

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ СЕКРЕТОРНОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА А В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТА НА ФОНЕ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Шевченко Е.А.¹, Успенская О.А.¹, Загребин Е.А.¹

¹ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Минздрава России», Нижний Новгород, e-mail: el.shevchenko2010@yandex.ru

Статья «Изменение уровня секреторного иммуноглобулина А в ротовой жидкости при лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита на фоне урогенитальной инфекции у женщин разных возрастных групп» посвящена влиянию медикаментозной терапии ХРАС на концентрацию секреторного IgA в ротовой жидкости у женщин двух разных возрастных групп. Сейчас ХРАС является одной из важных проблем современной стоматологии. По данным ВОЗ, ХРАС страдает 20% населения Земли, заболевание встречается среди всех социальных и возрастных групп населения, но чаще у людей старше 45 лет. Материал статьи основан на детальном анализе зависимости количества секреторного IgA в ротовой жидкости от длительности приема препаратов «Атаракс», «Галавит» и «Эплан» в разных возрастных группах. Были определены зависимости между концентрацией SIgA и временем, прошедшим после лечения. В 1-й группе имело место повышение количества SIgA к 7-му и 90-му дням, а к 180-му, 360-му дням SIgA несколько снижался, оставаясь при этом значительно выше исходного уровня. Во 2-й группе также отмечался рост уровня SIgA на 7-й и 90-й дни, снижение на 90-й день и повышение к 360-му дню. Таким образом, было выявлено положительное влияние предлагаемой терапии на местный иммунитет.

Ключевые слова: ХРАС, SIgA, ротовая жидкость, Галавит, Эплан, Атаракс.

CHANGES IN THE LEVEL OF SECRETORY IMMUNOGLOBULIN A IN ORAL LIQUID FOR THE TREATMENT OF CHRONIC RECURRENT APHTHOSIS STOMATITIS ON A BACKGROUND OF UROGENITAL INFECTION IN WOMEN OF DIFFERENT AGE GROUPS

Shevchenko E.A.¹, Uspenskaya O.A.¹, Zagrebin E.A.¹

¹Nizhniy Novgorod State Medical Academy, Nizhniy Novgorod, e-mail: el.shevchenko2010@yandex.ru

The article "Changes in the level of secretory immunoglobulin A in saliva for the treatment of chronic recurrent aphthosis stomatitis on a background of urogenital infection in women of different age groups," devoted to the influence of drug therapy CRAS the concentration of secretory IgA in saliva of women in 2 different age groups. Nowadays CRAS is one of the most important problems of modern dentistry. According to WHO, 20% of the population suffer of CRAS, the disease occurs among all social and age groups, but more common of patients older than 45 years. Material article is based on a detailed analysis of the dependence of the amount of SIgA in oral liquid on the duration of taking the drugs "Atarax", "Galavit" and "Eplan" in different age groups. At 1-st group SIgA increased on 7th and on 90th day. On 180th and on 360 days SIgA decreased slightly but it was more, than before beginning of treatment. In the 2-nd group SIgA level growth on 7 and on 90 day. It reduced on 90 day but on 360 it was grown again. It found positive influence of this treatment on the local immunity of mouth.

Keywords: CRAS, SIgA, oral fluid, "Galavit", "Eplan", "Atarax".

Исследование хронического рецидивирующего афтозного стоматита (ХРАС) – одна из наиболее актуальных проблем в современной стоматологии, которая в течение многих лет продолжает оставаться значимой, что связано с частыми случаями неэффективности применяемой терапии, не до конца изученными этиологией и патогенезом данного заболевания [3; 10]. У таких пациентов значительно снижено качество жизни. Они вынуждены многократно обращаться к докторам разных специальностей, но зачастую

безрезультатно либо с кратковременным положительным эффектом от проведенного лечения.

По данным Всемирной организации здравоохранения, хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом страдает около 20% населения Земли, заболевание встречается среди всех социальных и возрастных групп населения, но наиболее ему подвержены лица старше 45 лет. В плане изучения этиологии и патогенеза данного заболевания выдвинуто много разных гипотез и теорий.

Активно обсуждается иммунная теория развития данной болезни. Есть ученые – приверженцы гастроэнтерологической теории развития ХРАС.

Некоторые видят корень проблемы в наличии разных инфекций. Есть данные о взаимосвязи с инфекционными урогенитальными агентами, в частности при бесплодии. Однако до сих пор остается много неясного в этой проблеме [4-6; 9].

Сейчас активно обсуждается в литературе, что его причиной являются инфекционные агенты: вирусные и бактериальные, при этом наиболее часто встречаются бактериально-вирусные ассоциации. А микрофлора полости рта в таком случае часто не имеет определенной специфики [4-6; 8].

Также отмечается связь с соматической патологией, с бесплодием, заболеваниями нервной системы, генетической предрасположенностью и влиянием на организм неблагоприятных факторов окружающей среды [1; 2; 7].

Однако большая часть исследователей признает ведущую роль иммунной системы в возникновении хронического рецидивирующего афтозного стоматита [2; 5-9].

Особое значение в плане развития данной патологии имеет местный иммунитет ротовой полости, и в частности уровни секреторного иммуноглобулина А (SIgA). Он является основным иммуноглобулином ротовой жидкости и секретов всех слизистых оболочек организма. Есть работы, посвященные исследованию данного показателя при ряде патологических состояний, особенно в стоматологии. В слюне секреторного иммуноглобулина А намного больше, чем других иммуноглобулинов [2; 3; 7; 8].

Секреторный иммуноглобулин А на слизистой оболочке ограничивает адгезию бактерий и вирусов к эпителиальному покрову, а также нейтрализует ферменты и токсины, действуя синергично с лизоцимом, лактоферрином, пероксидазами и другими факторами местного иммунитета, тем самым предотвращая повреждение слизистой оболочки полости рта. Отмечено, что в возникновении инфекционных заболеваний полости рта значительную роль играет изменение концентрации секреторного иммуноглобулина А [2; 3; 6; 7].

Цель: оценить влияние комплексной медикаментозной терапии хронического рецидивирующего афтозного стоматита с использованием лечебных препаратов общего

(Атаракс, Галавит) и местного (Эплан) действия на изменение уровня секреторного иммуноглобулина А (SIgA) в ротовой жидкости у женщин разных возрастных групп.

Материалы и методы

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

У больных были выявлены вирусные инфекции (цитомегаловирус, HVS-1, HVS-2), бактериальные инфекции (микоплазмоз), грибковые инфекции (кандидоз), а также микст-инфекции.

Из обследуемых было отобрано 22 человека для участия в эксперименте. Они 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. Предложенная нами данная схема предполагает направленность на основные звенья патогенеза хронического рецидивирующего афтозного стоматита. Галавит оказывает иммуномодулирующее и противовоспалительное действие, нормализует образование иммуноглобулинов, усиливает выработку эндогенных интерферонов. Как уже было отмечено, у больных с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом значительно снижены местные иммунные факторы, поэтому применение данного препарата крайне важно. Также он снижает выработку провоспалительных цитокинов макрофагами.

Атаракс обладает мягким анксиолитическим действием, что необходимо больным с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом, так как зачастую они подвержены неврозам, связанным с постоянным болевым синдромом, а также фобии возникновения злокачественных заболеваний. Кроме того, Атаракс имеет плеiotропную способность блокировать N1-рецепторы, тем самым несколько снижая воспалительную реакцию в зоне поражения.

Эплан оказывает местное заживляющее, антисептическое и анестезирующее воздействие непосредственно на пораженные участки слизистой оболочки полости рта, тем самым ускоряя их регенерацию и снижая ощущения боли и дискомфорта, которые неотъемлемо связаны с наличием афт.

Данная медикаментозная схема уже была исследована на базе кафедр патофизиологии и терапевтической стоматологии Нижегородской государственной медицинской академии и показала очень хорошие результаты. Она оказалась наиболее эффективной по сравнению с другими методиками, применяемыми при лечении ХРАС.

Необходимо отметить, что у больных, получавших лечение в соответствии с данной схемой, было отмечено значительное снижение коэффициента сбалансированности факторов местной защиты.

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 мин 3-4 раза в день до полной эпителизации элементов поражения.

Наблюдения за испытуемыми продолжались в течение 12 месяцев после проведения терапии.

У всех пациенток из обеих групп несколько раз в динамике был измерен уровень SIgA в ротовой жидкости: до начала лечения и на 7, 90, 180, 360-й день после окончания лечения.

Забор ротовой жидкости у пациенток проводили в период максимальной секреции (с 9.00 до 11.00 часов утром), не раньше, чем через 2.5 часа после последнего приема пищи.

За час перед взятием слюны все пациентки прополаскивали рот дистиллированной водой. Перед процедурой строго исключались все факторы, влияющие на секрецию слюнных желез (курение, употребление леденцов и жвачек, эмоциональное возбуждение, физические нагрузки).

Далее собирали слюну в стерильные контейнеры.

Полученную ротовую жидкость центрифугировали со скоростью 3000 оборотов в минуту на протяжении 15 мин.

Далее для исследования использовался супернатант.

Определение концентрации SIgA проводилось с помощью набора реагентов для иммуноферментного определения концентрации секреторного иммуноглобулина класса А в сыворотке крови «IgA секреторный-ИФА» фирмы «ХЕМА».

Статистический анализ материала проводился с помощью программы IBM SPSS Statistics Standard. Была определена нормальность распределения показателей. Среднее арифметическое и среднеквадратичное отклонения были определены по всем изучаемым параметрам.

Результаты и обсуждение

До начала лечения концентрация SIgA в ротовой жидкости была снижена у всех испытуемых, при этом была одинакова у пациенток как из первой, так и из второй группы (0,075 г/л при норме 0,089-0,183 г/л), что свидетельствовало о некотором снижении местного иммунитета в ротовой полости обследованных пациенток.

На 7-й день после лечения содержание SIgA повысилось у пациенток из обеих возрастных групп (таблица).

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

Возраст испытуемых	Число исследований (N)	Сроки до и после лечения (дни)				
		До лечения	7	90	180	360
		M±m				
25-30 лет (1 группа)	11	0,075±0,006	0,110±0,006	0,221±0,022	0,211±0,020	0,164±0,021
30-35 лет (2 группа)	11	0,075±0,006	0,101±0,009	0,273±0,037	0,218±0,023	0,276±0,007

Значения также оставались сходными в 1-й и 2-й группах ($p \leq 0,05$).

На 90-й день концентрация SIgA увеличилась в ротовой жидкости у пациенток из 1-й и 2-й групп более чем в три раза от исходного значения (до лечения) ($p \leq 0,05$).

Через 180 дней после окончания лечения значения SIgA несколько уменьшились в обеих группах ($p \leq 0,05$).

Последнее исследование ротовой жидкости было проведено ровно через год после окончания лечения.

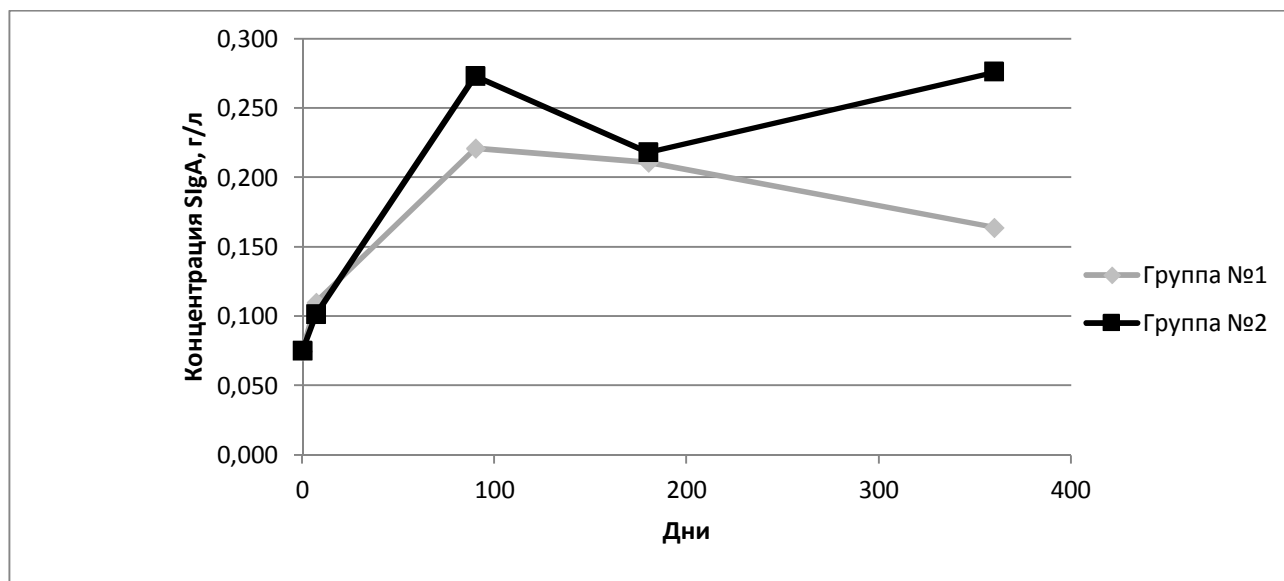
На этот раз показатели в 1-й и 2-й группах заметно разошлись.

В 1-й группе значения SIgA снизились, оставаясь в то же время значительно выше исходного уровня.

Во 2-й группе концентрации SIgA сильно увеличились, достигнув своего максимального значения за весь период исследования ($p \leq 0,05$).

Значения SIgA в ротовой жидкости испытуемых 1-й и 2-й групп оставались сходными вплоть до 6-го месяца после лечения. Максимальное значение в 1-й группе было достигнуто

на 180-й день после завершения медикаментозной терапии, во 2-й – на 360-й. Наглядно изменения уровня SIgA у группы № 1 и группы № 2 показаны на рисунке.



Изменение уровня SIgA в ротовой жидкости при лечении ХРАС у женщин разных возрастных групп

Большинство испытуемых заметили улучшение состояния здоровья в период с 4 по 13-е сутки лечения. Это выражалось снижением болевого синдрома, заживлением афт, уменьшением симптомов интоксикации.

Наблюдения за испытуемыми продолжались в течение 12 месяцев после проведения терапии. Рецидивов заболевания среди испытуемых обнаружено не было.

Заключение

Таким образом, изначально у всех испытуемых уровень содержания SIgA в ротовой жидкости был снижен, что свидетельствовало об ослаблении местной иммунной защиты полости рта.

Медикаментозное лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита по предложенной нами схеме приводило к увеличению количества SIgA у пациенток в обеих группах.

При этом не было выявлено значительного снижения показателей на протяжении 360 дней после окончания лечения ни в 1-й, ни во 2-й группе. Это говорит об эффективном воздействии назначенной терапии и положительном влиянии ее на местный иммунитет слизистой оболочки ротовой полости. Кроме того, полученные данные свидетельствуют о достаточно хорошей стабильности полученных в ходе лечения результатов.

Также было отмечено, что максимальное повышение концентрации SIgA после проведенной терапии обнаруживалось во 2-й группе пациенток - 30-35 лет.

Полученные нами в ходе работы результаты свидетельствуют об эффективном воздействии назначенной терапии и положительном влиянии ее на местный иммунитет не только сразу после окончания лечения, но и по прошествии времени. Отмечена достаточно хорошая стабильность полученных эффектов терапии в отдаленные сроки после лечения.

А для данной группы пациенток это особенно важно, так как они часто страдают от рецидивов хронического рецидивирующего афтозного стоматита.

Таким образом, проведенное лечение позволило получить положительные результаты и улучшить качество жизни пациенток с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом.

Список литературы

1. Жулев Е.Н., Успенская О.А., Шевченко Е.А., Александров А.А. Оценка влияния стоматологического ортопедического лечения на состояние мозговой гемодинамики у больных с дисциркуляторной энцефалопатией // Современные технологии в медицине. - 2013. - Т. 5. - № 1. - С. 82-85.
2. Кузнецова О.А., Губанова Е.И., Шемонаев В.И. Цитокины как показатель местного иммунного статуса пациентов с хроническим пародонтитом // Лекарственный вестник. - 2013. - Т. 7. - № 2 (50). - С. 20-26.
3. 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://science-education.ru/ru/article/view?id=17642>.
4. Шевченко Е.А., Артифексова А.А., Артифексов С.Б. Исследование механизмов формирования бесплодия у пациентов с урогенитальной инфекцией // International Journal on Immunorehabilitation. – 2009. – Т. 11. – № 1. – С. 51b-52.
5. Шевченко Е.А., Артифексова А.А., Артифексов С.Б. Причины хронизации воспаления, вызванного урогенитальными инфекционными агентами, у пациентов с бесплодием // International Journal on Immunorehabilitation. – 2009. – Т. 11. – № 1. – С. 52b.
6. Шевченко Е.А., Артифексова А.А., Артифексов С.Б. Этио-патогенетические особенности формирования бесплодия при урогенитальных микст-инфекциях // International Journal on Immunorehabilitation. – 2009. – Т. 11. – № 1. – С. 52a.
7. Шевченко Е.А., Артифексова А.А., Артифексов С.Б., Успенская О.А., Семенычев А.В. Значение клинико-диагностических показателей при физиологических и патологических

состояниях репродуктивной системы у женщин // Современные технологии в медицине. - 2010. - № 3. - С. 66-68.

8. Шевченко Е.А., Артифексова А.А., Успенская О.А. Роль урогенитальной инфекции в механизме развития бесплодия // Современные технологии в медицине. - 2011. - № 2. - С. 118-119.

9. Шереметьев Ю.А., Шереметьева А.В., Успенский А.Н., Орлов Б.Н., Шевченко Е.А. Способ слияния протопластов растительных клеток : патент России № 2320166. 2005.

10. Shevchenko E.A., Kurylev V.V., Uspenskaya O.A., Kondyurov I.M., Rossohin V.F. The estimation of a virus component for diagnosis and treatment of oral inflammatory diseases // Современные технологии в медицине. – 2012. – Т. 2012. – № 3. – С. 96-99.