- риалы IX международной науч.-практ. конф. – Новосибирск : Изд-во Международный научный институт EDUCATIO, 2015. – С. 125–127.
- Сулейманов, А. М. Бисфосфонатные остеонекрозы челюстей / А. М. Сулейманов, Г. Г. Мингазов, Г. А. Салыхова // Мед. вестн. Башкортостана. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 112–115.
 - Тарасенко, С. В. Тактика лечения больных с бисфосфонатным остеонекрозом челюстей / С. В. Тарасенко, А. Ю. Дробышев, Т. П. Шипкова, Н. А. Жукова, И. В. Тарасенко // Российская стоматология. – 2012. – № 2. – С. 3–13.
 - Bamias, A. Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment with bisphosphonates: Incidence and risk factors / A. Bamias, E. Kastritis, C. Bamia [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2005. – Vol. 23. – P. 8580.
 - Dimopoulos, M. Osteonecrosis of the jaw in patients with multiple myeloma treated with bisphosphonates: Evidence of increased risk after treatment with zoledronic acid / M. Dimopoulos, E. Kastritis, A. Anagnostopoulos [et al.] // Haematologica. – 2006. – Vol. 91. – P. 968.
 - Pozzi, S. Analysis of frequency and risk factors for developing bisphosphonate associated necrosis of the jaw. American Society of Hematology Annual Meeting Abstracts // S. Pozzi, R. Marcheselli, S. Sacchi [et al.] // Blood. – 2005. – Vol. 106. – P. 5057.
 - Ruggiero, S. L. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws—2009 Update / S. L. Ruggiero, T. B. Dodson, L. A. Assael [et al.] // J. Oral. Maxillofac. Surg. – 2009. – Vol. 67. – Suppl 1. – P. 2–12.

References

- Zaslavskaja N. A. Optimizacija profilaktiki i lechenija bisfosfonatnyh osteonekrozov cheljustej u bol'nyh so zlokachestvennymi novoobrazovanijami. M.; 2014. 22 p.
- Mebonija T. T. Lechenie i profilaktika patologicheskikh perelomov u pacientov s bisfosfonatnymi osteonekrozami nizhnjej cheljusti. Volgograd; 2015. 21 p.
- Il'inyh E. V. Sovremennaja revmatologija. – Modern rheumatology. 2013;13:17–24.
- Spevak E. M. Bisfosfonatnyj osteonekroz cheljustej: razrabotka aktual'nyh voprosov kliniki, diagnostiki i lechenija. Materialy IX mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. 2015; P. 125–127.
- Sulejmanov A. M. Med. Vestn. Bashkortostana. – Medical Bulletin of Bashkortostan. 2012;7(2):112–115.
- Tarascenko S. V. Rossijskaja stomatologija. – Russian stomatology. 2012;2:3–13.
- Bamias A., Kastritis E., Bamia C. J. Clin. Oncol. 2005;23:8580.
- Dimopoulos M., Kastritis E., Anagnostopoulos A. Haematologica. 2006;91:968.
- Pozzi S., Marcheselli R., Sacchi S. Blood. 2005;106:5057.
- Ruggiero S. L., Dodson T. B., Assael L. A. J. Oral. Maxillofac. Surg. 2009;67(1):2–12.

Сведения об авторах:

Спевак Елена Михайловна, аспирант кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии; тел.: 89614570696; e-mail: cymbal.elena@mail.ru

Христофорандо Дмитрий Юрьевич, доктор медицинских наук, доцент; тел.: 89624039383; e-mail: dima-plastic@rambler.ru

Гандылян Кристина Семеновна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой; тел.: 89624546718; e-mail: gandylyanks@mail.ru

Шарипов Евгений Миндигалимович, кандидат медицинских наук, доцент; тел.: 89289514563; e-mail: sharipovem@mail.ru

© Коллектив авторов, 2016

УДК 618.2-078.7:618.3-06

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11096>

ISSN 2073-8137

ЛАКТОФЕРРИН РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ КАК МАРКЕР АКТИВНОСТИ КАРИЕСА ЗУБОВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

А. С. Ломова¹, В. А. Проходная¹, И. М. Быков²

¹ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

² Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

LACTOFERRIN ORAL LIQUID AS A MARKER ACTIVITY DENTAL CARIES IN PREGNANT WOMEN

Lomova A. S.¹, Prohodnaja V. A.¹, Bykov I. M.²

¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Обследовано 35 беременных с кариесом зубов (клиническая группа); в контрольную группу включена 31 пациентка с физиологически протекающей беременностью без стоматологической патологии. За норму взяты данные лабораторного исследования жидкости полости рта на содержание лактоферрина и С-реактивного белка 32 доноров женского пола без беременности. Все обследованные были в возрасте от 18 до 30 лет. Концентрации лактоферрина и С-реактивного белка определялись методом ИФА.

У пациенток клинической группы содержание лактоферрина в жидкости из полости рта было выше, чем у доноров, и последовательно повышалось от I ко II и III триместрам при отсутствии динамики С-реактивного белка, что характеризует увеличение антимикробной защиты полости рта.

В течение гестационного периода для оценки антимикробной защиты полости рта рекомендуется применение неинвазивного метода определения концентрации лактоферрина в слюне.

Ключевые слова: лактоферрин, гестационный период, кариес зубов

The study included 35 pregnant women suffering from dental caries (clinical group); 31 patients with normal pregnancy and without dental pathology were included in the control group. Laboratory test data of oral fluid for the content of lactoferrin and C-reactive protein of 32 female donors with no pregnancy were taken for the norm. All subjects were aged 18 to 30 years. The concentration of lactoferrin and C-reactive was determined by ELISA.

In the patients of the clinical group lactoferrin content of the fluid from the oral cavity was higher than that of the donors and successively raised from I to II and III trimesters in the absence of C-reactive protein dynamics, which characterizes the increase of the oral cavity antimicrobial protection.

During gestation, for assessment of antimicrobial protection of the oral cavity, it is recommended the use noninvasive method of determining of lactoferrin concentration in the saliva.

Key words: lactoferrin, pregnancy, dental caries

Лактоферрин (ЛФ) – полифункциональный белок из семейства трансферринов, синтезируемых эпителиальными клетками и в качестве одного из компонентов иммунной системы содержащихся в различных секреторных жидкостях: слюне, секрете носовых желёз, грудном молоке. В современной практике ЛФ иногда используется в качестве органоспецифического маркера активации патологического процесса с целью диагностики и прогнозирования течения заболеваний [1]. Определено, что во время обострений ревматоидных артритов концентрация ЛФ возрастает в мочеполовых жидкостях, оставаясь неизменной в крови. При аутоиммунных процессах ЛФ отражал интенсивность активации нейтрофилов в биологических жидкостях, являясь системным маркером активности [8]. В десневой жидкости концентрация ЛФ значительно варьирует с учётом активности воспалительного процесса в полости рта, будучи выше, чем у здоровых доноров [3, 4]. У больных с патологией пародонта наблюдалась отрицательная корреляция между количеством в слюне патогенных микроорганизмов и содержанием ЛФ; после стоматологического лечения уровень лактоферрина в слюне уменьшался [9]. Как известно, одним из возбудителей кариеса зубов является *Streptococcus mutans*. В настоящее время доказано, что апоформа ЛФ способствует агрегации *S. mutans*, очищая слюну от патогенов за счёт подавления формирования биопленки [7]. Апоформа ЛФ активизирует также агрегацию *Porphyromonas gingivalis* [6]. Таким образом, ЛФ можно использовать в качестве чувствительного маркера оценки активности стоматологического процесса и эффективности его лечения.

В периоде беременности, особенно осложнённой, определяется нарушение взаимосвязи ЛФ и регулирующих его активность гормональных факторов [5], что может негативно сказываться на течении, в том числе, стоматологической патологии в гестационном периоде [2].

Целью нашего исследования явилось определение диагностической значимости изменения концентрации лактоферрина в полости рта при кариесе зубов в течение гестационного периода.

Материал и методы. Обследовано 66 беременных женщин, наблюдающихся на базе стоматологических кабинетов женских консультаций и стоматологических поликлиник. Пациентки были разделены на

две группы: клиническую, которую составили 35 беременных, страдающих кариесом зубов, и контрольную группу из 31 пациентки с физиологическим протеканием беременности и отсутствием стоматологической патологии. Кроме того, учитывали результаты лабораторного исследования слюны на содержание ЛФ у 32 здоровых доноров женского пола без беременности в возрасте от 18 до 30 лет.

В различные сроки беременности в слюне определяли содержание лактоферрина и С-реактивного белка (С-РБ). Возрастной диапазон обследованных в клинической и контрольной группах составил 18–35 лет.

Кариес зубов диагностировали опираясь на протокол ведения больных «Кариес зубов» (2006). Динамику течения кариеса в клинической группе осуществляли путем определения распространенности и интенсивности по индексу КПУз.

Сбор слюны проводили натошак в утренние часы путём сплёвывания в стерильную стеклянную пробирку. Биомассу центрифугировали, хранили при температуре –30 °С и определяли количество лактоферрина с помощью твердофазного иммуноферментного метода. Присутствие С-РБ в ротовой жидкости определяли реакцией преципитации.

Статистический анализ проводили с использованием программы STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США).

Результаты. Стоматологический статус клинической и контрольной групп по триместрам беременности отражен в таблице 1.

Таблица 1
Стоматологический статус пациенток

Группа	Показатель (М±m)	Триместры беременности		
		I	II	III
Контрольная (n=31)	Индекс КПУ:	1,7±0,3	1,7±0,3	1,8±0,2
	К	-	-	0,12±0,05
	П	0,6±0,1	0,6±0,1	0,64±0,2
	У	1,2±0,2	1,2±0,2	1,2±0,2
Клиническая (n=35)	Индекс КПУ:	9,17±0,2	9,57±0,4	12,93±0,7* ⁰
	К	5,66±0,4	1,38±0,2*	4,41±0,4* ⁰
	П	2,11±0,1	6,72±0,5*	6,98±0,4*
	У	1,47±0,3	1,47±0,3	1,52±0,2

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с показателями в I триместре; ⁰ – p<0,05 по сравнению с показателями во II триместре беременности.

Стоматологические заболевания у женщин контрольной группы отсутствовали, о чем свидетельствовали низкие значения индексов КПУ. По результатам стоматологического осмотра всем пациенткам клинической группы был поставлен диагноз кариеса зубов.

Во все три триместра беременности у большинства пациенток клинической группы преобладала средняя интенсивность кариеса: в I триместре в 54,3 % случаев, во II – в 57,1 % и в III триместре у 51,4 % беременных. Число беременных женщин клинической группы с высокой интенсивностью кариеса зубов соответствовало в I, II и III триместрах 17,1; 20 и 25,7 % соответственно. Число пациенток с низкой интенсивностью кариеса зубов в течение всей беременности мало изменялось и составило по триместрам 28,6; 22,9 и 22,9 % случаев соответственно.

Содержание лактоферрина в ротовой жидкости у пациенток изучаемых групп представлено в таблице 2.

Таблица 2

Концентрация лактоферрина в ротовой жидкости (мкг/мл)

Срок беременности	Клиническая группа (n=35)	Контрольная группа (n=31)	Здоровые доноры (n=32)
I триместр	2,31±0,11* ^o	1,81±0,05*	1,06±0,08
II триместр	2,79±0,13* ^o	2,03±0,12*	
III триместр	3,11±0,24* ^o	2,61±0,17*	

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми донорами; ^o – по сравнению с контрольной группой.

У здоровых доноров в ротовой жидкости уровень лактоферрина колебался от 0,23 до 1,99 мкг/мл. У беременных контрольной группы концентрация лактоферрина ротовой жидкости во всех триместрах была повышена, но уступала соответствующим концентрациям у беременных клинической группы. У пациенток клинической группы, страдающих кариесом зубов, во все изучаемые периоды беременности концентрация лактоферрина была статистически значимо выше аналогичного показателя в контроле и у здоровых доноров (табл. 2).

Следовательно, гуморальные защитные факторы ротовой жидкости при беременности активируются и усиливаются по мере удлинения гестационного периода.

С повышением интенсивности кариеса зубов концентрация лактоферрина в ротовой жидкости возрастала (табл. 3).

Таблица 3

Концентрация лактоферрина в ротовой жидкости у беременных клинической группы в зависимости от интенсивности кариеса зубов (мкг/мл)

Срок беременности	Интенсивность кариеса		
	Низкая	Средняя	Высокая
I триместр	1,55±0,14	1,82±0,17	2,62±0,28* ^o
II триместр	1,87±0,15	2,11±0,19	3,03±0,25* ^o
III триместр	2,55±0,12	3,13±0,44*	3,62±0,41*
В общем по клинической группе	1,99±0,11	2,65±0,15*	3,44±0,39* ^o

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с низкой интенсивностью кариеса; ^o – по сравнению со средней интенсивностью кариеса.

Самый высокий уровень лактоферрина ротовой жидкости определялся у беременных при высокой интенсивности кариеса зубов. Факт возрастания уровня лактоферрина в ротовой жидкости беременных с кариесом зубов по мере повышения интенсивности кариозного процесса позволил считать, что изучаемый антимикробный пептид является маркером активности этого стоматологического заболевания. Таким образом, этот белок, выполняя защитные свойства, одновременно является индикатором воспалительного процесса.

Уровень С-РБ в слюне у здоровых доноров колебался от 0,72 до 3,15 %, составив в среднем $1,84 \pm 0,11$ %. В контрольной группе отсутствие воспалительных изменений в ротовой полости сопровождалось нормальным содержанием С-РБ в ротовой жидкости – близким к аналогичному показателю доноров. В клинической группе содержание С-РБ в ротовой жидкости в динамике гестационного периода не изменялось и в I триместре составило $1,92 \pm 0,24$ %, во II – $1,99 \pm 0,19$ % и в III триместре – $1,98 \pm 0,21$ %. По сравнению с контрольной группой и здоровыми донорами достоверного отличия обнаружено не было. Кариес зубов не сопровождался повышением в слюне уровня С-РБ. Интенсивность кариеса также не сказывалась на уровне СРБ ротовой жидкости. Следовательно, СРБ ротовой жидкости не может быть маркером течения кариозного процесса.

Таким образом, у женщин с физиологически протекающей беременностью и отсутствием воспалительных стоматологических заболеваний по мере увеличения срока беременности был установлен рост концентрации в ротовой жидкости лактоферрина как гуморального защитного фактора при отсутствии динамики общего воспалительного маркера С-РБ. Повышение уровня лактоферрина в ротовой жидкости можно считать защитной приспособительной реакцией организма, направленной на повышение антимикробного потенциала ротовой полости.

Итак, у беременных женщин, страдающих кариесом зубов, маркером активности заболевания из местных факторов являлся только лактоферрин. Уровень С-РБ в ротовой жидкости не был связан со стоматологическим заболеванием и степенью его активности.

Выводы

1. У пациенток с физиологически протекающей беременностью при отсутствии стоматологических заболеваний содержание лактоферрина в слюне повышено и последовательно вырастает от I к II и к III триместрам на фоне отсутствия изменений С-реактивного белка.

2. У беременных, страдающих кариесом зубов, концентрация лактоферрина в слюне выше, чем у беременных без кариеса, и возрастает от I к III триместрам, характеризуя рост антимикробной защиты ротовой полости. Изменение антимикробного потенциала слюны у беременных женщин с кариесом зубов также не сопровождается изменением уровня С-реактивного белка.

3. Для оценки степени активации антимикробного потенциала слюны у беременных женщин рекомендуется применение неинвазивного теста определения концентрации лактоферрина в слюне.

Литература

1. Вальшев, А. В. Роль лактоферрина в противомикробной защите / А. В. Вальшев, И. В. Вальшева, О. В. Бухарин // Успехи современной биологии. – 2011. – № 2. – С. 135–144.
2. Воротникова, Т. А. Лактоферрин в сыворотке крови женщин во время беременности / Т. А. Воротникова, Е. Н. Ноздрин, И. Б. Телепова, Т. Н. Шатова // Новости «Вектор-Бест». – 2012. – № 3 (65). – С. 10–12.
3. Макеева, И. М. Применение лактоферрина в комплексном лечении стоматологических заболеваний (обзор литературы) / И. М. Макеева, Т. Н. Смирнова, А. Д. Черноусов [и др.] // Стоматология. – 2012. – № 4. – С. 66–71.
4. Николаев, А. А. Лактоферрин и его роль в репродукции (обзор литературы) / А. А. Николаев, А. Е. Сухарев // Проблемы репродукции. – 2015. – № 6. – С. 25–30.
5. Сухарев, А. Е. Иммунохимические исследования лактоферрина в слюне / А. Е. Сухарев, Т. Н. Ермолаева, Н. А. Беда, Г. Ф. Крылов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – № 4. – С. 38–39.
6. Aguilera, O. Evaluation of the antimicrobial effect of lactoferrin on *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* and *Prevotella nigrescens* / O. Aguilera, M. T. Andres, J. Heath [et al.] // FEMS Immunol. Med. Microbiol. – 1998. – Vol. 21. – P. 29–36.
7. Berlutti, F. Both lactoferrin and iron influence aggregation and biofilm formation in *Streptococcus mutans* / F. Berlutti, M. Ajello, P. Bosso [et al.] // Biometals. – 2004. – Vol. 17. – P. 271–278.
8. Kida, I. Antineutrophil cytoplasmic antibodies against myeloperoxidase, proteinase 3, elastase, cathepsin G and lactoferrin in Japanese patients with rheumatoid arthritis / I. Kida, S. Kobayashi, K. Takeuchi, H. Tsuda, H. Hashimoto, Y. Takasaki // Mod. Rheumatol. – 2011. – Vol. 21. – P. 43–50.
9. Rivera, L. E. C. Innovative study on lactoferrin in periodontal disease / L. E. C. Rivera, A. P. Ramos, S. M. Cabrera // Revista Odontologica Mexicana. – 2011. – Vol. 15, № 4. – P. 231–237.

References

1. Valyshev A. V., Valysheva I. V., Buharin O. V. *Uspehi sovremennoj biologii. – Progress of modern biology.* 2011;2:135–144.
2. Vorotnikova T. A., Nozdrina E. N., Telepova I. B., Shatova T. N. *Novosti «Vektor-Best».* – *News «Vector-best».* 2012;3(65):10–12.
3. Makeeva I. M., Smirnova T. N., Chernousov A. D., Romanchenko A. I., God'dman I. L., Sadchikova E. R. *Stomatologiya. – Stomatology.* 2012;4:66–71.
4. Nikolaev A. A., Suharev A. E. *Problemy reprodukcii. – Problems of reproduction.* 2015;6:25–30.
5. Suharev A. E., Ermolaeva T. N., Beda N. A., Krylov G. F. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika. – Clinical laboratory Diagnostics.* 2009;4:38–39.
6. Aguilera O., Andres M. T., Heath J., Fierro J. F. and Douglas C. W. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 1998; 21:29–36.
7. Berlutti F., Ajello M., Bosso P., Morea C., Antonini G., Valenti P. *Biometals.* 2004;17:271–278.
8. Kida I., Kobayashi S., Takeuchi K., Tsuda H., Hashimoto H., Takasaki Y. *Mod. Rheumatol.* 2011;21:43–50.
9. Rivera L. E. C., Ramos A. P., Cabrera S. M. *Revista Odontologica Mexicana.* 2011;15(4):231–237.

Сведения об авторах:

Ломова Анастасия Сергеевна, ассистент кафедры стоматологии № 1;
тел.: (863)2504198, 89885723400; e-mail: lanart@inbox.ru

Проходная Виктория Александровна, доктор медицинских наук, доцент;
тел.: (863)2504198, 89885557444; e-mail: ms.victoria111@mail.ru

Быков Илья Михайлович, доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой фундаментальной и клинической биохимии; тел.: (861)2680230; e-mail: ilyaMB@ksma.ru

© Коллектив авторов, 2016
УДК 618.145.007.415-009.7
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11097>
ISSN 2073-8137

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ КОМПОНЕНТОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ ПРИ ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

И. И. Куценко, Е. И. Кравцова, Р. А. Мусольянц, Е. И. Назаренко

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

SPECIFIC FORMING OF THE CHRONIC PELVIC PAIN COMPONENTS IN PERITONEAL ENDOMETRIOSIS

Kutsenko I. I., Kravtsova E. I., Musolyants R. A., Nazarenko E. I.

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Представлены результаты комплексного исследования цитокинового и серотонинового статусов как факторов, участвующих в формировании патогенетических компонентов хронической тазовой боли при перитонеальном эндометриозе. Выявлены особенности формирования данного синдрома у больных с перитонеальным эндометриозом в зависимости от интенсивности и характера течения тазовой боли.

Ключевые слова: хроническая тазовая боль, перитонеальный эндометриоз, цитокины, серотонин