

УДК 546.172.6:616.311.2-002-092-074

## РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ГЕНЕЗА

<sup>1</sup>Гулюк А.Г., <sup>2</sup>Желнин Е.В., <sup>2</sup>Любый В.В., <sup>2</sup>Звягинцева Т.В.

<sup>1</sup>Одесский национальный медицинский университет, Одесса, e-mail: galsi-dental@list.ru;

<sup>2</sup>Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, e-mail: tana\_zv@list.ru

Проведено исследование метаболитов оксида азота (NO) в ротовой жидкости 2-х групп больных: 1-ая с хроническим периодонтитом и 2-я с острым периоститом до операции удаления зуба, после операции и в динамике заживления (в течение 2-х недель). Установлено, что у больных периодонтитом и периоститом повышено содержание общих метаболитов NO, нитратов и нитрит-аниона до операции. Оперативное вмешательство в обеих группах больных усугубляет дисбаланс в системе NO: концентрация общих метаболитов, нитратов и нитрит-аниона после операции нарастает. В динамике заживления (в течение 2-х недель) сохраняются достоверные отличия в содержании всех метаболитов NO между группами пациентов с периодонтитами и периоститами.

**Ключевые слова:** оксид азота, периодонтит, периостит.

## NITRIC OXIDE ROLE IN THE PATHOGENESIS OF THE JAW DISEASES WITH THE INFLAMMATORY GENESIS

<sup>1</sup>Guliuk A.G., <sup>2</sup>Zhelnin Y.V., <sup>2</sup>Lyubiy V.V., <sup>2</sup>Zvyagintseva T.V.

<sup>1</sup>Odessa National Medical University, Odessa, e-mail: galsi-dental@list.ru;

<sup>2</sup>Kharkiv National Medical University, Kharkiv, e-mail: tana\_zv@list.ru

The study of nitric oxide (NO) in the oral fluid of 2 groups of patients was held: the first with chronic periodontitis and second with an acute periostitis before surgery tooth extraction, after a surgery and in the dynamics of healing (within 2 weeks). It is established that patients with periodontitis and periostitis content of total metabolites NO, nitrate and nitrite anion before surgery were increased. Operative intervention in both groups of patients exacerbates the imbalance in the system NO: concentration of total metabolites, nitrate and nitrite anion increase after surgery. In the dynamics of healing (within 2 weeks) remain significant differences in the content of NO metabolites between the groups of patients with periodontitis and periostitis.

**Keywords:** nitric oxide, periodontitis, periostitis

Оксид азота (NO) – важнейший медиатор воспаления, иммунной системы, с которым связаны регуляторное и защитное действие на организм. Основным источником NO – фагоциты, микрофаги и макрофаги [5]. Как фактор антимикробной защиты NO включается в механизмы неспецифического иммунитета. Помимо прямого антимикробного действия NO принимает участие в поздней фазе воспаления, связанной с лейкоцитарной инфильтрацией через iNOS, локализованной в лейкоцитах. С другой стороны NO включается в комплекс тканевого повреждения через модуляцию воспалительного процесса и апоптоза. Повреждающее действие на организм реализуется чрезмерно большими концентрациями NO.

Ранее в эксперименте мы обнаружили нарушение метаболизма NO при посттравматической регенерации альвеолярной кости у крыс, сопоставимое с гистоморфологическим процессом в альвеолярном отростке [1], причем оказалось, что метаболиты NO можно рассматривать как чувствительные критерии нарушения посттравматической регенерации альвеолярной кости. Последняя группа эффектов реализуется чрезмерно большими концентрациями NO. Экстраполяция полученных данных в клинику требу-

ет осторожности и невозможна без соответствующих исследований в клинике.

**Цель исследования.** Учитывая роль иммунологического фактора в патогенезе одонтогенных воспалительных заболеваний челюсти, их большой удельный вес среди всех заболеваний челюстно-лицевой области, мы исследовали метаболиты оксида азота у хирургических стоматологических больных, оперированных по поводу периодонтита и периостита.

### Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 207 пациентов в возрасте от 20 до 80 лет, из них мужчин 40%, женщин 60%. Больные были представлены двумя основными группами: 1 группа – 167 пациентов с диагнозом периодонтит была разделена на 2 подгруппы: 1.1. хронический периодонтит (69%) и 1.2. – хронический периодонтит в стадии обострения (31%), 2 группа – 40 пациентов с острым периоститом. Всем пациентам проводилась операция удаления зуба. В ротовой жидкости определяли содержание суммарных метаболитов NO, нитрит-аниона [4] и нитратов до хирургических мероприятий, непосредственно после операции, а также на 3-5, 6-9 и 12-14 сутки после операции. Исследовали также метаболиты NO в ротовой жидкости здоровых добровольцев (20). Результаты исследований обрабатывали стандартными

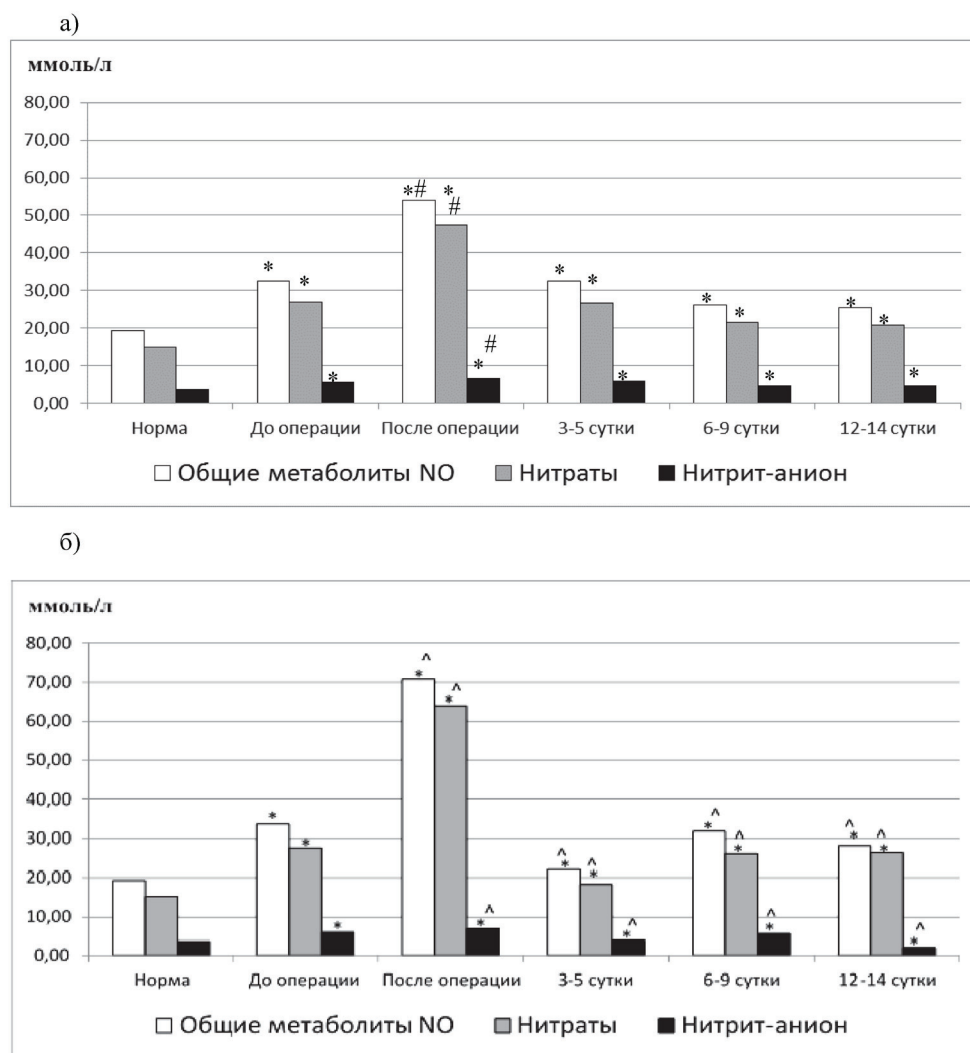
методами вариационной статистики на персональном компьютере с использованием прикладных программ «Stadia-6».

### Результаты исследования и их обсуждение

В ходе работы установлено, что у больных хроническим периодонтитом до операции обнаружено повышение общих метаболитов NO, нитратов и нитрит-аниона (рис. 1а). Достоверных отличий соответствующих показателей между подгруппой с хроническим периодонтитом и хроническим периодонтитом в стадии обострения не выявлены. Как следует из данных, представленных на рис. 1а у пациентов 1 группы содержание общих метаболитов NO превы-

шает норму в 1,7, нитратов – в 1,8, нитрит-аниона в 1,5 раза. Чрезмерно высокие концентрации метаболитов NO до лечебных, оперативных мероприятий указывают на нарушения иммунологической реактивности у этой категории пациентов. Оперативное вмешательство усугубляет дисбаланс в системе NO (рис. 1а). Об этом свидетельствует резкое повышение содержания метаболитов NO в ротовой жидкости после операции в сравнении с обнаруженной до оперативного вмешательства (общих метаболитов в 1,7, нитратов в 1,8, нитрит-аниона в 1,2 раза) и тем более с нормой.

В динамике заживления (рис. 1а) концентрация метаболитов NO снижается, но все же не достигает нормы.



Содержание метаболитов NO в ротовой жидкости больных хроническим периодонтитом (а) и периоститом (б):

\* – достоверно относительно нормы ( $p < 0,05$ ); # – достоверно относительно данных до операции ( $p < 0,05$ ); ^ – достоверность между группами больных хроническим периодонтитом и периоститом ( $p < 0,05$ )

У пациентов с острым периоститом концентрация всех метаболитов NO до оперативного вмешательства, так же как и в первой группе, превышает норму. Степень повышения соответствует обнаруженной в 1 группе, о чем свидетельствует отсутствие достоверных различий между соответствующими показателями 1 и 2 группы (рис.1б). Однако после операции сдвиг в нарушении системы NO во второй группе по сравнению с 1 группой становится очевидным. Так, после операции концентрация общих метаболитов NO и нитратов превышает аналогичные показатели 1 группы в 1,3 раза. Достоверно увеличивается и уровень нитрит-аниона.

В динамике заживления, как и в первой группе, концентрация метаболитов NO снижается, но не достигает физиологических значений (концентрация нитрит-аниона на 12-14 сутки ниже нормы). На протяжении всего времени наблюдения содержание общих метаболитов NO, нитратов и нитрит-аниона достоверно отличается от показателей 1 группы в соответствующие сроки (рис. 1б).

Результаты наших исследований согласуются с полученными в эксперименте данными о важной роли NO и его метаболитов в механизмах репаративной регенерации челюсти [3, 2]. Авторы установили, что активность NO-синтаз существенно влияет на процесс репаративной регенерации костной ткани нижней челюсти при моделировании ее перелома у крыс. Причем NO эндогенного происхождения, образование которого связано с активностью nNOS, играет определенную протективную роль, а экзогенного (связанного с активацией iNOS), напротив – дезорганизует биополимеры костной ткани, приводит к образованию пероксинитрита, отрицательно влияющего на течение репаративной регенерации костной ткани нижней челюсти.

Таким образом, у всех больных периодонтитами и периоститами до операции обнаруживаются значительно большие, чем в норме, концентрации метаболитов NO в ротовой жидкости, что указывает на серьезные нарушения иммунологической реактивности у стоматологических пациентов с наиболее часто встречающимися одонтогенными воспалительными заболеваниями челюсти. Оперативное вмешательство усугубляет нарушение в системе NO, особенно у пациентов с периоститами. После операции нарастание метаболитов NO во второй группе пациентов достоверно отличается от соответствующих показателей первой группы. Следовательно, обнаруживается определенная взаимосвязь между клиническим течением воспалительных заболеваний челюсти и нарушением в метаболизме NO. Определение метаболитов NO в ротовой жидкости может иметь значение для прогнозирования течения послеоперационного периода, своевременной коррекции и предупреждения возникших нарушений при хирургической стоматологической помощи в клинике.

усугубляет нарушение в системе NO, особенно у пациентов с периоститами. После операции нарастание метаболитов NO во второй группе пациентов достоверно отличается от соответствующих показателей первой группы. Следовательно, обнаруживается определенная взаимосвязь между клиническим течением воспалительных заболеваний челюсти и нарушением в метаболизме NO. Определение метаболитов NO в ротовой жидкости может иметь значение для прогнозирования течения послеоперационного периода, своевременной коррекции и предупреждения возникших нарушений при хирургической стоматологической помощи в клинике.

### Выводы

1. У больных с воспалительными заболеваниями челюсти (периодонтит, периостит) повышено содержание метаболитов NO (общих, нитратов и нитрит-аниона) в ротовой жидкости до операции.

2. Оперативное вмешательство (операция удаления зуба) в обеих группах больных усугубляет дисбаланс в системе NO: концентрация общих метаболитов, нитратов и нитрит-аниона после операции нарастает.

3. В динамике заживления (в течение 2-х недель) сохраняются достоверные отличия в содержании всех метаболитов NO между группами пациентов с периодонтитами и периоститами.

### Список литературы

1. Гулюк А.Г., Желнин Е.В. Взаимосвязь маркеров остеогенеза и процессов посттравматической регенерации альвеолярной кости у крыс // *Фундаментальные исследования*. 2013. №7, Часть 3. С. 534-539.
2. Должкова К. П., Костенко В. О. Вплив пригнічення та індукції NO-синтаз на біохімічний склад кісткової тканини нижньої щелепи при відтворенні її перелому на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію // *Проблеми екології та медицини*. 2010. Т. 14, № 1-2. С. 35-38.
3. Должкова К. П. NO-залежні механізми регенерації кісток нижньої щелепи за умов надходження в організм нітрату натрію : Автореф. дис. канд. мед. наук. – Харків, 2011. – 20 с.
4. Покровский М.В., Метельская В.А., Артюшкова Е.Б. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови экспериментальных животных // *Актуальные вопросы фармакологии и фармации: сборник трудов межвузовской научной конференции, посвящённой памяти профессора В.В.Пичугина и 75-летию КГМУ (Курск, 25 декабря 2009 г.)* – Курск, 2009. – С. 255-257.
5. Сомова Л.М., Плехова Н.Г. Оксид азота как медиатор воспаления // *Вестник ДВО РАН*. 2006. № 2. С. 77-80.