

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ при аллергических заболеваниях полости рта у детей и возможности ее коррекции Ликопидом

М.Н.Митропанова

• ассистент кафедры детской стоматологии, ортодонтии и челюстно-лицевой хирургии, Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар

Р.А.Ханферян

• д.м.н., профессор, кафедра аллергологии и иммунологии, КГМУ, г. Краснодар

В.И.Шульженко

• К.М.Н., доцент, заведующий кафедрой детской стоматологии, ортодонтии и челюстно-лицевой хирургии, КГМУ, г. Краснодар

Исследование функциональной активности нейтрофилов у детей с АЗПР позволило установить снижение количества активно-фагоцитирующих клеток и нарушение завершенности (фагоцитарного акта за счет избыточной поглотительной способности фагоцитов, а также в виде достоверных нарушений кислородзависимой биоцидности клеток. Наряду с этим, обнаружено снижение количества клеток, экспрессирующих рецепторы к интерлейкину-2 (CD25), и выраженная тенденция к возрастанию СГ)95-позитивных нейтрофилов. Включение Ликопида в комплексную терапию АЗПР позволяет получить достоверный иммунологический эффект, заключающийся в восстановлении количества НГ, экспрессирующих рецепторы к ИЛ-2, нормализации процессов переваривания бактериального антигена, величины коэффициента мобилизации в NBT-тесте и количества активных фагоцитов. Кроме того, наблюдалось восстановление с повышением контрольного уровня абсолютного содержания НГ и СГ)16(+)-НГ. Наблюдаемые иммуотропные эффекты Ликопида сочетались с его позитивной клинической эффективностью.

Одной из важных проблем стоматологии в настоящее время является совершенствование методов терапии больных с аллергическими заболеваниями полости рта (АЗПР). При этом решающее значение в исходе воспалительного процесса в ЧЛО, в значительной мере, имеет состояние иммунитета больного [6,7,9]. Сложное анатомофизиологическое строение, близкое расположение жизненно важных органов, наличие значительного количества микроорганизмов в полости рта и, нередко, множество очагов хронической инфекции в околозубных тканях обуславливают особенности развития аллергического воспалительного процесса в ЧЛО [1]. Данные о системном иммунитете у больных с аллергическими заболеваниями полости рта (АЗПР) крайне ограничены и большей частью посвящены оценке отдельных показателей клеточного и гуморального иммунитета, в то

время как сведений о состоянии функциональной активности системы нейтрофильных гранулоцитов (НГ) при данных заболеваниях не имеется. Между тем известно, что воспалительные процессы челюстно-лицевой области (ЧЛО) практически всегда сопровождаются дисбалансом в системе НГ [8].

Эти обстоятельства делают актуальным исследование состояния функциональной активности ИГ периферической крови детей с АЗПР с целью оценки эффективности иммунокоррекции нарушений с помощью иммуотропных современных препаратов. В этом отношении интерес представляет современный иммуотропный препарат Ликопид, созданный на основе глюкозаминилмурамилдипептида (ГМДП), относящегося к пептидогликанам клеточной стенки бактерий, и отличающийся широким спектром биологической активности, в частности, по отношению к фагоцитирующим клеткам [5]. Кроме того, в последние годы продемонстрирована высокая клинико-иммунологическая эффективность Ликопида при инфекционно-воспалительных заболеваниях у детей [2,3], наряду с выраженными иммуотропными эффектами в отношении системы НГ при воспалительных заболеваниях челюстнолицевой области [8].

В связи с изложенным, целью исследования явилась оценка функционирования НГ периферической крови детей с АЗПР и обоснование целесообразности коррекции выявляемых нарушений с помощью Ликопида.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

Для решения поставленных задач было обследовано 35 детей в возрасте от 5 до 10 лет, распределенных на следующие клинические группы: 1 группа — контрольная, включающая 15 детей 1 или 2-й группы здоровья, и 2 группа — 20 детей с аллергическими воспалительными процессами в полости рта и их проявлениями [2 человека с многоформной экссудативной эритемой в стадии обострения заболевания

(длительность заболевания — 3 года); 10 человек — с хроническим и рецидивирующим и афтозными стоматитами (распространенность — 20%), отягощенными сопутствующими заболеваниями преимущественно ЛОР-органов и ЖКТ; 3 человека с контактными аллергическими стоматитами, которые возникли вследствие повышенной чувствительности к метилметакрилату ортодонтических конструкций; 5 человек с медикаментозным стоматитом, возникшим после применения антибактериальных препаратов (ампицилин, рифампицин, сульфаниламиды) с сопутствующей патологией ЛОР-органов и пищевой аллергией].

Обследование детей проводилось по общепринятой схеме, путём сбора анамнеза, субъективных и объективных данных. При сборе анамнестических данных привлекали родителей, объективное обследование начинали с осмотра кожных покровов, слизистой оболочки полости рта, нёбных миндалин, дёсен, зубных рядов. При обследовании слизистой оболочки полости рта использовали визуальный осмотр, а при обследовании твёрдых тканей использовали инструментальные методы: зондирование и перкуссию. Оценивалось общее состояние ребенка, изменения на слизистой оболочке полости рта, количество эритематозных пятен, пузырей с серозным содержимым, эрозий, афт, их распространение на слизистой оболочке полости рта и кожных покровах.

В лечении детей с аллергическими воспалительными процессами использовался комплексный подход: дети, имеющие патологию ЛОР-органов и ЖКТ, находились на диспансерном учёте у гастроэнтеролога, ЛОР-врача, педиатра и получали назначенный им полный курс лечения. При этом для каждого ребёнка составлялся индивидуальный план лечения, включающий общую и местную терапию: проводилась санация полости рта, рациональная и профессиональная гигиена полости рта и местное симптоматическое лечение по традиционной схеме (обезболивание слизистой оболочки полости рта 3% анестезиновой эмульсией, обработка слизистой оболочки антисептиками — 0,06% р-ром хлоргексидина, микрозида, аппликации с протеолитическими ферментами и оказывающими бактериолизирующее действие). В общее лечение включали десенсибилизирующую терапию диазолином и витаминами.

Для оценки иммуномодулирующих эффектов Ликопида, кроме местного и общего традиционного лечения детей с АЗПР, его назначали по 1 мг 1 раз в день в течение 10-14 дней.

У обследуемых детей с АЗПР до и после лечения проводилось иммунологическое ис-

•Таблица 1
Изменения субпопуляционного состава нейтрофилов у детей с
аллергическими заболеваниями полости рта (M±t,P)

Виды нейтрофилов (абс)	Аллергические заболевания полости рта	
	Контроль	рта
С011b(+)-нейтрофилы	0,39±0,02	0,49±0,09
С016(+)-нейтрофилы	0,40±0,02	0,37±0,04
С025(+)-нейтрофилы	0,37±0,02	0,17±0,05 p<0,01
CD95(+)-нейтрофилы	0,25±0,02	0,38±0,17

следование крови, забор которой проводили из вены в количестве 5 мл. В популяции выделенных лейкоцитов методом проточной лазерной цитометрии и панели соответствующих моноклональных антител оценивали относительное и абсолютное содержание CD11b(+), CD16(+), CD25(+)- и CD95(+)- несущих нейтрофильных гранулоцитов (НГ). Поглотительную и переваривающую активность нейтрофилов по отношению к бактериям *Staphylococcus aureus* (штамм 209) оценивали по методу Нестеровой И.В. [1996], активность микробицидной кислородзависимой системы (НГ) определяли по показателем NBT-теста (СЦИ, % ФПК), включая дополнительную антигенную нагрузку *in vitro* (СЦИст, % ФПК ст, КМ) [4].

Полученные результаты подвергли адекватной статистической обработке с использованием Т-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследованиями установлено, что при аллергических стоматитах имела место тенденция к нейтропении (2,67±0,46 против 3,08±0,39 в контроле), а при оценке субпопуляционного состава нейтрофилов (таблица 1) наблюдались и достоверные изменения в виде снижения количества клеток, экспрессирующих рецепторы к интерлейкину-2 (CD25), и выраженной тенденции к возрастанию проапоптотических С95-позитивных нейтрофилов.

Исследование фагоцитарной функции НГ при АЗПР позволило установить (рис. 1), что при АЗПР у детей отмечается снижение количества активно фагоцитирующих клеток (46,30±1,90 против 65,10±1,25 в контроле), а также нарушение завершенности фагоцитарного акта (%П= 57,30±2,85 против 70,04±1,90 в контроле) за счет избыточной поглотительной способности фагоцитов (ФЧ=4,42±0,57 против 2,61±0,01 в контроле (p<0,01)).

Оценка кислородзависимой микробицидной системы НГ с помощью спонтанного и стимулированного NBT-теста также позволила выявить существенные нарушения (рис. 1). В частности, отмечено значительное возрастание величин СЦИ и %ФПК в спонтанном тесте (на 80 и 290%, соответственно) со снижением их при дополнительной антигенной нагрузке *in vitro*, что приводит к соответствующему выраженному снижению коэффициента мобилизации (1,15±0,20 против 2,90±0,32 в контроле).

Включение Ликопида в комплексную терапию АЗПР позволяет получить достоверный клинико-иммунологический эффект, заключающийся в восстановлении до контрольного уровня абсолютного количества НГ, НГ, экспрессирующих рецепторы к ИЛ-2 (0,37±0,05), процента переваривания бактериального антигена (75,40±0,03), коэффициента мобилизации (2,35±0,29) и процента активных фагоцитов (56,30±1,13). Кроме того, наблюдалось восстановление с превышением контрольного уровня абсолютного содержания НГ (3,65±0,23) и С1Э16(+)-НГ (0,61±0,12) (рис.2).

Между тем, в отношении CD11 b-, CD16- и СЕ)95-несущих НГ обнаружено отсутствие

модулирующего влияния Ликопида, как как после его применения наблюдается дальнейшее возрастание данных субпопуляций нейтрофилов, что отражает усиление активационной способности клеток. Кроме того, необходимо отметить, что Ликопид не снижает избыточную поглотительную способность НГ, что позволяет предположить наличие иного механизма в восстановлении переваривающей функции фагоцитов, депрессированной при АЗПР. Таковым может быть активация микробицидных систем НГ и, в частности, отмеченное нами восстановление кислородзависимой биоцидности фагоцитов.

Кроме влияния Ликопида на показатели функционирования НГ, при использовании Ликопида в комплексном лечении детей с АЗПР обнаружены достоверные клинические эффекты. В частности, улучшились процессы эпителизации афт, уменьшилось количество аллергических высыпаний

в полости рта и сократилась длительность клинических проявлений в среднем на 30%.

Изложенное позволяет заключить, что применение Ликопида в комплексной терапии детей с аллергическими заболеваниями полости рта позволяет получить хороший клинический эффект с достоверной нормализацией большинства функциональных показателей НГ, что, в свою очередь, значительно снижает риск рецидивов заболевания и осложнения его бактериальным инфицированием. КЗ

(Список литературы находится в редакции)

ТАБЛЕТКИ 1 МГ И 10 МГ

Ликопид®

ИММУНОМОДУЛЯТОР

- Хронические инфекции верхних и нижних дыхательных путей
- Герпесвирусные инфекции
- Папилломавирусная инфекция
- Гнойно-воспалительные заболевания кожи и мягких тканей
- Хронический трихомониаз
- Псориаз

В СТРАНАХ СНГ

В РОССИИ

www.licopid.ru

ЗАО «Пептек», Россия, 117997,
г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10
Тел./факс: +7 (495) 339-7456, +7 (499) 724-8105

Регистрация