

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ

Коленко Юлия Геннадиевна

*канд. мед. наук, Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, доцент кафедры терапевтической стоматологии, кафедра терапевтической стоматологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, г. Киев
E-mail: kolenko@i.ua*

SUBSTANTIATION OF USING IMMUNOMODULATORS IN COMPLEX TREATMENT OF EROSIIVE AND ULCERATIVE LESIONS OF ORAL MUCOSA

Yulia Kolenko

candidate of Medical Science, A.A. Bogomolets National Medical University, Kiev, associate professor of Conservative dentistry, Department of Conservative Dentistry of A.A. Bogomolets National Medical University, Kiev

АННОТАЦИЯ

Цель. Обоснование выбора иммуномодулирующего препарата «Гепон» на этапах комплексного лечения эрозивно-язвенных поражений СОПР, развивающихся на фоне нарушения иммунитета.

Методы. Клинические исследования, цитологическое исследование, исследование уровня секреторного Ig A в ротовой жидкости.

Результаты. Показана высокая эффективность препарата по данным клинико-лабораторных исследований.

Выводы. Применение Гепона в комплексной терапии эрозивно-язвенных поражений СОПР способствовало быстрому подавлению симптомов воспаления за счет повышения активности факторов специфической и неспецифической защиты организма.

ABSTRACT

Background. Substantiation of a choice of immunomodulating drug "Gepon" on the stages of complex treatment of erosive and ulcerative lesions of oral mucosa, developing against the background of immunity disorders.

Methods. Clinical examinations, cytology, the study of the level of secretory Ig A in saliva.

Result. It is shown the high efficiency of the drug according to data of clinical and laboratory examinations.

Conclusion. The usage of Gepon in complex therapy of erosive and ulcerative lesions of oral mucosa contributed to the rapid suppression of the symptoms of inflammation by increasing the activity of factors specific and nonspecific defense.

Ключевые слова: эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки полости рта, иммунная защита, патогенетическая терапия, иммуномодулятор, Гепон.

Keywords: erosive and ulcerative lesions of oral mucosa, immune protection, pathogenetic therapy, immunomodulator, Gepon.

Слизистая оболочка полости рта (СОПР), заселенная множеством микроорганизмов, является местом хрупкого равновесия между местной бактериальной флорой и защитными силами организма. При ослаблении защитных сил организма вследствие чрезмерной пролиферации бактерий или при снижении общей и особенно местной иммунной защиты, это равновесие нарушается, что способствует развитию очага инфекции в слизистой оболочке полости рта [1, с. 32].

СОПР очень интенсивно кровоснабжается, имеет относительно большую поверхность и является удобными входными воротами для проникновения инфекций в организм, а также служит местом колонизации и инфицирования потенциально патогенными микроорганизмами в случае ослабления природного иммунитета. Защитные силы организма определяются общими и местными факторами. Местную защиту обеспечивают как целостность СОПР, так и биологические свойства слюны и лимфоидная ткань. Целостность СОПР является лучшим физиологическим барьером на пути инфекции, так как барьерная функция обеспечивается морфологической целостностью ее и тканей пародонта, в частности, способностью эпителия к ороговению; наличием клеток ретикуло-эндотелиального ряда, нейтрофильных гранулоцитов,

тканевых базофилов, плазматических клеток и лимфоцитарных инфильтратов, значительным количеством коллагеновых волокон. Все это обеспечивают постоянный фагоцитоз, функции ферментов и их ингибиторов, роданидов и других биологически активных веществ [1, с. 25; 8, с. 37].

Защитные факторы слюны определяются не только ее механическими свойствами, но также зависят и от растворенных в ней биологических соединений, способных обуславливать лизис чужеродных клеток. К таким веществам относится лизоцим, обладающий бактерицидным действием. Кроме того, в слюне содержатся полиморфноядерные нейтрофилы, обладающие высокой бактерицидной активностью. Основное вещество соединительной ткани относится к гистогематическим барьерам, защитная функция которых заключается в охране внутренней среды клеток и тканей от поступления в них чуждых организму веществ. Наконец, мощным фактором местной защиты являются содержащиеся в слюне секреторные IgA [6, с. 58].

Кроме того, неспецифический иммунитет СОПР обеспечивают клеточные элементы — нейтрофилы и макрофаги, а также секреторные элементы — разнообразные факторы хемотаксиса для воспалительных агентов (интерлейкины, лейкотриены и т. д.). Специфический иммунитет обеспечивает лимфоидная ткань, в значительном количестве содержащаяся вокруг полости рта — в виде диффузной инфильтрации либо в форме узелковых скоплений, лишенных замкнутого соединительнотканного футляра. Клетки, обеспечивающие специфический иммунитет, — это Т-лимфоциты и плазмоциты [6, с. 64; 8, с. 32].

При нарушениях в системе специфической и неспецифической защиты происходят нарушения микробиоценоза, что способствует развитию ряда стоматологических заболеваний. Нашими предыдущими исследованиями установлено, что большинство заболеваний пародонта — генерализованный пародонтит, язвенный гингивит, развиваются на фоне местного и общего иммунодефицита, что диктует необходимость включения в комплексную терапию иммуномодуляторов [2, с. 10; 4, с. 60; 5, с. 86; 3, с. 38].

Опыт кафедры терапевтической стоматологии подтверждает факт развития и длительного течения ряда заболеваний СОПР эрозивно-язвенного характера: язвенно-некротического стоматита, длительно незаживающих язв СОПР, лучевых поражений, красного плоского лишая эрозивно-язвенной формы и др. [4, с. 60].

Включение в комплексную терапию препаратов, нормализующих как общие, так и, особенно, местные факторы защиты приводит к стимуляции регенераторных способностей СОПР и дальнейшему заживлению.

Мы провели мониторинг иммуномодуляторов различных групп (эндогенного и экзогенного происхождения, химически чистых и синтезированных), оценили их преимущества и недостатки, сильные и слабые стороны и определили, что перспективным препаратом из подгруппы низкомолекулярных иммуномодуляторов является Гепон — синтетический пептид, состоящий из 14 аминокислот [7, с. 196].

Учитывая вышеизложенное, целью настоящего исследования являлось обоснование выбора иммуномодулирующего препарата «Гепон» на этапах комплексного лечения эрозивно-язвенных поражений СОПР, развивающихся на фоне нарушения иммунитета.

Объект и методы исследования.

Выбор иммуномодулирующего препарата осуществляли, исходя из требований ВОЗ и клинических особенностей. В соответствии с характеристикой фирмы-разработчика и результатами клинических исследований (ООО «ИММАФАРМА») «Гепон» индуцирует выработку интерферона; активирует макрофаги; привлекает моноциты/макрофаги в зону воспаления и усиливает продукцию антител против антигенов инфекционной природы. Препарат легко всасывается эпителием и слизистыми оболочками, что повышает способность тканей к защите от инфекции и к стимуляции регенерации. Одновременно, «Гепон» оказывает выраженное противовоспалительное действие, подавляет репликацию вирусов, что обеспечивает торможение вирусной инфекции в инфицированных клетках и

активирует механизмы иммунной защиты организма от вирусной инфекции. Местное применение раствора «Гепона» инициирует быстрый рост грануляционной ткани при эрозивно-язвенных поражениях СОПР в хронических язвах и эрозиях и последующую быструю эпителизацию пораженных поверхностей.

Учитывая вышеизложенное, показаниями к применению «Гепона» в стоматологии являются:

- длительно незаживающие травматические эрозии, язвы, в том числе, лучевые;
- генерализованные кандидозы СОПР;
- профилактика кандидозов СОПР при проведении антибиотикотерапии;
- стимуляция репаративных процессов при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите, герпетических поражений СОПР и кожи, в том числе, *H. Zoster*, пемфигоидных и других поражениях СОПР.

В клинике кафедры терапевтической стоматологии Национального медицинского университета проведены предварительные клинические исследования препарата «Гепон» как звена патогенетической терапии заболеваний СОПР, развивающихся на фоне иммунных нарушений или приводящих к ним. В клинике кафедры под нашим наблюдением находилось 45 пациентов с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки полости рта в возрасте от 21 до 55 лет. У 8 пациентов диагностировали острую механическую травму, у 5 — эрозивно-язвенную форму лейкоплакии, у 10 — язвенно-некротический стоматит, у 9 — хронические декубитальные язвы, у 7 — эрозивную форму красного плоского лишая, у 6 — постлучевой стоматит. Распределение по возрастным группам было практически идентичным. Контрольную группу (10 человек) составили пациенты с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки полости рта.

Все пациенты как основной, так и контрольной групп, обследовались по стандартной схеме. Она включала клинические и лабораторные методы

исследования. Исследования проводились до лечения и через 10 дней с момента начала лечения.

Всем больным с эрозивно-язвенными поражениями назначали соответствующую комплексную местную и общую этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию. В качестве препарата для стимуляции местного иммунитета использовали «Гепон» в рекомендуемой разработчиками дозе: 1—2 мг в виде 0,02—0,04 % раствора для местной обработки слизистой оболочки полости рта один раз в день.

Результаты исследования.

Анализ полученных результатов подтвердил высокую эффективность «Гепона» как препарата патогенетической терапии. Так, у пациентов спустя 1—2 суток после начала лечения снижались явления интоксикации, уменьшалась выраженность основных воспалительных симптомов: боли, отека, гиперемии, кровоточивости. Язвы и эрозии освобождались от некротических пленок, начиналась их краевая эпителизация, сокращалась площадь поражения.

Можно отметить, что в основной группе эти изменения на 12—24 часа опережали по срокам аналогичные в контрольной группе.

Клиническому состоянию соответствовали и данные лабораторных исследований.

Так, отмечены положительные сдвиги в цитологическом исследовании. В обеих группах после лечения отмечено статистически достоверное увеличение количества неизмененных нейтрофильных гранулоцитов, уменьшение содержания их разрушенных форм, увеличение количества фагоцитов.

Количество неизмененных нейтрофильных гранулоцитов после лечения в основной группе увеличилось на 15,88 %, в контрольной — на 11,02 %. Более существенно уменьшался удельный вес разрушенных гранулоцитов в основной группе по сравнению с контрольной: 21,02 % и 13,23 %. Количество фагоцитов у пациентов, принимавших «Гепон» увеличилось в 1,7 раза. В результате лечения в обеих группах достоверно повысилось количество лимфоцитов. Все это свидетельствует о снижении сосудистой проницаемости, уменьшении

воспалительного процесса и повышении защитных сил слизистой оболочки полости рта. В 3-й фазе патологического процесса (эпителизации эрозивно-язвенных поражений) происходило увеличение количества эпителиальных клеток и уменьшение нейтрофилов, что свидетельствовало и прекращении альтерации и усилении процессов пролиферации

Важным фактом является отсутствие осложнений у больных, принимавших Гепон и стимуляция локальных факторов защиты полости рта. Последнее заключается в повышении уровня секреторного Ig A в ротовой жидкости в 1,3 раза по сравнению с контрольной группой.

Проанализировав результаты клиничко-лабораторных показателей, можно сделать вывод, что применение Гепона в комплексной терапии эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки полости рта способствовало быстрому подавлению симптомов воспаления за счет повышения активности факторов специфической и неспецифической защиты организма.

Заключение.

Учитывая, что одной из основных задач иммунофармакологии является разработка новых препаратов, сочетающих в себе такие важнейшие характеристики как эффективность и безопасность применения, использование препарата «Гепон» в комплексном лечении эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки полости рта является вполне актуальным, так как обуславливает повышение местных защитных механизмов и ускоряет процессы регенерации пораженных тканей. Исходя из этого, можно рекомендовать врачам-стоматологам шире включать его в комплексное лечение.

Список литературы:

1. Данилевський Н.Ф., Борисенко А.В. Терапевтична стоматологія: учебник: В 4 т. — Т. 4. Заболевания слизистой оболочки полости рта. К. Медицина, 2013. — 632 с.

2. Коленко Ю.Г. Індивідуальний вибір імуномодулюючих засобів у хворих на генералізований пародонтит // Вісник стоматології. — 2002. — № 1. — С. 10—12.
3. Коленко Ю.Г., Димитрова А.Г. Оценка эффективности различных иммуномодуляторов в комплексном лечении генерализованного пародонтита у лиц молодого возраста (18—25 лет) // Современная стоматология. — 2013. — № 2. — С. 38—39.
4. Сидельникова Л.Ф., Дикова И.Г., Ткаченко А.Г. Стабилизирующий эффект Имудона в комплексном лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта. // Современная стоматология. — 2004. — № 2. — С. 60—62.
5. Сидельникова Л.Ф., Коленко Ю.Г., Димитрова А.Г. Оценка эффективности применения иммуномодулятора в комплексном лечении генерализованного пародонтита // Стоматология: от науки до практики. — 2013. — № 1. — С. 86—91.
6. Спицына В.И. Иммунные нарушения и патогенетическое обоснование их коррекции у больных хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта: диссертация ... доктора медицинских наук. Москва, 2004. — 269 с.
7. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение // Иммунология. — 2003. — № 4. — с. 196—203.
8. Цветкова А.А. Иммунокорректирующая терапия заболеваний слизистой оболочки полости рта: диссертация ... кандидата медицинских наук. Москва, 2008. — 126 с.