

## **ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ЛИЗОЦИМА, IgA И SIgA В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТА У РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ЖЕНСКОГО ПОЛА**

**Шевченко Е.А., Куприянова Н.Б., Телеганова Е.В., Потемина Т.Е., Жиженина К.С.**

*ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Минздрава России», Нижний Новгород, e-mail: el.shevchenko2010@yandex.ru*

---

Настоящая статья посвящена разработке новой схемы лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита (ХРАС). По результатам исследования применение «Галавит», «Атаракс» и местное использование «Эплан» на проблемных участках слизистой оболочки полости рта у пациенток с ХРАС при наличии урогенитальной инфекции в комплексном лечении оказалось наиболее эффективным. Это выразилось в снижении интенсивности воспаления, в активной эпителизации элементов поражения, снижении болевых ощущений и дискомфорта, снижении выраженности интоксикации, улучшении общего состояния пациенток и нормализации психоэмоционального статуса. При хроническом рецидивирующем афтозном стоматите происходит снижение местного иммунитета, о чем свидетельствуют изменения показателей слюны.

---

Ключевые слова: ХРАС, «Галавит», «Атаракс», «Эплан», местные воспалительные процессы, иммунологические показатели ротовой полости.

## **CHANGES IN THE LEVEL OF LYSOZYME, IgA AND SIgA IN THE ORAL LIQUID IN THE TREATMENT OF CHRONIC RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS IN DIFFERENT AGE GROUPS OF WOMEN**

**Shevchenko E.A., Kupriyanova N.B., Teleganova E.V., Potemina T.E., Zhizhenina K.S.**

*Nizhniy Novgorod State Medical Academy, Nizhniy Novgorod, e-mail:el.shevchenko2010@yandex.ru*

---

This article is devoted to the development of new treatment regimens for chronic recurrent aphthous stomatitis (HRAS). According to research the use of "Galavit", "Atarax" and local use "Eplan" on problem areas of the oral cavity in patients with HRAS mucosa in the presence of urogenital infections in the complex treatment was the most effective. This was expressed in the reduction of inflammation intensity in the active epithelialization of lesions elements, reducing the pain and discomfort, decrease the severity of intoxication, improving the general condition of patients and normalization of mental and emotional status. In chronic recurrent aphthous stomatitis is a decrease local immunity, as evidenced by the changes in saliva indicators.

---

Keywords: HRAS, "Galavit", "Atarax", "Eplan", local inflammation, immunological parameters of the oral cavity.

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) – это хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки полости рта, характеризующееся появлением афт, протекающее с периодическими ремиссиями и частыми обострениями. Ведущее место в патогенезе заболевания слизистой оболочки полости рта отводится инфекционно-аллергическому фактору. Наблюдается изменение реактивности организма, его сенсibilизация, выражающаяся в повышенной чувствительности к протее, стафилококку, стрептококку, кишечной палочке.

Афта – это поверхностный дефект эпителия, мягкая на ощупь, болезненная. Афта располагается на фоне гиперемизированного пятна, округлой или овальной формы, покрыта фибринозным серовато-белым налетом, который при поскабливании не снимается, а при насильственном удалении некротического налета эрозивная поверхность начинает

кровоточить. У всех больных обнаружены нарушения иммунологического статуса местного и общего характера наряду с тяжестью клинического течения заболевания [3].

По клиническому течению ХРАС подразделяется на следующие формы:

1) фибринозная – характеризуется появлением 3–5 афт и эпителизацией их в течение 7–10 дней;

2) некротическая – протекающая с первичной деструкцией эпителия и появлением некротического налета;

3) glandулярная – первично поражается эпителий протока малой слюнной железы, в связи с чем снижается ее функциональная активность;

4) деформирующая – характеризуется образованием обезображивающих рубцов на месте афтозных элементов, изменяющих рельеф и конфигурацию слизистой [1,2].

На данный момент этиология заболевания до конца не изучена, но считается, что причиной ХРАС являются инфекционные агенты (например, аденовирус и L-формы стафилококков) [5]. Помимо этого, отмечается связь с соматической патологией, нервными заболеваниями, генетической предрасположенностью и факторами окружающей среды [8].

Однако основная часть исследователей признает ведущую роль иммунной системы в возникновении ХРАС. Большое значение имеет перекрестная иммунная реакция, которая выражается по следующему принципу: на слизистой оболочке полости рта и кишечника имеются различные микроорганизмы, и вырабатываемые на их присутствие антитела могут по ошибке атаковать эпителиальные клетки слизистой оболочки из-за сходства их антигенной структуры с таковой некоторых бактерий [7,1].

При ХРАС значительно изменяются показатели клеточного и гуморального иммунитета, неспецифической резистентности организма, что приводит к ослаблению функциональной активности противомикробных антител и влечет за собой сдвиги качественного состава микрофлоры полости рта: появляются кишечные палочки, грибы, ассоциации их со стафилококками и стрептококками, которые в свою очередь способствуют угнетению факторов иммунной защиты, развитию гиперчувствительности замедленного типа к бактериальным и тканевым антигенам [5,1].

Слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, конъюнктивы глаза, дыхательных путей и репродуктивных органов занимают большую площадь и поэтому часто подвергаются воздействию патогенных микроорганизмов.

Одна из ведущих ролей в составе слюны принадлежит лизоциму, оказывающему бактерицидное и бактериостатическое действие в ротовой полости.

Лизоцим (мурамидаза) – фермент, обладающий специфической способностью вызывать растворение некоторых микроорганизмов. Он также принимает участие в

процессах регенерации эпителия слизистой оболочки полости рта [6,4].

Лизоцим встречается у всех форм живой материи – от бактериофагов до человека. В макроорганизме он обнаруживается почти во всех тканях и биологических секретах, среди которых слюна по содержанию лизоцима (200 мкг/мл) находится на втором месте после слезной жидкости (7000 мкг/мл).

О важной роли лизоцима в местном иммунитете может свидетельствовать учащение инфекционных и воспалительных процессов, развивающихся в полости рта при снижении его концентрации в слюне [8,3].

Лизоцим изучался и продолжает изучаться как лечебный фактор, он используется как лечебный препарат достаточно широко, особенно в стоматологии (орошение, примочки, мази).

Иммуноглобулины IgA-белки, представляющие класс антител А, обеспечивающих местный иммунитет. В организме человека представлены в виде двух фракций: сывороточной, обеспечивающей местный иммунитет, и секреторной (содержащейся в молоке, секретах кишечного и респираторного тракта, слюне, слезной жидкости), создающих вместе с неспецифическими факторами иммунитета защиту слизистых оболочек от микроорганизмов и вирусов. Связываясь с микроорганизмами, антитела класса IgA задерживают их присоединение к поверхности клеток. IgA блокирует и неинфекционные аллергены, препятствуя развитию токсических и аллергических реакций. Если в организме вырабатывается достаточное количество IgA, он предотвращает развитие IgE-зависимых аллергических реакций. Основной функцией сывороточного IgA является обеспечение местного иммунитета, защита дыхательных, мочеполовых путей и желудочно-кишечного тракта от инфекций. Секреторные антитела обладают выраженным антиадсорбционным действием: они препятствуют прикреплению бактерий к поверхности эпителиальных клеток, предотвращают адгезию, без которой бактериальное повреждение клетки становится невозможным. Вместе с неспецифическими факторами иммунитета они обеспечивают защиту слизистых оболочек от микроорганизмов и вирусов. Дефицит IgA (врожденный или приобретенный) может приводить к возникновению повторных инфекций, аутоиммунных нарушений, аллергии. Значение IgA для иммунного ответа против вирусов и бактерий неоспоримо, поскольку у некоторых микроорганизмов обнаружены системы блокировки IgA. Это специализированные IgA-протеазы, ферменты, способные расщеплять IgA человека. Снижение содержания IgA свидетельствует о недостаточности гуморального и местного иммунитета. Увеличение концентрации может свидетельствовать об острых и хронических инфекционных процессах (паразитарных, грибковых, бактериальных), заболеваниях печени, системной красной волчанке, миеломной болезни, моноклональной

гаммапатии. Снижение содержания происходит при заболеваниях, приводящих к истощению иммунной системы, острых вирусных инфекциях [8,4].

**Цель исследования:** оценить влияние комплексной медикаментозной терапии хронического рецидивирующего афтозного стоматита (ХРАС) с использованием лечебных препаратов общего (Атаракс, Галавит) и местного (Эплан) действия на изменение уровня лизоцима, IgA и SIgA в ротовой жидкости у разных возрастных групп женского пола.

#### **Материалы и методы**

Исследование велось на базе кафедры терапевтической стоматологии Нижегородской государственной медицинской академии. В обследовании приняли участие женщины в возрасте от 25 до 35 лет, страдающие ХРАС на фоне урогенитальной инфекции. Наличие урогенитальной инфекции было подтверждено с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) реального времени.

Для участия в эксперименте из обследуемых было отобрано 22 человека, которые были разделены на 2 группы по 11 человек. Первая группа состояла из пациенток в возрасте от 25 до 30 лет, вторая группа – из пациенток в возрасте от 30 до 35 лет.

Пациентки из первой и второй групп получали комплексное лечение, включающее применение препаратов Галавит, Атаракс и Эплан.

Сублингвальные таблетки Галавит испытуемые получали по 1 таблетке 4 раза в сутки в течение 10 дней, затем в той же суточной дозе через сутки в течение еще 10 дней. Атаракс назначался по 3 раза в день: 12,5 мг утром, 12,5 мг днем, 25 мг вечером. Прием Атаракса продолжался в течение четырех недель. После антисептической обработки полости рта применяли аппликации с препаратом Эплан продолжительностью 20–30 минут 3–4 раза в день до полной эпителизации элементов поражения. Наблюдения за испытуемыми продолжались в течение 12 месяцев после проведения терапии.

В ходе клинического наблюдения отмечен выраженный лечебный эффект у всех пациенток с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом, который отмечали на 4–13 сутки. Это выражалось в снижении интенсивности воспаления, в активной эпителизации элементов поражения, снижении болевых ощущений и дискомфорта, снижении выраженности интоксикации, улучшении общего состояния пациенток и нормализации психоэмоционального статуса.

Продолжающийся курс приема галавита и атаракса позволил закрепить достигнутый результат, что было особенно важно для пациенток с наличием урогенитальной инфекции. Наблюдение всех пациенток в течение 12 месяцев после полного курса лечения позволило констатировать длительную ремиссию.

У всех обследованных из обеих групп был измерен уровень лизоцима в слюне: до

начала лечения и на 7, 90, 180, 360 день после окончания лечения.

Забор слюны у пациенток проводили не раньше, чем через 2.5 часа после последнего приема пищи в период её максимальной секреции (с 9.00 до 11.00). Все пациентки за час перед взятием слюны обязательно прополаскивали рот дистиллированной водой. Перед процедурой строго исключались все факторы, влияющие на секрецию слюнных желез, такие как курение, употребление леденцов и жвачек, эмоциональное возбуждение и физические нагрузки. Далее собирали слюну в стерильные контейнеры. Полученную ротовую жидкость исследовали на процентное содержание лизоцима, IgA и sIgA.

Результаты анализа представлены в таблицах 1,2,3.

**Таблица 1**

Изменение уровня лизоцима в ротовой жидкости при лечении ВП у лиц разных возрастных групп (%)

Возраст (года)	Число исследований (N)	Сроки до и после лечения, дни				
		До лечения	7	90	180	360
		M ± m				
25-30	11	25,82±1,45	32,0±1,6	51,46±2,84	28,18±1,14	54,27±1,65
30-35	11	36,18±0,46	24,0±1,3	51,46±1,28	55,27±1,84	39,64±4,24

Заметно увеличение концентрации лизоцима (таблица 1) в 1-й возрастной группе к 7 и 90 дням ( $p \leq 0,05$ ), на 180 день количество лизоцима значительно снижалось ( $p \leq 0,05$ ), приближаясь к исходному значению, к 360 дню уровень лизоцима резко увеличивался ( $p \leq 0,05$ ). Во 2-й группе на 7 день количество лизоцима снижалось ( $p \leq 0,05$ ), к 3 и 6 месяцам резко возрастало ( $p \leq 0,05$ ), а на 12 месяц снижалось, приближаясь к исходному.

Уровни лизоцима в 1-й и 2-й возрастных группах не различались через 3 месяца после лечения.

**Таблица 2**

Изменения уровня IgA в ротовой жидкости при лечении ХРАС у женщин разных возрастных групп (г/л)

Возраст (года)	Число исследований (N)	Сроки до и после лечения, дни				
		До лечения	7	90	180	360
		M ± m				
25-30	11	0,043±0,007	0,107±0,028	0,067±0,007	0,049±0,003	0,050±0,003

30-35	11	0,024±0,004	0,029±0,005	0,057±0,002	0,049±0,003	0,060±0,009
-------	----	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------

В 1-ой возрастной группе (25–30 лет) (таблица 2) имело место увеличение уровня IgA в ротовой жидкости к 7 дню ( $p \leq 0,05$ ), к 90 дню отмечалось снижение IgA, при этом количество IgA превышало исходный уровень ( $p \leq 0,05$ ), к 180 дню его уровень вновь снижался, а к 12 месяцу оставался практически на том же уровне, несколько превышая исходный. Во 2-ой возрастной группе (30–35 лет) отмечался рост уровня IgA к 7 дню, на 90 день IgA повышался значительно ( $p \leq 0,05$ ), к 180 дню снижался ( $p \leq 0,05$ ), при этом превышал исходный уровень, к 360 дню IgA возрастал ( $p \leq 0,05$ ).

Сходные значения IgA были в 1-ой и 2-й возрастных группах через 3, 6 и 12 месяцев после лечения, в 1-й – до лечения и через 12 месяцев после него; в 1-й – до лечения и через 3 месяца после, во 2-й – через 12 месяцев после лечения, во 2-й – через 7, 90, 360 дней.

**Таблица 3**

Изменение уровня SIgA в ротовой жидкости при лечении ХРАС у женщин разных возрастных групп (г/л)

Возраст (года)	Число исследований (N)	Сроки до и после лечения, дни				
		До лечения	7	90	180	360
		M ± m				
25-30	11	0,075±0,006	0,110±0,006	0,221±0,022	0,211±0,020	0,164±0,021
30-35	11	0,075±0,006	0,101±0,009	0,273±0,037	0,218±0,023	0,276±0,007

В 1-й группе имело место повышение количества SIgA к 7, 90 дням ( $p \leq 0,05$ ) (таблица 3), а к 180, 360 дням SIgA несколько снижался, оставаясь при этом значительно выше исходного уровня ( $p \leq 0,05$ ).

Во 2-й группе также отмечался рост уровня SIgA на 7 и 90 дни ( $p \leq 0,05$ ), снижение на 90 день и повышение к 360 дню ( $p \leq 0,05$ ).

Сходные значения SIgA были в 1-й и 2-й группах вплоть до 12 месяца после лечения.

### **Вывод**

Таким образом, в разных возрастных группах имели место различные колебания уровня лизоцима при лечении ХРАС. При этом значительное увеличение уровня лизоцима к 12 месяцу отмечалось в 1-й группе. Динамика IgA в 1-ой и 2-ой возрастных группах имела некоторое сходство. При этом увеличение уровня IgA к 12 месяцу отмечалось в 1-й и 2-й группах. Лечение ХРАС приводило к увеличению количества SIgA во всех возрастных группах, при этом максимальная концентрация SIgA обнаруживалась во 2-й группе.

Проведя данное исследование, можно сделать вывод, что при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите происходит снижение местного иммунитета, о чем свидетельствуют изменения показателей слюны.

### Список литературы

1. Воробьев А.А. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология / А.А. Воробьев, А.С. Быков. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 704 с.
2. Исследование влияния ряда лекарственных препаратов на течение местных воспалительных процессов ротовой полости и урогенитального тракта у беременных с ХПН. Успенская О.А., Шевченко Е.А. Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1-4. – С. 837-839.
3. Максимовская Л.Н., Царев В.Н., Давыдова М.М., Шищенко В.М. Клинико-иммунологические особенности течения рецидивирующего афтозного стоматита // Стоматология. – 1995. – № 1. – С. 16–19.
4. Оценка вирусного компонента с целью диагностики и лечения воспалительных заболеваний ротовой полости / Е.А. Шевченко, О.А. Успенская, И.М. Кондюров, В.В. Курылев, В.Ф. Россохин // Современные технологии в медицине. – 2012. – № 3. – С. 96-99.
5. Потемина Т.Е., Шевченко Е.А., Курылев В.В., Кондюров И.М., Успенская О.А., Бахметьев О.А. Современные особенности этиопатогенеза воспалительных заболеваний ротовой полости и вирусно-бактериальная биота урогенитального тракта // Медицинский альманах. – 2012. – № 3. – С. 70-72.
6. Успенская О.А., Шевченко Е.А., Болтенко С.А. Современные методы лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита у женщин с урогенитальной инфекцией и без нее // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1-1; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=17642>.
7. Успенская О.А., Казарина Л.Н., Шевченко Е.А. Изменения местного иммунитета полости рта у пациенток с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом на фоне урогенитальной инфекции // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1-1; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=18177>.
8. Шевченко Е.А., Успенская О.А. Исследование взаимосвязей факторов, способствующих формированию персистенции при урогенитальных инфекциях // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2012. – № 1. – С. 57-59.