

УДК 616.31-002:[615.281:615.454.1]

И.А. Артемьева¹, Г.И. Аксенова¹, И.Б. Васильев¹, Т.П. Зюбр², В.А. Бабкин³, Л.А. Остроухова³**РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТА ГЕЛЕМ, СОДЕРЖАЩИМ НУЛЬ-ВАЛЕНТНОЕ СЕРЕБРО**¹ ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (Иркутск)² ООО «Травы Байкала» (Иркутск)³ ФГБУН Иркутский институт химии им А.Е. Фаворского СО РАН (Иркутск)

В работе представлены результаты лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита гелем на основе метилцеллюлозы с включенным в него биокомпозитом арабиногалактана, содержащим нуль-валентное серебро в нановалентном состоянии. Гель наносили 3–6 раз в день при одновременном назначении диквертина по 0,06 г 3 раза в день и фибролара С по 0,3 г 3 раза в день. Предлагаемый способ лечения позволяет повысить эффективность лечения за счет увеличения ремиссии и сокращения сроков лечения.

Ключевые слова: афтозный стоматит, биокомпозит арабиногалактана, нуль-валентное серебро, диквертин, фибролар С

THE RESULTS OF TREATMENT OF CHRONIC RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS BY GEL CONTAINING ZERO-VALENT SILVERI.A. Artemieva¹, G.I. Aksenova¹, I.B. Vasiliev¹, T.P. Zyubr², V.A. Babkin³, L.A. Ostroukhova³¹ Irkutsk State Medical University, Irkutsk² Baikal Herbs LLC, Irkutsk³ Irkutsk A.E. Favorsky Institute of Chemistry SB RAS, Irkutsk

The article presents the results of complex treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis by methylcellulose-based gel with arabinogalactan biocomposite containing zero-valent silver in nano-valent condition. The gel was applied 3–6 times a day at the prescription of Diquertin 0,06 g 3 times a day and Fibrolar 0,3 g 3 times a day. The proposed method of treatment allows to improve the effectiveness of treatment by increasing remission and reducing treatment terms.

Key words: aphthous stomatitis, arabinogalactan biocomposite, zero-valent silver, Diquertin, Fibrolar C

В связи с развитием явления антибиотикорезистентности микробов вновь наблюдается усиление интереса к препаратам серебра. Наиболее эффективными являются препараты ультрадисперсного серебра. Высокая наноразмерность частиц увеличивает бактерицидную способность препаратов серебра. Серебросодержащие нанокомпозиты обладают высокой антимикробной активностью в отношении грамотрицательных энтеробактерий, являющихся причиной, в том числе, афтозного стоматита.

Цель работы: изучить эффективность комплексного лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита гелем метилцеллюлозы с включенным в него биокомпозитом арабиногалактана, содержащим нуль-валентное серебро в нановалентном состоянии при одновременном назначении диквертина и фибролара.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились с использованием геля метилцеллюлозы с включенным в него биокомпозитом арабиногалактана, содержащим нуль-валентное серебро в нановалентном состоянии и диквертина, фибролара С как иммуномодуляторов.

Изучалась эффективность лечения афтозного стоматита аппликациями гелем метилцеллюлозы с включенным в него биокомпозитом арабиногалактана, содержащим нуль-валентное серебро в наноразмерном состоянии с одновременным назначением внутрь диквертина и фибролара С в терапевтических дозах, в сравнении с контрольной группой больных, получающих традиционное лечение.

Препараты на основе наночастиц серебра, помещенных в мембранотранспортную биополимерную матрицу арабиногалактана, имеют преимущества перед существующими антисептиками, антибиотиками и противовирусными препаратами [1]. При одинаковой антимикробной эффективности токсичность серебросодержащего нанобиокомпозита ниже любого из используемых антисептиков и антибиотиков. Нанесение предлагаемого лечебного состава в виде аппликаций на пораженную слизистую с одновременным назначением фибролара и диквертина, повышающих иммунный статус организма, препятствует возникновению сопутствующих заболеваний и снижению сроков заболевания, позволяет быстро снять воспалительную реакцию, облегчить болевой синдром. Фибролар – это при-

родный полисахарид арабиногалактана, получаемый из древесины лиственницы сибирской. Он обладает способностью в 2 раза увеличивать эффективность образования макрофагов и проявляет значительную иммуностимулирующую активность, обладает гепатопротекторными свойствами, является источником растворимой клетчатки и увеличивает рост бифидо- и лактобактерий, снижая количество болезнетворных. Диквертин – антиоксидантный и капилляропротекторный биофлавоноидный препарат, получаемый из древесины лиственницы сибирской или даурской, способствующий восстановлению резистентности капилляров, обладает противовоспалительным, противоотечным действием, положительно влияет на функциональное состояние печени, уменьшая признаки интоксикации [3].

Лечение осуществляли следующим образом: после сбора данных, анамнеза и осмотра полости рта назначали нанесение лечебного состава в виде аппликаций на пораженные слизистые оболочки полости рта 3–6 раз в день. Состав удерживается на слизистой в течение 30–50 минут и не вымывается слюной. Одновременно назначали внутрь диквертин по 0,06 г 3 раза в день и фибролар С по 0,3 г 3 раза в день. Продолжительность лечения зависела от серьезности заболевания и подверженности пациента афтам и составляла от 5 до 7 дней [2].

Состав получали в асептических условиях. На первом этапе получали гель метилцеллюлозы марки А15СРН, гомогенизировали на мешалке МИ-02 со скоростью вращения 500 об./мин, фильтровали через воронку со стеклянным фильтром (120–150 мкм) под вакуумом в стерильный флакон, закупоривали пробкой и алюминиевым колпачком «под обкатку» и стерилизовали в автоклаве паром под давлением (1,1 кгс/см²) при температуре 121 °С в течение 8 мин. На втором этапе в гель вносили биокомпозит арабиногалактана с наноструктурированным нуль-валентным серебром и гомогенизировали до однородности. Приготовленное средство по экспериментальным данным имело срок годности 30 суток при хранении в прохладном месте (в холодильнике).

В клинике под наблюдением находилось 52 больных, у которых отмечалось наличие афт на слизистой оболочке губ, кончике и боковых поверхностях языка, переходных складках в виде резко отграниченного, диаметром до 1 см, круглой или овальной формы эрозированного элемента, покрытого плотно сидящим серовато-белым налетом. Афты были окружены тонким гиперемизированным ободком, резко болезненны при дотрагивании, мягкие на ощупь. Все больные находились на диспансерном наблюдении в течение 2 лет.

Из анамнеза выявлено, что у всех обследованных больных имеются заболевания желудочно-кишечного тракта, а именно: хронический гастрит (38 обследованных), язвенная болезнь желудка (9 больных) и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (5 больных). У 9 больных язвенной болезнью желудка и 2 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки выявлена *Helicobacter pylori*. Данной группе

больных проведено специфическое лечение у гастроэнтеролога.

После проведенного иммунологического исследования у всех больных выявлено нарушение иммунного статуса и неспецифической защиты: установлена депрессия Т-системы иммунитета, выражающаяся в снижении функциональной активности Т-лимфоцитов. Выявлены нарушения субпопуляции Т-лимфоцитов, выраженное уменьшение количества Т-хелперов (37,8 при норме 42,3) и увеличение Т-супрессоров (33,7 при норме 27,5). Отмечено изменение В-системы иммунитета, что проявляется увеличением количества В-лимфоцитов (12,3 % при норме 9,5 %), повышением сывороточного иммуноглобулина G (2240 мг/дл при норме 694–1618 мг/дл), иммуноглобулина А (410 мг/дл при норме 68–378 мг/дл), циркулирующих иммунных комплексов (0,43 мг/дл при норме 0,27 мг/дл).

После сбора данных, анамнеза и осмотра полости рта назначено лечение: нанесение лечебного состава на область поражения слизистой 3–6 раз в день, внутрь в комплексном лечении – диквертин 0,06 г 3 раза в день и фибролар С 0,3 г 3 раза в день [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты лечения оценивались как хорошие и удовлетворительные. Критерий «хороший результат»: уже на первый день отмечалось уменьшение болезненности, афты очищались и начинался процесс эпителизации. Критерий «удовлетворительный результат»: болезненность уменьшалась и начиналась эпителизация на 2–3-й день после начала лечения. Хороший результат достигнут у 50 больных, удовлетворительный – у 2. Через месяц после проведенного лечения повторное иммунологическое обследование показало следующие результаты: увеличение числа Т-хелперов до 41,2; уменьшение числа Т-супрессоров до 28,7; уменьшение числа В-лимфоцитов до 10,1 %; понижение IgG до 1272 мг/дл; понижение IgA до 263 мг/дл; увеличение IgM до 242 мг/дл.

Через 5 месяцев после проведенного лечения тщательное обследование у гастроэнтеролога показало исчезновение гиперсекреции эпителия желудка, гиперемии, эрозии слизистой, исчезновение отека, клеточной инфильтрации. Полученные результаты указывали на наступление стойкой ремиссии. При наблюдении за больными в течение 2 лет рецидивы заболевания отсутствовали.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCE

1. Александрова Г.П., Грищенко Л.А., Медведева С.А. и др. Нанобиокомпозиты медицинского назначения на основе арабиногалактана // Тез. докл. II конф. «Фундаментальная наука в интересах развития химической и химико-фармацевтической промышленности». – Пермь, 2004. – С. 93–95.

Aleksandrova G.P., Grishchenko L.A., Medvedeva S.A. et al. Arabinogalactan-based nanobiocomposites of medical purpose // Abstracts of II Conference “Fundamental science to the benefit of development of

chemical and chemical-pharmaceutical industry". – Perm, 2004. – P. 93–95. (in Russian)

2. Способ лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита и средство для его осуществления: пат. 2464989 Рос. Федерация: МПК А 61 К 31/715, 33/38, Р 1/02 / Артемьева И.А., Зюбр Т.П., Аксенова Г.И., Васильев И.Б., Остроухова Л.А., Бабкин В.А., Еськова Л.А.; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. – № 2010145723/15, заявл. 9.11.2010, опубл. 27.10.2012, Бюл. № 30. – 6 с.

Method of treatment of chronic recurrent oral ulceration and agent for implementing it: Patent RU

2464989: Int. Cl. A 61 K 31/715, 33/38, P 1/02 / Artemieva I.A, Zubr T.P, Aksenova G.I., Vasilyev I.B., Ostroukhova L.A., Babkin V.A., Eskova L.A.; proprietor Irkutsk State Medical University. – № 2010145723/15, date of filing 9.11.2010, date of publication 27.10.2012, Bull. 30. – 6 p. (in Russian)

3. Дубровина В.И., Медведева С.А., Александрова Г.П. и др. Иммуномодулирующие свойства арабиногалактана лиственницы сибирской // Фармация. – 2001. – № 5. – С. 26–27.

Dubrovina V.I., Medvedeva S.A., Aleksandrova G.P. et al. Immune modulating properties of Siberian larch arabinogalactan // Pharmacy. – 2001. – N 5. – P. 26–27. (in Russian)

Сведения об авторах

Артемьева Ирина Анатольевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; тел.: 8 (3952) 24-28-63; e-mail: ivas_irk@mail.ru)

Аксенова Галина Игнатьевна – кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры технологии лекарственных форм ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России

Васильев Игорь Борисович – кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры технологии лекарственных форм ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России

Зюбр Татьяна Прохоровна – кандидат фармацевтических наук, доцент, заместитель генерального директора по производству ООО «Травы Байкала»

Бабкин Василий Андреевич – доктор химических наук, заведующий лабораторией химии древесины ФГБУН Иркутского института химии им А.Е. Фаворского СО РАН (e-mail: babkin@irioh.irk.ru)

Остроухова Людмила Андреевна – кандидат химических наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории химии природных соединений ФГБУН Иркутского института химии им А.Е. Фаворского СО РАН

Information about the authors

Artemieva Irina Anatolievna – candidate of medical science, assistant of the department of therapeutic stomatology of Irkutsk State Medical University (Krasnogo Vosstaniya st., 1, Irkutsk, 664003; tel.: +7 (3952) 24-28-63; e-mail: ivas_irk@mail.ru)

Aksenova Galina Ignatievna – candidate of pharmaceutical science, senior teacher of the department of technology of medicinal forms of Irkutsk State Medical University

Vasiliev Igor Borisovich – candidate of pharmaceutical science, assistant of the department of technology of medicinal forms of Irkutsk State Medical University

Zyubr Tatiana Prokhorovna – candidate of pharmaceutical science, docent, deputy CEO for production of "Baikal Herbs" LLC

Babkin Vasilii Andreevich – doctor of chemical science, head of the laboratory of wood chemistry of Irkutsk A.E. Favorsky Institute of Chemistry SB RAS (e-mail: babkin@irioh.irk.ru)

Ostroukhova Lyudmila Andreevna – candidate of chemical science, senior research officer of the laboratory of chemistry of natural compounds of Irkutsk A.E. Favorsky Institute of Chemistry SB RAS