

ТЕРАПЕВТИЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

УДК: 616.311-001:577.112.85

М. А. Горай, Л. О. Ковальчук

ЗМІНИ ВМІСТУ ЛАКТОФЕРИНУ ДО І ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ТРАВМАТИЧНИМИ УРАЖЕННЯМИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Вступ

Захист слизової оболонки порожнини рота від місцевих травмуючих факторів пов'язаний перш за все зі станом локальної імунної системи. Ураховуючи участь білка лактоферину в регуляції системи неспецифічного імунітету ротової порожнини [Земсков, 2005; Arslan et al., 2009; Teraguchi et al., 2004], актуальним є проведення оцінки вмісту цього протизапального фактора в ротовій рідині хворих на хронічну механічну травму слизової оболонки порожнини рота і визначення змін його концентрації в процесі комплексного лікування.

Ураховуючи значення хронічної механічної травми слизової оболонки в розвитку передракових захворювань, вивчення вмісту лактоферину в ротовій рідині може бути корисним у прогнозуванні перебігу хвороби [Осипов, 2004; Эделева и др., 2001; Lan et al., 2009].

Мета дослідження - вивчити вміст лактоферину в ротовій рідині хворих із хронічними механічними травмами слизової оболонки порожнини рота і характер змін його концентрації в процесі проведеного комплексного лікування.

Матеріали та методи

Для об'єктивної оцінки вмісту лактоферину в ротовій рідині хворих із хронічними травматичними ураженнями ми провели комплексне імунологічне дослідження ротової рідини хворих на хронічну механічну травму віком від 50 до 78 років, у 30 здорових осіб із відсутністю ураження слизової оболонки та в 110 хворих тієї ж вікової категорії. З них 35 осіб із травматичною еритемою, 13 - із декубітальними виразками, 19 - із хронічною травматичною ерозією: 37 - із плоскою формою лейкоплакії, 6 - із верукозною лейкоплакією слизової оболонки порожнини рота.

Кількісний уміст лактоферину в ротовій рідині визначали за допомогою реагентів ЛАКТОФЕРИН-ІФА-БЕСТ методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням поліклональних антитіл до автоматичного фотометра при довжині

хвилі 450 нм. за допомогою калібрувальної кривої. Дослідження вмісту лактоферину в ротовій рідині проводили до лікування і через 1 місяць після початку лікувальних заходів.

Лікування хворих основної групи після усунення подразнювального фактора охоплювало: при хронічній катаральній еритемі - антисептична обробка розчином «Гівалексу», аплікації розчином «Галавіт» - 10 хв., потім аплікації плівкою «КП-Пласт віта»; при хронічній травматичній ерозії та декубітальній виразці - антисептична обробка розчином «Гівалексу» та обколювання зони ушкодження розчином «Галавіт» типу інфільтраційної анестезії (3-4 рази при ерозіях, 5-6 - при декубітальних виразках), аплікації «КП-Пласт віта» до остаточної епітелізації; при плоскій та верукозній формах лейкоплакії - спочатку місцево, тільки на зону гіперкератозу, проводили аплікацію кератолітиком, а саме 2 % розчином сечовини на 2 хвилини. При цьому навколишню слизову оболонку ізолювали вазеліном. Потім зону ушкодження промивали дистильованою водою. Для лікування плоскої та верукозної форм лейкоплакії вводили «Галавіт» безпосередньо на слизову оболонку в ділянку ушкодження за допомогою ультрафонофорезу. Тривалість процедури - 10 хв. при інтенсивності озвучування 0,4 Вт/см³ (до 4 сеансів лікування при плоскій формі та 6-8 - при верукозній).

Загально всім хворим призначали полівітамінний комплекс «Декамевіт» по 1 капсулі 1 раз за день після їди, «Аргінін - цинк» по 1 капсулі 1 раз за день під час їди протягом 3 тижнів, відвар коренів солодки по 50 мл 4 рази за день до їди протягом 2 тижнів. Для підвищення рівня лактоферину в організмі всім хворим рекомендували випити 2 літри молока за день.

Лікування хворих групи порівняння проводили традиційним методом. З цією метою призначали місцево аплікації масляним розчином вітаміну А до остаточної епітелізації, загально - полівітаміни «Аєвіт» по 1 капсулі 2 рази за день протягом 3 тижнів.

Статистичну обробку результатів проводили за Т - критерієм Ст'юдента.

Результати і обговорення

Ураховуючи антибактеріальну активність білка лактоферину [Дюгеев, 1991; Komine et al., 2001], а також регуляцію системи імунітету реактивності клітин, відповідальних за фагоцитоз [Бехало та ін., 2009], проведено вивчення його вмісту в ротовій рідині хворих із хронічною механічною травмою слизової оболонки порожнини рота. Найвищий уміст лактоферину в ротовій рідині був виявлений у практично здорових донорів - $4780 \pm 192,91$ нг/мл. У той же час в усіх групах хворих спостерігали достовірне ($p < 0,001$) зниження цього показника. Аналіз вмісту лактоферину у хворих із хронічними травматичними запально-деструктивними захворюваннями слизової оболонки порожнини рота становив при хронічній травматичній еритемі $3615,29 \pm 267,061$ пг/мл, хронічній травматичній ерозії - $2672,1 \pm 43,67$ пг/мл, декубітальній виразці - $2753,84 \pm 32,45$ пг/мл. При плоскій формі лейкоплакії - $1897,07 \pm 96,49$ пг/мл, при верукозній $3251,66 \pm 308,57$ пг/мл. Для порівняння ефективності лікування всі хворі були поділені на 2 групи: основну (з хронічною травматичною еритемою - 17 осіб, хронічною травматичною ерозією - 9, із декубітальною виразкою - 6, із плоскою формою лейкоплакії - 18, із верукозною - 3) і порівняльну (відповідно 18, 10, 7, 19,3 хворих).

Установлений низький вихідний рівень концентрації цього показника в усіх обстежених хворих не узгоджується з даними літератури [4]. Можливо, це зумовлено значним порушенням мукозального імунітету й імунної дисфункції у відповідь на хронічний травмуючий фактор слизової оболонки порожнини рота.

Отримані дані свідчать про важливу роль лактоферину в розвитку як хронічного запального процесу в слизовій оболонці порожнини рота, так і передракових змінах епітелію, на що вказують дослідження авторів [Осіпов В. Д., Еделева Н. В.]. Вивчення імунологічних показників ротової рідини до лікування хворих основної та групи порівняння не виявило статистично достовірних відмінностей їхніх значень майже в усіх групах досліджень ($p > 0,05$). Тільки у хворих на хронічну травматичну ерозію значення лактоферину мали достовірну ($p < 0,01$) різницю показників. Між тим, після лікування у хворих основної групи виявлено достовірне покращення більшості показників місцевого імунітету.

Уведення в комплексну терапію цих захворювань, крім імуномодулюючої терапії, джерела лактоферину – коров'ячого молока сприяло достовірному підвищенню цього показника в усіх групах обстежених. Так, після лікування основної групи хворих концентрація лактоферину в ротовій рідині при хронічній травматичній еритемі склала $4763,2 \pm 308,4$ нг/мл (проти $3622 \pm 408,01$ нг/мл на початку лікування, $p < 0,05$), при хронічній травматичній ерозії – $3672,2 \pm 161,3$ нг/мл (проти $2644 \pm 94,5$ нг/мл, $p < 0,001$), при декубітальній виразці - $4003,3 \pm 161,5$ нг/мл (проти $2768,3 \pm 51,2$ нг/мл, $p < 0,001$), при плоскій формі лейкоплакії -

$3710,5 \pm 107,3$ нг/мл (проти $2140 \pm 81,8$ нг/мл, $p < 0,001$), при верукозній - $3500 \pm 430,1$ нг/мл (проти $2066,6 \pm 201,1$ нг/мл $p < 0,01$).

Результати цих досліджень підтверджують високу ефективність запропонованого методу лікування хворих на хронічну механічну травму слизової оболонки порожнини рота.

Між тим, відсутність статистично достовірного покращення показників лактоферину в ротовій рідині після традиційного лікування хворих групи порівняння, особливо при хронічній травматичній еритемі - $3784,4 \pm 398,1$ нг/мл (проти $3611,1 \pm 72$ нг/мл на початку лікування, $p > 0,05$), підтверджує низьку його ефективність.

Висновок

1. Установлене достовірне зниження концентрації лактоферину в ротовій рідині при запально-деструктивних процесах можна розглядати як специфічний маркер хронічного механічного ушкодження слизової оболонки порожнини рота.

2. Значні порушення основних ланок імунної системи порожнини рота, пригнічення неспецифічного захисту негативно впливають на перебіг хронічних механічних травм слизової оболонки порожнини рота і потребують відповідної корекції.

3. За результатами дослідження підтверджена висока ефективність запропонованого методу лікування хворих на хронічну механічну травму слизової оболонки порожнини рота.

Перспектива подальших досліджень - це розробка і використання препаратів на основі лактоферину для місцевого лікування хронічних механічних травм слизової оболонки порожнини рота.

Література

1. Бехало В. А. Регуляция врожденного иммунного ответа в очаге хронического воспаления / В. А. Бехало, Е. В. Сысолятина, Е. Б. Нагурская // Иммунология. - 2009. - № 3. - С. 184-189.
2. Дюгеев А. Н. Структура и функции человеческого лактоферрина: перспективы изучения в акушерстве / А. Н. Дюгеев, А. Н. Шипулин // Акушерство и гинекология. - 1991. - №1. - С.6 - 9.
3. Осипов В. Д. Диагностическое значение содержания белка лактоферрина при предраковых заболеваниях гортани / В. Д. Осипов // Клиническая лабораторная диагностика. - 2004. - № 6. - С. 26-28.
4. Земсков А. М. Клиническая иммунология. - М. : ГЭОТАР - Медицина, 2005. - 320 с.
5. Эделева Н.В. Антиоксиданты церулоплазмин и лактоферрин в профилактике и лечении послеоперационных осложнений у онкологических больных / Н. В. Эделева, Т. В.Сергеева, Е. П.Немцова //Анестезиология и реаниматология. - 2001. - № 5. - С. 61-64.
6. Arslan S. Y. The effect of lactoferrin on oral bacterial attachment / S. Y. Arslan, K. P. Leung, C. D. Wu // Oral Microbiology and Immunology. - 2009. - № 24 (5). - P. 411-416.
7. Lan A. X. Analysis of risk factors for carcinogenesis of oral leukoplakia / A. X. Lan, X.B. Guan, Z. Sun // Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. -2009. - № 44 (6). - P. 327-331.

8. Komine K. Cleaved inflammatory lactoferrin peptides in parotid saliva of periodontitis patients / K. Komine, T. Kuroishi, A. Ozawa, Y. Komine // *Molecular Immunology*. - 2007. - № 44 (7). - P. 1498-1508.
10. Protection against infections by oral lactoferrin: evaluation in animal models / [S. Teraguchi, H. Wakabayashi, H. Kuwata, K. Yamauchi] // *Biometals*. - 2004. - № 17 (3). - P. 231-234.

Стаття надійшла
23.01.2015 р.

Резюме

Наведені результати лабораторного обстеження 110 хворих із хронічними травматичними ураженнями слизової оболонки порожнини рота. Установлено зміни вмісту лактоферину в ротовій рідині хворих до і після лікування. Найвищий уміст лактоферину був виявлений у ротовій рідині в практично здорових донорів, натомість у всіх групах хворих спостерігали достовірне ($p < 0,001$) зниження цього показника. Після комплексного лікування спостерігали достовірне підвищення цього показника в основній групі хворих, що підтверджувало високу ефективність запропонованого методу лікування хворих із хронічними механічними травматичними ураженнями слизової оболонки порожнини рота.

Ключові слова: лактоферин, хронічні травматичні ураження, слизова оболонка порожнини рота.

Резюме

Приведены результаты лабораторного обследования 110 больных с хроническими травматическими поражениями слизистой оболочки полости рта. Установлено изменения содержания лактоферрина в ротовой жидкости больных до и после лечения. Наиболее высокое содержание лактоферрина было обнаружено в ротовой жидкости у практически здоровых доноров, в то время как во всех группах больных наблюдали достоверное ($p < 0,001$) снижение этого показателя. После комплексного лечения наблюдали достоверное повышение этого показателя в основной группе больных, что подтверждало высокую эффективность предложенного метода лечения больных с хроническими механическими поражениями слизистой оболочки.

Ключевые слова: лактоферрин, хронические травматические поражения, слизистая оболочка, полость рта.

UDC 616.311-001:577.112.85

CHANGES OF THE LACTOFERRIN CONTENT IN PATIENTS WITH CHRONIC TRAUMATIC INJURIE OF THE ORAL MUCOSA BEFORE AND AFTER THE THERAPY

Goray M.A., Kovalchuk L.O.

Vinnitsa National Pirogov Memorial Medical University, Department of Therapeutic Dentistry

Summary

The article presents the laboratory examination results of 110 patients with chronic traumatic injuries of the oral mucosa. Changes of the lactoferrin content in the patients' oral fluid were determined before and after the therapy. The highest lactoferrin content was revealed in the oral fluid of apparently healthy donors. On the contrary, in all groups of the patients a significant ($p < 0,001$) reduction of that index could be observed. After the provided combination therapy a significant increase of the index could be observed in the main group of patients that proved high efficacy of the proposed treatment method for patients with chronic mechanical traumatic injuries of the oral mucosa.

Introduction. The article presents the laboratory examination results of 110 patients with chronic traumatic injuries of the oral mucosa. Protection of the oral mucosa from local injuring factors first of all is connected with the condition of the local immune system. Taking into account involvement of the lactoferrin protein in regulation of the oral nonspecific immunity system the estimation of its content in the patients' oral fluid and determination of changes in its concentration during the combination therapy is important.

Research objective: to study the lactoferrin content in the oral fluid of patients with chronic mechanical injuries of the oral mucosa and the nature of changes in its concentration during the provided combination therapy.

Materials and methods. A comprehensive immunological examination of the oral fluid in the patients with chronic traumatic injuries, aged from 50 to 78 years, in 30 healthy persons without mucosa injuries and in 110 patients of the same age category was carried out. Among the latter 35 persons had traumatic erythema, 13 – decubital ulcers, 19 – chronic traumatic erosion, 37 – flat leukoplakia and 6 – verrucous leukoplakia of the oral mucosa.

The quantitative content of lactoferrin in the oral fluid was determined using the reagents LACTOFERRIN-IFA-BEST and the method of the solid-phase immune-enzyme analysis. The lactoferrin content in the oral fluid was measured before the therapy and 1 month after the curative measures.

Results and discussion. Changes of the lactoferrin content in the patients' oral fluid were determined before and after the therapy. The highest lactoferrin content was revealed in the oral fluid of apparently healthy

donors. On the contrary, in all groups of the patients a significant ($p < 0,001$) reduction of that index could be observed. After the provided combination therapy a significant increase of the index could be observed in the main group of patients that proved high efficacy of the proposed treatment method for patients with chronic mechanical traumatic injuries of the oral mucosa.

Conclusion. 1. The revealed significant reduction of lactoferrin concentration in the oral fluid under inflammatory-destructive processes can be considered as a specific marker of a chronic mechanical injury of the oral mucosa.

2. Major abnormalities of the main components of the oral immune system, suppression of the non-specific protection affect the course of chronic mechanical injuries of the oral mucosa and require corresponding correction.

3. The study results prove high efficacy of the proposed treatment method for patients with chronic mechanical injuries of the oral mucosa.

The prospect of the further research is to develop and use lactoferrin-based drugs for local treatment of chronic mechanical injuries of the oral mucosa.

Key words: lactoferrin, chronic traumatic injuries, oral mucosa.