

И. Г. Романенко, Д. В. Дударь

РОЛЬ ТКАНЕВОЙ ТРАНСЛУТАМИНАЗЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА У БОЛЬНЫХ ЦЕЛИАКИЕЙ

Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского

Известно, что основным серологическим маркером целиакии является наличие антител к тканевой трансглутаминазе (t-TTG) в сыворотке крови. Тканевая трансглутаминаза представляет собой распространенный кальций-связывающий фермент. Последний синтезируется широким спектром клеток различного типа, но обычно находится в межклеточном пространстве. Основной функцией является образование перекрестных связей между белками за счет реакции между глутамином в одном белке и лизином в другом. Фермент представлен 8 изоформами, отличающимися по локализации в органах. Так, в коже вырабатывается третий тип t-TTG, в желудочно-кишечном тракте – в основном второй тип. При целиакии повышается экспрессия t-TTG во всех слоях слизистой оболочки кишечника. Серологический метод определения антител к t-TTG по содержанию IgA и IgG имеет высокие

показатели чувствительности (84-100%) и специфичности (91-100%) и поэтому признан ключевым лабораторным тестом в диагностике целиакии [1,5,6,8,9]. Именно уровень этих антител в сыворотке крови свидетельствует о тяжести аутоиммунных и иммуновоспалительных процессов как в слизистой оболочке тонкой кишки, так и других тканях, в том числе и в слизистой оболочке рта [2,3,4,7].

Целью данного раздела работы было изучить один из возможных патогенетических механизмов формирования заболеваний слизистой оболочки рта у больных целиакией путем определения уровня антител к t-TTG у лиц, имеющих и не имеющих поражения. Установить возможную корреляционную связь между уровнем антител к t-TTG и наличием поражений слизистой оболочки рта.

Для достижения поставленной цели обследовано 162 больных целиакией в возрасте от 18 до 60

лет. Диагноз целиакии подтвержден с помощью серологических и морфологических маркеров. У всех больных тщательно изучен стоматологический анамнез методом анкетирования и проанализирован уровень t-TTG в крови, который определялся иммуноферментным методом (ELISA) на первичном обследовании больных.

Все анкетированные больные целиакией разделены на 2 группы, в первую группу вошли 84 (51,85%) больных целиакией с наличием заболеваний слизистой оболочки рта в анамнезе, а во вторую группу – 78 (48,15%) больных целиакией, не имеющих в анамнезе заболеваний слизистой оболочки рта. Возрастно-половая характеристика анкетированных больных целиакией представлена на рис. 1.

Нами был проанализирован уровень антител к t-TTG у больных целиакией 1, 2 группы и у практически здоровых лиц. Результаты представлены на рис. 2.

Как видно из данных, представленных на рис. 2, уровень антител к t-TTG у больных целиакией как в первой, так и во второй группе статистически достоверно выше аналогичного показателя у практически здоровых лиц ($P_1 \leq 0,001$; $P_2 \leq 0,05$). При этом уровень t-TTG у больных целиакией первой группы был в 5 раз выше аналогичного показателя у практически здоровых лиц и в 2,8 раза выше, чем у больных второй группы. Это может свидетельствовать о том, что уровень

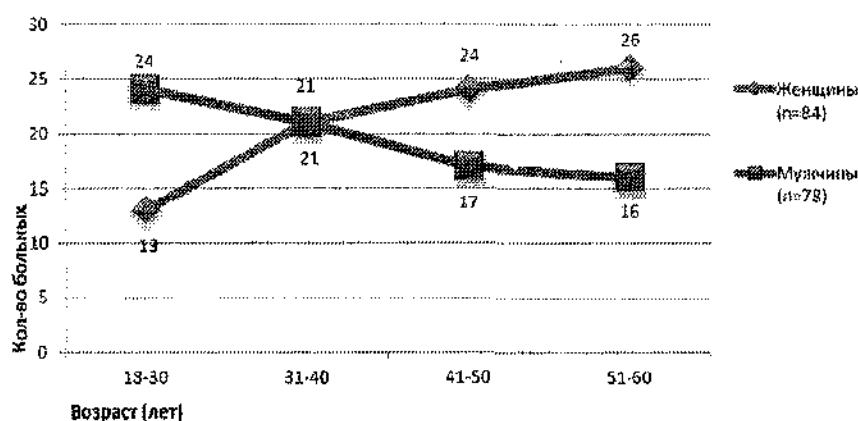


Рис. 1. Возрастно-половая характеристика обследованных больных (n=162)

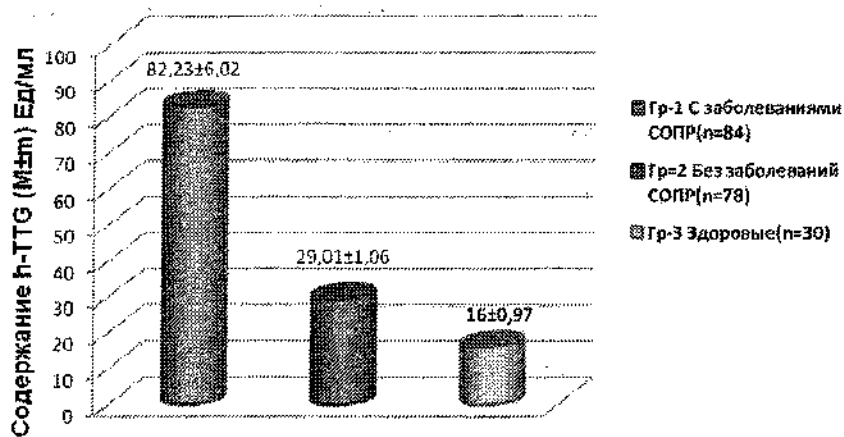
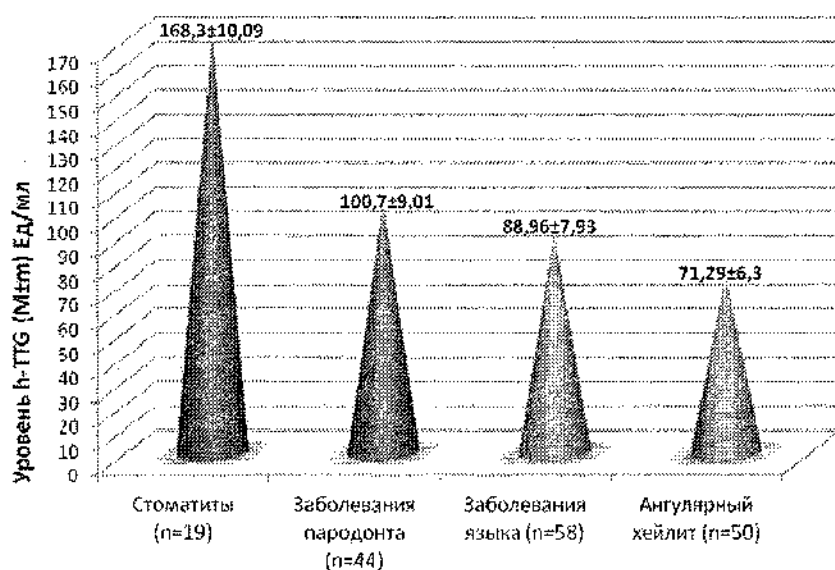


Рис. 2. Содержание антител к h-TTG у больных целиакией с наличием и без наличия поражений слизистой оболочки рта и у здоровых лиц



$p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$; $p_3 < 0,001$; $p_4 = 0,009$; $p_5 = 0,334$; $p_6 = 0,085$

Рис. 3. Содержание антител к h-TTG при заболеваниях слизистой оболочки рта у больных целиакией

антител к h-TTG действительно отражает степень активности иммуновоспалительного процесса в слизистых оболочках и тканях организма больных целиакией и может играть существенную роль в развитии патологии в слизистой оболочке рта.

Далее нами было изучено содержание антител к h-TTG у больных целиакией 1 группы в зависимости от характера поражения сли-

зистой оболочки рта. Результаты представлены на рис. 3.

Анализ данных, представленных на рис. 3, позволил выявить следующее: наиболее высоким уровнем антител к h-TTG был выявлен в группе больных, страдающих хроническим стоматитом ($M \pm m = 168,3 \pm 10,09$), наиболее низким – у больных, отметивших в анамнезе признаки болезней пародонта ($M \pm m = 71,29 \pm 6,34$).

Однако во всех группах больных, страдающих заболеваниями слизистой оболочки рта на фоне целиакии, уровень антител к h-TTG был статистически достоверно выше, чем в группе практически здоровых лиц ($p \leq 0,001$) и в группе больных целиакией, не имевших в анамнезе заболеваний слизистой оболочки рта ($p \leq 0,001$).

Кроме того, проведенный нами статистический анализ методом Пирсона, выявил прямую линейную корреляционную связь между уровнем антител к h-TTG и наличием заболеваний слизистой оболочки рта ($R = 0,690$ при $p < 0,001$). Установлено, что чем выше уровень антител к h-TTG, тем тяжелее и разнообразнее клинические проявления поражений слизистой оболочки рта у больных целиакией.

Таким образом, проведенные исследования показали, что уровень антител к h-TTG у больных целиакией, страдающих хроническими заболеваниями слизистой оболочки рта, статистически достоверно ($p \leq 0,001$) выше аналогичного показателя не только практически здоровых лиц, но и больных целиакией, не имеющих хронических заболеваний. Это может свидетельствовать о том, что уровень антител к h-TTG действительно отражает степень активности иммуновоспалительного процесса в слизистых оболочках и тканях организма больных целиакией и играет существенную роль в развитии патологии слизистой оболочки рта. Корреляционный анализ свидетельствует о наличии прямой сильной корреляционной связи между уровнем антител к h-TTG и тяжестью поражений слизистой оболочки рта.

Література

1. Губська О. Ю. Целиакія: поширеність, особливості клінічного перебігу, діагностики, лікування та одужання хворих: дис. ... доктора мед. наук: 14.01.36 / Губська Олена Юріївна. – Київ, 2009. – 378 с.
2. Oral aphthous ulcers and dental enamel defects in children with coeliac disease / Bucci P, Carile F, Sangianantonio A. [et al.] // *Acta Paediatr.* – 2006. – Vol. 95. – P. 203-207.
3. Lack of cellular and humoral immunological responses to oats in adults with coeliac disease / Janatuinen E. K., Kempainen T. A., Pikkarainen P. H. [et al.] // *Gut* – 2000. – Vol. 46 (3). – P. 327-331.
4. The Association Between Celiac Diseases Dental Inamel Defects Aphthous Ulcers in United States Cohort/ Malachis Ted, Jianfeng Cheng, Pardeep Brar [et al.] // *J. Clin. Gastroenterology.* – 2009.
5. Immunoglobulin A autoantibodies against transglutaminase 2 in the small intestinal mucosa predict forthcoming celiac disease / Salmi T., Collin P., Jarvinen O. [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2006. – Vol. 24. – P. 541-552.
6. Tissue transglutaminase antibodies in celiac disease: assessment of commercial kit / Sugai E., Selvaggio G., Vazquez G. [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 95. – P. 2318-2322.
7. Tesei N^o. Antibodies to human recombinant tissue transglutaminase may detect celiac disease patients undiagnosed by endomysial antibodies // Tesei N^o, Sugai E. // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2003. – Vol. 14. – P. 1415-1423.
8. IgA antibodies to tissue transglutaminase an effective diagnostic test for celiac disease / Troncone R., Maurano F., Rossi M. [et al.] // *J. Pediatr.* – 1999. – Vol. 134. – P. 166-171.
9. Detection and characterization of antiendomysial antibody in celiac disease using human umbilical chord / Yannakou J. Y., Dell'Olio D., Saaka M. [et al.] // *Int. Arch.*
10. *Allerg. Immunol.* – 1997. Vol. 112. – P. 140-144.

Стаття надійшла
13.03.2012 р.

Резюме

Представлены результаты исследования по изучению роли h-TTG в патогенезе поражений слизистой оболочки рта у больных целиакией. Установлено, что уровень антител к h-TTG у больных целиакией, страдающих хроническими заболеваниями слизистой оболочки рта, статистически достоверно выше ($p \leq 0,001$) аналогичного показателя не только практически здоровых лиц, но и больных целиакией, не имеющих хронических заболеваний слизистой оболочки рта. Наиболее высокие показатели обнаружены у больных целиакией, страдающих стоматитом.

Ключевые слова: тканевая трансглутаминаза, целиакія, слизистая оболочка рта.

Резюме

Наведені результати дослідження ролі h-TTG у патогенезі уражень слизової оболонки рота у хворих на целиакію. Установлено, що рівень антитіл до h-TTG у хворих на целиакію, які страждають на хронічні захворювання слизової оболонки порожнини рота, статистично достовірно вищий ($p \leq 0,001$) аналогічного показника не тільки практично здорових осіб, а і хворих на целиакію, які не мають хронічних захворювань слизової оболонки рота. Найвищі показники виявлені у хворих на целиакію, які страждають на стоматит.

Ключові слова: тканинна трансглутаміназа, целиакія, слизова оболочка рота.

Summary

The paper presents the results of the study on the role of h-TTG in the pathogenesis of oral mucosa lesions in patients with celiac disease. The level of antibodies to h-TTG celiac disease in patients with chronic diseases of oral mucosa is statistically significant ($p \leq 0,001$) higher than not only in healthy individuals, but also patients with celiac disease who do not have any oral chronic diseases. The highest rates are found in patients with celiac disease, suffering from stomatitis.

Key words: tissue transglutaminase, Celiac Disease, tunica mucosa of oral cavity.