

Опыт применения «Ликопида» при лечении заболеваний слизистой оболочки рта.

О.Ф. Рабинович д.м.н., ЦНИИ стоматологии,
Б.В.Пинегин д.м.н., проф. НИИ иммунологии,
И.М.Рабинович д.м.н, проф. ЦНИИ стоматологии,
Н.В.Разживина асп. ЦНИИ стоматологии
г. Москва

Заболевания слизистой оболочки полости рта – такие как рецидивирующий герпетический стоматит (РГС), красный плоский лишай (КПЛ), дисбактериоз - характеризуются выраженной воспалительной реакцией тканей, преимущественно рецидивирующим течением, устойчивостью к различным терапевтическим средствам. Такие особенности течения объясняются, как анатомо – физиологическими особенностями слизистой оболочки рта, так и патогенетическими механизмами развития этих заболеваний.

Активизация любого воспалительного процесса является результатом синергического взаимодействия между защитными силами макроорганизма и активностью микробных агентов. Результаты лечения различными противовоспалительными, противовирусными и противогрибковыми средствами малоэффективны у лиц с исходно пониженной функциональной активностью иммунной системы [1].

У 45 больных, страдающих данными заболеваниями (РГС, КПЛ, дисбактериоз), были выявлены нарушения иммунного статуса различной степени.

Так, у больных с КПЛ отмечалось снижение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови; нарушение Т – клеточного иммунитета (увеличение CD8 + клеток – цитотоксических Т – лимфоцитов); а также отмечалось поликлональная активация В - клеток - увеличение в сыворотке уровня иммуноглобулинов G, M, A и увеличение числа - интерферносодержащих Т – лимфоцитов [2].

Исходно у больных с РГС наблюдалось снижение функциональной активности естественных киллеров и снижение синтеза - интерферона.

У больных с дисбактериозом полости рта первоначально отмечались функциональные нарушения клеток фагоцитарного ряда, в частности, уменьшение поглотительной и переваривающей способности нейтрофилов; снижение IgM и увеличение продукции IgA.

При кандидозе различной степени тяжести отмечалось повышение титров IgM [5]. Антитела класса IgE обнаруживались при кандидозной инфекции и при носительстве, наиболее часто у лиц с аллергической предрасположенностью [6]. При кандидозе обнаруживался также высокий

титр IgE, что может служить диагностическим и прогностическим показателем при данном заболевании.

Нарушения иммунной системы при данных заболеваниях приводит к необходимости поиска и назначения препаратов, стимулирующих иммунологическую реактивность и повышающих эффективность традиционных методов лечения [3,4].

В отделении заболеваний слизистой оболочки рта ЦНИИ стоматологии при лечении красного плоского лишая был применен наряду с традиционными методами лечения отечественный иммуномодулятор Ликопид.

Действующим началом ликопида является глюкозаминилмурамилдипептид, представляющий собой активный фрагмент клеточной стенки всех известных бактерий; препарат обеспечивает иммуномодулирующее действие, увеличивая активность фагоцитов (макрофагов и нейтрофилов), стимулирует синтез специфических антител и цитокинов (интерлейкинов и интерферонов).

При РГС традиционное лечение включало применение препаратов Лейкинферона и Ликопида.

Применение Ликопида в комплексном лечении РГС позволило:

1. устранить симптомы интоксикации в первые 4 – 5 дни болезни;
2. нормализовать гематологические показатели;
3. скорректировать основные иммунологические показатели;
4. сократить сроки болевого синдрома (до 3 дней);
5. стимулировать синтез специфических антител и цитокинов (интерлейкинов и интерферонов); (табл. 1).

Таблица 1. Схемы лечения РГС с применением Ликопида

Степени тяжести	Лечение
Легкая степень тяжести	Местная противовоспалительная терапия, полоскание 0,1% раствором хлоргексидина, полоскание тантум – верде, лазеротерапия, лейкинферон по 2 мл в/м 10 дней, Ликопид по 1 мг 3 раза в день за 30 минут до еды - 10 дней.
Средняя степень тяжести	Дезинтоксикационная терапия, местная противовоспалительная терапия, противовирусная терапия (зовиракс или лейкинферон), Ликопид по 10 мг за 30 минут до еды 1 раз в день в течение 10 – 14 дней.

Тяжелая степень	Дезинтоксикационная терапия, полоскание 0,1% раствором хлоргексидина и полоскание тантум – верде, противовирусная терапия (ацикловир или лейкоинферон по схеме), Ликопид по 10 мг 2 раза в день за 30 минут до еды в течение 14 дней.
-----------------	---

Назначение ликопида в комплексном лечении больных красным плоским лишаем привело к уменьшению или полному исчезновению болей во рту; стянутость или шероховатость слизистой оболочки рта исчезла, эрозии и язвы эпителизировались в 1,5 – 2 раза быстрее, чем без применения ликопида[2], (табл. 2).

Папулезный рисунок уменьшался в размерах или полностью исчезал. Иммунологический статус больных красным плоским лишаем после проведенного лечения претерпевал значительное улучшение: происходило статистически значимое повышение экспрессии активизационного маркера – CD69 на Т – клетках и субпопуляциях CD4+ и CD8+, повышалась продукция интерлейкина 4, и снижалось количество клеток, синтезирующих γ - интерферон.

Полученные данные позволили сделать вывод о мощном иммуномодулирующем действии ликопида, определяющем его положительное влияние на клинические симптомы красного плоского лишая с обязательным включением его в комплексное лечение этого заболевания.

Таблица 2. Схемы комплексного лечения КПЛ.

Форма	Лечение
Типичная	Санация полости рта, комплекс витаминов А и Е в течении 20 – 30 дней, применение легких транквилизаторов, местно – аппликации витаминов А или В- каротина, назначение Ликопида по 1 мг 2 раза в день в течении 14 дней.
Экссудативно – гиперемическая	Санация полости рта, местно: антисептическое полоскание, лазеротерапия, противовоспалительная терапия. Общее лечение: применение витаминов группы А, Е и В; при необходимости назначение седативных препаратов, Ликопид назначается по 1 мг 3 раза в день в течении 14 дней.

Эрозивно – язвенная	Обязательная санация полости рта, местно – кератопластическая терапия, лазеротерапия, противовоспалительная терапия; общее лечение: дезинтоксикационная терапия, витаминотерапия, Ликопид по 10 мг 2 раза в день в течении 14 – 20 дней.
Буллезная	Санация полости рта, дезинтоксикационная терапия, седативная терапия, витаминотерапия, Ликопид по 10мг 3 раза в день в течении 20 дней. Местно: кератопластическая терапия, лазеротерапия, противовоспалительная терапия.
Гиперкератотическая	Санация полости рта, общее лечение – витаминотерапия, Ликопид по 10 мг 1 раз в день в течении 14 – 20 дней. Местно: кератопластическая терапия, лазеротерапия.

При комплексном лечении дисбактериозов слизистой оболочки полости рта различной степени тяжести был также применен препарат Ликопид.

Применение Ликопида позволило усилить фагоцитарную активность за счет повышения качественного и количественного уровня фагоцитоза, стимулировать увеличение числа иммунокомпетентных клеток, замедлить окислительный метаболизм полиморфноядерных лейкоцитов.

Препарат назначался по 1 мг 2 раза в день в течение 14 дней при дисбактериозе I – II степени совместно со специфической терапией; при дисбактериозе III – IV степени Ликопид назначался по 1 мг 3 раза в день в течение 14 – 20 дней. Применение Ликопида наряду с эубиотическими препаратами и противогрибковой терапией (дифлюкан, экзифин) при кандидозе позволило достичь хороших клинических и иммунологических результатов. Положительной динамикой считался переход более тяжелой степени дисбактериоза в менее тяжелую, либо полную нормализацию состояния микрофлоры рта. В то же время дисбактериоз III – IV степени тяжести требовал повторных курсов применения Ликопида. (табл.3).

Таблица 3. Схемы лечения дисбактериозов полости рта.

Степень	Лечение
Дисбактериоз I – II степени	Санация полости рта, антисептические полоскания корсодилом или тантум–верде в течение 14 дней, витаминотерапия, антимикробные или противогрибковые препараты, эубиотики местно: ацелакт или нормазе, а также общего действия: хилак – форте, лактобактерин, бактисуптил, бифидум – бактерин и др.; иммунокорректирующая терапия – Ликопид по 1 мг 2 раза в день 14 дней.
Дисбактериоз III - IV степени	Санация полости рта, антисептические полоскания корсодилом или тантум – верде, витаминотерапия, антимикробные или противогрибковые препараты, эубиотики местно: ацелакт или нормазе, а также общего действия: хилак – форте, лактобактерин, бактисуптил, бифидум – бактерин и др.; Ликопид по 1 мг 3 раза в день в течение 14 – 20 дней.
Кандидоз	Санация полости рта, противогрибковая терапия: низорал по 250 мг 2 раза в день 14 дней, дифлюкан (флуконазол) – первые 3 дня по 150 мг в сутки, последующие 3 дня по 50 мг в сутки, Ликопид по 10 мг в сутки 10 – 14 дней. Местно: мазевая терапия (ламизил, низорал, экзифин).

ЛИТЕРАТУРА:

1. Пинегин Б.В., Латышева Т.В. Иммунодефицитные состояния: возможности применения иммуномодуляторов. // Лечащий врач. 2001., №3. С.48 – 50.
2. Рабинович О.Ф. Иммунологические аспекты патогенеза красного плоского лишая слизистой оболочки рта (клиника, диагностика, лечение). // Автореф... дисс. док. мед. наук. – М., 2001, С.35.

3. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы и некоторые аспекты их клинического применения. // Клиническая медицина. 1996. №8. С. 7 – 12.
4. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Основные принципы иммуномодулирующей терапии. // Аллергия, астма и клиническая иммунология. 2000. №1. С. 9 - 16.
5. Ashman R.B., Bolitho E.M., Paradimitriou J.M. Patterns of resistance to *Candida albicans* in inbred mouse strains. *Immunol. Cell. Biol.* 1993 Jun 71 (Pt 3): 221 – 225.
6. Shen H.D., Choo K.B., Tang R.B., Lee C.F., Yeh J.Y., Han S.H. Allergenic components of *Candida albicans* identified by immunoblot analysis. // *Clin. Exp. Allergy*, 1989 Mar. 19:2, 191 – 195.