

Применение препарата «Виферон» в комплексной терапии хронического рецидивирующего афтозного стоматита

Чернышева Н.Д. – к.м.н., доцент, ассистент кафедры терапевтической стоматологии УГМА, г. Екатеринбург

Use of the drug "Viferon" in the complex treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis

Chernysheva N.D.

Резюме

В работе представлены результаты лабораторных исследований по изучению эффективности препарата «Виферон» в комплексном лечении хронического афтозного стоматита

Ключевые слова: хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС), специфические и неспецифические факторы иммунного ответа

Summary

This article contains the data of clinical and laboratory investigations of medicine Viferon. The effectiveness of this medicine in complex of patients with stomatitis aphosa chronica recidiva.

Key words: oral fluid, mucous membrane, specific and nonspecific factors of immune response, chronic recurrent aphthous stomatitis (HRAS)

Введение

Проблема профилактики и лечения пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом является одной из актуальной с стоматологии вследствие роста тяжелых форм заболевания, отсутствия единой концепции патогенеза. Большинство исследователей склоняются к ведущей роли иммунной системы в патогенезе этого заболевания. [1,5,7,8,9]

Правильная диагностика и коррекция иммунных нарушений повышает эффективность любого лечения и всегда полезна для больного. При выборе иммунокорректора необходимо учитывать, что существуют определенные критерии: иммунокорректор не заменяет, а дополняет базисное лечение любых заболеваний, он является компонентом комплексного лечения. Перед назначением иммуномодулирующего препарата необходимо провести: оценку характера иммунных нарушений, определение формулы расстройств иммунной системы и степени иммунопатологии. Необходимо помнить об иммунотропности традиционных лекарственных средств, наличии мишенной иммунокоррекции и сохранении профильного действия им-

муномодулятора при односторонних иммунных нарушениях, даже при различных заболеваниях.[2,3,4]

Целью наших исследований явилось изучение эффективности действия иммунокорректирующего, противовирусного препарата «Виферон» в комплексном лечении ХРАС на основе иммунологических данных.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 30 пациентов с ХРАС в возрасте от 18 до 48 лет .

Для оценки состояния иммунитета при ХРАС были изучены специфические и неспецифические факторы иммунного ответа слизистой оболочки полости рта и ведущие интерлейкины. Слюну собирали натощак, без стимуляции, строго в течение 10 минут в чистую сухую пробирку. (Методические рекомендации МЗ РСФСР; 28.07.08). Всего было обследовано 50 человек из них 30 с ХРАС, а 20 – составили контрольную группу.

Определение концентрации иммуноглобулинов А,М,Г, интерферона - α и титра антител к вирусу простого герпеса и цитомегаловирусу проводили методом ИФА (твердофазный «сэндвич») с использованием реактивов ООО«Вектор - Бест» г. Новосибирск. Регистрацию результатов осуществляли на планшетном фотометре «Multiscan EX» со встроенным программным обеспечением.

Имунофенотипирование лимфоцитов проведено иммуноцитохимическим методом.[6]

Ответственный за ведение переписки -

Чернышева Н.Д.

620219, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3

Тел.: (343) 246-55-41

E-mail ugma-zub@yandex.ru

Таблица 1. Показатели тонического иммунитета у пациентов с ХРАС

ПОКАЗАТЕЛЬ	ГРУППЫ	БОЛЬНЫЕ(N=30)
Ig α мкг/мл	А	5255, \pm 511,1* **
	Б	9049,2 \pm 853,8*
IG A мг/мл	А	0,0635 \pm 0,023* **
	Б	0,678 \pm 0,058*
IG M мг/мл	А	0,00538 \pm 0,0015* **
	Б	0,015 \pm 0,0005*
IG G мг/мл	А	0,0153 \pm 0,0008* **
	Б	0,0455 \pm 0,00205*
SigA мг/мл	А	171,5 \pm 9,395* **
	Б	3585 \pm 332,5*

Полученные данные подвергали статистической обработке с применением пакета прикладных программ с вычислением значений: среднеарифметической (M), среднего квадратичного отклонения (σ), стандартной ошибки (m). Статистическая значимость полученных изменений при сравнении средних величин определялась по критерию (t) Стьюдента, достоверно значимыми считали различия при уровне вероятности 95% ($P < 0,05$). При этом учитывались следующие указания по статистической обработке данных клинических и лабораторных исследований.

Результаты и обсуждение

У 17 лиц, что составило 56,6 % из 30 обследованных пациентов определялись высокие титры противовирусных антител к ВПГ и ЦМВ. Титры антител находились в пределах 1:1600 до и более 1:6400, в то время у 13 (43,4%) больных с ХРАС они не превышали 1:800. Поэтому в ходе исследований всех пациентов с ХРАС, мы распределили на две подгруппы: А – с высокими титрами, Б – с низкими титрами антител к ВПГ и ЦМВ. Кроме того, у 20% из группы А были выявлены иммуноглобулины класса М, что является фактором наличия острой фазы вирусной инфекции, у 10% была выявлена ДНК вируса в реакции ПЦР.

При оценке показателей клеточного иммунитета было выявлено достоверное повышение количества СД4 лимфоцитов в группе А ($1,27 \pm 0,022 \cdot /л$ против группы Б $0,77 \pm 0,091 \cdot /л$), СД20(В-лимфоцитов) $1,14 \pm 0,27 \cdot /л$ по отношению к группе Б $0,32 \pm 0,04 \cdot /л$, СД 16 (НК- клеток, которые участвуют в противовирусной защите) $0,95 \pm 0,2 \cdot /л$ в сравнении с группой Б $0,13 \pm 0,024 \cdot /л$

Концентрация иммуноглобулинов в сыворотке крови в исследуемой группе и в контроле достоверно не отличались.

Значимые различия были получены при анализе показателей тонического иммунитета.

У пациентов группы А (с высокими титрами антител к вирусам) выявлено достоверное снижение показателей факторов иммунной защиты по сравнению с группой Б (учитывая хроническое течение данной патологии можно рассматривать данный фактор как

неблагоприятный в том числе и в плане развития вторичной бактериальной инфекции в полости рта), обеспечивающих противовирусный иммунитет, а именно интерферона - альфа, который оказывает прямое влияние на подавление вирусной репликации и осуществляет специфическую защиту антигенпрезентирующих клеток. Также следует учитывать, что этот интерферон увеличивает активность макрофагов в отношении бактерий и грибов рода *Candida*, и следовательно снижение его содержания в ротовой жидкости способствует развитию патогенной микрофлоры в полости рта и дисбактериозу.

Кроме того отмечается снижение IG A ($0,0635 \pm 0,023$) по отношению к группе Б ($0,678 \pm 0,058$), а также значительное снижение Sig A ($171,5 \pm 9,395$) против 3585 \pm 332,5.

Снижение секреторного и несекреторного IG A приводит к подавлению иммунной защиты слизистой оболочки полости рта в следствие потерн способности ингибировать вирусы и бактерии к адгезии на поверхности эпителия в зоне иммунного конфликта.

Выявленные изменения, а именно активация некоторых показателей клеточного иммунитета, неизменный гуморальный иммунитет и значимое снижение тонических факторов противовирусной защиты в сочетании с высокими титрами противовирусных антител приводят к заключению о необходимости включения в схему лечения ХРАС противовирусных препаратов, в том числе и интерферонов, которые являясь естественными факторами неспецифической защиты и медиаторами иммунитета, обладают широким спектром противовирусного действия.

Наиболее удобным в применении в амбулаторных условиях является препарат рекомбинантного интерферона альфа 2b «Виферон», кроме альфа 2 – ПФН, содержит антиоксиданты (витамины Е и С в терапевтически эффективных дозах). Виферон совместим и хорошо сочетается со всеми традиционными лекарственными препаратами (антибиотики, химиопрепараты, глюкокортикостероиды, иммуносупрессоры). Курс состоял из назначения данного интерферона в дозе 1000000 МЕ в виде суппозиториев 2 раза в

сутки первые 5 дней, а затем по 1 свече 2 раза в сутки 3 раза в неделю в течении 4 х недель.

После окончания курса лечения мы наблюдали изменения в лабораторных показателях - имелась тенденция к повышению уровня секреторного иммуноглобулина А с $171,5 \pm 9,395$ мг/мл до $200,1 \pm 5,35$ мг/мл, достоверное повышение концентрации иммуноглобулина А с $0,0635 \pm 0,023$ мг/мл до $0,95 \pm 0,02$ мг/мл и интерферона - альфа с $5255, \pm 511,1$ нкг/мл до $7290,02 \pm 478,2$.

Выводы

1. Анализ иммунологических показателей у пациентов с ХРАС, позволил констатировать наличие высоких титров антител к ВПГ и ЦМВ, что свидетельствует об участии вирусов в патогенезе данного заболевания и обосновать назначение препарата Виферон.

2. Положительная динамика лабораторных показателей свидетельствует об эффективности Виферона и возможности его использования в комплексном лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита. ■

Литература:

1. Анисимова И.В., Недосеко В.В., Ломашовский Л.М. Заболевание слизистой оболочки рта и губ. Учебное пособие. ООО «МЕДИ издательство» 2005. с 45-46.
2. Демь нов А.В. Диагностическая ценность исследований уровней цитокинов в кливической практике. Демь нов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. Цитокины и воспаление 2003 г.
3. Добрица В.П., Ботарашвили Н.М., Добрица Е.В. Современные иммуномодуляторы для кливического применения. Руководство для врачей. - Санкт Петербург «Политехника» - 2001
4. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. - Санкт-петербург «Издательство Фолиант» 2008.
5. Рабинович И.М. Рецидивирующий афтозный стоматит. Кливика, диагностика, лечение. Кливическая стоматология. - 1998, №3 с 26-28.
6. Тоталт и А.А. и др. Стандартизация методов иммунофенотипирования клеток крови и костного мозга человека, Ж Кливическая лабораторная диагностика, №1, 2002г, с44-50
7. Symoens J, Brugmans J, Letter: treatment of recurrent aphthous stomatitis and herpes with levamisole. - Brit Med J, 1974, vol 4, №5944.
8. Ullman S, Gorlin RG. Recurren aphthous stomatitis/ An iminunofluorescence study. - Archderm, 1978 vol114, №6.
9. Van Hale N.M., Rogers R.S., Doyle I.A., Schroeter A.L. Iminunofluorescence microscopic studies of recurrent aphthous stomatitis ArchDerm, 1981, vol117.