

повышение уровня экспрессии Fas – позитивных лимфоцитов. Приведенные данные о изменениях в системном иммунитете больных с латентным проявлением генерализованного пародонтита свидетельствует, что в патогенезе этого заболевания ведущую роль играют возникшие нарушения гуморального иммунного ответа (повышение количества В-лимфоцитов, неизменная экспрессия CD<sub>72</sub>, CD<sub>30</sub> – клеток) на фоне адекватного реагирования клеточных факторов защиты (увеличение CD<sub>8</sub> – клеток в десневой ткани и повышение экспрессии Fas – позитивных лимфоцитов).

Ведущая патогенетическая роль в развитии активно прогрессирующих форм генерализованного пародонтита принадлежит сформированному вторичному дефициту клеточной иммунной защиты на уровне как системного, так и разбалансированного локального процесса иммунного реагирования. При системных нарушениях снижена хелперно-индукторная и цитостатическая функция организма за счет значительного снижения CD<sub>4</sub> и CD<sub>8</sub> – клеток и наблюдается усиление экспрессии молекул ранней и поздней активации на фоне незначительного повышения экспрессии Fas – антигенов, что свидетельствует о постоянном подержании активационного процесса, по-видимому, вследствие невозможности полной элиминации микробных и тканевых антигенов из очага поражения. Особенно страдает у больных прогрессирующим течением генерализованного пародонтита локальный иммунитет, который характеризуется наличием признаков клеточного иммунодефицитного состояния и индивидуальной выраженностью дисбаланса в экспрессии активационных маркеров. Уменьшение экспрессии CD<sub>95</sub> и CD<sub>116</sub> свидетельствует о глубоком нарушении процессов локального апоптоза у больных активно прогрессирующим генерализованным пародонтитом.

**Выводы.** 1. Активно прогрессирующий генерализованный пародонтит обуславливается иммунными нарушениями как на системном, так и на локальном уровне, проявляющимися в изменении количественных характеристик популяционного состава лимфоцитов и параметров их активации.

2. На фоне общего снижения Т-лимфоцитов за счет снижения хелперно-индукторных и цитостатических субпопуляций при системных нарушениях иммунитета наблюдается дисбаланс экспрессии активационных агентов на лимфоцитах периферической крови: число лимфоцитов экспрессирующих Fas – рецептор (CD<sub>95</sub>) увеличивается значительно меньше, чем число клеток экспрессирующих другие активационные антигены, что свидетельствует о перестройке характера клеточного и цитостатического ответа у больных с активно прогрессирующим генерализованным пародонтитом.

3. Локальное изменение иммунитета у больных генерализованным пародонтитом обусловлено клеточным иммунодефицитом и выраженной разбалансировкой в экспрессии активационных маркеров, указывающей на резкое снижение процессов апоптоза в патологически измененной десневой ткани.

4. При латентно текущем генерализованном пародонтите незначительные иммунные изменения как

системного, так и локального иммунитета, происходят за счет изменения хелперно-супрессорных клеток (CD<sub>4</sub>), повышения числа В-лимфоцитов, CD<sub>16</sub> и CD<sub>72</sub> – клеток и увеличения индукции Fas зависимого апоптоза.

5. Изучение экспрессии молекулы CD<sub>30</sub> у больных генерализованным пародонтитом может служить дополнительным критерием, позволяющим определить типы иммунного реагирования (Th1 или Th2).

### Список литературы

1. **Мащенко І. С.** Запальні та дистрофічні захворювання пародонта: навч. посібник / І. С. Мащенко. — Дніпропетровськ : АРТ-ПРЕС, 2003. — 244 с.
2. **Цепов Л. М.** Генерализованный пародонтит: этиология, патогенез, клинические взаимосвязи и комплексная терапия / Л. М. Цепов. — Смоленск, 1994. — 149 с.
3. **Фрейдлин И. С.** Ключевая позиция макрофагов в цитокиновой регуляторной сети / И. С. Фрейдлин // Иммунология. — 1995. — № 3. — С. 44—48.
4. **Page R. S.** The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease / R. S. Page // J. Periodontol. Res. — 1991. — Vol. 26, N 3. — P. 230—242.
5. **Gingival mononuclear cells from chronic inflammatory periodontal tissues produce interleukin (IL)-5 and IL-6 but not IL-2 and IL-4 / K. Fujihashi, K. W. Beagley, Y. Kono [et al.] // Am. J. Pathol.** — 1993. — Vol. 142, N 4. — P. 1239—1250.
6. **Чумакова Ю. Г.** Роль лейкоцитов в патогенезе генерализованного пародонтита: особенности при различных формах заболевания / Ю. Г. Чумакова // Вісник стоматології. — 2007. - №1. - С. 17-30.
7. **Мащенко І. С.** Про класифікацію захворювань пародонта / І. С. Мащенко // Матеріали І (VIII) з'їзду Асоц. стоматологів України. — К., 1999. — С. 221—222.
8. **Леус П. А.** Значение некоторых индексов в эпидемиологических исследованиях болезней пародонта / П. А. Леус // Стоматология. - 1990. - Т.69 - №1. - С. 80-83.
9. **Оценка иммунного статуса человека / [Петров Р. В., Лопухин Ю.М., Череднев А.Н. и др.] - М., 1984. - 36с.**
10. **Сибиряк С. В.** Иммунофенотипирование лимфоцитов в клинической практике / Сибиряк С. В., Юсупова Р. Ш., Курчатова Н. Н. — Уфа: - 1997. — 22 с.

Поступила 26.04.12

УДК 16.153.1:577.152.321:016.633:612.31.017

**В. Н. Почтарь, к. мед. н.**

ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины»

### ДИСБИОТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА ТОКСИЧЕСКИХ СТОМАТИТОВ

*В эксперименте на крысах исследовано действие ряда токсикантов (линкомицин, индометацин, аллоксан, литохоловая кислота) и сахара на уровень маркеров воспаления (малоновый диальдегид, эластаза) в слизистой оболочке полости рта. Установлено развитие воспаления, а также дисбиоза в слизистой оболочке при определении ферментативным методом. Аналогичные воспалительные процессы вызывает аппликация на слизистую оболочку кишечного эндотоксина (липополисахарида) в значительно меньших концентрациях.*

**Ключевые слова:** стоматит, дисбиоз, ферменты, липополисахарид, токсикология.

© Почтарь В. Н., 2012.

**В. М. Почтар**

ДУ «Інститут стоматології НАМН України»

**ДИСБІОТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ПАТОГЕНЕЗУ  
ТОКСИЧНИХ СТОМАТИТИВ**

*В експерименті на щурах дослідили дію низки токсикантів (лінкоміцин, індометацин, аллоксан, літохолева кислота) та цукру на рівень маркерів запалення (малоновий діальдегід, еластаза) в слизовій оболонці ротової порожнини. Встановлено розвиток запалення, а також дисбіозу в слизовій оболонці при визначенні ферментативним методом. Аналогічні запальні процеси викликає аплікація на слизову оболонку кишкового ендотоксину (ліпополісахариду) в значно менших концентраціях.*

**Ключові слова:** стоматит, дисбіоз, ферменти, ліпополісахарид, токсикологія.

**V. N. Pochtar'**

SE “The Institute of Dentistry of the NAMS of Ukraine”

**THE DISBIOTIC MECHANISMS  
OF THE PATHOGENESIS  
OF TOXIC STOMATITIS**

*The influence of some toxicants (lincomycin, indometacin, alloxan, lithocholic acid) and sugar upon the level of the markers of inflammation (malonic dialdehyde, elastase) in oral mucous membrane was studied at the experiments with rats. The development of inflammation as well as disbiosis in mucous membrane at the determination with enzymatic method was revealed. The same inflammatory processes are caused by the application of enteric endotoxin (lypopolysaccharide), considerably less concentrated.*

**Key words:** stomatitis, disbiosis, enzymes, lypopolysaccharide, toxicology.

Значення мікробного фактора в розвитку різних стоматитів общеизвестно [1–4]. Однак, в патогенезі токсических стоматитів, як правило, розглядають пряме патогенне діяння на слизову порожнину рта токсического фактора [5–7].

Целью нашої роботи стало дослідження можливості участя собственої мікрофлори слизової порожнини рта в патогенезі токсических стоматитів, викликаємих різними токсикантами.

**Матеріали і методи дослідження.** Дослідження були проведені на 56 щурах лінії Вистар (самці, вік 13–14 місяців), які були розділені на 7 рівних груп: 1-а – інтактні (норма), 2-а – отримувала з питвєвою водою антибіотик лінкоміцин в дозі 70 мг/кг в течение 5 днів, 3-ья – отримувала індометацин в дозі 10 мг/кг внутрішлудочно в течение 4 днів, 4-а – отримувала аллоксан в дозі 100 мг/кг внутрішрюшинно однократно, 5-а – отримувала літохолеву кислоту (ЛХК) в виде аплікацій на слизову гелю ЛХК в дозі 3 мг/кг однократно, 6-а група отримувала з питвєвою водою сахар в дозі 5 г/кг в течение двох неділей і, накінець, 7-а група отримувала кишечний ендотоксин (ліпополісахарид, ЛПС) в виде гелю в дозі 30 мкг/кг однократно.

Животні: 2-а група – на 10-й день, 3-ья – на 5-й день, 4-а – на 10-й день, 5-а – через 24 часа, 6-а – на 14-й день, 7-а – через 1 час после аплікації. Ек-

таназію животних осущєствляли под тиопенталовим наркозом (20 мг/кг), іссекали слизову щєку і язика і готовили гомогенати из расчєта 50 мг/мл 0,05 М трис-НСІ буфера рН 7,5. В надосадочної жидкости (после центрифугирования при 3000 об/мин, 15 мин, +4 °С) определяли концентрацію малонового діальдегіда (МДА) [8], активність еластазы [9], уреазы [10] і лизоцима [11].

По соотношению относительных активностей уреазы і лизоцима расчєтывали степень дисбіоза слизової [12].

**Результати досліджень і їх обговорення.**

Концентрація кінчєного продукта перекисного окислення ліпідів – МДА і активність протеолитического фермента еластазы, которая в тканях имеет, главным образом, лейкоцитарное происхождение, служили биохимическими маркерами воспаления [13]. Результаты их определения в слизистой полости рта первых 6-ти групп представлены в табл. 1, из которой следует, что все токсиканты (линкомицин, индометацин, аллоксан, ЛХК) и даже пищевая сахароза вызывают достоверное увеличение уровня маркеров воспаления как в слизистой щєки, так и в слизистой языка. То, что сахароза вызывает развитие воспалительной реакции в слизистой полости рта было показано ранее в работе [14], что автор объясняла развитием дисбіоза.

Для определения наличия дисбіоза в слизистой полости рта крыс, получавших токсиканты, была исследована активність фермента уреазы, имеющего исключительно микробное происхождение, и активність лизоцима, отражающего состояние неспецифического иммунитета [11]. Соответствующие данные представлены в табл. 2, из которой следует, что все токсиканты (кроме ЛХК) и сахароза вызывают увеличение активности уреазы, свидетельствующее об увеличении микробной обсемененности, особенно после введения аллоксана, который вызывает сахарный диабет 1 типа, и употребления больших доз сахарозы.

ЛХК проявляет в некоторой степени даже бактерицидное действие, о чем свидетельствует снижение активности уреазы.

Что же касается лизоцима, то все изученные средства вызвали достоверное снижение его активности, причем в большей степени это проявляли аллоксан, лінкоміцин и как это не странно, сахароза.

Расчєтанные по методу Левицкого [12] показатели степени дисбіоза слизистых представлены в табл. 3, из которой следует, что все токсиканты (кроме ЛХК) и сахароза вызывают увеличение степени дисбіоза, причем в большей степени аллоксан и сахароза.

Более значительное увеличение степени дисбіоза (в 2–17 раз) по сравнению с увеличением уровня маркеров воспаления (в 1,3–1,9 раза) может указывать на превалирование дисбіотических процессов над воспалительными, которые, по-видимому, являются второстепенными по отношению к дисбіозу.

Как известно, при дисбіозе главным токсикантом является кишечный ендотоксин (ЛПС), который образуется Грам-отрицательными бактериями [15, 16].

Аплікації ЛПС на слизову порожнину рта в очень малых дозах (30 мкг/кг, что почти в тысячу раз

меньше, чем дозы использованных нами токсикантов) паления, как и большие дозы токсикантов или сахарозы вызывают такое же повышение уровня маркеров воспаления (табл. 4).

Таблица 1

**Влияние различных токсикантов и сахарозы на уровень маркеров воспаления в слизистой полости рта крыс**

№ п/п	Группы	Щека		Язык	
		МДА, ммоль/кг	Эластаза, мк-кат/кг	МДА, ммоль/кг	Эластаза, мк-кат/кг
1	Интактные	32,1±1,8	38±4	38,4±1,5	45±2
2	Линкомицин	63,3±3,1 p<0,001	54±5 p<0,05	54,9±1,9 p<0,001	55±3 p<0,05
3	Индометацин	60,1±4,3 p<0,004	52±4 p<0,05	48,3±1,7 p<0,05	57±6 p>0,05
4	Аллоксан	45,9±4,0 p<0,05	46±4 p>0,05	42,6±2,0 p>0,05	70±4 p<0,01
5	Литохоловая кислота (ЛХК)	40,0±2,5 p<0,05	41±2 p>0,3	45,0±2,2 p<0,05	51±3 p>0,05
6	Сахар	46,8±3,0 p<0,05	55±6 p<0,05	55,0±3,1 p<0,01	60±4 p<0,05

*Примечание:* p – показатель достоверности различий с группой № 1.

Таблица 2

**Влияние различных токсикантов и сахарозы на активность уреазы и лизоцима в слизистой полости рта крыс**

№ п/п	Группы	Щека		Язык	
		Уреаза, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/кг	Уреаза, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/кг
1	Интактные	4,3±0,3	527±12	1,1±0,1	134±6
2	Линкомицин	5,2±0,2 p<0,05	182±21 p<0,001	1,5±0,1 p<0,05	60±5 p<0,001
3	Индометацин	6,9±0,5 p<0,05	350±31 p<0,01	1,6±0,3 p>0,05	91±7 p<0,01
4	Аллоксан	11,5±1,0 p<0,01	94±8 p<0,001	6,0±0,7 p<0,001	41±3 p<0,001
5	Литохоловая кислота (ЛХК)	4,1±0,3 p>0,3	290±15 p<0,001	0,8±0,1 p>0,05	79±5 p<0,01
6	Сахар	9,3±0,8 p<0,01	194±10 p<0,001	5,3±0,4 p<0,01	46±4 p<0,001

*Примечание:* p – показатель достоверности различий с группой № 1.

Таблица 3

**Влияние различных токсикантов и сахарозы на степень дисбиоза в слизистой полости рта крыс**

№ п/п	Группы	Щека	Язык
1	Интактные	1,0±0,1	1,0±0,1
2	Линкомицин	3,6±0,3 p<0,01	3,0±0,3 p<0,01
3	Индометацин	2,4±0,2 p<0,01	2,1±0,2 p<0,01
4	Аллоксан	15,0±1,4 p<0,001	17,6±2,1 p<0,001
5	ЛХК	1,7±0,3 p<0,05	1,2±0,2 p>0,1
6	Сахар	5,8±0,3 p<0,001	14,2±0,9 p<0,001

*Примечание:* p – показатель достоверности различий с группой № 1.

Таблица 4

Влияние ЛПС на уровень маркеров воспаления в слизистой полости рта крыс

№ п/п	Группы	n	МДА, ммоль/кг	Эластаза, мк-кат/кг
Щека				
1	Интактные	8	32,1±1,8	38±4
7	ЛПС	8	4,89±2,5 p<0,01	49±3 p<0,05
Язык				
1	Интактные	8	38,4±1,5	45±2
7	ЛПС	8	65,0±0,9 p<0,001	52±2 p<0,05

Примечание: p – показатель достоверности различий с группой № 1.

Проведенные нами исследования дают определенные основания считать развитие дисбиоза ведущим звеном патогенеза токсических стоматитов, в котором решающую роль играет ЛПС, образуемый условно-патогенными бактериями.

**Список литературы**

1. Ушаков Р. В. Микрофлора полости рта и ее значение в развитии стоматологических заболеваний / Р. В. Ушаков, В. Н. Царев // Стоматология для всех. – 1998. – № 3. – С. 22–24.

1. Савичук Н. О. Хронічні ураження слизової оболонки порожнини рота у дітей: сучасний стан і проблеми / Н. О. Савичук // Український медичний часопис. – 1999. – № 3 (11). – С. 125-128.

3. Почтарь В. Н. Роль патогенных дрожжевых грибов в развитии и течении атопического хейлита / В. Н. Почтарь // Вісник стоматології. – 2000. – № 2. – С. 13–15.

4. Почтарь В. Н. Вирусная инфекция как этиологический фактор при стоматитах / В. Н. Почтарь, А. Б. Македон, В. Я. Скиба // Современная стоматология. – 2009. – № 2. – С. 52–56.

5. Максименко П. Т. Медикаментозная патология в стоматологии / П. Т. Максименко. – Полтава, 2001. – 138 с.

6. Современные представления о патогенезе заболеваний слизистой оболочки полости рта и пути их коррекции / В. Я. Скиба, А. П. Левицкий, В. Н. Почтарь [и др.] // Вісник стоматології. – 2003. – Спецвыпуск. – С. 25–28.

7. Морфологические нарушения слизистой полости рта крыс с алиментарной недостаточностью растительных полифенолов при комбинированном действии стресса и прооксиданта делягила / И. Н. Моисеев, О. Н. Воскресенский, Ю. В. Калабин [и др.]. – Достижения биол. та мед. – 2006. – № 2 (8). – С. 52–56.

8. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // В кн.: "Современные методы в биохимии". – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.

9. Левицкий А. П. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: Метод. рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов. – Киев: ГФЦ, 2002. – 15 с.

10. Гаврикова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматология. – 1996. – Спец. вып. – С. 49–50.

11. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / Левицкий А. П. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.

12. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: Метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. – К.: ГФЦ, 2007. – 23 с.

13. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: Метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] – Одесса, 2010. – 16 с.

14. Демьяненко С. А. Биохимические показатели слизистой оболочки полости рта крыс, получавших высокосахарозную диету / С. А. Демьяненко // Вісник стоматології. – 2010. – № 1. – С. 9–12.

15. Яковлев М. Ю. "Эндотоксинавая агрессия" как предболезнь или универсальный фактор патогенеза заболеваний человека

и животных / М. Ю. Яковлев // Успехи современной биологии. – 2003. – Т. 123, № 1. – С. 31–40.

16. Прозапальна дія ліпоплісахариду на слизову оболонку порожнини рота шурів / А. П. Левицкий, С. О. Дем'яненко, О. А. Макаренко [та ін.] // Одеський медичний журнал. – 2010. – № 2 (118). – С. 9–11.

Поступила 01.02.12



УДК 616.342-002:616.314-08-009.611

**Н. В. Савченко**

ИС НМАПО ім. П. Л. Шупика

**ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРЕСТЕЗИИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ У БОЛЬНЫХ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

*В работе показана необходимость изменения pH ротовой жидкости у больных ГТТЗ, развившейся на фоне ГЭРБ, путем ее оцелачивания с целью получения антисенситивного эффекта при использовании десенситайзерной пасты Sensitive Pro-Relief (Colgate).*

**Ключевые слова:** гиперестезия твердых тканей зуба, ГЭРБ(гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь), метаболический ацидоз, десенситайзерная паста Sensitive Pro-Relief (Colgate).

**М. В. Савченко**

ИС НМАПО ім. П. Л. Шупика

**ЛІКУВАННЯ ГІПЕРЕСТЕЗІЇ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ У ХВОРИХ ІЗ ГАСТРОЕЗОФАГАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ**

*Основною складовою статті є створення необхідних умов для зміни pH середовища ротової порожнини шляхом її залуження з метою ефективного застосування нової десенситайзерної пасты Sensitive Pro-Relief (Colgate) в процесі її втирання в тверді тканини зуба, що дозволить забезпечити стійкий клінічний ефект в процесі лікування гіперестезії твердих тканин зубів у хворих на ГЕРБ.*

© Савченко Н. В., 2012.