

ОСОБЕННОСТИ АНТИМИКРОБНОГО ИММУНИТЕТА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ПЕРВИЧНЫМ И РЕЦИДИВИРУЮЩИМ КАРИЕСОМ

Ломова А. С., Мороз П. В., Проходная В. А.

*ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Ростов-на-Дону
Ростов-на-Дону, Россия (344718, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29), sunny1611@mail.ru*

В статье изучено содержание лактоферрина в слюне у 24 беременных женщин с первичным и у 27 пациенток с рецидивирующим кариесом в течение гестационного периода. При обследовании здоровых небеременных женщин было установлено, что концентрация лактоферрина в слюне составила $1,12 \pm 0,05$ мкг/мл, интерквартильный диапазон соответствовал 0,76–1,45 мкг/мл. У женщин с физиологически протекающей беременностью при отсутствии кариеса уровень лактоферрина во всех трех триместрах был достоверно выше, чем в группе здоровых небеременных женщин. Концентрация лактоферрина в слюне для женщин с первичным кариесом в каждом из трех триместров была достоверно выше, чем в группе здоровых беременных с аналогичными сроками гестации. При рецидивирующем кариесе уровень лактоферрина в слюне был выше по сравнению с пациентками с первичным кариесом как у беременных, так и у небеременных женщин. Наиболее выраженный прирост лактоферрина к третьему триместру беременности наблюдался у пациенток с рецидивирующим кариесом. Таким образом, лактоферрин в слюне можно рассматривать не только как маркер воспаления в ротовой полости, но и как индикатор неблагоприятного течения кариозного поражения зубов.

Ключевые слова: беременность, кариес, лактоферрин, антимикробный иммунитет.

ESPECIALLY ANTIMICROBIAL MOUTH IMMUNITY IN PREGNANT WOMEN WITH PRIMARY AND RECURRENT CARIES

Lomova A. S., Moroz P. V., Prohodnaja V. A.

The Rostov state medical university, Rostov-on-Don, Russia (344718, Rostov-on-Don, str. Nakhichevan, 29) sunny1611@mail.ru

The article examined the content of lactoferrin in saliva from pregnant women with primary 24 and 27 patients with recurrent caries during the gestational period. In a survey of healthy non-pregnant women found that lactoferrin concentration in saliva was $1,12 \pm 0,05$ µg/ml, interquartile range corresponds to 0,76–1,45 µg/ml. In women with physiologically occurring in the absence of pregnancy caries lactoferrin level in all three trimesters was significantly higher than in a group of healthy non-pregnant women. Lactoferrin concentration in saliva for women with a primary tooth decay in each of the three trimesters was significantly higher than in a group of healthy pregnant women with similar periods of gestation. When caries lactoferrin level in recurrent saliva was higher compared to patients with a primary tooth decay as in pregnant and non-pregnant women. The most pronounced increase of lactoferrin into the third by pregnancy was observed in patients with recurrent caries. Thus, the lactoferrin in saliva can be seen not only as a marker of inflammation in the mouth, but also as an indicator of adverse currents of the carious lesions of teeth.

Keywords: pregnancy, dental caries, lactoferrin, antimicrobial resistance.

Слюна человека содержит большое количество соединений, которые защищают ткани ротовой полости от различных микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности [7]. Стабильное и постоянное поступление слюны, которая осуществляет интеграцию мягких и твердых тканей в полости рта, обеспечивает не только поддержание гомеостаза ротовой полости, эффективное удаление эндо- и экзогенных микроорганизмов и их метаболитов, но и постоянное присутствие в полости рта различных защитных факторов [3]. Лактоферрин – полифункциональный белок из семейства трансферринов, представленный во многих секретах организма, включая слюну [1]. Лактоферрин относится к системе врожденного иммуни-

тета и опосредованно вовлечен в процессы клеточного иммунитета. Главные биологические функции этого белка – связывание и транспорт ионов железа, но кроме этого лактоферрин обладает антибактериальной, антивирусной, антипаразитарной, различными каталитическими активностями [2,4,5]. Наиболее изученным является механизм антибактериальной активности лактоферрина. Антибактериальные свойства белка обусловлены способностью лактоферрина связывать железо и тем самым лишать бактериальную микрофлору необходимого для ее роста и жизнедеятельности микроэлемента [2]. Бактерицидные свойства белка также обусловлены наличием специфических лактоферриновых рецепторов на клеточной поверхности микроорганизмов [5]. Лактоферрин связывается с липополисахаридами, актериальных стенок, и входящая в состав белка окисленная форма железа инициирует их перекисное окисление. Это приводит к изменению мембранной проницаемости и последующему лизису клеток [6]. Однако наиболее изученным механизмом антибактериального действия белка, не зависящим от его железосвязывающей способности, является специфическое взаимодействие лактоферрина с наружной бактериальной мембраной, которое приводит к гибели клеток бактерий [1].

Исследования по изучению содержания лактоферрина в слюне при беременности отсутствуют, как и отсутствуют сведения о взаимосвязи антимикробной защиты ротовой полости с развитием кариеса в гестационный период. Между тем изучение динамики лактоферрина во время беременности позволит выявить критические периоды снижения антимикробной защиты ротовой полости в гестационный период, что важно для профилактики кариеса.

В связи с вышеизложенным, целью работы явилось изучить содержание лактоферрина в слюне у беременных женщин с первичным и рецидивирующим кариесом в течение гестационного периода.

Материалы и методы

Исследование проведено у 24 женщин с первичным и у 27 пациенток с рецидивирующим кариесом во время беременности. В качестве контрольных групп были исследованы здоровые небеременные женщины (n=10), небеременные пациентки с первичным кариесом (n=11), небеременные женщины с рецидивирующим кариесом (n=10), беременные без кариеса (n=20). Возраст пациенток колебался от 18 до 33 лет.

Для исследования факторов местного иммунитета полости рта у каждой обследуемой проводили забор ротовой жидкости, которую получали без стимуляции, сплевыванием в стерильные пробирки. Затем ротовая жидкость центрифугировалась 15 минут при 8000 об/мин. Надосадочную часть ротовой жидкости переливали в пластиковые пробирки и хранили при температуре – 30 °С. Количественное определение лактоферрина в ротовой жидкости про-

водилось методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов «Лактоферрин-стрип» («ВекторБест»).

По величине индекса КПУ определяли интенсивность пораженных кариесом зубов в постоянном прикусе, а также количество запломбированных и удаленных зубов (согласно ВОЗ). В структуре КПУ компонент К отмечали в случае обнаружения кариозной полости и рецидива кариеса после лечения, П – при наличии пломбы без признаков рецидива кариеса, У – количество удаленных или подлежащих удалению зубов (кроме 8-го зуба). Расчет индекса производили путем сложения показателей. Уровень интенсивности кариеса характеризовали согласно рекомендациям ВОЗ (1981): 0 – 1,5 очень низкая интенсивность; 1,6 – 6,2 низкая; 6,3 – 12,7 средняя; 12,8 – 16,2 высокая; более 16,2 – очень высокая.

При статистическом анализе полученных показателей использовали методы описательной статистики. При этом обработку результатов проводили с привлечением программы Statistica 7.0 (StatSoft, США).

Результаты работы

Результаты определения уровня лактоферрина в слюне у пациенток клинических групп и в группах сравнения отражены в табл.1.

Таблица 1. Содержание лактоферрина (мкг/мл) в слюне женщин клинических групп

№	Группа	Статистический параметр		
		M±m	Me	[25;75]
1	Здоровые небеременные женщины (n=10)	1,12±0,05	1,03	0,76-1,45
2	Небеременные женщины с первичным кариесом (n=11)	1,49±0,06	1,24	1,01-1,57
3	Небеременные женщины с рецидивирующим кариесом (n=10)	1,83±0,07	1,95	1,04-2,18
4	Беременные женщины без кариеса (n=20):	1,86±0,07	1,91	1,13-2,24
4.1	I триместр (n=6)	1,45±0,03	1,24	1,09-1,38
4.2	II триместр (n=7)	1,84±0,05	1,81	1,52-1,99
4.3	III триместр (n=7)	1,98±0,06	1,93	1,75-2,33
5	Беременные женщины с первичным кариесом (n=24):	2,38±0,01	2,39	2,16-2,49
5.1	I триместр (n=7)	2,17±0,03	2,19	2,08-2,29
5.2	II триместр (n=9)	2,25±0,04	2,21	2,11-2,45
5.3	III триместр (n=8)	2,43±0,09	2,54	2,36-2,78
6	Беременные женщины с рецидивирующим кариесом (n=27):	2,75±0,16	2,73	2,59-2,93
6.1	I триместр (n=9)	2,59±0,23	2,34	2,26-2,98
6.2	II триместр (n=10)	2,88±0,14	2,81	2,45-3,12
6.3	III триместр (n=8)	3,28±0,17	3,15	2,89-3,35

p	p ₁₋₂ =0,04	p _{4.I-5.I} =0,05	p _{5.I-6.I} =0,07
	p ₁₋₃ =0,001	p _{4.II-5.II} =0,03	p _{5.II-6.II} =0,05
	p ₁₋₄ =0,0002	p _{4.III-5.III} =0,02	p _{5.III-6.III} =0,03
	p ₁₋₅ <0,001	p _{4.I-6.I} =0,001	
	p ₁₋₆ <0,001	p _{4.II-6.II} =0,0003	
		p _{4.III-6.III} =0,0001	

При обследовании здоровых небеременных женщин было установлено, что медиана и средняя выборочная концентрация лактоферрина в слюне составили 1,03 мкг/мл и $1,12 \pm 0,05$ мкг/мл, соответственно, интерквартильный диапазон соответствовал 0,76-1,45 мкг/мл (табл.1).

У женщин с физиологически протекающей беременностью при отсутствии кариеса уровень лактоферрина во всех трех триместрах был достоверно выше, чем в группе здоровых небеременных женщин ($p < 0,05$), и плавно повышался от первого к третьему триместру беременности.

Значение медианы концентрации лактоферрина в слюне для женщин с первичным кариесом в каждом из трех триместров было достоверно выше ($p < 0,05$), чем в группе здоровых беременных с аналогичными сроками гестации. Уровни данного маркера воспаления в ротовой полости у беременных с первичным кариесом особенно широко варьировали и имели максимальные значения в третьем триместре.

При рецидивирующем кариесе уровень лактоферрина в слюне был выше по сравнению с пациентками с первичным кариесом как у беременных, так и у небеременных женщин. Наиболее выраженный прирост лактоферрина к третьему триместру беременности наблюдался у пациенток с рецидивирующим кариесом (рис.1).

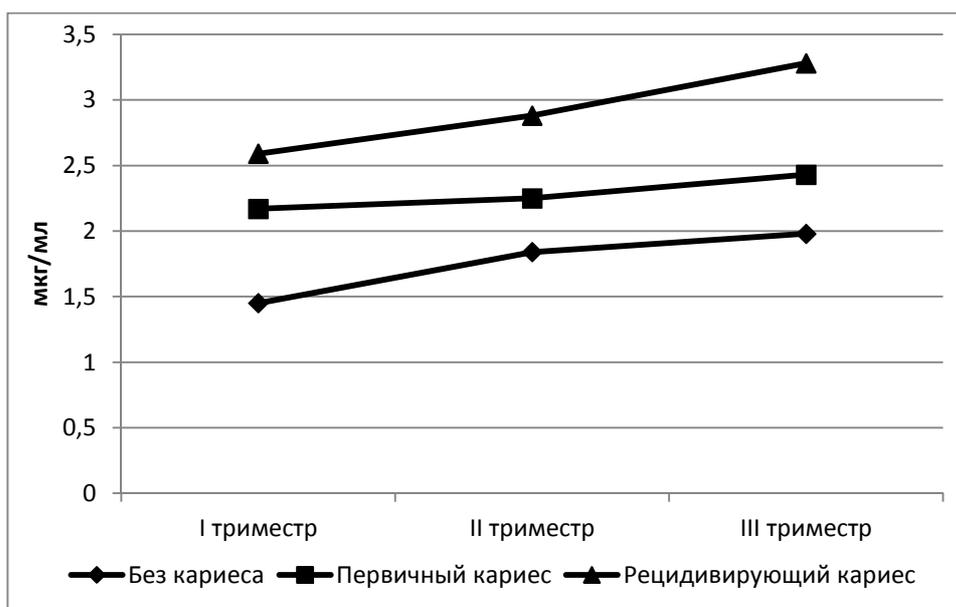


Рис. 1. Динамика уровня лактоферрина в слюне у беременных женщин безкариозного поражения зубов, при первичном и рецидивирующем кариесе

В группах больных с кариесом были определены индексы КПУ (табл. 2). Анализ результатов позволил установить, что у беременных женщин кариес протекал с большей выраженностью патологического процесса. Как у беременных, так и небеременных пациенток при рецидивном кариозном процессе индекс КПУ был выше по сравнению с первичным кариесом. Самые высокие значения КПУ были установлены в группе беременных женщин с рецидивирующим кариесом, что сопровождалось в этой же группе наибольшими показателями лактоферрина в слюне.

Таблица 2. Индекс КПУ у пациенток клинических групп

№	Группа	M±m
1	Небеременные женщины с первичным кариесом (n=11)	5,75±0,46
2	Небеременные женщины с рецидивирующим кариесом (n=10)	7,25±0,65
3	Беременные женщины с первичным кариесом (n=24)	8,93±0,59
4	Беременные женщины с рецидивирующим кариесом (n=27)	11,76±0,72
p	p ₁₋₂ =0,04 p ₁₋₃ =0,02 p ₂₋₄ =0,01 p ₃₋₄ =0,03	

Итак, уровень лактоферрина в слюне был ассоциирован как с фактом самой беременности, продолжительностью гестационного периода, так и с наличием и течением кариеса. Причем, зависимость между этими явлениями была прямой. В течение всей физиологически протекающей беременности в слюне происходит повышение концентрации лактоферрина. При протекании кариеса уровень лактоферрина в слюне возрастал с большим градиентом. Антимикробный механизм лактоферрина может выступать причиной установленного сопряжения между развитием и течением кариеса и нарастанием уровня пептида в слюне. Таким образом, лактоферрин в слюне можно рассматривать не только как маркер воспаления в ротовой полости, но и как индикатор неблагоприятного течения кариозного поражения зубов.

Выводы

1. Уровень лактоферрина в слюне выше у беременных женщин и возрастает к третьему триместру гестационного периода.
2. У беременных пациенток развитие кариеса сопровождается повышением лактоферрина в слюне.
3. Рецидивный кариес у беременных женщин ассоциирован с выраженным повышением уровня лактоферрина в крови.

Список литературы

1. Бухарин О. В., Вальшев А. В., Вальшева И. В. Роль лактоферрина в противоинфекционной защите // Успехи современной биологии. – 2011. – № 2. – С.135-144.
2. Грамматикова Н. Э., Резван С. П., Немцова Е. Р., Безбородова О. А., Тутыхина И. Л., Народицкий Б. С., Якубовская Р. И. Изучение антибактериальных свойств лактоферрина из различных источников в системе *in vitro* // Антибиотики и химиотерапия. – 2010. – № 7. – С.4-9.
3. Дурново Е. А., Воробьева А. В., Беспалова Н. А., Клочков А. С., Марочкина М. С., Шашурина С. В. Диагностические возможности динамики лактоферрина ротовой жидкости для оценки течения раннего послеоперационного периода при оперативных вмешательствах в полости рта // Медицинский альманах. – 2012. – № 2. – С.242-246.
4. Макеева И. М., Смирнова Т. Н., Черноусов А. Д., Романченко А. И., Годьдман И. Л., Садчикова Е. Р. Применение лактоферрина в комплексном лечении стоматологических заболеваний (обзор литературы) // Стоматология. – 2012. № 4. – С.66-71.
5. Рабинович О. Ф., Абрамова Е. С. Бактерицидная активность ротовой жидкости в комплексной диагностике дисбиотических изменений слизистой оболочки рта // Стоматология. – 2012. – № 3. – С.35-37.
6. Сухарев А. Е., Ермолаева Т. Н., Беда Н. А., Тегза В. Ю. Организация иммунохимических исследований лактоферрина в слюне для оценки состояния здоровья // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии. – 2008. – № 4. – С.81-84.
7. Шишкин С. В., Вавилова Т. П., Шишкин В. С., Штрунова Л. Н. Использование показателей смешанной слюны в оценке состояния тканей пародонта // Российский стоматологический журнал. – 2010. – № 1. – С.10-13.

Рецензенты:

Максюков С. Ю., доктор медицинских наук, заведующий кафедрой стоматологии № 2, декан стоматологического факультета ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

Демидов Ю. Н., доктор медицинских наук, директор «Клиники имплантологии», г. Ростов-на-Дону.