

УДК 616.314.085

## ЗАВИСИМОСТЬ ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА (ЛПС) ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА ДЕТЕЙ

*Левицкий<sup>1</sup> А. П., Рейзвих<sup>1</sup> О. Э., Томилина<sup>2</sup> Т. В.*

*<sup>1</sup>ГУ «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины» (г. Одесса)*

*<sup>2</sup>Харьковский национальный медицинский университет*

Оральные аппликации в течение 2-х недель геля с ЛПС детям 12 лет достоверно снижают уровень пародонтальных индексов (РМА, кровоточивости) через 1 и 6 месяцев и даже в некоторой степени через 12 месяцев. Пародонтопротекторное действие геля с ЛПС максимально проявляется у детей с ИМТ=20-25, а самое низкое у детей с ИМТ<20.

**Ключевые слова:** пародонтальные индексы, липополисахарид, гели, пародонтопротекторы, индекс массы тела.

### Введение

В наших предыдущих работах [1, 2] было показано пародонтопротекторное действие кишечного эндотоксина (липополисахарида, ЛПС), применяемого в виде орального фитогеля, содержащего препарат пирогенал (2 мкг/мл). Как известно, ЛПС обладает провоспалительным действием, стимулируя выработку лейкоцитами провоспалительных цитокинов (ФНО-б, ИЛ-1, ИЛ-6 и др.) [3, 4]. Однако, в небольших дозах ЛПС оказывает стимулирующее действие на защитные системы организма, переводя их из состояния покоя в стадию активного действия [5, 6]. Такие свойства малых доз ЛПС послужили основанием для его клинического применения [7, 8].

Исследуя состояние воспалительного процесса в пародонте детей с генерализованным пародонтитом, нам удалось показать, что чем ниже интенсивность воспалительной реакции, тем выше уровень пародонтальных индексов, свидетельствующих о тяжести патологического процесса [2]. Это дало нам основания считать воспаление в пародонте, как защитную реакцию.

**Целью** настоящего исследования стало определение влияния оральных аппликаций геля с ЛПС на ряд пародонтальных индексов (РМА, кровоточивость,

индекс Шиллера-Писарева) у детей 12 лет в зависимости от показателей индекса массы тела (ИМТ).

### Материалы и методы исследования

Исследования были проведены на школьниках 6-7 классов обоего пола в возрасте 12 лет в г. Одессе (гимназия № 1, 79 детей) и в г. Черноморске (бывший Ильичевск) (школа № 6, 72 детей).

Источником ЛПС служил препарат пирогенал (Приказ № 431 от 21.07.2011 г., сертификат ГР № 257/II-300200000 от 21.07.2011 г. Производитель: НИИ эпидемиологии и микробиологии (РФ), который использовали в составе мукозаадгезивного фитогеля (ТУ У 20.4-13903778-032:2012) с концентрацией ЛПС 2 мкг/мл [2].

Фитогель с ЛПС наносили на десну в дозе 0,5 мл на одну аппликацию вечером после ужина в течение 2 недель. Состояние пародонта оценивали четыре раза: в первый день опыта, через 1 месяц после его начала, через 6 месяцев и через 12 месяцев. Определяли следующие пародонтальные индексы: РМА, индекс кровоточивости и проба Шиллера-Писарева [10-12]. Лечебно-профилактическое действие ЛПС оценивали по степени снижения (в %) показателей пародонтальных индексов в 3-х группах детей: с индексом ИМТ=20-25, с индексом

ИМТ<20 и с индексом ИМТ>25.

Индекс массы тела (ИМТ) определяли по следующей формуле:  $ИМТ = m/l^2$ , где  $m$  – масса тела в кг;  $l$  – рост в м [13].

Группу сравнения составили 85 детей, получавших лишь профилактическую гигиену полости рта (2-кратная профессиональная гигиена полости рта (ПГПР) через каждые 6 месяцев).

Результаты исследований подвергали стандартной статобработке [14].

### Результаты и их обсуждение

В таблицах 1-6 представлены результаты определения пародонтальных индексов у детей после ПГПР, получавших гель с ЛПС в течение 2 недель: у детей основной группы и группы сравнения. Школьникам обеих групп было проведено ПГПР; детям основной группы – дополнительно аппликации геля с ЛПС. Из трех пародонтальных индексов сильнее всего реагирует на ЛПС индекс кровоточивости и индекс РМА (рис. 1). Очень слабо реаги-

рует на действие ЛПС проба Шиллера-Писарева.

Из представленных данных видно,

Таблица 1  
Пародонтальные индексы у детей 12 лет с индексом ИМТ=20-25, получавших оральные аппликации геля с ЛПС (г. Одесса)

Пародонтальные индексы	Группы	Сроки исследования			
		исходные	1 месяц	6 месяцев	12 месяцев
РМА (%)	Основная*	17,99±3,77	1,74±1,26 p<0,01	3,25±1,37 p<0,01	9,00±2,41 p<0,05
	Сравнения**	28,66±5,49	12,69±5,84 p<0,05	19,31±7,25 p>0,05	22,06±5,07 p>0,3
Кровоточивости (баллы)	Основная	0,22±0,14	0	0	0,11±0,02 p>0,05
	Сравнения	0,24±0,08	0,04±0,03 p<0,05	0,09±0,05 p>0,05	0,17±0,07 p>0,3
Шиллера-Писарева (баллы)	Основная	1,24±0,05	1,00±0,10 p<0,05	1,08±0,05 p<0,05	1,11±0,05 p>0,05
	Сравнения	1,24±0,15	1,17±0,30 p>0,3	1,20±0,41 p>0,3	1,23±0,18 p>0,5

Примечания: p – в сравнении с исходными показателями.  
\* – основная группа n=10; \*\* – группа сравнения n=10.

Таблица 2  
Пародонтальные индексы у детей 12 лет с индексом ИМТ=20-25, получавших оральные аппликации геля с ЛПС (г. Черноморск)

Пародонтальные индексы	Группы	Сроки исследования			
		исходные	1 месяц	6 месяцев	12 месяцев
РМА (%)	Основная*	17,37±2,02	2,02±1,13 p<0,01	5,24±1,22 p<0,05	10,09±1,74 p<0,05
	Сравнения**	21,99±3,77	17,67±3,47 p>0,3	22,81±3,62 p>0,3	20,60±3,04 p>0,3
Кровоточивости (баллы)	Основная	0,27±0,03	0	0	0
	Сравнения	0,26±0,07	0,18±0,05 p>0,3	0,18±0,05 p>0,3	0,21±0,06 p>0,3
Шиллера-Писарева (баллы)	Основная	1,21±0,04	1,00±0,10 p<0,05	1,02±0,05 p<0,05	1,13±0,05 p>0,05
	Сравнения	1,27±0,07	1,14±0,05 p>0,05	1,19±0,05 p>0,13	1,26±0,07 p>0,5

Примечания: p – в сравнении с исходными показателями.  
\* – основная группа n=16; \*\* – группа сравнения n=17.

Таблица 3  
Пародонтальные индексы у детей 12 лет с индексом ИМТ<20, получавших оральные аппликации геля с ЛПС (г. Одесса)

Пародонтальные индексы	Группы	Сроки исследования			
		исходные	1 месяц	6 месяцев	12 месяцев
РМА (%)	Основная*	16,99±4,54	6,49±1,81 p<0,05	12,73±3,02 p>0,3	16,01±4,61 p>0,8
	Сравнения**	21,97±2,51	12,50±1,72 p<0,05	21,06±2,16 p>0,5	24,41±4,07 p>0,3
Кровоточивости (баллы)	Основная	0,19±0,06	0,08±0,04 p>0,05	0,12±0,05 p>0,3	0,23±0,09 p>0,3
	Сравнения	0,33±0,07	0,07±0,03 p<0,01	0,19±0,08 p>0,05	0,30±0,05 p>0,3
Шиллера-Писарева (баллы)	Основная	1,12±0,46	1,05±0,07 p>0,6	1,07±0,05 p>0,6	1,21±0,06 p>0,6
	Сравнения	1,36±0,06	1,07±0,04 p<0,05	1,23±0,04 p>0,05	1,27±0,08 p>0,3

Примечания: p – в сравнении с исходными показателями.  
\* – основная группа n=10; \*\* – группа сравнения n=19.

Таблица 4  
Пародонтальные индексы у детей 12 лет с индексом ИМТ<20, получавших оральные аппликации геля с ЛПС (г. Черноморск)

Пародонтальные индексы	Группы	Сроки исследования			
		исходные	1 месяц	6 месяцев	12 месяцев
РМА (%)	Основная*	21,53±8,04	12,63±3,43 p>0,05	25,21±9,06 p>0,3	25,00±2,01 p>0,3
	Сравнения**	18,21±3,43	16,26±2,81 p>0,3	24,08±5,03 p>0,1	24,12±5,03 p>0,1
Кровоточивости (баллы)	Основная	0,33±0,08	0,19±0,06 p>0,05	0,25±0,09 p>0,3	0,18±0,06 p>0,05
	Сравнения	0,31±0,08	0,18±0,05 p>0,05	0,21±0,09 p>0,3	0,20±0,02 p>0,2
Шиллера-Писарева (баллы)	Основная	1,13±0,06	1,05±0,16 p>0,3	1,17±0,05 p>0,3	1,09±0,05 p>0,3
	Сравнения	1,29±0,07	1,11±0,04 p<0,05	1,12±0,05 p>0,05	1,12±0,05 p>0,05

Примечания: p – в сравнении с исходными показателями.  
\* – основная группа n=5; \*\* – группа сравнения n=9.

Таблица 5  
Пародонтальные индексы у детей 12 лет с индексом ИМТ>25, получавших оральные аппликации геля с ЛПС (г. Одесса)

Пародонтальные индексы	Группы	Сроки исследования			
		исходные	1 месяц	6 месяцев	12 месяцев
РМА (%)	Основная*	13,24±3,55	3,90±0,36 p<0,01	6,41±3,54 p>0,05	8,27±2,01 p>0,05
	Сравнения**	24,47±3,48	16,02±1,43 p<0,05	21,17±3,08 p>0,3	20,65±4,57 p>0,3
Кровоточивости (баллы)	Основная	0,25±0,09	0,02±0,02 p<0,01	0,04±0,05 p<0,05	0,18±0,07 p>0,3
	Сравнения	0,23±0,05	0,05±0,02 p<0,05	0,10±0,05 p>0,05	0,24±0,05 p>0,5
Шиллера-Писарева (баллы)	Основная	1,08±0,05	1,00±0,10 p>0,3	1,11±0,05 p>0,3	1,20±0,09 p>0,05
	Сравнения	1,24±0,06	1,08±0,19 p>0,3	1,18±0,05 p>0,3	1,22±0,05 p>0,3

Примечания: p – в сравнении с исходными показателями.  
\* – основная группа n=15; \*\* – группа сравнения n=15.

Таблица 6  
Пародонтальные индексы у детей 12 лет с индексом ИМТ>25, получавших оральные аппликации геля с ЛПС (г. Черноморск)

Пародонтальные индексы	Группы	Сроки исследования			
		исходные	1 месяц	6 месяцев	12 месяцев
РМА (%)	Основная*	22,92±1,64	12,28±3,14 p>0,2	17,06±4,01 p>0,3	23,11±11,84 p>0,5
	Сравнения**	27,01±5,39	16,94±4,73 p>0,05	23,06±0,21 p>0,3	20,14±5,33 p>0,3
Кровоточивости (баллы)	Основная	0,40±0,15	0,12±0,09 p>0,05	0,19±0,02 p<0,05	0,17±0,02 p<0,05
	Сравнения	0,34±0,14	0,20±0,07 p>0,3	0,33±0,07 p>0,6	0,21±0,05 p>0,3
Шиллера-Писарева (баллы)	Основная	1,33±0,21	1,10±0,08 p>0,1	1,23±0,21 p>0,5	1,37±0,24 p>0,5
	Сравнения	1,41±0,07	1,11±0,06 p<0,05	1,63±0,05 p<0,05	1,20±0,07 p<0,05

Примечания: p – в сравнении с исходными показателями.  
\* – основная группа n=10; \*\* – группа сравнения n=15.

менем несколько уменьшается (рис. 2) и в определенной степени зависит от индекса ИМТ, будучи самой высокой у детей с нормотрофией (ИМТ=20-25) и существенно ниже у детей с ИМТ>25 и еще ниже у детей с ИМТ<20.

Суммируя все результаты определения степени снижения (в %) пародонтальных индексов у разных групп детей в зависимости от ИМТ (рис. 3), можно констатировать, что наиболее чувствительными пародонтальными показателями оказались индексы РМА и кровоточивости, а с самой низкой чувствительностью – проба Шиллера-Писарева. Вероятно, она мало соответствует тяжести патологического процесса в пародонте и это ставит под сомнение целесообразность ее использования в пародонтологии для оценки эффективности лечебных средств.

Самое удивительное, что уровень изменения пародонтальных индексов в сильной степени зависит от индекса ИМТ: он очень высо-

что степень снижения пародонтальных индексов под влиянием геля ЛПС со вре-

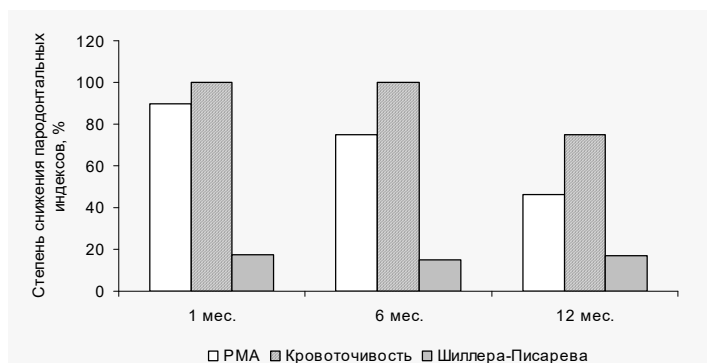


Рис. 1. Степень снижения пародонтальных индексов под влиянием геля с ЛПС, (ИМТ=20-25)

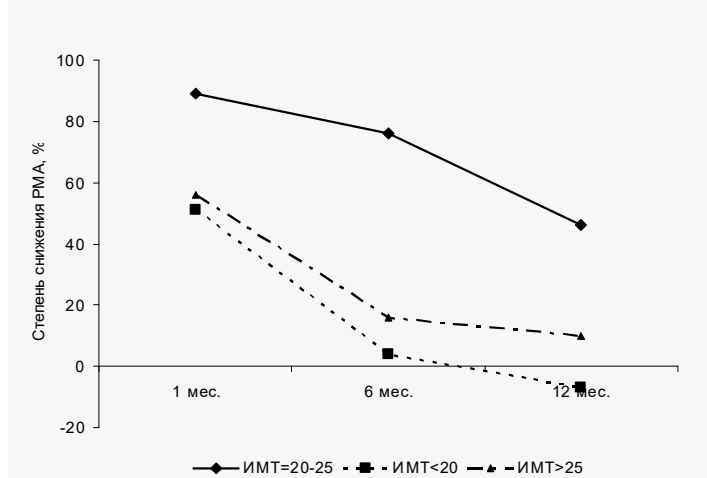


Рис. 2. Динамика изменения индекса РМА у детей, получавших оральные аппликации геля с ЛПС

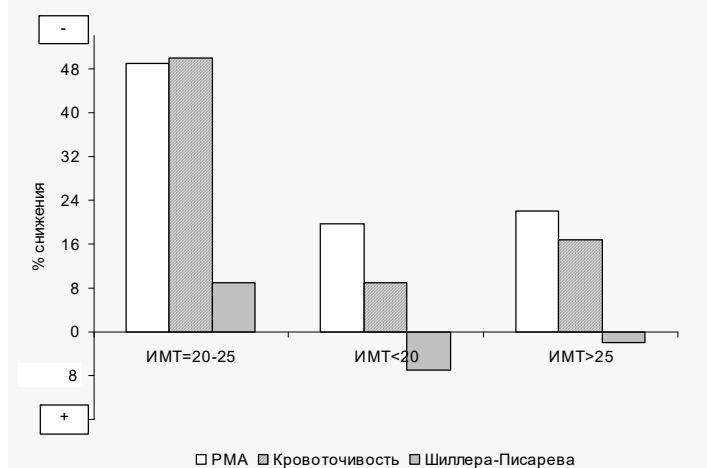


Рис. 3. Влияние геля с ЛПС на пародонтальные индексы у детей в зависимости от индекса ИМТ

кий у детей с нормотрофией(ИМТ=20-25) и существенно ниже (в 3-6 раз) при гипертрофии и, особенно, при гипотрофии (ИМТ<20).

Что же касается пробы Шиллера-

Писарева, то она вообще не позволяет оценить терапевтическое действие препарата, показывая даже противоположные результаты.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что лечебная эффективность фармпрепаратов в значительной степени зависит от состояния питания организма и уровня обменных процессов в нем. Это ставит на повестку дня проведение оценки терапевтического действия лекарственных средств в зависимости от состояния организма, что требует проведения дополнительных исследований как в эксперименте, так и в клинике.

### Выводы

1. Использование трех пародонтальных индексов (РМА, кровоточивости и Шиллера-Писарева) при оценке пародонтопротекторного действия геля с ЛПС показало положительную динамику индексов РМА и кровоточивости и отсутствие корреляции с пробой Шиллера-Писарева.

2. Эффективность терапевтического действия геля с ЛПС зависит от индекса ИМТ, будучи самой высокой у детей с нормотрофией и существенно более низкой при гипо- и гипертрофии.

### Литература

1. Рейзвих О. Э. Состояние пародонта у детей в зависимости от индекса массы тела / О. Э. Рейзвих // Вестник морской медицины. – 2015. – № 2. – С. 25-29.

2. Periodontoprotective effect of oral application of lipopolysaccharide / A. Levitskij, O. Reyzvikh, S. Shnayder [et al.] / Australian Journal of Education and Science. – 2016. – v. IX, № 1 (17). – P. 589-597.

3. Яковлев М. Ю. «Эндотоксиновая агрессия» как предболезнь или универсальный фактор патогенеза заболеваний человека и животных / М. Ю. Яковлев // Успехи современной биохимии. – 2003. – т. 123, № 1. – С. 31-40.
4. Рябиченко Е. В. Роль кишечной бактериальной аутофлоры и ее эндотоксина в патологии человека / Е. В. Рябиченко, В. М. Бондаренко // ЖМЭИ. – 2007. – № 3. – С. 103-111.
5. Яковлев М. Ю. Элементы эндотоксиновой теории физиологии и патологии человека / М. Ю. Яковлев // Физиология человека. – 2003. – т. 29, № 4. – С. 98-109.
6. Авдеева М. Г. Патогенетические механизмы инициации синдрома системного воспалительного ответа (обзор литературы) / М. Г. Авдеева, М. Г. Шубич // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 6. – С. 3-10.
7. Антиглюкокортикоидное, адренонегативное и антигипертензивное действие пирогенала / И. А. Волчегорский, В. Е. Цейликман, Л. М. Рассохина [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2007. – № 2. – С. 19-20.
8. Мисула І. Р. Перебіг пародонтиту при гіпоергічному та гіперергічному типах запальної реакції на фоні адреналінової міокардіопатії / І. Р. Мисула, І. О. Суховолець // Медична хімія. – 2013. – т. 15, № 3(56). – С. 27-30.
9. Инструкция по применению пирогенала. Утв. Минздравом РФ 21.01.2010 г., р. № 003478/01. Производитель: «Медгамал» ФГБУ «НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи МЗРФ», Москва.
10. Стоматологическая профилактика у детей: руководство для студентов и врачей / В. Г. Синцов, В. К. Леонтьев, В. А. Дистель [и др.]. – М.: Медицинская книга, Н. Новгород: НГМА, 2001. – 344 с.
11. Стоматологическая профилактика у детей: учебное пособие / Л. А. Хоменко, В. И. Шматко, Е. И. Остаппо [и др.]. – К.: КДО, 1993. – 192 с.
12. Профилактика стоматологических заболеваний: учебное пособие для студентов 3-го курса стоматологического факультета. Часть I / Л. А. Хоменко, А. В. Савичук, Н. В. Биденко [и др.]. – К.: Книга Плюс, 2007. – 128 с.
13. Квашнина Л. В. Оценка физического развития ребенка / Л. В. Квашнина // Мистецтво лікування: журнал сучасного лікаря. – 2006. – № 12. – С. 74-76.
14. Монцевичуте-Эрингене Е. В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе / Е. В. Монцевичуте-Эрингене // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1964. – № 4. – С. 71-73.

### References

1. Reizvikh O. E. The state of periodontium in children depending on body weight index. Vestnik morskoi meditsiny. 2015; 2: 25-29.
2. Levitskij A., Reyzvikh O., Shnayder S. [et al.]. Periodontoprotective effect of oral application of lipopolysaccharide. Australian Journal of Education and Science. 2016; IX(1(17)): 589-597.
3. Yakovlev M. Yu. «Endotoxin aggression» as beginning of illness or universal factor in the pathogenesis of human and animal diseases. Uspekhi sovremennoy biologii. 2003; 123(1): 31-40.
4. Ryabichenko E. V., Bondarenko V. M. The role of the intestinal bacterial autoflora and its endotoxin in human pathology. JMEI. 2007; 3: 103-111.
5. Yakovlev M. Yu. The elements of endotoxin theory of human physiology and pathology. Fiziologiya cheloveka. 2003; 29(4): 98-109.
6. Avdeeva M. G., Shubich M. G. The pathogenic mechanisms of initiation of syndrome of system inflammatory response (literary review). Klinicheskaiia laboratornaia diagnostika. 2003; 6: 3-10.
7. Volchegorskii I. A., Tseilikman V. E., Rassokhina L. M. [et al.]. The antigluco corticoid, adrenonegative and antihypertensive effect of Pyrogenal. Patologicheskaiia fiziologiiia i eksperimentalnaia terapiia. 2007; 2: 19-20.
8. Mysula I. R., Suhovolec' I. O. The course of periodontitis at hypoergic and hyperergic types of inflammatory reaction simultaneous to adrenaline myocardopathy. Medychna himija. 2013; 15(3(56)): 27-30.
9. The application instructions for Pyrogenal. Lic. Ministry of Health of RF on 21.01.2010, reg. № 003478/01. Manufacturer: «Medgamal» FSME «SRIEM named after N.F. Gamalei MHRF», Moscow.
10. Sincov V. G., Leont'ev V. K., Distel' V. A [et

- al.]. Stomatologicheskaja profilaktika u detej: rukovodstvo dlja studentov i vrachej [The pediatric stomatological prevention: recommendations for students and specialists]. M., Medicinskaja kniga, N. Novgorod, NGMA, 2001: 344.
11. Homenko L. A., Shmatko V. I., Ostappo E. I. [et al.]. Stomatologicheskaja profilaktika u detej: uchebnoe posobie [The pediatric stomatological prevention: manual]. K., KDO, 1993: 192.
  12. Homenko L. A., Savichuk A. V., Bidenko N. V. [et al.]. Profilaktika stomatologicheskikh zabojevanij: uchebnoe posobie dlja studentov 3-go kursa stomatologicheskogo fakul'teta. Chast' I [The stomatological prevention: the manual for the 3<sup>rd</sup>-year students of the stomatological department. Part I]. K., Kniga Pljus, 2007: 128.
  13. Kvashnina L. V. The estimation of the physical development of a child. Mystectvo likuvannja: zhurnal suchasnogo likarja. 2006; 12: 74-76.
  14. Moncevicehute-Jeringene E. V. The simplified mathematic and statistic methods in the medical research. Patologicheskaja fiziologija i eksperimentalnaia terapiia. 1964; 4: 71-73.

### Резюме

#### ЗАЛЕЖНІСТЬ ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ЛІПОПОЛІСАХАРИДУ (ЛПС) ВІД ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА

*Левицький А.П., Рейзвіх О.Е.,  
Томіліна Т.В.*

Оральні аплікації на протязі 2 тижнів гелю з ЛПС дітям 12 років достовірно знижують рівень пародонтальних індексів (РМА, кровотечії) через 1 та 6 місяців і навіть в деякій мірі через 12 місяців. Пародонтопротекторна дія гелю з ЛПС максимально проявляється у дітей з ІМТ=20-25, а мінімально у дітей з ІМТ<20.

**Ключові слова:** пародонтальні індекси, ліпополісахарид, гелі, пародонтопротектори, індекс маси тіла.

### Summary

#### THE DEPENDENCE OF PERIODONTOPROTECTIVE EFFECT OF LIPOPOLYSACCHARIDE (LPS) ON THE BODY WEIGHT INDEX OF CHILDREN

*Levitsky A. P., Reizvikh O.E., Tomilina T. V.*

The aim: To determine periodontoprotective effect of oral applications of gel with LPS in children with different body weight indices (BWI).

The materials and methods: LPS-containing preparation "Pyrogenal" in the contents of phytogel with the concentration of LPS 2 mcg/ml was used. 151 children at the age of 12 years were examined. The state of periodontium was estimated according to the level of periodontal indices: PMA, hemorrhage and Shiller-Pisarev's one. The gel was applied on gums dosed at 0.5 ml every evening during 14 days. The state of periodontium was evaluated in 1, 6, 12 months. Gel with LPS was not used in the group of comparison. The children were divided into 3 groups depending on BWI: the 1<sup>st</sup> one – BWI = 20-25; the 2<sup>nd</sup> – BWI <20 and the 3<sup>rd</sup> – BWI >25.

The findings: The oral applications of the gel with LPS caused the reduction of the level of periodontal indices, PMA and hemorrhage ones in greater degree. The periodontoprotective effect of gel with LPS, maximum expressed in a month, remained during a year and was the most obvious in the children with BWI = 20-25. Such effect of the gel with LPS was expressed in the least degree in children with BWI <20.

The conclusion: The periodontoprotective effect of gel with LPS depends on BWI, being most obvious in children with normotrophy (BWI = 20-25).

**Key words:** periodontal indices, lipopolysaccharide, gels, periodontoprotectors, body weight indices.

*Впервые поступила в редакцию 15.04.2017 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*