



УДК: 616.31 – 008:615.37

Р.А. Белолова², Н.В. Новосядлая¹, С. В. Новгородский¹, Т.В. Вахрушева¹

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА И ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОКОРРЕКЦИИ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ГЕРПЕТИЧЕСКОМ СТОМАТИТЕ

*Ростовский государственный медицинский университет,**¹кафедра стоматологии ФПК и ППС,**²НИИ «Клинической иммунологии»**Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29. E-mail: rb2010@mail.ru*

Цель: изучить особенности реакции иммунной системы у пациентов с тяжелой степенью рецидивирующего герпетического стоматита, а также разработать схему иммунокоррекции полиоксидонием.

Материалы и методы: выделены две группы пациентов: I группа (9 человек), получавшая в комплексном лечении 3 мг полиоксидония внутримышечно и 3 мг локально под слизистый слой в зоне поражений в течение 3-х дней; II группа сравнения (10 человек), получавшая только базовое лечение.

Результаты: зарегистрированы изменения системного и местного иммунитета у пациентов обеих групп до начала лечения. Эффективность иммунокоррекции полиоксидонием подтверждена выраженным клиническим эффектом, в основе которого лежит нормализация показателей системного и местного иммунитета и снижение интенсивности воспалительного процесса.

Ключевые слова: рецидивирующий герпетический стоматит, иммунологический статус, полиоксидоний.

R.A. Belovolova², N.V. Novosyadlaya¹, S.V. Novgorodskiy¹, T.V. Vahrusheva¹

PECULIARITIES OF IMMUNOLOGICAL STATUS AND FACILITIES OF IMMUNOCORRECTION OF RECIDIVOUS HERPETIC STOMATITIS

*Rostov State Medical University**¹Stomatology Department of Professional and Training Development Department**²Research Institute of Clinical Immunology**29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: rb2010@mail.ru*

Purpose: Characteristics of reaction of immune system of patients with severe recurrent herpetic stomatitis were studied, polyoxydonium immunocorrection scheme was developed.

Materials and Methods: Two patient groups were segregated: group I consisting of 9 people, having received 3 mg of polyoxydonium intramuscularly and 3 mg locally under the mucous layer in combined treatment within 3 days; comparison group II, having received only basic treatment.

Results: Systemic and local immunity changes of patients of both groups were registered before beginning the treatment. Polyoxydonium immunocorrection effectiveness is confirmed by pronounced clinical effect, based on the normalization of Systemic and local immunity indicators and decrease of inflammation process intensity.

Keywords: recurring herpetic stomatitis, immunity status, polyoxidonium.

Введение

Герпетическая инфекция занимает одно из ведущих мест среди вирусных заболеваний человека в связи с повсеместной распространенностью вируса и способностью к пожизненной персистенции у человека после первичного инфицирования [1,2]. Одной из форм этого заболевания является рецидивирующий герпетический стоматит (РГС).

Исследование особенностей нарушения иммунной системы у больных с рецидивирующим герпетическим

стоматитом (РГС) представляет собой важное звено в решении общей задачи клинической иммунологии, направленной на изучение механизмов развития синдрома иммунной недостаточности и возможностей иммунокоррекции [3,4,5].

Цель исследования – на основе комплексного клинико-лабораторно-иммунологического обследования изучить особенности реакции иммунной системы у пациентов с тяжелой степенью РГС, разработать патогенетически обоснованную схему иммунокоррекции для оптимизации лечения этой группы больных.



Материалы и методы

Под наблюдением в челюстно-лицевом отделении в 2004-2008 гг. находились 9 человек, страдающих тяжелой степенью РГС (4 мужчин и 5 женщин) в возрасте от 18 до 70 лет (I или основная группа). Продолжительность заболевания варьировала от полугода до 10 лет. У них наблюдались выраженные симптомы интоксикации (повышение температуры тела до 39°C, головная, мышечные и суставные боли, регионарный лимфаденит, отсутствие аппетита, невозможность приема пищи, боли при открывании рта). На слизистой оболочке полости рта (СОПР) в областях твердого и мягкого неба, щек, губ, дорзальной и внутренней поверхности языка, дне полости рта, в преддверии полости рта, а также на слизистой оболочке задней стенки глотки, небных дужек и ретромолярной области на резко гиперемизированном фоне имелись множественные болезненные эрозии полигональной формы, слившиеся и образующие обширные эрозивные поверхности, что затрудняло не только глотание, но и открывание рта.

Всем больным было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование, дифференциальная диагностика с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом, аллергическими высыпаниями, сифилисом, импетиго, ВИЧ-инфекцией. Цитологическое исследование содержимого пузырьков и соскобов или отпечатков со дна пузырьков вскоре после их вскрытия (первые 2–3 дня) выявляло в большом количестве гигантские клетки.

Иммунологическое исследование у пациентов I группы включало:

1. оценку фагоцитарной активности лейкоцитов периферической крови человека с помощью поглощения частичек латекса. Рассчитывался процент фагоцитоза и фагоцитарный индекс;
2. определение НСТ-теста проводили гистологическим методом В.Н. Park (1968). Подсчитывали процент диформазанположительных нейтрофилов, рассчитывали процент стимуляции;
3. определение количества ЛКБ в нейтрофилах периферической крови и содержимого афт по методу В.Е. Пигаревского (1979);
4. определение лизоцимной активности сыворотки крови и слюны нефелометрическим методом (В.Г. Дорофейчук, 1968);
5. вычисление лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по методу Кальф-Калифа;
6. определение уровня средних молекул (СМ) по методу Н.И. Габриэлян (1984);
7. определение сывороточных иммуноглобулинов (М, G, A) по методике радиальной иммунодиффузии (Mancini G., Carbonara A.O., Heremans J. F., 1965) с использованием моноспецифических диагностических сывороток против иммуноглобулинов человека. Уровень sIgA в слюне определяли, используя для этого готовые диагностические наборы производства НПЦ «Медицинская иммунология»;
8. определение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) путем осаждения их из сыворотки и слюны по методу Гашковой В. (1973);
9. определение субпопуляций лимфоцитов методом проточной цитометрии с помощью моноклональных антител серии ЛТМП «Сорбент» ГНЦ, Института иммунологии МЗ России. Результаты учитывали на проточном цитометре.

Базовая терапия включала: а) противовирусные препараты системного (валтрекс) и местного действия (мазь зовиракс); б) интерфероны: реаферон-ЕС-липинт 500т МЕ 1 раз в сутки внутрь; инфагель местно в виде аппликаций; в) антиоксиданты, мембранстабилизирующие средства, гепатопротекторы; г) антибиотикотерапию при необходимости.

В качестве иммуномодулятора в комплексную терапию включали полиоксидоний (ПО), который вводился внутримышечно на фоне базового лечения. Помимо иммуномодулирующего эффекта полиоксидоний обладает детоксицирующими, антиоксидантными и мембранопротекторными свойствами, что и обуславливает высокий клинический эффект и его преимущества перед другими иммуномодуляторами [2]. Проводилось введение 3 мг ПО внутримышечно в сочетании с локальным введением его под слизистый слой в зоне, прилегающей к области поражений, тоже в дозе 3 мг. Курс лечения – 3 дня.

Ретроспективно анализировались истории болезни 10 пациентов (II группа или группа сравнения) с тяжелой формой РГС, которым полиоксидоний не назначался.

Результаты и обсуждение

Оценку эффективности иммунокоррекции ПО проводили по клиническим, лабораторным и иммунологическим параметрам.

Экспертная оценка клинических проявлений (таблица 1) показала, что использование ПО купировало основные клинические симптомы заболевания раньше, чем при базисном лечении.

Таблица 1

Результаты экспертной оценки клинического течения патологического процесса в зоне поражения у больных с РГС I и II групп (M±m)

Показатель	Длительность сохранения воспалительной реакции в сутках	
	II группа (n=10)	I группа (n=9)
Боль	8,9±0,4	6,7±0,5
Отек	8,7±0,3	6,8±0,3
Высыпания на СОПР:		
Появление новых	9,5±1,5	6,6±1,4
Эпителизация	14,3±1,4	9,4±0,8
Экссудация	10,7±0,4	6,7±0,4
Повышение t тела	11,8±2,6	5,6±0,5

При исследовании периферической крови отмечен лейкоцитоз до $10,0 \pm 1,5 \cdot 10^9/\text{л}$, в 3-х случаях сдвиг лейкоцитарной формулы влево (до $8,3 \pm 1,8$ палочкоядерных лейкоцитов), увеличение показателей лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) до $3,6 \pm 1,2$, что подтверждало наличие у больных воспалительного процесса инфекционной этиологии.

При оценке иммунного статуса в I группе больных регистрировались признаки инфекционного синдрома с наличием клеточного иммунодефицита, что проявлялось снижением числа CD3+-лимфоцитов до $50,4 \pm 2,1\%$, а также CD4+-лимфоцитов до $28,9 \pm 1,4\%$, увеличение уровня CD8+-лимфоцитов до $31,6 \pm 1,9\%$, количественный дисбаланс иммунорегуляторных клеток, накопление циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Регистрировалась дисиммуноглобулинемия, которая проявлялась увеличением



количества IgM в первые дни заболевания на 27,8%. Увеличивался процент фагоцитирующих нейтрофилов, который к 3-4 суткам на 25,68% превышал нормальные показатели. К этому же сроку увеличивалась и поглотительная способность нейтрофилов, индикатором чего было повышение фагоцитарного индекса на 42,75% выше нормальных значений.

Наиболее существенны и патогенетически значимы были изменения факторов местного иммунитета (таблица 2), которые характеризовались повышением уровня sIgA, снижением уровня IgA, повышением уровня IgG, увеличением уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и молекул средней массы (СМ) в слюне.

Таблица 2

Факторы местного иммунитета у больных I и II групп

Параметры обследования	Показатели здоровых лиц	Сроки обследования в сутках	II группа n= 10	I группа n= 9
sIgA мг/мл	130,0±15,0	1-2	321,8±49,2*	318,8±51,3*
		3-4	233,6±25,4*	155,6±29,7*
		5-6	180,0±19,1*	139,0±18,5*
IgA мг/мл	180,0±35,0	1-2	151,8±53,6*	142,8±32,5*
		3-4	133,6±42,3*	159,2±24,8*
		5-6	145,0±15,6*	174,7±18,4*
IgG мг/мл	50,0±5,5	1-2	139,6±21,3*	124,6±28,5*
		3-4	120,6±13,3*	80,6±13,3*
		5-6	97,5±15,6*	69,5±5,6*
ЦИК слюны (ед)	4,7±0,1	1-2	8,2±2,3*	8,8±2,5*
		3-4	7,2±1,2*	7,1±1,4*
		5-6	7,0±3,1*	5,2±3,1*
СМ слюны (ед)	0,32±0,02	1-2	0,48±0,05*	0,45±0,03*
		3-4	0,58±0,02*	0,41±0,02*
		5-6	0,51±0,01*	0,36±0,01*

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с показателями здоровых лиц.

Использование в комплексной терапии больных с РС ПО сопровождалось выраженным положительным эффектом, что проявлялось на уровне клинических показателей (таблица 1). В лабораторных показателях количество лейкоцитов крови нормализовалось на 4,3±1,3 сутки раньше, чем у больных II группы, количество лимфоцитов нормализовалось к 5-6 суткам. Отмечалась тенденция к восстановлению числа фагоцитирующих клеток и их поглотительной активности.

Влияние ПО на гуморальное звено иммунитета характеризовалось нормализующим действием на баланс сывороточных иммуноглобулинов, что проявлялось у больных I группы снижением повышенного уровня IgM на 3-4 и 5-6 сутки. У больных же II группы, получавших только базисную терапию, на 3-4 сутки зарегистрировано максимальное повышение уровня IgM, которое сохранялось и на 5-6 сутки после госпитализации. Снижение воспалительного процесса под влиянием ПО подтверждалось меньшим содержанием ЦИК у больных I группы. Динамика других гуморальных факторов защиты была менее выраженной.

Иммунокорригирующее действие ПО в значительно большей степени проявлялось на уровне факторов местного иммунитета (таблица 2). Динамика уровня sIgA в слюне у больных, получавших ПО, отличалась более ранней нормализацией этого показателя. На 3-4 сутки после начала лечения содержание sIgA практически не отличалось от нормы и было значительно ниже, чем у больных, находящихся на базисной терапии. У больных I группы быстрее нормализовались и уровни IgA, IgG, количество ЦИК и СМ в слюне.

Заключение

Таким образом, введение полиоксидония у больных с рецидивирующим герпетическим стоматитом сопровождается выраженным клиническим эффектом, в основе которого лежит нормализация показателей системного и местного иммунитета и снижение интенсивности воспалительного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зуйкова И.Н. Хроническая рецидивирующая герпес-вирусная инфекция – иммунологическое понимание проблемы // Материалы к конференции «Герпес-вирусные инфекции в практике врачей акушеров-гинекологов, дерматовенерологов и неврологов». – Москва, 2006. – С. 33-40.
2. Шульженко А.Е., Зуйкова А.Н. Современные подходы к диагностике и лечению герпес-вирусных инфекций // Лечащий врач. – 2007. – № 5. – С. 52-55.
3. Петров Р.В., Хайтов Р.М., Некрасов А.В., и др. Полиоксидоний – препарат нового поколения с известной структурой и механизмом действия // Иммунология. – 2000. – № 5. – С. 24-28.
4. Редькин Ю. В., Одокиенко А. Ю. Биологические особенности вируса простого герпеса и возможности фармакотерапии // Успехи соврем. биол. – 2006. – Т. 126, № 1. – С. 87-96.
5. Редькин Ю. В., Одокиенко А. Ю. Современные подходы в фармакотерапии рецидивирующей герпетической инфекции // Экспер. и клин. фармакол. – 2005. – Т. 68, № 6. – С. 67-71.

ПОСТУПИЛА: 20.11.2009