

УДК 616-008.843.1:616.314.17-053.2

Е.Г. Романенко

ВЛИЯНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАЩИТНЫХ ФАКТОРОВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ НА СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Ротовая жидкость как естественная жидкая биологическая среда играет огромную роль в жизнедеятельности слизистой оболочки полости рта и пародонта. Большое значение в обеспечении целостности тканей пародонта принадлежит муцинам (гликопротеинам) ротовой жидкости. Изменение тиксотропных свойств слюны может усилить агрессивное действие налета на слизистой оболочке полости рта и зубах и способствовать росту микрофлоры [1,3]. По данным зарубежных авторов, высокая концентрация ионов нитрата в слюне создает много положительных физиологических эффектов. Нитрат, находящийся в слюне, обеспечивает противомикробную защиту в полости рта и верхних отделах пищеварительного тракта. Азотистые метаболиты снижают кровяное давление, способствуют снятию спазма гладкой мускулатуры желудка, увеличивают продукцию защитного слизистого геля [6, 9,12]. Очевидно, что подобное действие стабильные метаболиты оксида азота могут оказывать и на ткани десны. Но в доступной литературе мы не встретили исследования этой проблемы у пациентов детского возраста.

Цель исследования: изучить влияние взаимодействия неспецифических защитных факторов ротовой жидкости (азотистых метаболитов, фермента нитратредуктазы и гликопротеинов) на состояние тканей пародонта у детей.

Объект и методы исследования

Под наблюдением находились 76 школьников (39 мальчиков и 37 девочек) 12-17 -летнего возраста, которые пребывали на лечении и обследовании в гастроэнтерологическом отделении Днепропетровской областной детской клинической больницы: 34 человека - с хроническим генерализованным катаральным гингивитом, 42 - с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и сопутствующими хроническими заболеваниями желудка и кишечника (гастрит, дуоденит) (ХГД). Дети были разделены на группы: группа 1- соматически здоровые дети с лёгкой степенью тяжести хронического гингивита (ЛСХГ); группа 2- соматически здоровые дети со средней степенью тяжести

хронического гингивита (ССХГ); группа 3- дети с ХГД и ЛСХГ; группа 4- дети с ХГД и ССХГ.

Диагностику патологии гастродуоденальной зоны проводили в соответствии с «Протоколами диагностики и лечения гастроэнтерологических заболеваний у детей МЗ Украины» (2010 г.). При постановке стоматологического диагноза использовали классификацию болезней пародонта, принятую на XVI пленуме Всесоюзного научного общества стоматологов (1983).

Гликопротеины из слюны выделяли 20% раствором сульфосалициловой кислоты. Уровень общих гликопротеинов (муцинов) в ротовой жидкости определяли спектрофотометрическим методом с реактивом Фолина [2]. Нитратредуктазную активность слюны определяли по методике В.А.Храмова (1992). Сумму стабильных метаболитов NO (NO₂ + NO₃) в ротовой жидкости определяли спектрофотометрическим методом с реактивом Грисса [4].

Статистическую обработку результатов исследований осуществляли методами вариационной статистики, реализованными стандартным пакетом прикладных программ «Statistica for Windows 6.0». Достоверность разницы показателей оценивали по критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Физиологический уровень азотистых метаболитов в ротовой жидкости относительно высок. Эти вещества могут быть питательным субстратом и продуктом деятельности микроорганизмов, присутствующих в полости рта в норме и при патологии. Нитраты вовлекаются микрофлорой человека в метаболические процессы, в ходе которых восстанавливаются сначала до нитрита, а затем до оксида азота. Реакция восстановления нитратов в нитриты и оксид азота катализируется соответствующим ферментом – нитратредуктазой: NO₃ → NO₂ → NO [10].

Примерно 20 % нитратов под действием микрофлоры ротовой полости восстанавливаются в нитриты, которые составляют примерно 80% всех нитритов, присутствующих в содержимом желудка [7,8].

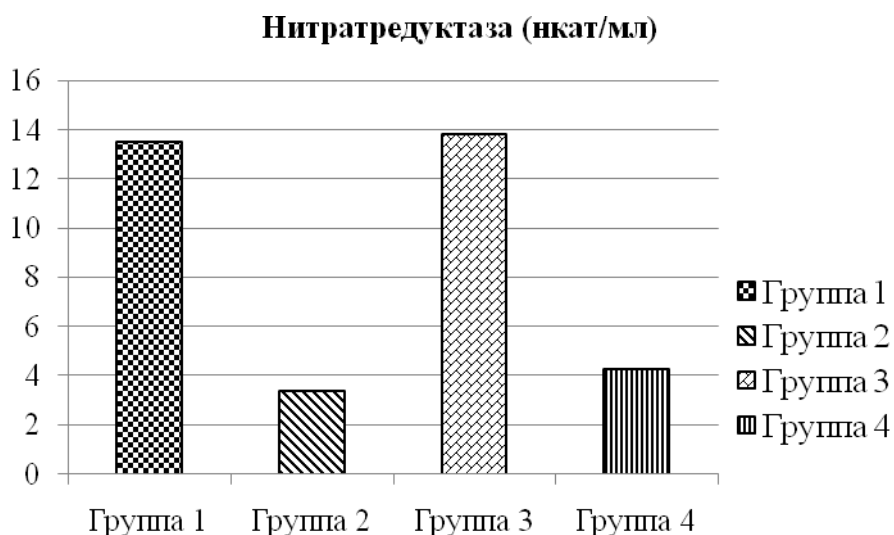


Рис. 1. Показатели активности нитратредуктазы в ротовой жидкости у детей обследуемых групп

*Примечание: группа 1- соматически здоровые дети с ЛСХГ;
группа 2- соматически здоровые дети с ССХГ;
группа 3- дети с ХГД и ЛСХГ;
группа 4- дети с ХГД и ССХГ.*

В результате исследования установлено, что фоновый уровень стабильных метаболитов NO в ротовой жидкости здоровых детей и детей с гастроуденальной патологией находился в прямой зависимости от активности нитратредуктазы (табл.1, рис.1).

С повышением активности нитратредуктазы количество нитратов и нитритов уменьшалось,

что может рассматриваться как позитивный биохимический процесс, ведущий к образованию оксида азота в ротовой жидкости. Содержание метаболитов NO практически не различалось в группах здоровых детей и детей с гастроуденитом, но имело достоверное различие в подгруппах детей с лёгкой и средней степенью тяжести гингивита (рис.2).

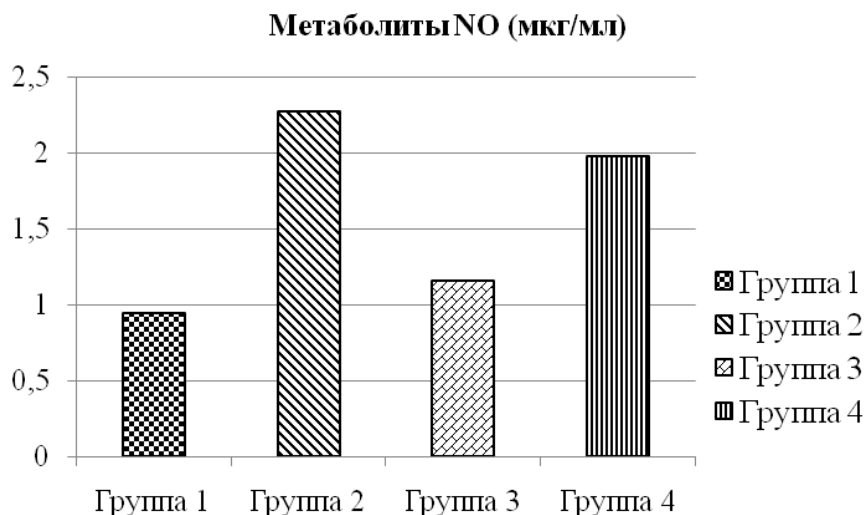


Рис. 2. Содержание стабильных метаболитов NO в ротовой жидкости у детей обследуемых групп

*Примечание: группа 1- соматически здоровые дети с ЛСХГ;
группа 2- соматически здоровые дети с ССХГ;
группа 3- дети с ХГД и ЛСХГ;
группа 4- дети с ХГД и ССХГ.*

Следует предположить, что на тяжесть воспалительного процесса в десне влияет не фоновое содержание нитратов и нитритов в ротовой жидкости, которому придают большое значение зарубежные авторы [11], а ферментативная деятельность микроорганизмов, ведущая к образованию оксида азота из его метаболитов.

Обнаружение NO в воздухе, выделенном из полости рта человека, привело к гипотезе, что NO₂, полученный из пищевых нитратов с помощью бактериальных нитратредуктаз, превращён в NO в кислых микросредах в полости рта в результате хемоденитрификации [5,8]. Хемоденитрификация в кислой среде полости рта при-

водит к превращению NO₂ в NO в результате следующей реакции (1):
 $2 \text{NO}_2^- + 2 \text{H}^+ \leftrightarrow 2 \text{HNO}_2$

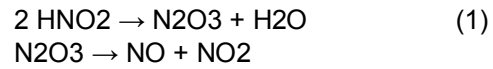


Таблица 1
Показатели ротовой жидкости у детей обследуемых групп

Показатели	Здоровые дети n=34		Дети с ХГД n=42	
	Гингивит легкой степени n=14 1 группа	гингивит средней степени n=20 2 группа	Гингивит легкой степени n=19 3 группа	Гингивит средней степени n=23 4 группа
Метаболиты NO (мкг/мл)	0,94±0,10	2,27±0,36 ##	1,16±0,07	1,98±0,31**/^
Гликопротеины (мг/мл)	0,08±0,01	0,06±0,01 ##	0,04±0,00**	0,03±0,00**
Нитратредуктаза, активность (нкат/мл)	13,52±0,80	3,38±0,27 ##	13,81±0,56	4,25±0,27**/^

Примечание: * - $p < 0,05$ - сравнение детей с ХГД с группой здоровых детей является статистически значимым;
 ** - $p < 0,01$ - статистически высокозначимым;
 ## - $p < 0,01$ - статистически высокозначимым;
 ^ - $p < 0,05$ - сравнение в группах детей с ХГД является статистически значимым;
 ^^ - $p < 0,01$ - статистически высокозначимым.

В зарубежной литературе неоднократно сообщается о роли NO в увеличении синтеза гликопротеинов, защищающих слизистые оболочки верхних отделов пищеварительного тракта. [6,9]. Гликопротеины слюны покрывают и смазывают поверхность слизистой оболочки, тем самым предотвращая прилипание и колонизацию бактерий; предохраняют слизистую оболочку и другие ткани и полости рта от повреждения в результате воздействия физических раздражителей. Тем самым гликопротеины обеспечивают целостность десны и её регенерацию при

повреждении.

Исследование показало, что наиболее высокий уровень гликопротеинов регистрировался у соматически здоровых детей с лёгкой степенью гингивита. У здоровых детей со средней тяжестью воспалительного процесса в десне уровень гликопротеинов снижался. Дальнейшее снижение уровня гликопротеинов в ротовой жидкости детей с гастродуоденальной патологией можно объяснить истощением их синтеза в результате хронического заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта (рис.3).

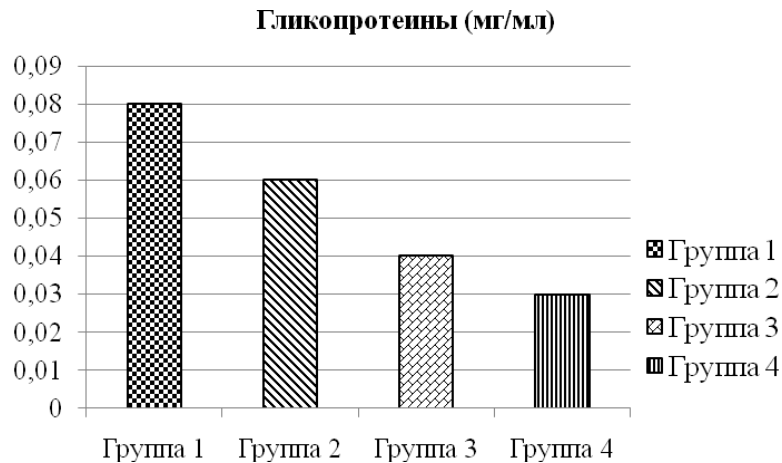


Рис. 3. Содержание гликопротеинов в ротовой жидкости у детей обследуемых групп

Примечание: группа 1- соматически здоровые дети с ЛСХГ;
 группа 2- соматически здоровые дети с ССХГ;
 группа 3- дети с ХГД и ЛСХГ;
 группа 4- дети с ХГД и ССХГ.

В тоже время следует отметить, что более высокие уровни гликопротеинов соответствовали высокой активности нитратредуктазы в группах детей с хроническим катаральным гингивитом лёгкой степени. Исходя из полученных данных, следует предположить, что вазодилатирующий эффект оксида азота, полученного в

результате редукции нитратов, улучшает микроциркуляцию, а значит, и трофику слизистой оболочки полости рта и десны, повышает уровень выделения гликопротеинов слюнными железами. Адекватное кровоснабжение и высокое содержание гликопротеинов ротовой жидкости являются составляющими барьерной системы

тканей десны и полости рта, обеспечивающих резистентность тканей пародонта.

Выводы

При исследовании определено, что высокий уровень нитратредуктазы в ротовой жидкости благоприятно отражается на состоянии тканей пародонта и способствует синтезу гликопротеинов, обеспечивающих защиту и регенерацию слизистой оболочки десны. Образующиеся в процессе восстановления нитратов интермедиаты (нитриты, оксид азота), всасываясь через слизистую оболочку, воздействуют не только на ткани пародонта, но и на состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта, что особенно важно у детей с сопутствующими хроническими заболеваниями пищеварительного канала.

Перспективы дальнейших исследований

В дальнейшем планируется разработать и апробировать лекарственный комплекс для лечения хронического генерализованного катарального гингивита у детей на фоне гастродуоденальной патологии с использованием доноров оксида азота.

Литература

1. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко.- К.: Здоровье, 2000. - 464 с.
1. Количественный метод определения гастромукопротеидов: инф. письмо / И.И. Шелекетина, Н.П. Кожухарь, А.Ф. Минько [и др.]. – К., 1983. – Вып. 63. – 3 с.
2. Мащенко И.С. Клинико-микробиологический и иммунологический статус генерализованного катарального гингивита и его коррекция / И.С. Мащенко, А.В. Самойленко, Т.А. Пиндус // Вісник стоматології. – 2006. – №1. – С. 62 – 64.
3. Практикум по біохімії та методичні матеріали для студентів медичного вузу ; за ред.проф. О.О. Пентюка. – Вінниця: ВНМУ ім. М.І. Пирогова, 2003. – 113 с.
4. Bayindir Y.Z. Nitric oxide concentrations in saliva and dental plaque in relation to caries experience and oral hygiene // Y.Z. Bayindir, M.F. Polat, N. Seven // Caries Research.- 2005.- Vol. 39, №2.- P.130-133.
5. Björne H.H. Nitrite in saliva increases gastric mucosal blood flow and mucus thickness / H.H. Björne, J. Petersson, M. Phillipson // J. Clin. Invest.- 2004.- Vol. 113. - №1.-P.106-114.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Dietary nitrate in man: friend or foe? / [G.M. McKnight, C.W. Duncan, C. Leifert, M.H. Golden] // Br. J. Nutr. -1999. - Vol. 81, №5. - P.349-58.
11. Petersson J. Gastroprotective and blood pressure lowering effects of dietary nitrate are abolished by an antiseptic mouthwash/ J. Petersson, M. Carlström, O. Schreiber // Biol.Med. - 2009. - Vol. 46, № 8.- P.1068-1075.

**Стаття надійшла
5.09.2012 р.**

Резюме

Исследовано влияние нитратредуктазной активности на уровень стабильных метаболитов оксида азота и гликопротеинов ротовой жидкости у 76 детей с хроническим катаральным гингивитом. Установлено, что высокая нитратредуктазная активность ротовой жидкости благотворно влияет на состояние слизистой оболочки десны, инициируя каскад превращений $\text{NO}_3 \rightarrow \text{NO}_2 \rightarrow \text{NO}$ и способствует синтезу гликопротеинов, обеспечивающих защиту и регенерацию слизистой оболочки десны у детей. Определение нитратредуктазной активности ротовой жидкости позволяет прогнозировать дальнейшее развитие заболеваний пародонта у детей.

Ключевые слова: ротовая жидкость, нитратредуктаза, хронический гингивит.

Резюме

Досліджено вплив нітратредуктазної активності на рівень стабільних метаболітів оксиду азоту та глікопротеїнів ротової рідини у 76 дітей із хронічним катаральним гінгівітом. Установлено, що висока нітратредуктазна активність ротової рідини сприятливо впливає на стан слизової оболонки ясен, ініціюючи каскад перетворень $\text{NO}_3 \rightarrow \text{NO}_2 \rightarrow \text{NO}$ і сприяє синтезу глікопротеїнів, що забезпечують захист і регенерацію слизової оболонки ясен у дітей. Визначення нітратредуктазної активності ротової рідини дозволяє прогнозувати подальший розвиток захворювань пародонту в дітей.

Ключові слова: ротова рідина, нітратредуктаза, хронічний гінгівіт.

Summary

The effect of nitrate reductase activity in the level of stable metabolites of nitric oxide and oral fluid glycoproteins in 76 children with chronic catarrhal gingivitis. Found that high nitrate reductase activity of oral fluid has beneficial effects on the state of the mucous membrane of the gums, initiating a cascade of reactions $\text{NO}_3 \rightarrow \text{NO}_2 \rightarrow \text{NO}$ and promotes the synthesis of glycoproteins, ensuring the protection and regeneration of the mucous membrane of the gums in children. Determination of nitrate reductase activity of saliva can predict the further development of periodontal diseases in children.

Key words: oral fluid, nitrate reductase, chronic gingivitis.