіт, хронічний гастродуоденіт, рефлюкс.

WAYS OF NITRIC OXIDE IN THE MOUTH AND THE METHODS OF ITS ASSESSMENT

E. Romanenko

Summary

Methods for evaluation of nitric oxide in the mouth of children in 98 children aged 12–17 years (52 boys and 46 girls), grouped into three groups. The first group included 35 children with clinically healthy periodontium. The second group included 38 children who had chronic generalized catarrhal gingivitis. The third group comprised 25 children with chronic generalized catarrhal gingivitis and chronic gastroduodenitis burdened with gastroesophageal reflux disease, with disease duration of two years. The study determined that the content of nitric oxide metabolites in oral fluid is greatest in children with chronic catarrhal gingivitis, which is a consequence of the low activity of the nitrate-nitrite reductase complex of the mouth.

Key words: nitric oxide, chronic gingivitis, chronic gastroduodenitis, reflux.

Оксид азота (NO) играет ключевую роль в регуляции разнообразных биохимических и физиологических процессов и образуется в клетках из L-аргинина с помощью NO-синтазных реакций. Согласно некоторым данным, значительную часть продуктов NO-синтазных реакций помимо NO составляют нитриты и/или нитраты. Нитраты и нитриты поступают в организм из экзогенных источников (пища, питьевая вода, оксиды азота воздуха) и в результате нитрификации аммонийного азота микроорганизмами кишечника. Эндогенно эти анионы образуются при неферментативном или ферментативном окислении оксида азота. В организме теплокровных существует мощная нитрат (нитрит)-редуцирующая система, способная восстанавливать нитраты и нитриты в NO, что указывает на наличие в нем цикла оксида азота [2]. Этот метаболический цикл может активироваться при различных состояниях, протекающих на фоне гипоксии. Такая сильная зависимость цикла оксида азота от концентрации кислорода связана с тем, что активация процессов восстановления нитритов в NO осуществляется при участии гемсодержащих белков, способных связывать кислород. В отсутствие кислорода или в условиях его дефицита восстановленные гемсодержащие белки начинают переносить электроны на ионы NO₂, которые в свою очередь восстанавливаются в NO.

Крупнейшими источниками образования NO являются нитрит-редуктазные реакции бактериальной микрофлоры полости рта и желудочно-кишечного тракта [9, 10]. Диссимиляционное восстановление нитрата является процессом анаэробного дыхания, то есть использования нитратов и продуктов их частичного восстановления вместо кислорода для окисления веществ разных микроорганизмов в ходе метаболизма с выделением энергии. Поэтому денитрификация — процесс анаэробный и подавляется молекулярным кислородом при E_h более +300 мВ. Энергетическая эффективность

процесса при восстановлении нитратов до молекулярного азота составляет около 70 % от аэробного дыхания с использованием кислорода. Проводить процесс полностью и получать энергию имеют возможность лишь прокариоты, причем все они — факультативные анаэробы, при наличии кислорода переключаются на обычное дыхание.

Грибы, в том числе дрожжи, способны к выделению NO, особенно при наличии в среде нитритов. Этот процесс, однако, не сопряжен с получением энергии и осуществляется для детоксикации, поскольку микроорганизмы не могут адаптироваться к анаэробным условиям существования [8, 11].

В ряде случаев возможно выделение газообразных соединений азота и без участия микроорганизмов в кислой среде (pH > 5). Можно предположить, что активность оксида азота зависит от наличия воспалительных процессов в полости рта, кислотности ротовой жидкости, сопутствующих кислотозависимых заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта (хронический гастрит, дуоденит, гастроэзофагальная рефлюксная болезнь). По литературным данным, ведущую роль в возникновении патологии полости рта при гастроэзофагальном рефлюксе (ГЭР) играет воздействие соляной кислоты, что приводит к снижению pH смешанной слюны меньше 7,0 [7]. При кислой реакции ротовой жидкости возникают условия для процессов химической денитрификации с образованием оксида азота из его метаболитов. Количественная характеристика образования оксида азота в полости рта особенно важна при рассмотрении патологии тканей пародонта.

Цель работы — изучить методы оценки образования оксида азота в полости рта у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В исследовании принимали участие 98 детей в возрасте 12–17-ти лет (52 мальчика и 46 девочек), объединенных в три группы. Первая группа включала 35 детей с клинически здоровым пародонтом. Во вторую группу вошли 38 детей, имевших хронический генерализованный катаральный гингивит. В третью группу вошли 25 детей с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и хроническим гастродуоденитом (ХГД), отягощенным ГЭР, с давностью заболевания не более двух лет. Состояние тканей пародонта оценивали с помощью папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА, Parma С., 1960). При постановке диагноза

использовали классификацию болезней пародонта, принятую на XVI пленуме Всесоюзного научного общества стоматологов (1983).

Нитратредуктазную активность ротовой жидкости определяли по методике В.А. Храмова (1992). Активность нитритредуктазы ротовой жидкости определяли по убыли нитрита [3]. Сумму стабильных метаболитов NO (NO₂+NO₃) в ротовой жидкости определяли спектрофотометрическим методом с реактивом Грисса. Кислотность ротовой жидкости определяли с помощью микрокюветы, стандартных стеклянных электродов, pH-метра. Сбор ротовой жидкости осуществляли утром, натощак, путем сплевывания в одноразовую стерильную емкость в количестве 2,5–3,5 мл. До сбора ротовой жидкости дети не чистили зубы и не пользовались средствами для гигиены полости рта. В течение суток перед взятием анализа слюны дети придерживались безнитратной диеты.

Статистическая обработка данных клинических и цитологических исследований проводилась с использованием лицензионной программы STATISTICA 6.1. Определяли среднюю арифметическую величину (M), величину ошибки среднего (m), критерий значимости (t) Стьюдента, степень достоверности различий (p).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что показатель кислотности ротовой жидкости у детей с хроническим гингивитом и ГЭР составлял 6,21±0,06 ед. и достоверно отличался от показателя в группе здоровых детей (p < 0,05) (таблица). Активность нитратредуктазы и нитритредуктазы имела самые высокие значения в группе детей с сопутствующим ХГД и ГЭР. Это объясняется периодическим забросом кислого содержимого желудка в пищевод и полость рта, что создает условия для процессов химической денитрификации с образованием оксида азота из его метаболитов. В кислой среде желудочного содержимого (РН от одной до двух единиц) создаются благоприятные условия для процессов химического превращения нитритов в оксид азота [5]. Показатели фонового содержания метаболитов оксида азота в ротовой жидкости наиболее велики в группе детей с хроническим катаральным гингивитом, что является следствием низкой активности нитрат-нитритредуктазного комплекса полости рта. Несмотря на высокую активность редукции нитратов и нитритов, происходящую как химическим путем, так и с помощью ферментов микроорганизмов, в группе

Таблица

Показатели ротовой жидкости у детей обследуемых групп

Показатели ротовой жидкости	Дети со здоровыми тканями пародонта 1-я группа (n = 35)	Дети с хроническим генерализованным катаральным гингивитом 2-я группа (n = 38)	Дети с хроническим генерализованным катаральным гингивитом, ХГД и ГЭР 3-я группа (n = 25)
РН (ед)	7,12±0,13,	7,64±0,25	6,21±0,16*
Нитратредуктаза, нкат/мл	9,21±0,27	4,51±0,20*	18,52±0,14**
Нитритредуктаза, нкат/л	30,34±1,45	10,13±0,67*	80,08±5,74**
Фоновое содержание метаболитов оксида азота (нитритов), мкмоль/л	0,84±0,08	4,46±0,19**	1,62±0,34**

Примечание: * — достоверность различий с показателями 1-й группы — p < 0,05; ** — p < 0,01.

детей с ГЭР содержание стабильных метаболитов оксида азота в два раза превышает показатель в группе здоровых детей. По данным ряда авторов, уровень нитратов и нитритов в биологических средах (слюне, сыворотке крови, желудочном соке) у детей с воспалительными процессами выше, чем у здоровых детей [1, 4, 6].

Полагаем, что повышение продукции метаболитов оксида азота может не только отражать наличие воспалительной реакции, но и играть определенную протективную роль в отношении слизистой оболочки полости рта и верхних отделов желудочно-кишечного тракта, поскольку известно, что NO инициирует в ней слизееобразование, опосредует дилатацию сосудов, усиливает кровоснабжение и таким образом в норме защищает слизистую от воздействия ионов водорода [2, 5, 11, 12].

При небольшой длительности соматического заболевания накопление метаболитов оксида азота в слюне, возможно, является компенсаторным механизмом в желудочно-кишечном тракте, опосредованным через слюнные железы. При этом состоянии активация нитрат-нитритредуктазного комплекса полости рта может рассматриваться в качестве адаптационного процесса, возникающего в условиях нарушенной регуляции функций желудка.

Содержание нитратов и нитритов в ротовой жидкости — довольно вариабельный признак. При количественной оценке образования оксида азота в полости рта следует учитывать не только количество стабильных

метаболитов оксида азота, но и активность нитрат-нитритредуктазного комплекса. Накопление нитритов и нитратов в ротовой жидкости при низкой активности редуктазных ферментов является неблагоприятным прогностическим признаком и свидетельствует о воспалительных процессах в десне и слизистых оболочках верхних отделов пищеварительного тракта.

ВЫВОДЫ

Полученные данные свидетельствуют о тесной связи биохимических изменений в слюне с заболеваниями тканей пародонта, органическими и функциональными изменениями в верхних отделах желудочно-кишечного тракта.

Достоверные различия в активности редукции нитратов и нитритов у детей с хроническим катаральным гингивитом, в том числе и на фоне гастродуоденальной патологии, позволяют использовать данные показатели в качестве дополнительных неинвазивных критериев для диагностики и прогноза течения заболеваний пародонта и верхних отделов пищеварительного тракта.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В перспективе планируется исследовать действие препарата донора оксида азота на метаболизм соединенного азота в ротовой жидкости у детей с хронической гастродуоденальной патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абасова А.С. Динамика содержания оксида азота в желудочном соке у больных с кислотозависимыми заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.05 «Внутренние болезни» / А.С. Абасова. — Махачкала, 2009. — 14 с.
2. Ивашкин В.Т. Клиническое значение оксида азота и белков теплового шока / В.Т. Ивашкин, О.М. Драпкина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 376 с.
3. Комарова В.И. Определение активности нитритредуктазы в ротовой жидкости человека / В.И. Комарова, В.А. Храмов // Клиническая лабораторная диагностика. — 1999. — № 11. — С. 36.
4. Краснова Е.Е. Функциональное состояние гемато-саливарного барьера у детей с гастродуоденальными заболеваниями / Е.Е. Краснова, В.В. Чемоданов, Е.Ю. Егорова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2005. — N 3. — С. 80–84.
5. Лазебник Л.Б. Роль оксида азота (NO) в патогенезе некоторых заболеваний органов пищеварения / Л.Б. Лазебник, В.Н. Дроздов, Е.Н. Барышников // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2005. — № 2. — С. 4–11.
6. Минасян С.М. Изменение количества оксида азота в слюне в экзаменационный период / С.М. Минасян, Э.С. Геворкян, А.В. Даян и др. // Гигиена и санитария. — 2007. —

- № 4. — С. 79–81.
7. Щербак П.Л. Гастрозофагеальная рефлюксная болезнь у детей / П.Л. Щербак // Болезни органов пищеварения. — 2007. — Том 9. — № 2. — С. 42–47.
8. Dykhuizen R.S. Antimicrobial effect of acidified nitrite on gut pathogens: importance of dietary nitrate in host defence / R.S. Dykhuizen, R. Frazer, C. Duncan et al. // Antimicrob. Agents Chemother. — 1996. — Vol. 40. — P. 1422–1425.
9. Doel J.J. Evaluation of bacterial nitrate reduction in the human oral cavity / J.J. Doel, N. Benjamin, M.P. Hector et al. // Eur. J. Oral Sci. — 2005. — Vol. 113. — № 1. — P. 14–19.
10. Duncan C.H. Chemical generation of nitric-oxide in the mouth from the enterosalivary circulation of dietary nitrate // C.H. Duncan, P. Dougall, S. Johnston et al. / Nature Medicine. — 1995. — № 1. — P. 546–551.
11. L'hirondel M. Salivary nitrates. New perspectives concerning the physiological function of saliva / M. L'hirondel, E. Soubeyrand, J.L. L'hirondel et al. // Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac. — 2007. — Vol. 108. — № 2. — P. 115–119.
12. Lundberg J.O. The nitrate-nitrite-nitric oxide pathway in physiology and therapeutics / J.O. Lundberg, E. Weitzberg, M.T. Gladwin // Nat. Rev. Drug Discov. — 2008. — Vol. 7. — № 2. — P. 156–167.

НОВОСТИ • НОВОСТИ

СИДЯЧАЯ РАБОТА ВЫЗВАЛА МИРОВУЮ ЭПИДЕМИЮ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

Ученые из университета Канзаса исследовали 63048 мужчин 45–65-ти лет из Нового Южного Уэльса. Добровольцы сообщали о наличии или отсутствии хронического заболевания и распорядке дня (ученых интересовало, сколько эти люди сидели). Оказалось, чем больше человек сидит, тем выше риск развития хронического заболевания.

Людей разбили на группы: те, кто сидел менее четырех часов, сидевшие по 4–6 часов, по 6–8 и более восьми часов. Сравнение первой и второй групп показало, что люди, сидевшие более четырех часов, чаще имели рак, диабет, болезни сердца и гипертонию. Соответственно, чем больше человек сидел, тем больше повышалась возможность развития недугов.

www.medexpert.org.ua

НОВОСТИ • НОВОСТИ

61-й КИЇВСЬКИЙ МІЖНАРОДНИЙ СТОМАТОЛОГІЧНИЙ ФОРУМ ТА ВИСТАВКА

МЕДВІН:

Стоматологічні виставки
№1 в Україні

СТОМАТСАЛОН `2013

**10-12
КВІТНЯ**

**УКРАЇНА, КИЇВ,
вул. САЛЮТНА, 2-Б,
СТ. М. "НИВКИ"**



КИЇВ ЕКСПО ПЛАЗА



В ПРОГРАМІ ФОРУМУ:
Міжнародний лекторій АСУ
"Сучасні технології лікування та
профілактики в практичній стоматології".
Демонстрації на стендах учасників
та виставковому майдані.

План стоматологічних виставок на 2013 рік

Науково-практична конференція «Іноваційні технології в стоматології»
(внесено до реєстру МОЗУ)
2-й Івано-Франківський міжнародний стоматологічний форум та виставка
МЕДВІН: СТОМАТОЛОГІЯ
ІВАНО-ФРАНКІВСЬК 21 - 23 березня

Науково-практична конференція «Стоматологія XXI століття.
Естафета поколінь» (внесено до реєстру МОЗУ)
18-й Одеський міжнародний стоматологічний форум та виставка
СТОМАТОЛОГІЯ ПІВДНЯ УКРАЇНИ
ОДЕСА 2 - 5 квітня
спільно з виставковою компанією "ЛЕОН"

61-й Київський міжнародний стоматологічний форум та виставка
МЕДВІН: СТОМАТСАЛОН
КИЇВ 10 - 12 квітня

20-й Донецький міжнародний стоматологічний форум та виставка
МЕДВІН: СТОМАТОЛОГІЯ
ДОНЕЦЬК 24 - 26 квітня

МЕДИЦИНА ПІВДНЯ УКРАЇНИ
ОДЕСА 28 - 31 травня
спільно з виставковою компанією "ЛЕОН"

II-й Український національний стоматологічний конгрес АСУ
(внесено до реєстру МОЗУ)
62-й Київський міжнародний стоматологічний форум та виставка
МЕДВІН: СТОМАТОЛОГІЯ
КИЇВ 4 - 7 вересня

17-й Одеський міжнародний стоматологічний форум та виставка
СТОМАТЕКСПО
ОДЕСА 24 - 27 вересня
спільно з виставковою компанією "ЛЕОН"

I-ий Східно-Український стоматологічний форум
21-й Донецький міжнародний стоматологічний форум та виставка
МЕДВІН: СТОМАТОЛОГІЯ
ДОНЕЦЬК 15 - 17 жовтня

63-й Київський міжнародний стоматологічний форум та виставка
МЕДВІН: ЕКСПОДЕНТАЛ - 2013
КИЇВ 4 - 6 грудня
Підсумкова виставка АСУ 2013 року

УПОРЯДНИК:

Тел./факс: + 380 44 501-03-44
www.medvin.kiev.ua



**АСОЦІАЦІЯ
СТОМАТОЛОГІВ
УКРАЇНИ**
ЗАРЕЄСТРОВАНО В FDI



ЗА ПІДТРИМКИ:
КОМІТЕТ ВЕРХОВНОЇ РАДИ УКРАЇНИ
З ПИТАНЬ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я,
МАТЕРИНСТВА ТА ДИТИНСТВА;
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ.

ВИСТАВКИ
МЕДВІН