



**ПІВДЕННОУКРАЇНСЬКИЙ  
МЕДИЧНИЙ  
НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ**

Науковий журнал

# 15 (15) вересень 2016

Одеса  
2016

ISSN 2306-7772

*Науковий журнал*

## **Південноукраїнський медичний науковий журнал**

# 15 (15) вересень 2016

Виходить тричі на рік.

Редактор, коректор – Мельбрун А. Я.  
Верстка-дизайн – Ткаченко М. С.

*Відповідальність за підбір, точність наведених на сторінках журналу фактів, цитат, статистичних даних, дат, прізвищ, географічних назв та інших відомостей, а також за розголошення даних, які не підлягають відкритій публікації, несуть автори опублікованих матеріалів. Редакція не завжди поділяє позицію авторів публікацій. Матеріали публікуються в авторській редакції. Передрукування матеріалів, опублікованих у журналі, дозволено тільки зі згоди автора та видавця. Будь-яке використання – з обов'язковим посиланням на журнал.*

Свідоцтво про державну реєстрацію: КВ № 19536-9336Р від 26.11.2012 р.  
Засновник журналу: ГО «Південна фундація медицини»

© ГО «Південна фундація медицини», 2016  
© Автори наукових статей, 2016  
© Оформлення Ткаченко М. С., 2016

## ЗМІСТ

<b>Баранник С. І., Фрідберг А. М.</b> ВПЛИВ СТРУКТУРНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ І ХІМІЧНОГО СКЛАДУ КОРАЛОПОДІБНИХ КАМЕНІВ НА РЕЗУЛЬТАТИ ЇХ ЛІТОЛІЗУ ТА ЛІТОТРИПСІЇ.....	5
<b>Баранник С. І., Тітов Г. І., Зозуля Д. В., Шевцов В. М.</b> АНАЛІЗ І ПЕРСПЕКТИВИ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ ІЗ ГОСТРОЮ ГНІЙНОЮ ХІРУРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛІКЛІНІЧНИХ УМОВАХ.....	10
<b>Баранник К. С.</b> ДИНАМІКА ЗМІН НИРКОВОГО КРОВОТОКУ ПРИ ОДНОБІЧНОМУ УРАЖЕННІ НИРОК В ЕКСПЕРИМЕНТІ ТА ЇХ ВПЛИВ НА СТАН НИРОК У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ.....	13
<b>Батрак О. А., Андрєєва І. В.</b> НОВІ СТРАТЕГІЇ ВАКЦИНАЦІЇ З УРАХУВАННЯМ ОСОБЛИВОСТЕЙ M.TUBERCULOSIS.....	17
<b>Бичкова Н. Г., Натрус Л. В., Сліпачук Л. В., Таран Г. А., Луніна Г. А.</b> МЕТАБОЛІЧНІ ТА ЦИТОКІНОВІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, ПОЄДНАНУ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ.....	21
<b>Білоклицька Г. Ф., Браун Ю. Є.</b> ДОСЛІДЖЕННЯ ЗМІН ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ У ХОДІ ХІРУРГІЧНОЇ ФАЗИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ .....	26
<b>Браун Ю. Є.</b> ДОСЛІДЖЕННЯ БІОХІМІЧНИХ ЗМІН РОТОВОЇ РІДИНИ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ РІЗНИХ МЕТОДИК КЛАПТЕВИХ ОПЕРАЦІЙ У ХОДІ ФАЗИ ІІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ.....	29
<b>Бугаевский К. А.</b> ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕРОДОВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРОМЕЖНОСТИ.....	33
<b>Вінтонів О. Р., Литвинець Є. А.</b> АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ЕРЕКТИЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ.....	37
<b>Гайворонская С. И.</b> СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА.....	41
<b>Глинкин В. В., Глинкина В. В.</b> МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ИНФЕКЦИОННЫХ ПЕРИОДОНТИТОВ.....	44
<b>Горлачук Н. В., Поляк О. Б.</b> ВИЗНАЧЕННЯ МІАНСЕРИНУ В БІОЛОГІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ МЕТОДОМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ.....	48
<b>Безвужко Е. В., Гуршал Б. І.</b> ВПЛИВ ЗУБОЩЕЛЄПНИХ АНОМАЛІЙ ТА ДЕФОРМАЦІЙ НА СОЦІАЛЬНИЙ РОЗВИТОК ПІДЛІТКІВ .....	51
<b>Іванова Н. М.</b> ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ ТА ПАТОМОРФОЗ МАЯЧНИХ РОЗЛАДІВ ІНВОЛЮЦІЙНОГО ПЕРІОДУ В ЖІНОК: ДІАГНОСТИЧНІ РОЗБІЖНОСТІ.....	53
<b>Ізюмець О. І., Мількевич Т. В., Побережний П. Ю., Щербич Ю. В.</b> ВИКОРИСТАННЯ ПОВЕДІНКОВОЇ ШКАЛИ FLACC ДЛЯ ОЦІНКИ РУТИННИХ МАНІПУЛЯЦІЙ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ.....	56
<b>Савицкий И. В., Мясковская И. В., Магденко А. К., Мизевич Ю. В., Дворецкий Р. И., Орёл К. С.</b> СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ДИАГНОСТИКУ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ.....	59
<b>Непорада К. С., Берегова Т. В., Сухомлин А. А., Гордієнко Л. П., Микитенко А. О.</b> РОЛЬ NO-ЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ В РЕГУЛЯЦІЇ ОРГАНІВ ПОРОЖНИНИ РОТА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	63
<b>Панчошак А. В., Семеняк А. В.</b> ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ЗА НАЯВНОСТІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ.....	68
<b>Погорєлов В. М., Маслова Є. П., Балагова Л. П., Мещаніна Д. Р.</b> СТАН ВАСКУЛЯРНОГО ЕНДОТЕЛІУ У ХВОРИХ ХРОНІЧНИМ ЛЕГЕНЕВИМ СЕРЦЕМ ПІД ВПЛИВОМ ТЕЛМІСАРТАНУ І ПЕНТОКСИФІЛІНУ.....	71

**Непорада К. С.**

*доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри біохімії  
Української медичної стоматологічної академії*

**Берегова Т. В.**

*доктор біологічних наук, професор,  
завідувач науково-дослідної лабораторії  
«Фармакології і експериментальної патології»  
Київського національного університету імені Тараса Шевченка*

**Сухомлин А. А.**

*кандидат медичних наук, викладач кафедри біохімії  
Української медичної стоматологічної академії*

**Гордієнко Л. П.**

*кандидат медичних наук, викладач кафедри біохімії  
Української медичної стоматологічної академії*

**Микитенко А. О.**

*кандидат медичних наук, викладач кафедри біохімії  
Української медичної стоматологічної академії*

## РОЛЬ NO-ЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ В РЕГУЛЯЦІЇ ОРГАНІВ ПОРОЖНИНИ РОТА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

**Анотація:** В статті описується історія відкриття та значення оксиду азота II (NO) в регуляції фізіологічних процесів в організмі і, зокрема, органів порожнини рота. В статті розкривається зв'язок NO-ергічної системи з функціонуванням інших регуляторних систем та окисно-відновними процесами в тканинах організму. Розглядається механізм синтезу NO в тканинах травного тракту з амінокислоти L-аргініну, фермент NO-синтаза та її ізоформи. Розглядається роль NO-ергічної системи в нормальному функціонуванні органів порожнини рота, а також у розвитку різноманітних патологічних процесів та їх корекції.

**Анотация:** В статье описывается история открытия и значение оксида азота II (NO) в регуляции физиологических процессов в организме и, в частности, в органах полости рта. В статье раскрывается связь NO-эргической системы с функционированием других регуляторных систем и окислительно-восстановительными процессами в тканях организма. В статье рассматривается механизм синтеза NO в тканях пищеварительной системы из аминокислоты L-аргинина, фермент NO-синтаза и ее изоформы. Также в статье рассматривается роль NO-эргической системы в нормальном функционировании органов полости рта, а также при развитии разнообразных патологических процессов и их коррекции.

**Summary:** The review is devoted to the history of the discovery and the significance of the nitrogen oxide II (NO) in the regulation of physiological processes in the body and, in particular, in the organs of oral cavity. The article reveals the connection of NO-ergic system with functioning of regulatory systems and redox processes in the tissues of the organism. The article discusses the mechanism of synthesis of NO in the tissues of the digestive system from the amino acids L-arginine, NO-synthase enzyme and its isoforms. The article also reveals the role of NO-ergic system in the normal functioning of the oral cavity, as well as the development of a variety of pathological processes and their correction.

**Вступ.** Наприкінці минулого століття увагу біологів та медиків привернув до себе оксид азоту (II) (NO) і з кожним роком увага до нього та його впливу на різні органи і тканини тільки збільшується. Це пов'язано з виявленням у NO властивостей внутрішньоклітинного регулятора. NO бере участь в регуляції внутрішньоклітинної концентрації циклічного ГМФ та іонів кальцію. Таким чином, в біохімії з'явилась ще одна речовина з властивостями вторинного месенджера [1, 2].

У 1980 році R.F. Furchgott разом з колегами довели, що для релаксації судинної стінки необхідна наявність інтактного ендотеліального шару. Цей механізм є універсальним для різних вазодилататорів. У подальшому було доведено, що речовиною, яка виробляється ендотелієм судин і спричиняє вазодилатацію є оксид азоту (II) [3].

NO-синтаза (NOS) – фермент, що каталізує утворення оксиду азоту (II) (NO) з аргініну. Вивченню NO в останні роки присвячено тисячі досліджень, результатом яких стало з'ясування ролі цієї молекули в нормальному функціонуванні практично усіх систем та органів, а також у патогенезі ряду захворювань [2, 4, 5].

Відомо, що синтаза NO не є одним ферментом, а існує група ферментів, що здатна синтезувати оксид азоту (II) з L-аргініну. Виділяють три ізоферменти NO-синтази, що кодуються різними генами. NO-синтаза I типу, або нейрональна є гомодимером і характеризується зворотнім зв'язуванням з кальмодуліном. Найвища активність нейрональної NO-синтази спостерігається в нейронах мозочка та в астроглії. Регуляція цього ферменту здійснюється за участі іонів кальцію. NO-синтаза II типу, або індукційна вперше була виділена з макрофагів. Цей фермент переважно знаходиться в цитозолі в розчиненій формі і менше залежить від іонів кальцію та кальмодуліну, але також містить кальмодулін-зв'язувальну ділянку. NO-синтаза III типу характерна для ендотеліальних клітин. Її активність залежить від внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію і, також містить кальмодулін-зв'язувальну ділянку. Цей фермент може бути водорозчинним або

зв'язаним з мембраною і відіграє важливу роль у формуванні судинного тону [2, 3, 6].

Оксид азоту (NO) за своєю хімічною природою є високореакційною сполукою. Це пов'язано з наявністю одного неспареного електрона на зовнішній електронній орбіталі. NO може як активувати так і гальмувати вільнорадикальні процеси в організмі. Невеликі розміри та відсутність заряду дозволяють NO проникати через мембрани клітин і здійснювати свої функції в середині клітини [7, 8].

Роль NO в регуляції фізіологічних процесів і розвитку патології. NO є надзвичайно важливим регулятором фізіологічних функцій в організмі людини та тварин. Він здійснює регуляцію внутрішньо- та міжклітинних процесів. Порушення функціонування NO-ергічної системи спостерігається при артеріальній гіпертензії, ішемічній хворобі серця, тромбозах, інфекційних та онкологічних захворюваннях. Також функціонування NO-ергічної системи порушується при захворюваннях органів травного тракту, в тому числі і органів порожнини рота [2, 3, 9, 10].

Активність NO-ергічної системи також цікавить онкологів. Це пов'язано з тим, що NO є попередником канцерогенних N-нітросполук та бере участь разом з ростостимулюючими факторами, тирозинкіназою, вторинними месенджерами в регуляції  $Ca^{2+}$  – мобілізуючої системи внутрішньоклітинної передачі сигналу та в процесах ділення клітин [2, 11].

Більшість патологічних процесів та станів у ссавців супроводжується гіпоксією. У її розвитку та перебігу виділяють оксидативну і нітрозативну ланки. Нітрозативний стрес характеризується посиленою продукцією і пошкоджуючою дією NO та його вільнорадикальних похідних [12]. Основним шляхом синтезу NO у різних органах та тканинах ссавців є ферментативний за участю NO-синтаз із використанням аргініну, як субстрату. Альтернативними шляхами синтезу NO в живих тканинах є відновлення нітрат/нітрит-аніонів до оксиду азоту (NO) гемовмісними та молібден-умісними білками за умов гіпоксії, біотрансформація нітритів до •NO за умов тканинного ацидозу, реакція між аргініном та пероксидом водню. Ці механізми об'єднані у метаболічний цикл оксиду азоту [2]. Залежно від умов утворення оксиду азоту та його вільнорадикальні похідні виявляють регуляторні або цитотоксичні ефекти. Цитотоксична дія цих речовин полягає в інгібуванні активності окремих ферментів, зокрема, внаслідок нітрузування функціональних груп у білках, пошкодженні компонентів дихального ланцюга мітохондрій, розщепленні ДНК та РНК, пошкодженні ліпідів. Тому актуальна проблема пошуку речовин з активністю антиоксидантів, здатних запобігати метаболічним порушенням в організмі людини і тварин за умов гіпоксії. Відомо, що за екстремальних умов в тканинах інтенсифікується анаеробний шлях окиснення глюкози – гліколіз, що робить їх певною мірою незалежними від забезпечення киснем і сприяє виживанню. За нормальних умов існує динамічна рівновага між аеробним

і анаеробним гліколізом, про що свідчить наявність у тканинах певної кількості молочної кислоти. Однак глибокі порушення співвідношення між ними можуть бути небезпечними для функціонування живих клітин унаслідок розвитку ацидозу та пов'язаних з ним метаболічних порушень [2, 13, 14].

NO є унікальним медіатором міжклітинної взаємодії, що бере участь в підтримці гомеостатичних параметрів організму у формуванні базального тону судин, поліпшенні реологічних властивостей крові шляхом регуляції процесів агрегації її формених елементів, стабілізації проникності судинної стінки та наділений вільнорадикальними властивостями [3, 14].

Відомо, що токсична дія нітратів та нітритів полягає в здатності активувати вільнорадикальні процеси окиснення, які призводять до розвитку пухлинних процесів, інгібування синтезу ДНК, порушення функції ферментних систем. Окрім того, при гострих і важких отруєннях розвивається гемічна гіпоксія внаслідок переходу оксигемоглобіну в метгемоглобін, що раніше вважалося головним наслідком нітритної інтоксикації. При цьому в організмі людини та тварин виникають ураження практично всіх органів та тканин [1, 3, 4, 8, 15].

Оксид азоту є одним з факторів антимікробного захисту організму. Він знешкоджує багатьох патогенних мікроорганізмів – бактерій, вірусів, грибів та найпростіших. Також, оксид азоту виступає як антиоксидант, активуючи продукцію глутатіону та супероксиддисмутази. В умовах гіперпродукції вільних радикалів та при дефектах системи антиоксидантного захисту, пов'язаних з дефіцитом супероксиддисмутази, синтез оксиду азоту викликає утворення пероксинітритів за рахунок конкурентного зв'язування цієї сполуки із супероксидними аніонами. При порушенні метаболізму оксиду азоту (NO), пероксинітрит розпадається, утворюючи діоксин азоту і гідроксильні групи [2, 11, 13, 16].

На сьогоднішній день досить інтенсивно вивчається участь оксиду азоту (NO) у патогенезі захворювань органів травного тракту. Експериментальними та клінічними дослідженнями показано, що за фізіологічних умов оксид азоту є унікальним модулятором багатьох фізіологічних процесів у травному тракті, діє як ендогенний медіатор, відповідає за підтримання цілісності та відновлення тканин, виявляє гастропротекторні властивості, попереджуючи ураження слизової оболонки шлунку від різноманітних пошкоджуючих факторів. Результати останніх досліджень дали можливість припустити, що активація синтази оксиду азоту (NO-синтази) і надмірна кількість NO проявляє як захисні так і цитотоксичні властивості і є однією з причин розвитку виразки шлунку, хронічного гастриту, онкопатології, бактеріальних гастроентеритів, а також гострих та хронічних запалень кишечника [8, 9].

Встановлено, що продукція NO супроводжується вивільненням активних форм кисню, підвищенням рівня супероксид-аніону, гідроксил-радикалів, пероксинітритів, надлишок яких зумовлює цитоток-

сичну дію NO. Однак, за фізіологічних концентрацій NO може гальмувати процеси пероксидного окиснення ліпідів, виступаючи в ролі антиоксиданта. Це зумовлює тісний регуляторний зв'язок системи NO з процесами перекисно окиснення ліпідів [2, 17, 18].

Основною регуляторною дією оксиду азоту (NO) є виконання універсальних месенджерних функцій, які забезпечують внутрішньоклітинну та міжклітинну сигналізацію. За фізіологічних умов NO бере участь в регуляції легеневої циркуляції та активно впливає на оксигенацію крові, є регулятором певних функцій травної і нервової систем організму, виступає як ефектор системи клітинного імунітету, а також бере участь у регулюванні функцій мітохондрій. В клітинах серця синтез NO відіграє важливу роль у підтриманні тонуусу коронарних судин, ефективності використання кисню в тканинах серця та підтриманні діастолічної функції серця. Окрім того, NO захищає судинну стінку і запобігає ремоделюванню судин при різних патологічних станах [3, 6, 18]. Поряд з регуляторними функціями оксид азоту також може проявляти і цитотоксичні властивості. Відомо багато захворювань, які обумовлені порушенням синтезу та виділення NO, серед яких і ті, що пов'язані з різними патологіями серця (інфаркт міокарда, кардіоміопатії, серцева недостатність) і судин (атеросклероз, діабет, гіпертонія) [2, 3, 12, 18].

Оксид азоту, який утворюється нітрисинтазним та нітритредуктазним шляхами бере участь як в протективних так і в деструктивних впливах на клітини організму. Кінцеві продукти метаболізму оксиду азоту, нітрити, дозволяють оцінити інтенсивність обміну NO в тканинах. Вазодилатаційна дія NO реалізується за рахунок впливу на розчинну гуанілатциклазу міоцитів гладенької мускулатури судин, яка активує  $Ca^{2+}$  – АТФ-азу, що викликає вихід  $Ca^{2+}$  з міоциту. Провідна роль у вазодилатуючій дії NO належить eNOS. Деструктивний вплив NO пов'язаний з активністю iNOS та утворенням пероксинітриту, який активує процеси вільно-радикального окиснення [2, 3, 8].

NO є основним ендогенним вазодилатором. Після зв'язування ацетилхоліну з клітинними рецепторами синтезується NO, який мігрує у м'язові клітини і активує синтез цГМФ і викликає розслаблення м'язів. Аналогічний механізм впливу NO на розслаблення м'язів травного тракту. Нормальним регулятором перистальтики травного тракту є бактеріальна флора кишечника. Компоненти мембран клітин бактерій – ліпополісахариди активують NO-синтазу безпосередньо у м'язовій клітині [2, 8, 9, 11].

NO відіграє важливу роль в імунному захисті організму. Тут він проявляє цитотоксичну дію. При попаданні до організму бактерій, вірусів тощо проходить активація макрофагів, їх набряк збільшення вмісту в них лізосом, активація гідролітичних ферментів, пероксидаз, каталази. Онкологів NO цікавить оскільки з одного боку ця сполука є попередником канцерогенних N-нітрозосполук, а з іншого бере участь разом з ростостимулюючими фактора-

ми та тирозиновими протеїнкіназами у процесах проліферації клітин. Однак, надлишкова продукція NO самостійно призводить до пошкодження та некрозу різних клітин [2, 11, 12].

У дітей з келоїдними рубцями достовірно підвищується активність NO-синтази та вміст нітрит-аніонів, що сприяє активації колагеногенезу за рахунок індукції експресії трансформуючого фактору росту-бета (ТФР-β). Цей фактор стимулює синтез фібробластами колагену, фібронектину та протеогліканів. Для патогенетичного лікування надлишкового колагеногенезу при рубцевих змінах шкіри використовують інгібітори індукційної NO-синтази [19].

Корекція ліпополісахаридного парадонти-ту на фоні гепатиту неспецифічним інгібітором NO-синтази N-нітро-L-аргініном і специфічним інгібітором i-NOS 1400W призводить до різкого пригнічення синтезу оксиду азоту і частково запобігає розвитку оксидативного стресу в тканинах парадонта щурів з гепатитом [20].

**Роль NO в регуляторних процесах ротової порожнини.** В умовах тривалої омепразол-індукованої гіпергастринемії відбувалось підвищення активності NO-ергічної системи в тканинах слинних залоз щурів. Одночасно з цим також відбувалось накопичення в слинних залозах NO<sub>2</sub><sup>-</sup>, метаболіту циклічних перетворень оксиду азоту та можливого субстрату для утворення NO за рахунок нітритредуктазних систем. Максимальна активність NO-синтази спостерігалась на 14 добу, а вміст NO<sub>2</sub><sup>-</sup> досягав максимального значення на 21 добу введення омепразолу [21, 22].

Досліджуючи NO-ергічну систему піднижньощелепних слинних залоз за умов гіпергастринемії та стимуляції секреції гістаміном та карбахоліном отримали такі результати: активність NO-синтази при 28-денному введенні омепразолу вірогідно підвищилась в 1,45 разу, а вміст нітритів достовірно збільшився в 1,18 разу. За умов стимуляції секреції гістаміном та карбахоліном активність NO-синтази на 28 добу експерименту достовірно підвищилась у 1,37 разу та 1,53 разу відповідно, порівняно зі щурами без стимуляції секреції, а вміст нітритів при цьому достовірно збільшувався при стимуляції карбахоліном та достовірно не змінювався при стимуляції гістаміном [23].

Досліджуючи NO-ергічну систему слинних залоз за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії нами отримано такі результати: активність NO-синтази при 28-денному введенні омепразолу вірогідно підвищилась в 1,45 разу, а вміст нітритів вірогідно збільшився в 1,18 разу. При корекції із застосуванням мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» активність NO-синтази на 28 день експерименту достовірно підвищилась в 1,18 разу порівняно зі щурами без корекції [22].

Активність NO-синтази в тканинах піднижньощелепних слинних залоз при 28-денному введенні омепразолу та корекції із застосуванням мультипробіотика «Апібакт» на 28 день експерименту достовірно підвищилась у 1,19 разу, порівняно зі

щурами без корекції. У слинних залозах за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії вміст нітритів достовірно збільшився в 1,18 разу, а за умов корекції гіпергастринемії мультипробіотиком «Апі-бакт» вміст нітритів достовірно не змінився [24].

Досліджуючи NO-ергічну систему піднижньощелепних слинних залоз за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії та її корекції меланіном, ми отримали такі результати: активність NO-синтази при 28-денному введенні омепразолу достовірно підвищилась у 1,45 разу, а за умов корекції із застосуванням меланіну активність NO-синтази на 28 день експерименту достовірно знижувалась у 1,23 разу, порівняно із щурами без корекції, що свідчить про нормалізацію NO-ергічної системи слинних залоз за умов застосування меланіну [25].

Здатність pNOS обмежувати перекисне окиснення в м'яких тканинах пародонта за умов експериментального метаболічного синдрому є NF-kB-опосередкованою. Збільшення за умов введення селективного інгібітора pNOS утворення ТБК-реактивних та зниження антиоксидантного потенціалу усувається призначенням інгібітора активності NF-kB II – JSH-23 [26].

Досліджуючи стан NO-ергічної системи у тканинах піднижньощелепних слинних залоз за умов абдомінального ожиріння, одержали наступні результати: загальна активність NO-синтази вірогідно підвищувалась, починаючи з 10-го тижня висококалорійної дієти у 1,81 разу, порівняно з контролем, і залишалась вірогідно підвищеною у 1,68 разу до кінця експерименту. За цих умов вміст NO<sub>2</sub><sup>-</sup> у тканинах слинних залоз вірогідно підвищувався, починаючи з 10-го тижня висококалорійної дієти у 1,51 разу, порівняно з контролем та залишався достовірно вищим в 1,53 разу до кінця експерименту [27].

Досліджуючи NO-ергічну систему слинних залоз за умов глутамат-індукованого ожиріння, були отримані такі результати: загальна активність NO-синтази достовірно підвищувалась у 1,92 разу порівняно із контролем, а вміст нітрит-іонів достовірно збільшувався в 1,53 разу порівняно з контролем [28].

Досліджуючи NO-ергічну систему м'яких тканин пародонта щурів за умов омепразол-індукованого гіпоацидитету, отримано такі результати:

активність NO-синтази при 28-денному введенні омепразолу та вміст нітритів достовірно не змінилися. Корекція мультипробіотиком «Симбітер омега» достовірно підвищувала активність NO-синтази порівняно із щурами без корекції у 8,64 разу. Що стосується концентрації нітритів, то за умов корекції гіпоацидитету мультипробіотиком «Симбітер омега» їх вміст достовірно підвищився, порівняно із щурами без корекції в 3,15 разу. В ротовій рідині хворих на хронічний генералізований пародонтит знижується активність загальної NO-синтази. За умов використання мультипробіотика «Симбітер омега» у дентоальвеолярних капах на ніч, у ротовій рідині пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом достовірно зростали загальна активність NO-синтази та вміст нітрит-іонів, порівняно з цими показниками до лікування та нормалізувалися до рівня показників контрольної групи [16].

За умов тривалого омепразол-індукованого гіпоацидитету, в тканинах пародонта розвивається дисбаланс NO-ергічної системи, що спричиняє ендотеліальну дисфункцію в тканинах пародонта, про що свідчить зниження активності NO-синтази, зростання вмісту NO<sub>2</sub><sup>-</sup>. На 7-у та 28-у добу експерименту вміст нітрит-аніону у м'яких тканинах пародонта щурів з корекцією зріс у 1,7 та 3 рази відповідно в порівнянні з щурами, яким в цей час вводили лише ППП, що пояснюється максимальною активністю фермента NOS в цей же час. Це свідчить про нормалізацію кровоплину та місцевих регуляторних процесів в м'яких тканинах пародонта за рахунок нормалізації NO-ергічної системи. Таким чином, застосування препарату «Симбітер» з метою корекції дисциркуляторних порушень у м'яких тканинах пародонта є ефективним за рахунок нормалізації ендотеліальної дисфункції судин мікроциркуляторного русла [29].

**Висновок.** Отже, оксид азоту (II), завдяки своїм властивостям, є надзвичайно важливим регулятором фізіологічних функцій в організмі людини та тварин. Він здійснює регуляцію внутрішньо- та міжклітинних процесів. NO є унікальним медіатором міжклітинної взаємодії, що бере участь в підтримці гомеостатичних параметрів організму. Він відіграє ключову роль в регуляції практично всіх органів та тканин організму.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Ванін А.Ф. Оксид азота в біології: історія, стан і перспективи досліджень / А.Ф. Ванін // Біохімія. – 1998. – Т.63, №7. – С. 867-869.
2. Реутов В.П. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих. / В.П. Реутов, Е.Г. Сорокина, В.Е. Охотин, Н.С. Косицин – М.: Наука, 1998. – 159с.
3. Ткаченко М.М. Оксид азоту та судинна регуляція (огляд літератури) / М.М. Ткаченко // Журнал АМН України. – 1997. – Т.3, №2. – С.241-254.
4. Голиков П.П. Оксид азота и перекисное окисление липидов как фактор эндогенной интоксикации при неотложных состояниях / П.П. Голиков, Н.Ю. Николаев, И.А. Гавриленко [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 2000. – №2 – С. 6-9.
5. Lowenstein C.J., Nitric oxide, a novel biologic messenger / C.J. Lowenstein, S.H. Snyder // Cell., 1992. – V. 70. – P. 705-707.
6. Титов В.Н. Оксид азота в реакции эндотелий-зависимой вазодилатации. Основы единения эндотелия и гладкомышечных клеток в паракринной регуляции метаболизма / В.Н. Титов // Клинич. лаб. диагностика. -2007. – № 2. – С. 33-39.
7. Ивашкин В.Т. Оксид азота в регуляции функциональной активности физиологических систем / В.Т. Ивашкин, О.М. Драпкина. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. – № 4. – С. 16-21.

8. Покровский В.И. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства / В.И. Покровский, Н.А. Виноградов // *Терапевт. арх.* – 2005. – № 1. С. 82-87.
9. Опарин А.А. Влияние оксида азота и гормонов стресса на состояние защитного слизистого барьера у больных язвенной болезнью, ассоциированной *Helicobacter pylori* / А.А. Опарин // *Врачеб. практика.* – 2002. – № 3. – С. 5-6.
10. Сіренко О.В. Стан NO-синтазної системи і внутрішньоклітинного медіаторного циклазного каскаду під впливом багатокомпонентних органічних сумішей в умовах підгострого експерименту / О.В. Сіренко, В.І. Жуков // *Експериментальна і клінічна медицина*, 2007. – № 2. – С. 78-82.
11. Moncada S. Nitric Oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology / S. Moncada, R. Palmer, E. Higgs // *Pharmacol. Rev.* – 1991. – Vol. 43, №2. – P. 109-142.
12. Pál Pacher. Nitric Oxide and Peroxynitrite in Health and Disease / Pál Pacher, Joseph S. Beckman, Lucas Liaudet // *Physiol. Rev.*, 2007. – V.87. – P. 315-424.
13. Синченко О.В. Оксид азота в терапевтической практике / О.В. Синченко, Т.В. Звягина. – Донецк: ООО «Юго-Восток, ЛТД», 2001. – 258с.
14. Сосунов А.А. Оксид азота как межклеточный посредник / А.А. Сосунов // *Соросовский образовательный журнал.*, 2000. – Т. 6. – С. 27–34.
15. Hevel J. M. Purification of the inducible murine macrophage nitric oxide synthase / J. M. Hevel // *J. Biol. Chem.*, 1991. – V. 266, №34. – P. 22.
16. Микитенко А.О. Особливості метаболізму оксиду азоту при використанні мультипробіотика «Симбітер омега» в лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту / А.О. Микитенко // *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА.* – 2013. – Т.13, вип. 3(43). – С. 59-62.
17. Lundberg J.O. Intra gastric nitric oxide production in humans measurements in expelled air / J.O. Lundberg, E. Weitzberg, J.M. Lundberg [et al.] // *Gut.* – 1994. – № 35. – P. 1543-1546.
18. Napoli C. Nitric oxide and pathogenic mechanisms involved in the development of vascular diseases / C. Napoli, L.J. Ignarro // *Arch Pharm Res.* – 2009. – № 32(8). – P. 1103-1108.
19. Непорада К.С. Роль NO-эргической системы в развитии рубцовых изменений кожи головы и шеи у детей / К.С. Непорада, Д.С. Аветиков, С.А. Ставицкий, А.А. Сухомлин // *IV Всероссийская научно-практическая конференция «Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения»* – М.: МГМСУ, 2012. – 424с.: ил.
20. Щерба В.В. Модулювання NO-синтаз при пародонтиті на фоні супутнього хронічного гепатиту / В.В. Щерба, М.М. Корда // *Експериментальна і клінічна медицина.* – 2013. – №3 (60) – С.29-34.
21. Сухомлин А.А. Вплив мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» на активність орнітиндекарбоксилази, α-амілази та NO-ергічну систему слинних залоз за умов гіпергастринемії / А.А. Сухомлин, К.С. Непорада, Т.В. Берегова, Д.С. Янковський // *Світ медицини та біології.* – 2011. – № 2. – С. 58-61.
22. Тарасенко Л.М. Слюнные железы (биохимия, физиология, клинические аспекты) / Л.М. Тарасенко, Г.А. Суханова, В.П. Мищенко [и др.]. – Томск: Издательство НТЛ, 2002. – 124 с.
23. Сухомлин А.А. Активність орнітиндекарбоксилази, α-амілази та NO-ергічної системи слинних залоз за умов гіпергастринемії та стимуляції секреції гістаміном та карбахоліном / А.А. Сухомлин, К.С. Непорада // *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА.* – 2010. – Т.10, вип. 1 (29). – С. 87-90.
24. Сухомлин А.А. Корекція мультипробіотиком «Апібакт» змін активності NO-ергічної системи в слинних залозах за умов тривалого застосування інгібіторів протонної помпи / А.А. Сухомлин, Берегова Т.В., Янковський Д.С., К.С. Непорада // *Вісник проблем біології і медицини.* – 2013. – Вип. 3, Т.1 (102). – С.217-219.
25. Непорада К.С. Вплив меланіну на активність NO-синтази, α-амілази та орнітиндекарбоксилази в слинних залозах за умов омеразол-індукованої гіпергастринемії / К.С. Непорада, Т.В. Берегова, Сухомлин А.А. // *Медична хімія.* – 2014. – Т.16, №4(61). – С.41-43
26. Ляшенко Л.І. NF-κB-опосередкований вплив NO-синтаз на вільнорадикальні процеси у тканинах пародонта за умов експериментального метаболічного синдрому / Л.І. Ляшенко, В.О. Костенко // *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА.* – 2014. – Т.14, вип. 2 (46). – С. 140-143.
27. Гордієнко Л.П. Метаболічні зміни у тканинах слинних залоз щурів за умов висококалорійної дієти / Л.П. Гордієнко, К.С. Непорада // *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА.* – 2015. – Т. 15, вип. 1(49). – С. 163–167.
28. Гордієнко Л.П. Активність орнітиндекарбоксилази та α-амілази у тканинах слинних залоз щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння / Л.П. Гордієнко, Т.М. Фалалєєва, Т.В. Берегова, К.С. Непорада // *Вісник проблем біології і медицини.* – 2013. – Т. 1, вип. 3 (102), (Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «VI Український гастроентерологічний тиждень», м. Полтава, 18-19 вересня 2013 р.). – С. 55–57.
29. Манько А.М. Застосування мультипробіотика «Симбітер Ацидофільний» для корекції патологічних змін в тканинах пародонта при тривалому введенні омега-3 / А.М. Манько, К.С. Непорада // *Світ медицини та біології.* – 2010. – № 2. – С. 108-111.