

УДК:616.311-002.153:616.34:616-092:612.017.4:616.341

**И. Г. Романенко, д. мед. н., А. И. Гордиенко, к. биол. н.  
Д. В. Дударь**ГУ «Крымский государственный медицинский университет  
им. С. И. Георгиевского»Центральная научно-исследовательская лаборатория  
(ЦНИЛ) ГУ КГМУ**РОЛЬ КИШЕЧНОГО ЭНДОТОКСИНА  
В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ  
ОБОЛОЧКИ РТА У БОЛЬНЫХ ЦЕЛИАКИЕЙ**

В статье представлены результаты исследования уровня антител к кишечному эндотоксину у больных целиакией с наличием поражений слизистой оболочки рта, без таковых и у здоровых лиц. Выявлено, что, уровень антител к кишечному эндотоксину у больных целиакией как с наличием заболеваний слизистой оболочки рта, так и без них был статистически достоверно выше, чем у здоровых лиц ( $p \leq 0,05$ ), что может свидетельствовать о том, что у больных целиакией действительно имеет место феномен «эндотоксиновой агрессии». Наиболее высокий уровень антител к кишечному эндотоксину наблюдался в группе больных целиакией с наличием поражений слизистой оболочки полости рта в дебюте заболевания, что подтверждает гипотезу о том, что кишечный эндотоксин может служить «триггерным» фактором в патогенезе аутоиммунного воспаления в слизистых оболочках как кишечника, так и полости рта.

**Ключевые слова:** кишечный эндотоксин, целиакия, слизистая рта.

**И. Г. Романенко, А. И. Гордієнко, Д. В. Дударь**

ДУ «Кримський державний медичний університет»

Центральна науково-дослідна лабораторія  
(ЦНДЛ) ДУ КДМУ**РОЛЬ КИШКОВОГО ЭНДОТОКСИНА  
В ПАТОГЕНЕЗІ УРАЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ  
ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ХВОРИХ  
НА ЦЕЛІАКІЮ**

У статті наведені результати дослідження рівня антитіл до кишковому ендотоксину у хворих на целіацію з наявністю уражень слизової оболонки рота, без таких та у здорових осіб. Виявлено, що рівень антитіл до кишкового ендотоксину у хворих на целіацію як з наявністю захворювань слизової оболонки рота, так без них був статистично достовірною вище, ніж у здорових осіб ( $p \leq 0,05$ ), що може свідчити про те, що у хворих на целіацію дійсно має місце феномен «ендотоксинової агресії». Найбільш високий рівень антитіл до кишковому ендотоксину спостерігався в групі хворих на целіацію з наявністю уражень слизової оболонки порожнини рота в дебюті захворювання, що підтверджує гіпотезу про те, що кишковий ендотоксин може служити «триггерним» фактором в патогенезі аутоімунного запалення в слизових оболонках як кишківника, так і порожнини рота.

**Ключові слова:** кишковий ендотоксин, целіація, слизова рота.

**I. G. Romanenko, A. I. Gordienko, D. V. Dudar'**SE "Crimean State Medical University named after  
S.I.Georgievskij"

Central Laboratory of Scientific Research (CLSR) of SE KSMU

**THE ROLE OF ENDOTOXIN  
IN THE PATHOGENESIS OF INTESTINAL  
LESIONS OF THE ORAL MUCOSA IN PATIENTS  
WITH CELIAC DISEASE**

The paper presents the results of a study on the level of antibodies to intestinal endotoxin in patients with celiac disease with the presence of lesions of the oral mucosa, without such, and in healthy individuals. Revealed the level of antibodies to intestinal endotoxin in patients with celiac disease with the presence of the oral mucosa, and without them was statistically significantly higher than in healthy subjects ( $p \leq 0,05$ ), which may indicate that patients with celiac disease do there is the phenomenon of «endotoxin aggression». The highest level of antibodies to intestinal endotoxin was observed in patients with celiac disease, the presence of lesions of the oral cavity of oral mucosa in the onset of the disease, which supports the hypothesis that intestinal endotoxin may serve as a «trigger» factor in the pathogenesis of autoimmune inflammation of the mucous membrane of the intestine as well as the oral cavity.

**Key words:** intestinal endotoxin, Celiac Disease, oral mucosa.

Известно, что в патогенезе многих аутоиммунных заболеваний важное значение придается «эндотоксиновой агрессии» и особенно эндотоксину кишечной микрофлоры. Кишечный эндотоксин (ЭТ) – это липополисахарид (ЛПС), являющийся облигатным компонентом клеточной мембраны всех грамотрицательных кишечных бактерий и является наиболее изученной патоген-ассоциированной молекулярной структурой, которая распознаётся Toll-рецепторами врожденного иммунитета и активирует синтез широкого спектра провоспалительных цитокинов, хемокинов, адгезинов [2, 5]. Особый интерес вызывает способность кишечного эндотоксина через систему врожденного иммунитета определять активность адаптивного и, следовательно, инициировать развитие аутоиммунных заболеваний и их клинических проявлений. В связи с этим, кишечный эндотоксин рассматривается многими авторами, как пусковой или «триггерный» фактор в развитии аутоиммунных заболеваний [1, 3, 5, 11]. В то же время известно, что целиакия генетически детерминированное заболевание, патогенез которого и механизм развития глютенчувствительного поражения слизистых оболочек, сегодня также рассматривается как аутоиммунный воспалительный процесс, поэтому изучение роли кишечного эндотоксина в развитии поражений слизистых оболочек у больных целиакией представляется актуальным [4, 6, 8-10].

**Цель данной работы.** Определить возможную роль кишечного эндотоксина в патогенезе формирования поражений слизистой оболочки полости рта у больных целиакией.

Для достижения поставленной цели нами был определен уровень антител к кишечному эндотоксину методом твердофазного иммуноферментного анализа [7] в сыворотке крови и в ротовой жидкости больных целиакией с заболеваниями слизистой оболочки рта в дебюте заболевания (группа 1.1, n=17), на фоне лечения (группа 1.2, n=45), у больных целиакией без заболеваний слизистой оболочки рта (группа 2, n=30), а

также у практически здоровых лиц (группа 3, n=30). Возрастно-половая характеристика обследованных больных представлена на рис. 1, 2.

Содержание антител к кишечному эндотоксину (Анти-ЭТ-антител) в сыворотке крови и в ротовой жидкости у обследованных больных представлено в таб. 1, 2 и на рис. 3, 4.

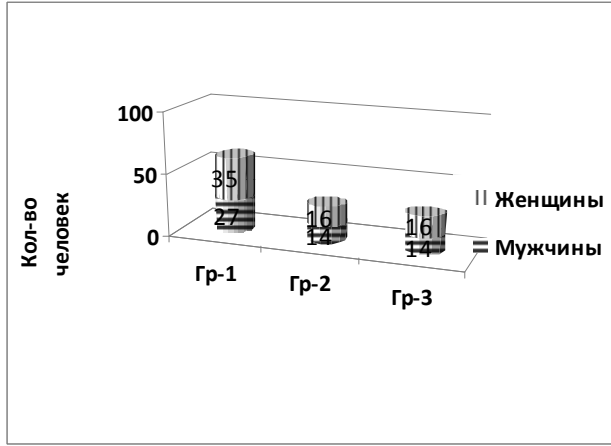


Рис. 1. Характеристика обследованных больных по полу

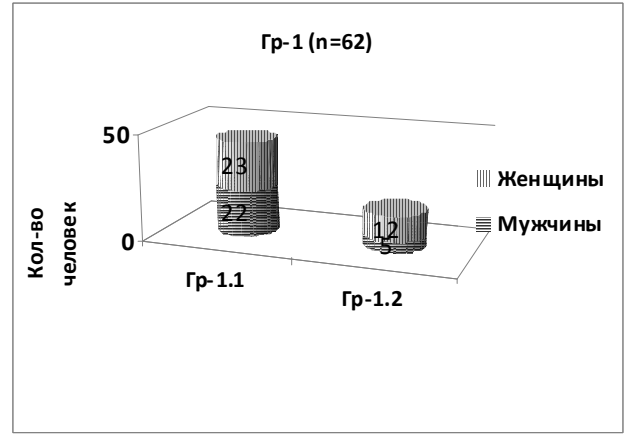


Рис. 2. Характеристика по полу обследованных больных целиакией с наличием заболеваний слизистой оболочки рта первой группы.

Таблица 1

**Содержание Анти-ЭТ-антител-IgA, M, G в сыворотке крови больных целиакией с наличием глютен чувствительных хронических заболеваний слизистой оболочки рта**

| Анти-ЭТ-иммуноглобулины (УЕОП) | Группа 1.1 (n=17) M±m | Группа 1.2 (n=45) M±m | Группа 2 (n=30) M±m | Группа 3 (n=30) M±m | p Гр-1.1/1.2 | p Гр-1.2/2 | p Гр-1.2/3 | p Гр-2/3 |
|--------------------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------|---------------------|--------------|------------|------------|----------|
| Анти-ЭТ-IgA                    | 0,34±0,002            | 0,25±0,005            | 0,18±0,002          | 0,11±0,002          | p<0,001      | p<0,001    | p<0,001    | p<0,01   |
| Анти-ЭТ-IgM                    | 0,58±0,001            | 0,42±0,013            | 0,29±0,004          | 0,164±0,002         | p<0,001      | p<0,001    | p<0,001    | p<0,01   |
| Анти-ЭТ-IgG                    | 1,54±0,003            | 1,13±0,018            | 0,727±0,007         | 0,556±0,011         | p<0,01       | p<0,001    | p<0,001    | p<0,01   |

Примечание: УЕОП - условные единицы оптической плотности.

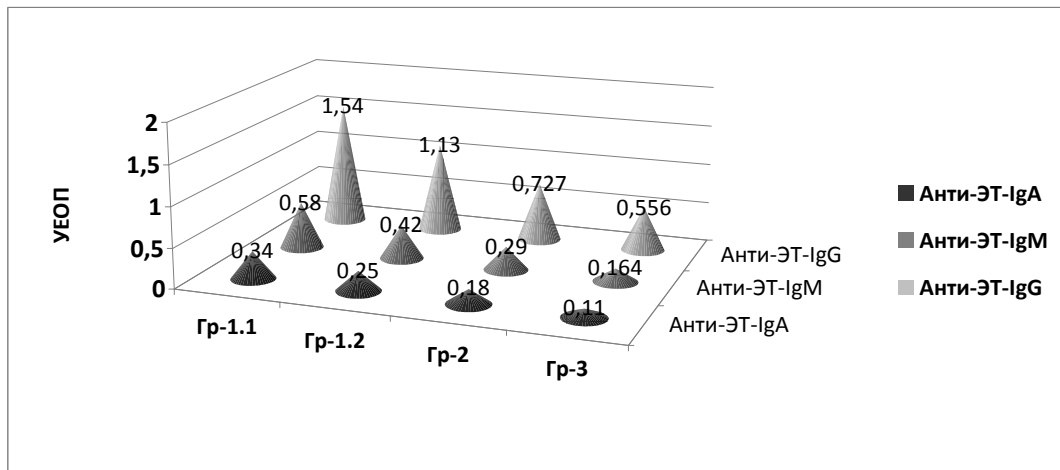


Рис. 3. Сравнительный анализ содержания антител к кишечному эндотоксину в различных группах больных.

**Содержание Анти-ЭТ-антител-sIgA в ротовой жидкости у больных целиакией с наличием глютен чувствительных хронических заболеваний полости рта**

| Анти-ЭТ-иммуноглобулины (УЕОП) | Группа 1.1 (n=17) M±m | Группа 1.2 (n=45) M±m | Группа 2 (n=30) M±m | Группа 3 (n=30) M±m | p Гр-1.1/1.2 | p Гр-1.2/2 | p Гр-1.2/3 | p Гр-2/3 |
|--------------------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------|---------------------|--------------|------------|------------|----------|
| Анти-ЭТ-sIgA                   | 0,29±0,004            | 0,22±0,005            | 0,15±0,004          | 0,081±0,002         | p<0,05       | p<0,01     | p<0,001    | p<0,001  |

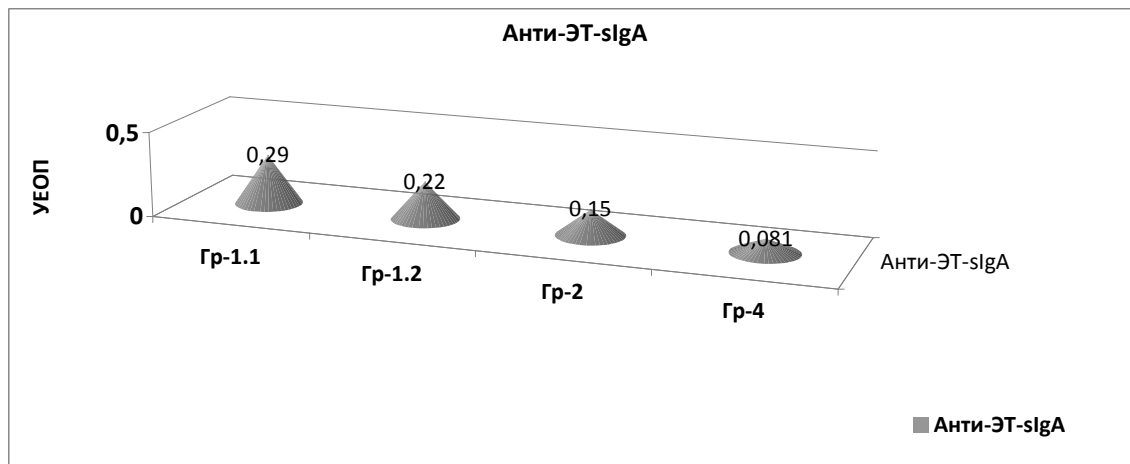


Рис. 4. Сравнительная характеристика содержания антител к кишечному эндотоксину sIgA в ротовой жидкости в разных группах.

Как видно из данных, представленных в табл. 1 и на рис. 3 уровень антител к кишечному эндотоксину в сыворотке крови у обследованных нами больных целиакией был статистически достоверно выше, чем у здоровых лиц ( $p \leq 0,001$ ), при этом статистически достоверное различие выявлено как в группе больных целиакией, имеющих поражение слизистой оболочки рта ( $p \leq 0,001$ ), так и у больных целиакией без заболеваний полости рта ( $p \leq 0,05$ ). Это может свидетельствовать о том, что у больных целиакией действительно имеет место феномен «эндотоксиновой агрессии». Кроме того, сравнение уровня антител к кишечному эндотоксину у больных группы 1.1 и группы 1.2, выявило статистически достоверное различие, а именно, в дебюте заболевания уровень антител к кишечному эндотоксину статистически достоверно был выше ( $p \leq 0,05$ ), чем на фоне лечения, что может свидетельствовать о том, что кишечный эндотоксин действительно может играть роль «триггерного» фактора в развитии иммуновоспалительных заболеваний в слизистых оболочках как кишечника, так и полости рта.

**Выводы.** 1. Уровень антител к кишечному эндотоксину у больных целиакией как с наличием заболеваний слизистой оболочки рта так и без них был статистически достоверно выше, чем у здоровых лиц ( $p \leq 0,05$ ), что может свидетельствовать о том, что у больных целиакией действительно имеет место феномен «эндотоксиновой агрессии».

2. Статистически достоверное различие ( $p \leq 0,05$ ) показателей уровня антител к кишечному эндотоксину в группах больных целиакией с наличием заболеваний слизистой оболочки рта и без таковых может

свидетельствовать о том что ЭТ может играть роль не только в патогенезе основного заболевания, но и в патогенезе формирования иммуновоспалительных заболеваний полости рта.

3. Наиболее высокий уровень антител к кишечному эндотоксину наблюдался в группе больных целиакией с наличие поражений слизистой оболочки рта в дебюте заболевания, что подтверждает гипотезу о том, что кишечный эндотоксин может служить «триггерным фактором» в патогенезе формирования иммуновоспалительного процесса в слизистой оболочке, как кишечника, так и ротовой полости.

#### Список литературы

1. Аниховская И. А. Антиэндотоксиновое направление в лечении заболеваний / И. А. Аниховская // Бюллетень ВНИЦ АМН. – 2005. – № 1. – С. 61–62.
2. Бондаренко В. М. Определение эндотоксина грамотрицательных бактерий в крови человека / В. М. Бондаренко, В. Г. Лиходед, М. Ю. Яковлев // Микробиология. – 2002. – № 2. – С. 83–89.
3. Вышегуров Я. Х. Кишечный эндотоксин как универсальный фактор патогенеза эндогенной воспалительной патологии глаза и антиэндотоксиновое направление ее лечения : дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук : 14.00.16 / Яхья Хаджибикарович Вышегуров. – М., 2009. – 200 с.
4. Губська О. Ю. Целиакія: поширеність, особливості клінічного перебігу, діагностики, лікування та одужання хворих : дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : 14.01.36 / Олена Юрїївна Губська. – К., 2009. – 378 с.
5. Кишечный эндотоксин в индукции сахарного диабета первого типа / П. Л. О कोरोков, И. А. Аниховская, И. Э. Волков, М. Ю. Яковлев // Физиология человека. – 2011. – Т. 37, № 2. – С. 138–141.
6. Опарина О. Н. Роль эндотоксина кишечной микрофлоры в адаптации к физическим нагрузкам : автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук : спец. 14.01.36 "Гастроэнтерология" / О. Н. Опарина. – М., 2005. – 41 с.

7. Пат. 70193 А. Україна. Спосіб лікування антитіл до липополісахаридів грамнегативних бактерій / Гордієнко А. І., Білоглазов В. О. – Заявл. 29.12.2003; опубл. 15.09.2004, Бюл. № 9.
8. Dickson B. C. Coeliac disease: an update for pathologists / B. C. Dickson, C. J. Strutker, R. Chetty // J. Clin. Pathol. – 2006. – Vol. 59, № 10. – P. 1008–1016.
9. Green P. H. Celiac disease / P. H. Green, C. Cellier // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 357, N 17. – P. 1731–1743.
10. Lack of cellular and humoral immunological responses to oats in adults with coeliac disease / E. K. Janatuinen, T. A. Kempainen, P. H. Pikkarainen [et al.] // Gut. – 2000. – Vol. 46, N 3. – P. 327–331.
11. Prevalence of Celiac disease a Maki M. The humoral immune system in celiac disease / M. Maki, K. Mustalahti, J. Kokkonen [et al.] // Baillieres Clin. Gastroenterol. – 1995. – Vol. 9, N 2. – P. 231–249.
12. Zipris D. Innate immunity and its role in type 1 diabetes / D. Zipris // Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes. – 2008. – Vol. 15, № 4. – P. 326.

Поступила 18.06.12



УДК 616.314.17.-008.1-08

**В. Р. Мачоган**

Тернопільський державний медичний університет  
ім. І. Я. Горбачевського

### **КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ “БАКТУЛІН” У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ ПРОЦЕСАМИ В ПАРОДОНТІ**

*У статті наведено результати клінічного дослідження ефективності місцевого застосування синбіотичного препарату “Бактулін” у вигляді аплікацій подрібнених до порошкоподібної консистенції таблеток з невеликою кількістю дистильованої води через 12–14 днів і через 6 місяців після комплексного лікування. Встановлено зниження ступеня запальних процесів за пробою Шилера–Писарева, зменшення глибини пародонтальних кишень, кількісного показника ПМА і пародонтального індексу у хворих як відразу ж після лікування, так і у віддалені терміни (через 6 місяців) після використання синбіотика “Бактулін” у комплексному лікуванні пародонтиту.*

**Ключові слова:** пародонтит, синбіотик, бактулін, клінічна ефективність.

**В. Р. Мачоган**

Тернопольский государственный медицинский университет  
им. И. Я. Горбачевского

### **КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА “БАКТУЛИН” В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ В ПАРОДОНТЕ**

*В статье представлены результаты клинического исследования эффективности местного применения синбиотичного препарата “Бактулин” в виде аппликаций измельченных до порошкообразной консистенции таблеток с небольшим количеством дистиллированной воды через 12–14 дней и через 6 месяцев после комплексного лечения. Установлено снижение степени воспалительных процессов с помощью пробы Шилера–Писарева, уменьшение глубины пародон-*

*тальных карманов, количественного показателя ПМА и пародонтального индекса у больных как сразу же после лечения, так и в отдаленные сроки (через 6 месяцев) после использования синбиотика “Бактулин” в комплексном лечении пародонтита.*

**Ключевые слова:** пародонтит, синбиотик, бактулин, клиническая эффективность.

**W. R. Machogan**

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

### **CLINICAL EFFECTIVENESS OF “BAKTULIN” IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH INFLAMMATORY PROCESSES IN THE PERIODONTIUM**

*The article presents the results of a clinical trial of topical drug sinbiotichnogo “Baktulin” in the form of applications crushed to powder consistency tablets with a small amount of distilled water in 12–14 days and 6 months after combined treatment. A decrease of the degree of inflammation of the Schiller-Pisarev, reducing the depth of periodontal pockets, a quantitative indication of ACA and the periodontal index in patients both immediately after treatment and in long-term period (6 months) after the application of synbiotics “Baktulin” in complex treatment of periodontitis.*

**Key words:** periodontitis, synbiotics, baktulin, clinical efficacy.

**Вступ.** На сьогодні ураження пародонта різного ступеня тяжкості є досить поширеною патологією, має наростаючий характер перебігу, й у людей старших 35 років, відмічається вже у трьох із чотирьох обстежених [6–8]. Пародонтит викликається як загальними факторами (зниження резистентності організму, супутня патологія внутрішніх органів і систем), так і місцевими (наявність зубних відкладень, інфікованих пародонтальних кишень) [2,7]. Наявність кровоточивості сприяє потраплянню в загальний кровотік не тільки екзотоксинів, а і самих патогенних чи умовно - патогенних бактерій, що призводить до розвитку запалення в тканинах пародонта. Поряд із ретельним виконанням правил гігієни порожнини рота, усуненням факторів ризику (нормалізація оклюзійних контактів, протезування зубів), регулярним відвідуванням стоматолога, вирішальним у лікуванні пародонтиту і гінгівіту є відновлення бактерійного гомеостазу [1, 4, 9]. Власне останній фактор, забезпечуючи антагонізм постійної мікрофлори до патогенних і умовно-патогенних вірусів та бактерій, сприяє нормальному функціонуванню пародонта [2, 11].

Ідеться про пробіотичну мікрофлору, яка зазвичай є пригніченою внаслідок як переважання більш агресивних за культуральними властивостями мікроорганізмів, так і нераціональної антибіотикотерапії, що призводить до дисбіотичних явищ [3, 7, 11]. З огляду на це, використання про- та пробіотиків (синбіотиків) у стоматології є перспективним напрямком, але їх парентеральне застосування обмежується необхідністю індивідуального підбору штамів бактерій та визначення дозозалежного ефекту. Тому, метою нашого дослідження було клінічне обґрунтування ефективності місцевого використання синбіотичного препарату “Бактулін”, у комплексному лікуванні хворих із запальними процесами в пародонті.