

Л и т е р а т у р а

1. Арсенина О.И., Рабухина Н.А., Дедкова И.В. и др. // Ортодонтия. 2005. №2.(30). С. 26-30.
2. Аюпова Ф.С. // Выбор метода лечения при скученном положении зубов. Современные вопросы стоматологии: Мат-лы XII межрегион. науч.-практ. конф. стоматологов, Ижевск, 2000. С. 253-255.
3. Бимбас Е.С. // Вопросы организации и экономики в стоматологии: Мат-лы конф. Екатеринбург, 1994. С. 141-143.
4. Жулев Е.Н. Патогенетическая диагностика аномалий соотношения зубных рядов с помощью телерентгенографии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1987. 48 с.
5. Маннанова Ф.Ф., Галиулина М.В. // Ортодонтия. 2003. №2. С. 43-47.
6. Польша Л.В., Персин Л.С., Бугровецкая О.Г. и др. // Стоматология. 2004. №1. С. 48-51.
7. Руководство по ортодонтии: Учеб. / Под ред. Ф.Я. Хорошилкиной. М.: Медицина, 1999. С. 404-420.
8. Трезубов В.Н., Фадеев Р.А. Планирование и прогнозирование лечения больных с зубочелюстными аномалиями: Учеб. пос. для послевуз. образования. М.: МЕДпресс-информ, 2005. 224 с.
9. Трезубов В.Н., Щербаков А.С., Фадеев Р.А. Ортодонтия. М.: Мед.книга, 2005. 148 с.
10. Alexander R.G. Discipline published by Ormco Corporation. 1986. P. 93-95.
11. Braun S., Bottrel J.A., Lee K.G. et al. The biomechanics of rapid maxillary sutural expansion. Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop. 2000. Vol. 118, №3. P. 247.



УДК 616.31 - 002.828 : 612.017.1

Н.В. Гришаева, Е.Н. Иванова, В.Ю. Гришаев, Ю.А. Витковский

ГУМОРАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ПРИ КАНДИДОЗЕ БЕРЕМЕННЫХ

Читинская государственная медицинская академия, г. Чита

За последнее десятилетие во всех экономических странах заметно увеличилось число поражений слизистой оболочки полости рта, вызванных условно-патогенными микроорганизмами. Среди них превалирует оральная кандидоз — одно из заболеваний современной цивилизации, обусловленное наличием грибов рода *Candida* [3, 7]. Ротовая полость представляет много ниш для их колонизации, и грибковая инфекция способна поражать различные ее поверхности [6].

В настоящее время отмечается тенденция к прогрессирующему росту заболевания. Так, за последние 40 лет частота случаев орогнозального кандидоза увеличилась в 11,6 раза. Болезнь, как правило, развивается на фоне иммунодефицита и наличия общей патологии [4-6]. Обнаружено, что беременность, особенно отягощенная сопутствующей патологией, может быть фоном для развития системного кандидоза [2].

Целью исследования явилось изучение местных гуморальных механизмов защиты у беременных с оральным кандидозом.

Материалы и методы

В работе с обследуемыми лицами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964).

Нами обследовано 47 женщин со сроком беременности 22-40 нед. с оральным кандидозом и 38 женщин

Резюме

У беременных женщин с оральным кандидозом изучены гуморальные факторы защиты смешанной слюны. Установлено, что поражение ротовой полости грибами рода *Candida* сопровождается повышением концентрации *slgA*, особенно у беременных в возрасте 30 -36 лет, специфических антител против *Candida albicans*, а также лизоцима. В ротовой жидкости беременных с оральным кандидозом увеличивается содержание ИЛ-1 β и, в большей степени, ИЛ-4.

N.V. Grishaeva, E.N. Ivanova, V.Yu. Grishaev,
Yu.A. Vitkovsky

HUMORAL DEFEND FACTORS OF ORAL CAVITY IN PREGNANT WITH CANDIDIASIS

Chita State Medical Academy, Chita

Summary

Humoral defend factors of mixed saliva have been studied in regnant with oral candidiasis. It was established that *Candida* mycotic lesions of the oral cavity are accompanied with increase of concentrations of *slgA*, specific antibodies against *Candida albicans*, as well as lysozyme especially in pregnant women aged 30-36 years. Contents of IL-1 β and IL 4 in oral fluid of pregnant with oral candidiasis were elevated.

Стоматологический статус женщин с нормально протекающей беременностью и с оральным кандидозом (M±m)

Показатель	Группы беременных		
	1	2	3
Здоровые беременные			
Индекс гигиены	2,1±0,4	2,2±0,3	2,0±0,2
Индекс КПУз	3,4±0,7	6,0±1,6	9,3±2,1
Индекс РМА, %	26,4±2,6	29,1±2,0	32,9±1,8
Беременные с оральным кандидозом			
Индекс гигиены	3,5±0,3; p<0,05	2,8±0,5; p>0,05	2,5±0,4; p>0,05
Индекс КПУз	3,9±0,9; p>0,05	6,3±1,2; p>0,05	8,9±1,8; p>0,05
Индекс РМА, %	39,1±2,4; p<0,05	41,0±1,6; p<0,05	42,4±1,6; p<0,05

Примечание. p — достоверность различий по сравнению со здоровыми беременными.

с нормально протекающей беременностью в возрасте от 14 до 36 лет. Сопутствующую патологию, гинекологический статус и сроки беременности выясняли из медицинских карт беременных. Регистрацию данных проводили в разработанной нами «Карте стоматологического больного с патологией слизистой оболочки полости рта».

Все обследованные в зависимости от возраста были разделены на три группы: 1 группа (юная) — возраст 14-17 лет, 2 группа (оптимальная) — 18-29 лет, 3 группа — 30-36 лет. Изучали интенсивность поражения твердых тканей зубов кариесом по общепринятой методике с помощью индекса КПУз (ВОЗ, 1995). Для оценки гигиенического состояния полости рта применяли индекс гигиены по Федорову-Володкиной (1971). Наличие и степень воспаления в десне диагностировали по индексу РМА (Parma, 1960). Состояние постоянных пломб определяли по индексу USPHS (G. Ryge, 1998).

О наличии дрожжеподобных грибов рода *Candida* судили по данным микробиологического исследования оральной и вагинальной слизистых оболочек. Признаком микоза служило высеивание со слизистой оболочки полости рта 1000 и более клеток в 1 мл смыва с тампона.

Для исследования гуморальных факторов использовали нестимулированную смешанную слюну. Гуморальный иммунитет оценивали по содержанию секреторного иммуноглобулина А (sIgA) и титру специфических антител к грибкам *Candida albicans* иммуноферментным методом с применением реактивов ООО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск).

Концентрацию ацетилмурамидазы (лизоцима) изучали турбидиметрическим методом по степени лизиса суспензии суточной культуры *Micrococcus lysodeiaticus* (А.А. Каграманова, З.В. Ермольева, 1966).

Содержание провоспалительного интерлейкина-1 (ИЛ-1) и противовоспалительного ИЛ-4 определяли иммуноферментным методом с применением реактивов ООО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск).

Математический анализ проведен методом вариационной статистики с определением различий по критерию Стьюдента. Обработка параметров выполнена с помощью программы «Microsoft Excel».

Результаты и обсуждение

Установлено, что все беременные женщины с оральным кандидозом имели отягощенный гинекологический или соматический статус. Наиболее часто встречаемой сопутствующей патологией беременности являлась хроническая фетоплацентарная недостаточность (ХФПН), причинами развития которой становились гестационная анемия, отягощенный акушерский анамнез, угрозы срыва беременности, гестоз.

При осмотре полости рта у беременных женщин были обнаружены признаки орального микоза. Белый или серовато-желтый налет на спинке языка, трудно или совсем не отделяющийся при чистке зубов, регистрировался в 58,7% случаев. Грибковые поражения слизистой оболочки полости рта были подтверждены не только клинически, но и данными микробиологических исследований. Количество колоний в соскобах с поверхности языка варьировало от 2000 до 5000 на 1 г патологического материала.

Осмотр зубных рядов обследованных женщин позволил установить, что 20% из них были стоматологически здоровы. Средняя интенсивность поражения зубов кариесом у беременных обозначилась цифрой 3,7±0,25, причем у 60% из них обнаружены осложнения кариеса. Кроме того, в этой возрастной группе регистрировалась самое большое количество удаленных зубов. При этом процент санации полости рта у беременных был крайне низок и составил 37,9.

Индекс гигиены полости рта максимально повышался в группе юных беременных и характеризовал уровень гигиены полости рта как плохой (p<0,05). В 3 возрастной группе показатель индекса гигиены был на 1 балл ниже, но все же оставался неудовлетворительным. У 18-29-летних женщин гигиеническое состояние полости рта также оценено как неудовлетворительное (табл. 1).

Распространенность воспаления десны оценивали по индексу РМА. Данные показатели были практически однозначными во всех группах и свидетельствовали о средней степени тяжести поражения пародонта (p<0,05) (табл. 1).

Установлено, что у беременных с оральным кандидозом по сравнению со здоровыми беременными в ротовой жидкости существенно повышается уровень секреторного иммуноглобулина А. Так, у женщин 1 и 2 групп его концентрация составляет 0,19±0,06 и 0,17±0,02 мг/мл соответственно (p<0,05), а у представительниц 3 группы достигает 0,58±0,07 мг/мл (p<0,001) (табл. 2). При этом нарастает титр специфических антител к грибкам *Candida albicans* до 0,12±0,02 мкг/мл у юных беременных, до 0,12±0,05 мкг/мл — у женщин средней возрастной группы и до 0,17±0,06 мкг/мл — у женщин старшей возрастной группы (p<0,01).

Уровень фермента ацетилмурамидазы (лизоцима) в смешанной слюне также заметно увеличивался во всех наблюдаемых группах беременных с оральным кандидозом, по сравнению с женщинами с нормально протекающей беременностью. При этом его максимальное повышение регистрировалось среди юных беременных и представительниц средней возрастной группы. У них содержание лизоцима составляло 52,2±5,0 и 59,6±3,1 мкг/мл соответственно (p<0,01). В то же время у беременных с оральным кандидозом старшей возрастной группы его количество определялось в меньшей концентрации

Таблица 2

Содержание факторов гуморальной защиты у беременных (M±m)

Факторы	Группы		
	1, n=6	2, n=20	3, n=12
Здоровые беременные			
slgA, мг/мл	0,09±0,03	0,11±0,02	0,15±0,08
Антитела к <i>Candida albicans</i> , мкг/мл	0,03±0,01	0,04±0,01	0,04±0,01
Лизоцим, мкг/мл	29,4±3,1	34,6±4,2	32,3±3,5
ИЛ-1β, пкг/мл	18,4±5,3	22,7±4,9	25,5±5,2
ИЛ-4, пкг/мл	27,6±5,1	29,2±6,3	19,4±3,8
Беременные с оральным кандидозом			
slgA, мг/мл	0,19±0,06; p<0,05	0,17±0,02; p<0,05	0,58±0,07; p<0,001
Антитела к <i>Candida albicans</i> , мкг/мл	0,12±0,02; p<0,01	0,12±0,05; p<0,01	0,17±0,06; p<0,01
Лизоцим, мкг/мл	52,2±5,0; p<0,01	59,6±3,1; p<0,01	40,0±1,6; p<0,05
ИЛ-1β, пкг/мл	82,5±20,7; p<0,01	78,3±26,0; p<0,01	126,1±44,1 p<0,001
ИЛ-4, пкг/мл	198,9±39,2 p<0,001	256,7±58,0 p<0,001	191,8±85,9 p<0,001

Примечание. p — достоверность различий по сравнению со здоровыми беременными.

— 40,0±1,6 мкг/мл, однако превышало аналогичный показатель у здоровых беременных (p<0,05).

Известно, что при беременности в крови уровень провоспалительных цитокинов несколько повышен [1, 2]. Однако мы не встретили сведений об их содержании в ротовой жидкости. В связи с этим мы исследовали в ней концентрацию провоспалительного ИЛ-1β и противовоспалительного ИЛ-4. Оказалось, что в смешанной слюне здоровых беременных содержание указанных медиаторов иммунного ответа не отличалось от показателей лиц вне этого физиологического состояния. Однако в ротовой жидкости беременных женщин с оральным кандидозом концентрация ИЛ-1β заметно повышалась, достигая уровня 82,5±20,7 пкг/мл у женщин 1 (p<0,01), 78,3±26,0 пкг/мл — 2 (p<0,01) и 126,1±44,1 пкг/мл — 3 групп (p<0,001). У этих пациенток особенно выражен подъем концентрации ИЛ-4. Так, у представительниц 1 группы она достигает 198,9±39,2 пкг/мл, 2 группы — 256,7±58,0 пкг/мл, 3 группы — 191,8±85,9 пкг/мл, что существенно отличается от аналогичного показателя здоровых беременных (p<0,001).

Таким образом, в ротовой жидкости беременных женщин с оральным кандидозом повышается содержание гуморальных факторов защиты — slgA, специфических антител против *Candida albicans*, а также лизоцима. Вместе с этим у них в смешанной слюне заметно повышается концентрация провоспалительного ИЛ-1β, и особенно противовоспалительного ИЛ-4.

Как можно оценить полученные факты? Известно, что в ротовой полости преобладают механизмы гуморального иммунитета над клеточным. Появление антигенов *Candida albicans* индуцирует продукцию специфических иммуноглобулинов. При этом направление иммунного ответа определяется цитокинами. Источником провоспалительного ИЛ-1β являются макрофаги в ответ на антигенную стимуляцию, а мишенью для него — В-лимфоциты «памяти». Одновременно усиливается продукция ИЛ-4 Т-хелперами 2 клона. ИЛ-4 стимулирует В-клетки и тормозит Т-хелперы 1 клона, тем самым определяя направление иммунного ответа в сторону гуморального [8]. В связи с этим становится понятной биологическая целесообразность усиленной продукции ИЛ-4, высокая концентрация которого отражается в ротовой жидкости. Следует полагать, что уровень ИЛ-4 в смешанной слюне может свидетельствовать об интенсивности реакций гуморального иммунитета при оральном кандидозе. В пользу этого рассуждения выступают факты о состоянии гигиены полости рта, не слишком идеальные показатели которого подтверждают перманентную стимуляцию неспецифического и специфического иммунитета различными чужеродными факторами. Однако при этом мы не наблюдаем слишком высокого подъема уровня slgA, специфических антител и лизоцима, а уровни ИЛ-1β и ИЛ-4 находятся в пределах показателей здоровых людей.

Выводы

1. В ротовой жидкости беременных женщин с оральным кандидозом повышается содержание гуморальных факторов защиты — slgA, специфических антител против *Candida albicans*, а также лизоцима.
2. При оральном кандидозе у беременных женщин в смешанной слюне увеличивается концентрация ИЛ-1β, и особенно ИЛ-4.

Л и т е р а т у р а

1. Белокриницкая Т.Е. Перинатальные осложнения: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика. Чита: Поиск, 1999. 112 с.
2. Белокриницкая Т.Е., Витковский Ю.А. Состояния защитных систем и их коррекция при эндометритах после родов и кесарева сечения. Чита: Поиск, 1999. 103 с.
3. Бурова С.А. // Вест. дерматол. и венерол. 1994. №2. С. 25-27.
4. Кузник Б.И. Физиология и патология системы крови. Чита, 2004. 330 с.
5. Шумский А.В. // Стоматология. 1999. №3. С. 19-21.
6. Cannon R.D. // Crit. Rev. Oral. Biol. Med. 1999. Vol. 10, №3. P. 2-6.
7. Tenovuo J. Oral defense factors in the elderly // Endod. Dent. Traumatol. 1992. Vol. 8, №3. P. 93-98.

