

Киселева Е.А.

Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЛЕЙКОПЛАКИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Изучение иммунного статуса больных с лейкоплакией слизистой оболочки полости рта обнаруживает признаки вторичного иммунодефицитного состояния, патогенетическая иммунокоррекция которого позволяет значительно повысить эффективность лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: лейкоплакия; степень иммунных нарушений; собственный эффект иммунокоррекции; критерий эффективности диспансеризации.

Kiseleva E.A.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

PATHOGENETIC THERAPY OF LEUCOPLACIA OF MUCOUS MEMBRANE OF ORAL CAVITY

Study of immune status of patients with leucoplacia of mucous membrane of oral cavity shows signs of secondary immune deficiency conditions. Directed immune correction allows to increase considerably treatment-and-prophylactic measures efficiency.

Key words: leucoplacia; degree of immune infringements; effect of auto-immune correction; criterion of prophylactic medical examination efficiency.

Местная реактивность в настоящее время рассматривается как неразрывная и соподчиненная часть общего иммунитета, одна из систем гомеостаза организма, обеспечивающая его защиту от чужеродных биологических агентов, собственных клеток с измененной генетической информацией и аутоантигенов [1, 2]. Отсутствие унифицированных подходов к определению понятия «иммунологическая недостаточность», клинико-иммунологических критериев для назначения и индивидуального подбора иммуномодуляторов с учетом клинических и лабораторных проявлений в стоматологии, диктует настоятельную необходимость определения показателей и методических подходов к комплексной терапии иммунокомпрометированных пациентов с неопластической патологией слизистой оболочки полости рта [3, 4].

Цель исследования — клинико-иммунологическая оценка эффективности применения направленной иммунокоррекции в комплексном лечении лейкоплакии с использованием предложенного критерия эффективности диспансеризации лейкоплакии.

Корреспонденцию адресовать:

КИСЕЛЁВА Елена Александровна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22-а,
Тел.: 8 (3842) 73-01-84; +7-905-074-29-29.
E-mail: taristom@yandex.ru

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наблюдали 32 человека с лейкоплакией (K13.2). Диагнозы были установлены по рекомендациям ВОЗ (1995) в соответствии с МКБ-10, верифицированы на основании патогномонических клинических проявлений заболевания, выявленных в результате организации клинической стоматологической диагностики по четырехуровневой методике ВОЗ (1980), с использованием основных и дополнительных методов обследования [5, 6].

Клиническими и лабораторными объективными тестами динамического наблюдения избраны: пародонтальный скрининг и регистрация PSR (Periodontal Screening & Recording, ADA, 1992), количество sIgA в ротовой жидкости, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ, Островский В.К., 1983), степень иммунных нарушений (СИН) и вычисление показателя истинного иммунотропного эффекта лекарственного средства (Р) [7-9]. У пациентов визуально оценивали состояние СОПР, обращая внимание на цвет, увлажненность, болезненную чувствительность, определяли локализацию очагов гиперкератоза, регистрировали их размеры с помощью измерительного циркуля. Площадь (S) гиперкератотического очага вычисляли по формуле: $S = \pi/4 \times (\alpha_1 \times \alpha_2)$, где α_1 — продольный размер, а α_2 — поперечный раз-

мер в мм. Визуальное уточнение контуров участка лейкоплакии осуществлялось с применением интраоральной камеры SoproLIFE на базе ОКСП г. Кемерово с диагностической функцией, основанной на эффекте лазерной флуоресценции.

Для определения региональной нормы реакции обратимых и необратимых показателей обследованы 30 практически здоровых доноров-добровольцев без признаков патологии пародонта и СОПР. Комплексное лечение лейкоплакии включало санацию полости рта, профессиональную гигиену, устранение местных травматических факторов, «Имунофан» в/м № 5, прием внутрь масляного раствора витамина А (3,44 % ретинола ацетат) по 6-8 капель 2 раза в день (1 месяц) и витамина Е (30 % α -токоферол) по 3-5 капель 3 раза в день (1 месяц), витамины группы В (мильгамма по 2 мл в/м через день, № 5). В качестве индивидуализированных групп сравнения были использованы пациенты из групп наблюдения, которые при первичном обращении получали комплексное лечение без компонента иммунокоррекции, что сделало статистически более чистым сравнение результатов и дало возможность вычисления собственного эффекта иммунокоррекции. Контрольные рубежные наблюдения проводились до терапии, по окончании полного курса и через полугодовой интервал.

Полученные в НИР данные адекватного количества наблюдений, с учетом актуальных требований до-

казательной медицины, обработаны на IBM-совместимом компьютере с использованием стандартного набора программ Microsoft Office Excel 2003 (74017-640-0000106-57177) и STATISTICA for Windows (версия 6,1, BXXR006B092218FAN11). Определяли средневыворочные характеристики ($M \pm s$). При сравнении групп по количественным признакам использовали критерий Манна-Уитни или Вилкоксона [10, 11].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Группа пациентов с лейкоплакией наблюдалась в ходе двух курсов лечения. Во время вторичного курса к комплексной терапии добавляли направленную иммунокоррекцию имунофаном (№ 5, в/м), так как у всех представителей выявлен вторичный иммунодефицит (ВИД) первой СИН. Динамика клинко-лабораторных показателей представлена в таблице.

Имунофан явился препаратом выбора в сложившейся ситуации, так как, помимо иммунорегулирующего и детоксикационного действия, присутствует способность препарата эффективно подавлять неопластическую пролиферацию эпителия. Динамическому рубежному контролю подлежали: СИН на основании иммунограммы II уровня, количественное содержание в ротовой жидкости sIgA, оценка тканей пародонта и нуждаемость в лечебно-профилактических мероприятиях по индексу пародонтально-

Таблица
Динамика клинко-иммунологических показателей в процессе терапии
пациентов с лейкоплакией (K13.2) на фоне ВИД первой СИН ($M \pm s$)

Критерии оценки	Подгруппа № 5 (МКБ-10: K13.2), ВИД, первая СИН					
	Первый курс терапии (n = 32)			Второй курс с иммунотерапией "Имунофан, в/м N 5" (n = 32)		
	До лечения	После курса лечения	Через 6 месяцев	До лечения	После курса лечения	Через 6 месяцев
СИН	1 СИН	1 СИН	1 СИН	1 СИН	-	1 СИН - $3,2 \pm 0,8\%$
sIgA, мг/мл	$0,19 \pm 0,08$ $\Delta p = 0,00386$ $*p > 0,05$	$0,32 \pm 0,15$ $\Delta p = 0,01853$ $*p = 0,04117$	$0,25 \pm 0,14$ $\Delta p = 0,007532$ $*p = 0,00842$	$0,25 \pm 0,14$ $\Delta p = 0,007532$ $*p > 0,05$	$0,67 \pm 0,11$ $\Delta p > 0,05$ $*p = 0,04117$	$0,63 \pm 0,09$ $\Delta p > 0,05$ $*p = 0,00842$
PSR	$3,85 \pm 0,17$ $\Delta p = 0,00921$ $*p > 0,05$	$2,18 \pm 0,14$ $\Delta p = 0,00986$ $*p = 0,03078$	$2,23 \pm 0,16$ $\Delta p = 0,00835$ $*p = 0,04182$	$2,23 \pm 0,16$ $\Delta p = 0,00835$ $*p > 0,05$	$0,72 \pm 0,15$ $\Delta p = 0,02769$ $*p = 0,03078$	$0,54 \pm 0,16$ $\Delta p = 0,4106$ $*p = 0,04182$
S: Очаг не обнаружен	-	-	-	-	-	$27,4 \pm 0,2\%$
Уменьшение площади очага	-	$17,9 \pm 0,4\%$	-	-	$62,1 \pm 0,3\%$	$66,8 \pm 0,3\%$
Без видимых изменений площади	-	$82,1 \pm 0,3\%$	$76,2 \pm 0,2\%$	-	$37,9 \pm 0,5\%$	$5,8 \pm 0,4\%$
Увеличение площади очага	-	-	$23,8 \pm 0,4\%$	-	-	-

Примечание: Δp - статистическая значимость различий показателя с показателями массива здоровых лиц (критерий Манна-Уитни);

*p - статистическая значимость различий показателей первого курса лечения и второго с применением иммунокоррекции для идентичных групп больных при разных лечебных мероприятиях (критерий Вилкоксона).

Сведения об авторах:

КИСЕЛЁВА Елена Александровна, канд. мед. наук, доцент, кафедра терапевтической стоматологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: taristom@yandex.ru

Information about authors:

KISELEVA Elena Alexandrovna, candidate of medical sciences, docent, therapeutic stomatology chair, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: taristom@yandex.ru

го скрининга и регистрации (PSR), также математически оценивали площадь очага гиперкератоза (S). Контроль СИН во время первого курса лечения не выявлял качественных изменений, где в течение всего периода наблюдения сохранялась 1СИН. При включении имунофана в схему комплексной терапии констатированы существенные изменения в иммунном статусе, вплоть до его нормализации на полгода. Измерение СИН через 6 месяцев выявило рецидив ВИД первой СИН только у $3,2 \pm 0,8$ % пациентов.

Количественное содержание в смешанной слюне sIgA прямо отражает адекватность функционирования мукозального иммунитета. До начала терапевтических мероприятий первого курса лечения sIgA обнаруживался в среднем $0,19 \pm 0,08$ мг/мл ($\Delta p < 0,05$; $*p > 0,05$), после завершения лечения $0,32 \pm 0,15$ мг/мл ($\Delta p < 0,05$; $*p < 0,05$), через 6 месяцев $0,25 \pm 0,11$ мг/мл ($\Delta p < 0,05$; $*p < 0,05$). Показатели sIgA до лечения, после лечения и через полугодовой интервал статистически значимо отличаются от показателя группы сравнения ($\Delta p < 0,05$), значит мукозальный иммунитет не имеет возможности в полной мере выполнять неспецифические защитные функции. Второй курс терапии дал возможность нормализации количества sIgA в ротовой жидкости. После лечения показатель составил $0,67 \pm 0,11$ мг/мл ($\Delta p > 0,05$; $*p < 0,05$), а через 6 месяцев $0,63 \pm 0,09$ мг/мл ($\Delta p > 0,05$; $*p < 0,05$). Эти данные не имеют математически значимых отличий от показателя нормы реакции ($\Delta p > 0,05$), т.е. на протяжении полугода местный иммунитет функционирует без признаков срыва адаптации на локальном уровне.

Пародонтальный скрининг и регистрация (PSR) подтвердил, что у 100 % наблюдаемых пациентов с лейкоплакией СОПР выявлены хронические воспалительные заболевания тканей пародонтального комплекса. На начальном этапе исследования PSR составил $3,85 \pm 0,17$ ($\Delta p < 0,05$; $*p > 0,05$) и интерпретировался как «Нуждаемость в расширенной клинической диагностике и комплексном лечении». После первого курса терапии и через полгода интерпретация PSR показала необходимость стоматологических процедур в виде «гигиенических мероприятий» — $2,18 \pm 0,14$ ($\Delta p < 0,05$; $*p < 0,05$) и $2,23 \pm 0,16$ ($\Delta p <$

$0,05$; $*p < 0,05$), соответственно. Клинически более благоприятная ситуация индекса PSR наблюдалась сразу после второго курса лечения ($0,72 \pm 0,15$; $\Delta p < 0,05$; $*p < 0,05$) и через полугодовой интервал ($0,54 \pm 0,16$; $\Delta p < 0,05$; $*p < 0,05$), что свидетельствует об адекватной реализации иммуностропных свойств имунофана в отношении хронического воспалительного процесса и гарантированное сохранение достигнутых результатов терапии на 6 месяцев.

Уменьшение площади гиперкератоза (S), как важного критерия эффективности терапии лейкоплакии СОПР, после первого курса обнаружено в $17,5 \pm 0,4$ % наблюдений, а не изменившиеся параметры площади диагностированы у $82,1 \pm 0,3$ % пациентов. Через 6 месяцев размер участка гиперкератоза остался неизменным у $76,2 \pm 0,2$ % осмотренных, а у $23,6 \pm 0,4$ % пациентов произошло увеличение площади неопластического очага на СОПР. После второго курса комплексного лечения лейкоплакии уменьшение показателя площади зарегистрировано у $62,1 \pm 0,3$ % представителей подгруппы № 5. Неизменный размер определен в $36,9 \pm 0,5$ % случаев. Через полгода контроль данного показателя выявил исчезновение гиперкератотического очага СОПР у $27,4 \pm 0,2$ % человек и уменьшение — у $66,8 \pm 0,3$ %. Отсутствие видимых глазу изменений участков лейкоплакии констатировано у $3,3 \pm 0,4$ % пациентов, причем у них же через полгода иммунограмма вновь показала признаки ВИД (1СИН — $3,2 \pm 0,8$ %).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Имунофан, обладая быстрой, средней и медленной фазами биологического действия, проявляет результативность иммунокоррекции в комплексном лечении лейкоплакии, как сразу после лечения, так и в течение временного интервала до 6 месяцев. Собственный эффект иммунокоррекции (Р) при сравнении двух курсов лечения идентичных пациентов с лейкоплакией на фоне первой СИН составил 68,3 % (высокий эффект иммунокоррекции заболевания). Таким образом, очевиден факт благоприятного влияния имунофана на эффективность комплексной терапии лейкоплакии слизистой оболочки полости рта.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Земсков, В.М. Принципы дифференцированной иммунокоррекции /В.М. Земсков, А.М. Земсков //Иммунология. — 1996. — № 6. — С. 4-6.
2. Ильина, Н.И. Вторичные иммунодефицитные состояния. Протоколы диагностики и лечения /Н.И. Ильина //Аллергия, астма и клин. иммунология. — 2000. — № 1. — С. 31-34.
3. Мюллер, Х.-П. Пародонтология /Х.-П. Мюллер. — М., 2004. — 256 с.
4. Хаитов, Р.М. Основные представления об иммуностропных лекарственных средствах /Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин //Иммунология. — 1996. — № 1. — С. 4-9.
5. Анисимова, И.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ (клиника, диагностика): уч. пособие /А.И. Анисимова, В.Б. Недосеко, Л.М. Ломиашвили. — СПб., 2005. — 92 с.
6. Бацинский, С.Е. Разработка клинических руководств с позиций доказательной медицины /С.Е. Бацинский. — М., 2004. — 135 с.
7. Беляков, И.Н. Иммунная система слизистых /И.Н. Беляков //Иммунология. — 1997. — № 4. — С.7-12.
8. Жидкова, О.И. Медицинская статистика: конспект лекций /О.И. Жидкова. — М., 2007. — 160 с.
9. Микробиология и иммунология для стоматологов /под ред. Р. Дж. Ламонта, М.С. Лантц, Р.А. Бернье. — М., 2010. — 504 с.
10. Lang, T.A. How to report statistics in medicine. Annotated guidelines for authors, editors and reviewers /T.A. Lang, M. Secic //Am. College of physicians. — Philadelphia, 2006. — 475 с.

11. Ramfjord, S.P. Maintenance care and supportive periodontal therapy /S.P. Ramfjord //J. Quintessence International. – 1993. – V. 24. – P. 465-470.

