

УДК 616.314-002+616.314.16]- 084-085:618.3

## СОСТОЯНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ СЛЮНЫ И КАРИЕСА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В ТЕЧЕНИЕ ГЕСТАЦИОННОГО ПЕРИОДА

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

*ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ,  
Ростов-на-Дону, e-mail: sunny1611@mail.ru*

В статье изучена структура взаимосвязи между течением кариеса и уровнем лактоферрина в организме у беременных женщин в динамике гестационного процесса. Исследование проведено у 48 беременных женщин с кариесом. У беременных женщин с кариесом зубов наблюдалась только тенденция к повышению лактоферрина в крови, не достигающая достоверной значимости. В динамике гестационного периода уровень лактоферрина в крови не изменялся. У беременных женщин без кариеса содержание изучаемого антимикробного пептида в слюне возрастало на 66,1%, а у беременных пациенток с кариесом – в 2,27 раз. С удлинением срока беременности лактоферрин слюны повышался и составлял в III триместре  $3,04 \pm 0,08$  мкг/мл против  $2,23 \pm 0,05$  мкг/мл в I триместре. Установлено, что лактоферрин крови не ассоциирован с интенсивностью кариозного поражения зубов. Маркером выраженности кариеса зубов выступает только уровень лактоферрина слюны.

**Ключевые слова:** беременность, лактоферрин, кровь, слюна, кариес

## THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF SALIVA AND CARIES IN PREGNANT WOMEN DURING GESTATIONAL PERIOD

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

*The Rostov state medical university, Rostov-on-Don, e-mail: sunny1611@mail.ru*

The article explored the structure of relationship between dental caries and lactoferrin level over the body in pregnant women in the dynamics of the gestational process. The study was conducted at 48 pregnant women with tooth decay. In pregnant women with caries was observed only bullishness of lactoferrin in the blood, are not reliable sources of notability. In the dynamics of the gestation of lactoferrin level in the blood has not changed. In pregnant women without caries contents of antimicrobial peptide in saliva increased to 66,1% and in pregnant patients with tooth decay is at 2,27. With the extension of the duration of pregnancy increased saliva and lactoferrin was in the third trimester of  $3,04 \pm 0,08$   $\mu\text{g/ml}$  against  $2,23 \pm 0,05$   $\mu\text{g/ml}$  in the first trimester. Found that lactoferrin blood is not associated with the intensity of caries lesions of teeth. Marker of severity of tooth decay is the only level of lactoferrin saliva.

**Keywords:** pregnancy, lactoferrin, blood, saliva, dental caries

Высокая распространенность и рост интенсивности основных стоматологических заболеваний у женщин во время беременности представляют собой большую социальную проблему [6]. Во время беременности повышается патогенность флоры полости рта, которая имеет тенденцию изменяться под неблагоприятным воздействием общих и местных факторов, в связи с чем увеличивается интенсивность стоматологических заболеваний, кариозного поражения зубов [7].

Слюна человека содержит большое количество соединений, которые защищают ткани ротовой полости от различных микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности [1]. Стабильное и постоянное поступление 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 полости рта различных защитных факторов [1]. Лактоферрин представляет собой гликопротеин из семейства трансферринов и от-

носится к эндогенным антимикробным пептидам, отвечающих за врожденный иммунитет [2]. Лактоферрин является важной составляющей 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 [5]. В основном лактоферрин используется в оториноларингологии как маркер воспалительных реакций [5]. Этот белок синтезируют лейкоциты, клетки эпителия слизистых и поэтому его можно обнаружить в различных секретах, в том числе слюне, грудном молоке [2]. Известно, что концентрация лактоферрина в слюне и гингивальной жидкости значительно изменяется в ходе развития воспалительных процессов в ротовой полости [4].

В связи с этим к числу актуальных проблем, требующих дальнейшего изучения, относится проблема антимикробной защиты ротовой полости во время беременности и механизмы ее регуляции. **Целью работы** явилось изучение структуры взаимосвязи

между течением кариеса и уровнем лактоферрина в организме у беременных женщин в динамике гестационного процесса.

### Материалы и методы исследования

Исследование проведено у 48 беременных женщин с кариесом. 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. Надсадочную часть ротовой жидкости переливали в пластиковые пробирки и хранили при температуре  $-30^{\circ}\text{C}$ . Количественное определение лактоферрина в ротовой жидкости проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов «Лактоферрин-стрип» («ВекторБест»). Кроме того, уровень лактоферрина определяли в крови тем же методом.

По величине 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.

Для оценки степени нарушения гигиены полости рта использовали 5-балльную шкалу по Федорову–Володкиной (1968). В норме индекс гигиены около 1. Чем выше балл, тем хуже качество гигиены полости рта. Качество гигиены полости рта в период течения беременности является фактором риска в этиологии кариеса.

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

### Результаты исследования и их обсуждение

Содержание лактоферрина в крови и слюне женщин клинических групп отражено в табл. 1.

По литературным данным уровень лактоферрина в крови в норме колеблется от 1500 до 5400 нг/мл (1,5–5,4 мкг/мл) [1]. У здоровых небеременных женщин в нашем исследовании концентрация лактоферрина в крови составила  $2,65 \pm 0,17$  мкг/мл. У беременных женщин без кариеса содержание антимикробного пептида в крови повышалось незначительно и недостоверно. У беременных женщин с кариесом зубов также наблюдалась только тенденция к повышению лактоферри-

на в крови, не достигающая достоверной значимости. В динамике гестационного периода уровень лактоферрина в крови не изменялся.

**Таблица 1**  
Содержание лактоферрина (мкг/мл) в крови и слюне женщин клинических групп

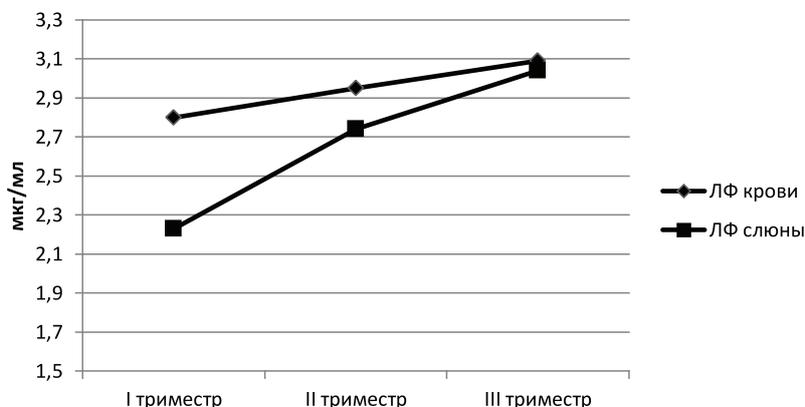
Группа	Лактоферрин (мкг/мл)	
	кровь	слюна
Здоровые небеременные женщины ( $n = 10$ )	$2,65 \pm 0,17$	$1,12 \pm 0,05$
Беременные женщины без кариеса ( $n = 20$ )	$2,89 \pm 0,13$	$1,86 \pm 0,07^{\circ}$
Беременные женщины с кариесом ( $n = 48$ ):	$2,97 \pm 0,18$	$2,54 \pm 0,06^{\circ}$
I триместр	$2,80 \pm 0,11$	$2,23 \pm 0,05$
II триместр	$2,95 \pm 0,19$	$2,74 \pm 0,06^*$
III триместр	$3,09 \pm 0,21$	$3,04 \pm 0,08^*$

**Примечания:**  $^{\circ}$  – достоверные отличия по сравнению со здоровыми небеременными женщинами,  $^*$  – достоверные отличия по сравнению с I триместром беременности.

Иная ситуация обстояла с лактоферрином слюны. У практически здоровых людей, по литературным данным, концентрация лактоферрина в слюне составляет  $1010,2 \pm 21,1$  нг/мл [4]. В нашем исследовании было установлено, что у здоровых небеременных женщин концентрация лактоферрина в слюне составила  $1,12 \pm 0,05$  мкг/мл. Источником лактоферрина в ротовой жидкости являются слюнные железы. Лактоферрин синтезируется эпителиальными клетками протоков слюнных желез. Со смешанной слюной в ротовую полость поступает примерно 5,2 мкг лактоферрина в мин. Еще одним источником лизоцима являются нейтрофилы. Они поступают в ротовую полость со скоростью примерно 200 тыс. клеток в мин. Исходя из содержания лактоферрина в нейтрофилах, можно подсчитать и скорость поступления его в ротовую полость с этими клетками. Она составляет около 1 мкг в мин. Лактоферрин наряду с трансферрином относится к семейству железосвязывающих белков, модулирующих метаболизм железа, гемопоэз и иммунологические реакции. Оказывает мощное бактерицидное и бактериостатическое действие на целый ряд микроорганизмов, выступает как хелатор металла и связывает железо, необходимое для размножения бактерий [2].

У беременных женщин без кариеса содержание изучаемого антимикробного пептида в слюне возрастало на 66,1% ( $p < 0,05$ ), а у беременных пациенток с кариесом – в 2,27 раз

( $p < 0,05$ ). С удлинением срока беременности лактоферрин слюны повышался и составлял в III триместре  $3,04 \pm 0,08$  мкг/мл против  $2,23 \pm 0,05$  мкг/мл в I триместре (рисунок).



Содержание лактоферрина (ЛФ) в крови и слюне у пациенток с кариесом в течение беременности

Распределение беременных женщин клинической группы ( $n = 48$ ) в зависимости от величины индекса КПУ показало, что индекс КПУ в пределах 0–2 баллов имели 8,3% ( $n = 4$ ), 3–5 баллов – 16,7% ( $n = 8$ ), 6–12 баллов – 52,1% ( $n = 25$ ) и более 13 баллов – 22,9% ( $n = 11$ ) беременных. Во все сроки беременности индекс КПУ чаще варьировался в диапазоне 6–12 баллов: при сроке беременности до 12 недель – 52,1% ( $n = 25$ ), 12–20 недель – 47,9% ( $n = 23$ ), 20–32 недель – 56,2% ( $n = 27$ ).

Индексная оценка интенсивности кариозного процесса, гигиены полости рта и состояния пародонта в зависимости от срока беременности отражена в табл. 2.

**Таблица 2**

Индексная оценка интенсивности кариозного процесса и гигиены полости рта в клинической группе ( $n = 48$ ) в зависимости от срока беременности ( $M \pm m$ )

Срок гестации, нед.	КПУ	Индекс гигиены
До 12	$9,47 \pm 0,36$	$3,27 \pm 0,15$
12–20	$8,67 \pm 0,37$	$2,91 \pm 0,14$
20–32	$10,01 \pm 0,54$	$3,14 \pm 0,27$
32 и более	$9,25 \pm 0,44$	$3,12 \pm 0,15$

С повышением длительности гестационного периода индекс КПУ возрастал, но наибольшее его значение было отмечено при сроке беременности 20–32 недели ( $10,01 \pm 0,54$  баллов) (табл. 2). Результаты исследования показали, что удовлетворительное состояние полости рта (индекс гигиены в пределах 1–1,3 балла) имели 12,5% ( $n = 6$ ) обследованных беременных. Однако большая доля ( $n = 20$ , 41,7%) обследован-

ных беременных имела плохое состояние полости рта (индекс гигиены в пределах 3,1–4,0 балла). Ухудшение состояния гигиены полости рта происходило у беременных с повышением срока беременности. Так, индекс гигиены колебался в пределах 4,1–5,0 балла в половине наблюдений (52,1%) у женщин со сроком беременности 20–32 недели и в одной трети наблюдений (31,25%) – при сроке беременности более 32 недель. Среднее значение индекса гигиены было наибольшим у женщин со сроком беременности до 12 недель –  $3,27 \pm 0,15$  баллов. Однако в остальные сроки отличался незначительно.

Структура корреляционных связей между индексом КПУ и уровнем лактоферрина (ЛФ) в крови и слюне в течение беременности представлена в табл. 3.

**Таблица 3**

Структура корреляционных связей между индексом КПУ и уровнем лактоферрина (ЛФ) в крови и слюне в течение беременности

Период	КПУ-ЛФ крови	КПУ-ЛФ слюны
За весь период беременности	$r = 0,28$ $p = 0,68$	$r = 0,59$ $p = 0,04$
I триместр	$r = 0,21$ $p = 0,57$	$r = 0,46$ $p = 0,05$
II триместр	$r = 0,29$ $p = 0,53$	$r = 0,65$ $p = 0,02$
III триместр	$r = 0,33$ $p = 0,85$	$r = 0,72$ $p = 0,01$

**П р и м е ч а н и е.** Коэффициент корреляции Спирмена,  $r$  – уровень доверительной вероятности.

Достоверные прямые корреляционные связи были установлены у беременных женщин с кариесом между лактоферрином слюны и интенсивностью кариозного поражения зубов. Сопряжение между кариесом и уровнем лактоферрина крови отсутствовало. Следовательно, маркером развития кариеса может служить только лактоферрин слюны.

### Выводы

1. Лактоферрин слюны повышается у беременных женщин при развитии кариеса и сопряжен с длительностью гестационного периода.

2. Лактоферрин крови не ассоциирован с интенсивностью кариозного поражения зубов.

3. Маркером выраженности кариеса зубов выступает уровень лактоферрина слюны, но не крови.

### Список литературы

1. Григорьев И.В., Чиркин А.А. Слюна как предмет лабораторной диагностики // Медицинские новости. – 1998. – № 4. – С. 4–13.
2. Макеева И.М., Смирнова Т.Н., Черноусов А.Д., Романченко А.И., Годьман И.Л., Садчикова Е.Р. Применение лактоферрина в комплексном лечении стоматологических заболеваний (обзор литературы) // Стоматология. – 2012. – № 4. – С. 66–71.
3. Рабинович О.Ф., Абрамова Е.С. Бактерицидная активность ротовой жидкости в комплексной диагностике дисбиотических изменений слизистой оболочки рта // Стоматология. – 2012. – № 3. – С. 35–37.
4. Сухарев А.Е., Ермолаева Т.Н., Беда Н.А., Крылов Г.Ф. Иммунохимические исследования лактоферрина в слюне // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – № 4. – С. 38–39.

5. 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.

6. Scannapieco F., Bush B., Paju S. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes. A systematic review // Periodontol. – 2003. – Vol. 8, № 1. – P. 70–76.

7. Xiong X., Fraser W. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review // Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 113, № 2. – P. 135–143.

### References

1. Grigor'ev I. V., Chirkin A.A. *Medicinskie novosti*, 1998, no. 4, pp. 4–13.
2. Makeeva I.M., Smirnova T.N., Chernousov A.D., Romanchenko A.I., God'dman I.L., Sadchikova E.R. *Stomatologija*, 2012, no. 4, pp. 66–71.
3. Rabinovich O.F., Abramova E.S. *Stomatologija*, 2012, no. 3, pp. 35–37.
4. Suharev A.E., Ermolaeva T.N., Beda N.A., Krylov G.F. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika*, 2009, no. 4, pp. 38–39.
5. Suharev A.E., Ermolaeva T.N., Beda N.A., Tegza V.Ju. *Vestnik Sankt-Peterburgskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*, 2008, no. 4, pp. 81–84.
6. Scannapieco F., Bush B., Paju S. *Periodontol.*, 2003, vol.8, no. 1, pp. 70–76.
7. Xiong X., Fraser W. *Obstet. Gynecol.*, 2006, vol. 113, no. 2, pp. 135–143.

### Рецензенты:

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

Демидов Ю.Н., д.м.н., директор «Клиники имплантологии», г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 07.05.2013.