

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 618.3-06:616.314-002]-078

Ломова А.С., Проходная В.А., Быков И.М.

ДИНАМИКА АНТИМИКРОБНОГО БЕЛКА ЛАКТОФЕРРИНА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ В ТЕЧЕНИЕ ГЕСТАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ЖЕНЩИН С КАРИЕСОМ ЗУБОВ

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 344022, г. Ростов-на-Дону, Россия;
ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350063, г. Краснодар, Россия

Цель работы – определить патогенетическое значение изменения антимикробной защиты ротовой полости в динамике беременности для развития и течения кариеса зубов.

Материал и методы. В клинической группе у 35 беременных женщин с кариесом зубов последовательно во все три триместра иммуноферментным методом определяли концентрацию в ротовой жидкости антимикробного пептида лактоферрина, а затем выявляли причинно-следственные связи между уровнем пептидов и течением кариеса зубов.

Результаты. У пациенток с физиологически протекающей беременностью при отсутствии стоматологических заболеваний содержание лактоферрина ротовой жидкости по сравнению со здоровыми донорами ($1,06 \pm 0,08$ мкг/мл) выше и последовательно повышается от I ($2,31 \pm 0,11$ мкг/мл) к II ($2,79 \pm 0,13$ мкг/мл) и III ($3,11 \pm 0,24$ мкг/мл) триместрам. У беременных женщин, страдающих кариесом зубов, по сравнению с контрольной группой уровень лактоферрина ротовой жидкости был выше на 27,6; 37,4; 19,2% ($p < 0,001$) в I, II и III триместре соответственно.

Заключение. Уровень антимикробного пептида лактоферрина в слюне повышался при наличии кариеса зубов и в зависимости от продолжительности сроков гестационного периода.

Ключевые слова: беременность; кариес зубов; лактоферрин; гестационный период; динамика.

Для цитирования: Ломова А.С., Проходная В.А., Быков И.М. Динамика антимикробного белка лактоферрина ротовой жидкости в течение гестационного периода у женщин с кариесом зубов. Российский стоматологический журнал. 2016; 20 (6): 324-327. DOI 10.18821/1728—2802 2016; 20 (6): 324-327

Lomova A.S., Prokhnodnaya V.A., Bykov I.M.

DYNAMICS OF ANTIMICROBIAL PROTEIN LACTOFERRIN IN ORAL FLUID DURING PREGNANCY IN WOMEN WITH DENTAL CARIES

Rostov State Medical University, Health Ministry of Russian Federation, 344022, Rostov-on-Don, Russian Federation
Krasnodar State Medical University, Health Ministry of Russian Federation, 350063, Krasnodar, Russian Federation

The work purpose-to define the pathogenetic significance of changes in antimicrobial protection of the oral cavity in dynamics of pregnancy for the development and course of dental caries.

Materials and methods. In the clinical group and 35 pregnant women with dental caries consistently across all three trimester ELISA determined the concentration in the oral fluid of lactoferrin antimicrobial peptide, and then identified a causal relationship between the level of peptides and dental caries.

Results. In patients with physiological pregnancy in the absence of dental diseases the content of lactoferrin oral fluid compared to healthy donors ($1,06 \pm 0,08$ $\mu\text{g/ml}$) above, and sequentially increases from I ($2,31 \pm 0,11$ $\mu\text{g/ml}$) to II ($2,79 \pm 0,13$ $\mu\text{g/ml}$) and III ($3,11 \pm 0,24$ mcg/ml) trimesters. Pregnant women suffering from dental caries compared to the control group in the level of lactoferrin oral fluid was higher by 27,6 37,4; 19,2% ($p < 0,001$) in I, II and III trimester respectively.

Conclusion: the Level of antimicrobial peptide lactoferrin in saliva was increased in the presence of dental caries and depending on the time of gestational period.

Key words: pregnancy; dental caries; lactoferrin; gestational period; dynamics.

For citation: Lomova A.S., Prokhnodnaya V.A., Bykov I.M. Dynamics of antimicrobial protein lactoferrin in oral fluid during pregnancy in women with dental caries. Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal. 2016; 20 (6): 324-327. DOI 10.18821/1728—2802 2016; 20 (6): 324-327.

For correspondence: Lomova Anastasiya Sergeevna, E-mail: lanart@inbox.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 24.10.16

Accepted 28.10.16

Слюна человека содержит большое количество соединений, которые защищают ткани ротовой полости от различных микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности. Стабильное и постоянное по-

ступление слюны, которая осуществляет интеграцию мягких и твердых тканей в полости рта, обеспечивает не только поддержание гомеостаза ротовой полости и эффективное удаление эндо- и экзогенных микроорганизмов и их метаболитов, но и постоянное присутствие в различных защитных факторов [1]. Лактоферрин представляет собой гликопротеин из семейства

Для корреспонденции: Ломова Анастасия Сергеевна, E-mail: lanart@inbox.ru

трансферринов и относится к эндогенным антимикробным пептидам, отвечающим за врожденный иммунитет [2]. Лактоферрин – важная составляющая системы неспецифической антимикробной защиты слизистых, обладает бактериостатическими свойствами благодаря связыванию грамположительных и грамотрицательных бактерий [3]. Кроме того, лактоферрин отражает степень воспалительных реакций в организме пациента [4]. В основном лактоферрин как маркер воспалительных реакций используют в оториноларингологии [5]. Этот белок синтезируют лейкоциты, клетки эпителия слизистых, и поэтому его можно обнаружить в различных секретах, в том числе слюне, грудном молоке [6]. Известно, что концентрация лактоферрина в слюне и гингивальной жидкости значительно изменяется в ходе развития воспалительных процессов в ротовой полости [7, 8]. К числу актуальных вопросов, требующих дальнейшего изучения, относится проблема антимикробной защиты ротовой полости во время беременности и изменение активности врожденных иммунных факторов в течение гестационного периода.

Цель работы – определение патогенетического значения изменения антимикробной защиты полости рта в динамике беременности для развития и течения кариеса зубов.

Материал и методы

В клинической группе у 35 беременных женщин с кариесом зубов в возрасте от 18 до 35 лет последовательно во все три триместра беременности (I – 8–12 нед, II – 13–27 нед, III – 28–40 нед) изучали состояние антимикробного иммунитета ротовой полости по концентрации в ротовой жидкости лактоферрина, а затем определяли причинно-следственные связи между уровнем пептида и течением кариеса зубов. Изучали особенности течения кариеса зубов в клинической группе путем определения распространенности и интенсивности кариеса зубов по индексу КПУз (К – кариес; П – пломба; У – удаленный зуб) – приросту индекса КПУз в динамике наблюдения. Активность кариеса определяли согласно классификации Nikiforuk G. (1985). Контрольную группу составила 31 беременная женщина с физиологическим протеканием беременности и отсутствием стоматологической патологии. Кроме того, в работе учитывали результаты лабораторного исследования ротовой жидкости у 32 здоровых доноров женского пола без беременности от 18 до 30 лет.

Количественное определение лактоферрина в ротовой жидкости проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов «Лактоферрин-стрип» («ВекторБест»). Результат выражали в мкг/мл. Обработывали результаты на автоматическом ридере EL 808 фирмы BIO-TEK INSTRUMENTS (США).

Таблица 1. Показатели лактоферрина ротовой жидкости в клинической группе в динамике беременности

Группа	Лактоферрин, мкг/мл <i>M±m</i>	<i>s</i>	Процентили			<i>p</i>
			25	медиана	75	
8–12 нед (I триместр)						
Клиническая (<i>n</i> = 35)	2,31±0,11	0,64	2,03	2,35	2,57	1гр-к < 0,001
Контрольная (<i>n</i> = 31)	1,81±0,05	0,27	1,66	1,76	2,07	1гр-д <0,001
Небеременные (<i>n</i> = 32)	1,06±0,08	0,43	0,81	0,99	1,26	к-д < 0,001
13–27 нед (II триместр)						
Клиническая (<i>n</i> = 35)	2,79±0,13*	0,77	2,49	2,87	2,99	1гр-к < 0,001
Контрольная (<i>n</i> = 31)	2,03±0,12*	0,68	1,54	2,11	2,36	1гр-д < 0,001
Доноры (<i>n</i> = 32)	1,06±0,08	0,43	0,81	0,99	1,26	к-д < 0,001
28–40 нед (III триместр)						
Клиническая группа (<i>n</i> = 35)	3,11±0,24*°	1,41	2,74	3,08	3,36	1гр-к < 0,001
Контрольная (<i>n</i> = 31)	2,61±0,17*°	0,95	1,94	2,46	3,05	1гр-д < 0,001
Доноры (<i>n</i> = 32)	1,06±0,08	0,43	0,81	0,99	1,26	к-д < 0,001

Примечание: M – средняя выборочная; m – ошибка средней выборочной; s – стандартное отклонение; p – доверительная вероятность; * – достоверные отличия по сравнению с I триместром; o – достоверные отличия по сравнению со II триместром.

Результаты статистически обрабатывали с помощью программы Statistica 10 (StatSoft, США).

Результаты

По результатам стоматологического осмотра всем пациенткам клинической группы поставлен диагноз «кариес зубов». Количественную оценку кариесогенного статуса проводили по индексу КПУ (кариес–пломба–удаленный зуб). У пациенток в I триместре беременности индекс КПУ составил $9,17 \pm 0,2$, во II триместре имел близкую величину $9,57 \pm 0,4$ и в III триместре возрастал до $12,93 \pm 0,7$. Если в I триместре структуру индекса КПУ в основном составляло число зубов, пораженных кариесом ($K = 5,66 \pm 0,4$), то после лечения во II триместре в основном структуру КПУ составляли запломбированные зубы ($P = 6,72 \pm 0,5$). В III триместре индекс КПУ в основном возрастал за счет повышения вновь образованных кариозных полостей.

В контрольной группе в течение беременности стоматологические заболевания у женщин отсутствовали, о чем свидетельствовали низкие значения индексов КПУ: I триместр – $1,7 \pm 0,3$, II триместр – $1,7 \pm 0,3$, III триместр – $1,8 \pm 0,2$.

Во все три триместра беременности у большинства пациенток клинической группы преобладала средняя интенсивность кариеса зубов ($54,3$; $57,1$; $51,4\%$ в I, II и III триместре соответственно). Число беременных женщин клинической группы с высокой интенсивно-

Таблица 2. Концентрация лактоферрина в ротовой жидкости ($M \pm m$) у беременных пациенток клинической группы в зависимости от интенсивности кариеса зубов, мкг/мл

Период беременности	Интенсивность кариеса		
	низкая	средняя	высокая
8–12 нед (I триместр)	1,55±0,14	1,82±0,17	2,62±0,28*°
13–27 нед (II триместр)	1,87±0,15	2,11±0,19	3,03±0,25*°
28–40 нед (III триместр)	2,55±0,12	3,13±0,44*	3,62±0,41*
В общем в клинической группе	1,99±0,11	2,65±0,15*	3,44±0,39*°

Примечание. * – достоверные отличия по сравнению с низкой интенсивностью кариеса при $p < 0,05$; ° – достоверные отличия по сравнению со средней интенсивностью кариеса.

Таблица 3. Концентрация лактоферрина в ротовой жидкости ($M \pm m$) у беременных клинической группы в зависимости от степени активности кариеса зубов, мкг/мл

Период	Степень активности кариеса зубов		
	очень низкая и низкая	средняя	высокая и очень высокая
8–12 нед (I триместр)	1,71±0,09	2,29±0,14*	2,53±0,19*
13–27 нед (II триместр)	2,77±0,25	2,89±0,14	3,01±0,21*
28–40 нед (III триместр)	2,21±0,15	3,16±0,19*	3,74±0,21*°
В общем в клинической группе	2,39±0,17	2,85±0,15*	3,13±0,29*

Примечание. * – достоверные отличия по сравнению с низкой активностью кариеса при $p < 0,05$; ° – достоверные отличия по сравнению со средней активностью кариеса.

стью кариеса зубов возрастало от I к III триместру с 17,1 до 25,7%. Число пациенток с низкой интенсивностью кариеса зубов в течение беременности мало изменялось (28,6; 22,9; 22,9% в I, II, III триместре соответственно).

Показатели лактоферрина ротовой жидкости в клинической группе в сравнительном аспекте с пациентками контрольной группы и здоровыми донорами в динамике беременности отражены в табл. 1.

У беременных женщин с физиологически протекающей беременностью и отсутствием воспалительных стоматологических заболеваний в динамике беременности в ротовой жидкости был установлен поступательный рост концентрации лактоферрина как гуморального защитного фактора. Так, содержание лактоферрина ротовой жидкости у таких женщин по сравнению со здоровыми небеременными (1,06±0,08 мкг/мл) выше и последовательно повышается от I (2,31±0,11 мкг/мл) ко II (2,79±0,13 мкг/мл) и III (3,11±0,24 мкг/мл) триместру. Во все изучаемые периоды беременности концентрация лактоферрина в ротовой жидкости у пациенток с кариесом была статистически значимо выше аналогичного показателя как у женщин контрольной группы с физиологически протекающей беременностью и отсутствием стоматологических заболеваний, так и у здоровых небеременных женщин. У пациенток клинической группы по сравнению с контрольной группой в

I триместре уровень лактоферрина ротовой жидкости был выше на 27,6; 37,4; 19,2% ($p < 0,001$) в I, II, III триместрах соответственно. В отличие от небеременных у женщин клинической группы концентрация лактоферрина в ротовой жидкости была выше в 2,2; 2,6; 2,9 раза ($p < 0,001$) в I, II, III триместре беременности соответственно. Следовательно, уровень антимикробного пептида лактоферрина в слюне повышался при наличии кариеса зубов и продолжительности сроков гестационного периода.

На следующем этапе было изучено, как интенсивность стоматологического заболевания сказалась на концентрации лактоферрина в слюне у беременных женщин (табл. 2).

Лактоферрин ротовой жидкости имел самый высокий уровень у беременных пациенток при высокой интенсивности кариеса зубов, планомерно повышаясь от I к III триместру гестационного периода. Уровни лактоферрина ротовой жидкости при высокой интенсивности кариеса зубов достоверно были выше содержания изучаемого показателя при низкой и средней интенсивности заболевания.

Наиболее выраженный градиент прироста лактоферрина слюны у беременных женщин с кариесом зубов происходил от II к III триместру: при низкой интенсивности кариеса зубов от 1,87±0,15 до 2,55±0,12 мкг/мл на 36,4% ($p < 0,05$), средней интенсивности – от 2,11±0,19 до 3,13±0,44 мкг/мл на 48,3% ($p < 0,05$), высокой интенсивности – от 3,03±0,25 до 3,62±0,41 мкг/мл на 19,5% ($p < 0,05$).

Уровни лактоферрина в ротовой жидкости у беременных клинической группы в зависимости от степени активности кариеса зубов представлены в табл. 3.

С повышением степени активности кариеса зубов концентрация лактоферрина в ротовой жидкости возрастала. Тренд повышения уровня защитного пептида в слюне по мере удлинения срока гестационного периода имел место при средней и высокой активности заболевания и отсутствовал при низкой активности заболевания. Наивысший уровень лактоферрина в слюне наблюдали у пациенток с высокой и очень высокой активностью заболевания в III триместре беременности (3,74±0,21 мкг/мл).

Факт возрастания уровня лактоферрина в ротовой жидкости у беременных женщин с кариесом зубов с повышением интенсивности и активности кариозного процесса позволил доказать, что изучаемый антимикробный пептид служит маркером активности этого стоматологического процесса. Повышение лактоферрина в слюне в течение беременности у пациенток клинической группы позволило предположить, что этот белок выполняет защитные свойства, будучи одновременно и индикатором воспалительного процесса.

Таким образом, определение уровня лактоферрина в ротовой жидкости при беременности на фоне стоматологических заболеваний имеет высокую лабораторно-диагностическую значимость. Концентрация лактоферрина слюны у беременных женщин с кариесом зубов прямо отражает интенсивность их кариесогенного статуса и может служить прогностическим фактором в отношении оценки риска ухудшения патологии в динамике гестационного периода.

Выводы

1. В динамике гестационного периода у беременных женщин с кариесом зубов антимикробная защита ротовой полости усиливается за счет усиления секреции лактоферрина и повышения его концентрации в ротовой жидкости.

2. У беременных женщин для оценки активности антимикробного потенциала ротовой жидкости рекомендуем использование неинвазивного иммунологического метода оценки врожденного иммунитета ротовой полости по лактоферрину.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ким Ю.В., Логинов А.Г., Олесова В.Н., Сафронов И.Д., Трунов А.Н. Изменения иммунометаболических параметров ротовой жидкости при шинировании зубов у пациентов с хроническим пародонтитом. *Рос. стоматол. журн.* 2012; (4): 12–6.
2. Вороникова Т.А., Ноздрина Е.Н., Телепова И.Б., Шатова Т.Н. Лактоферрин в сыворотке крови женщин во время беременности. *Новости «Вектор-Бест»*. 2012; 65 (3): 10–2.
3. Gorr S.U., Abdolhosseini M. 2011. Antimicrobial peptides and periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.* 2011; 38: 126–41.
4. Алешина Г.М., Кокряков В.Н., Шамова О.В., Орлов Д.С., Андреева Ю.В. Современная концепция об антимикробных пептидах как молекулярных факторах иммунитета. *Медицинский академический журнал*. 2010; (4): 149–60.
5. Климова И.И., Зорина В.Н., Зорина Р.М., Ахтымов Д.Р., Зорин Н.А. Влияние локального и сочетанного острого гнойного гайморита на содержание лактоферрина и интерлейкина-8 в сыворотке крови у детей. *Вестн. оторинолар.* 2014; (5): 49–51.
6. Kanwar J.R., Roy K., Patel Y., Zhou S.-F. et al. Multifunctional iron

bound lactoferrin and nanomedicinal approaches to enhance its bioactive functions. *Molecules*. 2015; 20: 9703–31.

7. Makeeva I.M., Smirnova T.N., Chernousov A.D., Romanchenko A.I., Godyman I.L., Sadchikova E.R. Применение лактоферрина в комплексном лечении стоматологических заболеваний (обзор литературы). *Стоматология*. 2012; (4): 66–71.
8. Alexander D., Iigo M., Yamauchi K., Suzui M., Tsuda H. Lactoferrin: an alternative view of its role in human biological fluids. *Biochem. Cell Biol.* 2012; 90 (3): 279–306.

REFERENCES

1. Kim Yu.V., Loginov A.G., Olesova V.N., Safronov I.D., Trunov A.N. Immunometabolic oral fluid settings change when splinting of teeth in patients with chronic periodontitis. *Ros. stomatol. zhurn.* 2012; (4): 12–6. (in Russian)
2. Vorotnikova T.A., Nozdrina E.N., Telepova I.B., Shatova T.N. Lactoferrin in the serum of women during pregnancy. *Novosti "Vektor-Best"*. 2012; 65 (3): 10–2. (in Russian)
3. Gorr S.U., Abdolhosseini M. 2011. Antimicrobial peptides and periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.* 2011; 38: 126–41.
4. Aleshina G.M., Kokryakov V.N., Shamova O.V., Orlov D.S., Andreeva Yu.V. The modern concept of antimicrobial peptides as molecular factors immunity. *Meditinskiy akademicheskij zhurnal*. 2010; (4): 149–60. (in Russian)
5. Klimova I.I., Zorina V.N., Zorina R.M., Akhtyamov D.R., Zorin N.A. The influence of local and combined acute purulent sinusitis on content of lactoferrin and interleukin-8 in serum in children. *Vestn. otorinol.* 2014; (5): 49–51. (in Russian)
6. Kanwar J.R., Roy K., Patel Y., Zhou S.-F. et al. Multifunctional iron bound lactoferrin and nanomedicinal approaches to enhance its bioactive functions. *Molecules*. 2015; 20: 9703–31.
7. Makeeva I.M., Smirnova T.N., Chernousov A.D., Romanchenko A.I., Gol'dman I.L., Sadchikova E.R. Application of lactoferrin in the treatment of dental diseases (review of literature). *Stomatologiya*. 2012; (4): 66–71. (in Russian)
8. Alexander D., Iigo M., Yamauchi K., Suzui M., Tsuda H. Lactoferrin: an alternative view of its role in human biological fluids. *Biochem. Cell Biol.* 2012; 90 (3): 279–306.

Поступила 24.10.16

Принята в печать 28.10.16

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.31-08-039.57:614.2

Бутова В.Г., Гветадзе Р.Ш., Бычков В.И.

КРИТЕРИИ КАЧЕСТВА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ, ПРЕДОСТАВЛЯЕМОЙ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

ФГБУ «ЦНИИИСиЧЛХ» Минздрава России 119991, г. Москва, Россия;

АУ «Республиканская стоматологическая поликлиника» Минздрава Чувашии, 428018, г. Чебоксары, Чувашская Республика

Разработка критериев качества стоматологической помощи должна быть основана на характеристиках, ее определяющих, и нормативной правовой базе. Существует необходимость решения не только медико-социальных проблем критериев качества, но и правовых, организационных, этических и экономических вопросов, позволяющих сбалансировать удовлетворенность пациента стоматологической помощью с императивами качества оказываемых услуг по профилю «стоматология». Медицинская услуга считается качественно оказанной медицинской организацией тогда, когда медицинскими работниками выполнено все, что предписано и запланировано, при этом улучшения может и не наступить.

Ключевые слова: характеристика качества медицинской помощи; критерии качества; своевременность; клинические рекомендации; достижение запланированных результатов стоматологических услуг.

Для корреспонденции: Бутова Валентина Гавриловна, член-корр. РАЕ, д-р мед. наук, проф., ФГБУ «Центральный НИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава России, E-mail: Butova49@rambler.ru