

ОСОБЕННОСТИ СЕКРЕЦИИ ОКСИДА АЗОТА В СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗАХ У ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

О.В. Мячина, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, А.В. Никитин, Н.В. Парфенова, А.А. Чепрасова

Воронежская государственная медицинская Академия им. Н.Н.Бурденко

Проведено определение и сравнительное изучение уровня оксида азота (NO) у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Изучалась концентрация нитратов и нитритов в секрете слюнных желез и их корреляция с уровнем артериального давления (АД) и показателями исследования отношений потока и объема во время форсированного выдоха. Определение содержания метаболитов NO проводили колориметрическим методом, основанном на реакции Грисса. Выявлено, что выделение слюнными железами оксида азота происходит асинхронно; у больных с артериальной гипертензией и сочетанной патологией резко увеличено содержание оксида азота в секрете подчелюстных и подъязычных желез, в то время как у здоровых наибольшее содержание отмечено в правой околоушной железе; уровень оксида азота в секрете слюнных желез является информативным маркером состояния физиологических и патофизиологических реакций в организме, сопровождающих артериальную гипертонию и бронхиальную астму.

ВВЕДЕНИЕ

Свойства оксида азота в настоящее время активно изучаются и появляющиеся сведения привлекают внимание биологов и медиков различных специальностей, так как стало известно о совершенно новом типе передачи информации в организме. В современной литературе оксид азота (NO) рассматривается как один из наиболее важных биологических медиаторов, который вовлечен во множество физиологических и патофизиологических процессов. В частности, оксид азота регулирует множество процессов в организме, влияя на тонус полых органов брюшной полости, состояние сосудистой стенки и периферического кровотока, реологические свойства крови, иммунные процессы, нервно-мышечную передачу, а также некоторые патологические процессы. Известно, что NO играет важную роль в регуляции тонуса и просвета дыхательных путей, в малых концентрациях способен препятствовать бронхоспазму. В связи с тем, что оксид азота обладает свойствами свободного радикала, образовавшись в организме, он существует доли секунд, а затем подвергается метаболизму [1, 5]. Конечными стабильными продуктами оксида азота в биологических жидкостях являются нитриты и нитраты. Одной из таких биологических сред является слюна. По своему хи-

мическому составу она на 99,0 – 99,4% состоит из воды и 1,0 – 0,6% растворенных в ней органических и минеральных веществ.

Из неорганических компонентов в слюне содержатся соли кальция, калия, натрия, фосфаты, хлориды, гидрокарбонаты, фториды, роданиды и др. Органические соединения ротовой жидкости многочисленны. В ней содержатся белки, ферменты (альфа-амилаза, гликопротеиды, муцин, иммуноглобулин А, фосфатазы, лизоцим, катепсины, калликреины, гиалуронидаза, РНКаза, ДНКаза и др.) [13]. Таким образом, компоненты химического состава слюны могут рассматриваться как интегральные показатели обмена веществ организма в целом.

В связи с этим, цель настоящего исследования состояла в определении, сравнительном изучении концентрации оксида азота в секрете слюнных желез у кардиологических и пульмонологических больных и соотношении полученных показателей с тяжестью патологического процесса.

МЕТОДИКА

В медико-биологических исследованиях наиболее часто используются колориметрические методы измерения нитратов и нитритов, стабильных конечных продуктов оксида азота, основанные на реакции Грисса [3].

В своей работе мы использовали секрет слюнных желез здоровых доноров (контрольная группа) – 28 человек, больных умеренной и тяжелой

гипертонической болезнью (I группа) – 37, пациентов с бронхиальной астмой на фоне повышенного артериального давления (II группа) – 26. Секрет слюнных желез собирали при помощи слюноотсоса (Sarstedt D-51588 Numbrecht), представляющего собой центрифужную пробирку, содержащую контейнер с гигроскопичным тампоном и крышку. Во время забора ротовой жидкости тампоны закладывали в места выводных протоков желез ротовой полости: в преддверии полости рта на уровне верхнего второго моляра (большого коренного зуба) справа и слева (выводные протоки околоушных слюнных желез) и в области дна полости рта у переднего края уздечки языка (выводные протоки подчелюстных и подъязычных желез) в течение 10 минут. Исследование проводили утром до приема лекарственных препаратов. Сразу после забора проб тампоны со слюной помещали в пробирки и центрифугировали в течение 15 минут. Для анализа использовали по 0,5 мл биологического материала. К пробе добавляли 0,5 мл реактива Грисса (растворы альфа-нафтиламина и сульфониловой кислоты смешивали в равных объемах непосредственно перед употреблением) до объема 5 мл дистиллированной водой, раствор тщательно перемешивали и через 15 минут фотометрировали против контроля в кюветах с длиной оптического пути 1 см. Регистрацию спектра поглощения исследуемого раствора проводили при длине волны 540 нм в кювете 10 мм на спектроколориметре «Спекол 20». Образующийся азокраситель имеет оптическую плотность, пропорциональную концентрации нитрит ионов. Контрольную кювету заполняли дистиллированной водой, в которую также добавляли реактив Грисса. После колориметрирования проб по соответствующему калибровочному графику определяли концентрацию нитритов и нитратов в 1 мл слюны, учитывая объем выделившейся за это время жидкости.

Статистическую обработку данных проводили, используя критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании группы здоровых доноров мы обнаружили, что уровень нитратов в секрете трех желез различен: наибольшее содержание отмечено в правой околоушной железе (п) – 6,37 мкг/мл, наименьшее – в секрете левой околоушной железы (л) – 5,75 мкг/мл, в подчелюстных и подъязычных железах (п/я) концентрация составила 5,8 мкг/мл. Статистически достоверных различий при сравнении этих показателей между мужчинами и женщинами не выявлено. Вместе с тем, при исследовании у 4

клинически здоровых людей из этой группы содержание NO оказалось повышенным. Из опроса удалось выяснить, что они имеют семейную предрасположенность по гипертонии. Возможно, повышение уровня оксида азота в слюне может быть диагностическим признаком развивающейся артериальной гипертензии.

У больных гипертонической болезнью и бронхиальной астмой на фоне повышенного артериального давления уровень нитратов резко повышается в секрете каждой из трех желез. В обеих группах происходит инверсия показателей и наибольшим содержанием оксида азота становится в подчелюстных и подъязычных железах (п/я), а минимальным – в правой околоушной железе. Таким образом, концентрация NO в первой группе в среднем составляет 14,46 мкг/мл в секрете левой околоушной железы, 13,11 мкг/мл справа и 15,47 мкг/мл в подчелюстных и подъязычных железах, во второй группе – 12,5 мкг/мл, 11,06 мкг/мл и 13,07 мкг/мл соответственно. Одновременно с этим происходит значительное уменьшение объема выделяемого секрета по сравнению с контрольной группой, что способствует ее концентрированию и увеличению содержания нитратов. В связи с этим обнаружены достоверные различия между уровнем оксида азота в слюне донорской группы и больных умеренной и тяжелой гипертонической болезнью (рис. 1). Полагают, что NO, по сути, является локальным тканевым гормоном, поддерживающим активную вазодилатацию, и одним из основных факторов, регулирующих кровоток и контролирующих базальное артериальное давление [11,16]. С возрастом уменьшается вазодилататорное влияние эндотелия на тонус сосудов, что создает условия для развития сердечно-сосудистой патологии [6]. Установлено, что в тех сосудах, где

Уровень оксида азота (NO) в группе здоровых доноров (контроль) и больных гипертонической болезнью (ГБ)

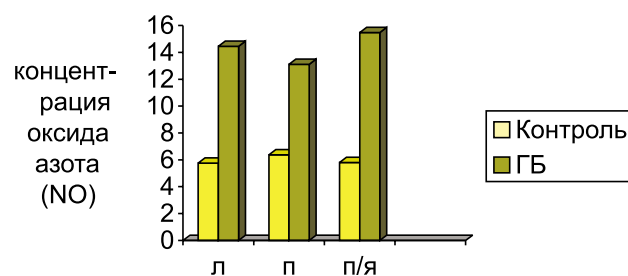


Рис. 1.

давление крови превышает норму, значительно понижена физиологическая активность оксида азота. Это соединение расширяет просвет сосудов и тем самым нормализует давление. В исследуемых группах пациентов как с гипертонической болезнью, так и с бронхиальной астмой на фоне гипертонической болезни, несмотря на повышенную концентрацию NO (на 41,95% выше аналогичных показателей у здоровых), сохраняются высокие цифры артериального давления (АД). По данным суточного мониторирования АД, нижняя граница систолического и диастолического давления превышала 140х90 мм рт.ст. При этом, как показывают работы Соловьева А.И. и соавторов, происходит снижение биодоступности синтезируемого NO для гладкомышечных клеток из-за его быстрой инактивации и перехода в пероксинитрит, а также сопутствующих нарушений условий диффузии NO в сосудистой стенке [8].

В группе пациентов с бронхиальной астмой на фоне повышенного артериального давления был произведен комплекс стандартных обследований для пульмонологических больных, который выявил умеренные и значительные нарушения бронхиальной проходимости, умеренное или значительное снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и нарушение вентиляционной способности легких по обструктивному типу. В то же время анализ секрета слюнных желез выявил достоверные отличия ($p < 0,05$) между уровнем нитрат-ионов у больных и контрольной группой (рис.2). Установлено, что нарушение продукции и/или разрушение NO имеет значение при возникновении гиперреактивности дыхательных путей в патофизиологии бронхиальной астмы [9]. Благодаря многочисленным исследованиям, имеются сведения, что повышение содержания NO в выдыхаемом воздухе связано с воспалительными изменениями

слизистой нижних дыхательных путей [7], поэтому определение NO рекомендуется для оценки интенсивности воспаления. Вместе с тем высокие концентрации оксида азота могут увеличивать накопление промежуточных токсичных радикалов, которые поддерживают воспалительный процесс в дыхательных путях [10].

Таким образом, проведенное нами исследование позволяет сделать следующие выводы:

1. Секрет трех желез неодинаков, т.е. выделение слюнными железами оксида азота происходит асинхронно.
2. У больных с артериальной гипертензией и сочетанной патологией резко увеличено содержание оксида азота в секрете подчелюстных и подъязычных желез, в то время как у здоровых наибольшее содержание отмечено в правой околоушной железе.
3. Уровень оксида азота в секрете слюнных желез является информативным маркером состояния физиологических и патофизиологических реакций в организме, сопровождающих артериальную гипертензию и бронхиальную астму.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Асланян Н.Н. Нарушение электролитного гомеостаза при гипертонической болезни. Айрахан, Ереван. 1973. 140 с.
2. Ванин А.Ф. // Биохимия. 1998. Т. 63. №7. С. 867-869.
3. Кобылянский А.Г., Кузнецова Т.В., Соболева Г.Н., Бондаренко О.Н. и др. // Биомедицинская химия. 2003. Т. 49. № 6. С. 597-603.
4. Маркелова Е.В., Майстровская Ю.В., Майстровский К.В., Шуматова Т.А. // Иммунопатология. 2000. № 3. С. 11-12.
5. Марков Х.М. // Успехи физиол. наук. 1996. Т. 27. №4. С.30-43.
6. Моисеева О.М., Александрова Л.А., Емельянов И.В. и др. // Артериальная гипертензия. 2003. Т. 9. № 6. С. 21-24.
7. Невзорова В.А., Зуга М.В., Гельцер Б.И. // Тер. архив. 1997. Т. 69. №3. С. 68-73.
8. Соболева Г.Н., Балахонова Т.Н., Рогоза А.Н. и др. // Практикующий врач. 2000. № 18. С. 40-42.
9. Суровенко Т.Н., Железнова Л.В. // Аллергология. 2003. № 1. С. 15-17.
10. Вознесенский Н.А., Чучалин А.Г., Антонов Н.С. // Пульмонология. 1998. Т. 8. №2. С. 6-10.
11. Charbit M., Blazy I., Gogusev J. et al. Nitric oxide and the renin angiotensin system: contributions to blood pressure in the young rat. *Pediatr.Nephrol.*1997; Vol.11; 5: 617-622.

Уровень оксида азота (NO) в группе здоровых доноров (контроль) и больных гипертонической болезнью и бронхиальной астмой (ГБ+БА)

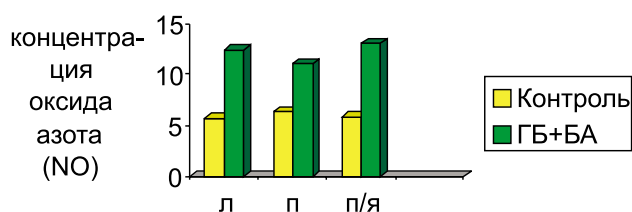


Рис. 2.

12. [http://rql.net.ua / cardio_j / 2000/5-6/ swichtn.htr](http://rql.net.ua/cardio_j/2000/5-6/swichtn.htr)

13. [http://www.remEDIUM.ru/medicine/ spec_articles/therapy/tm5-003.asp](http://www.remEDIUM.ru/medicine/spec_articles/therapy/tm5-003.asp)

14. [http://nature.web.ru: 8101 /db/ msg. html? mid=1172543 & uri=index2.html](http://nature.web.ru:8101/db/msg.html?mid=1172543&uri=index2.html)

15. [http://nature.web.ru: 8101 /db/ msg. html? mid=1172543 & uri=index.html](http://nature.web.ru:8101/db/msg.html?mid=1172543&uri=index.html)

16. *Umans J.G., Levi R.* Nitric oxide in the regulation of blood flow and arterial pressure. *Ann.Rev.Physiol.* 1995; Vol.57; 771-790.

17. <http://dentist.by.ru/>