

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ

На правах рукопису

НОВІКОВА Світлана Чеславна

**АНТИОКСИДАНТИ
У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ
ГОСТРОГО ГЕРПЕТИЧНОГО
СТОМАТИТУ У ДІТЕЙ**

14.01.21 — Стоматологія

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Полтава—1996

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі дитячої стоматології Української медичної стоматологічної академії (ректор — доктор медичних наук, професор, академик Української академії наук національного прогресу, заслужений діяч науки і техніки України **М.С.Скрипников**).

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор
ГРИГОР'ЄВА Лія Петрівна.

Науковий консультант:

кандидат біологічних наук, доцент
ЦЕБРЖИНСЬКИЙ Олег Ігоревич.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор
МАКСИМЕНКО Павло Тихонович,
доктор медичних наук, професор
ДИЧКО Євген Никифорович.

Провідна організація:

Український інститут удосконалення лікарів
МОЗ України, м.Київ

Захист дисертації відбудеться 25 квітня 1996
р. о 14 год. на засіданні спеціалізованої Вченої Ради
Д.25.03.01 при Українській медичній стоматологічній академії
(314024, м.Полтава, вул. Шевченка, 23)

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Української медичної стоматологічної академії

Автореферат розісланий 19 березня 1996 р.

Вчений секретар спеціалізованої Ради Григор'єва
канд. мед. наук., доцент **Н.В.ГОЛОВКО.**

ЛННБ України ім.В.Стефаника



00760176 (R)

ЛННБ ім. В. Стефаника
України

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми

Проблема захворювань слизової оболонки порожнини рота, незважаючи на багаторічну історію, не тільки не втратила свого значення, а навпаки, в останні роки набула особливої актуальності. Причина підвищеного інтересу до гострих стоматитів — порівняно велика частота їх розповсюдження серед інших дитячих інфекційних захворювань. Так, гострий герпетичний стоматит (ГГС), з огляду на відсутність системи профілактики, зустрічається у дітей частіше, ніж такі дитячі інфекційні захворювання, як епідемічний паротит, кір, скарлатина, поступаючись місцем лише повітряній віспі [И.Ф.Баринский, 1988].

Виявлено, що у 85 % дітей віком до 3 років у крові виявлено специфічні до вірусу простого герпесу (ВПГ) антитіла. У дорослого населення цей показник приблизно складає 90-100 % [И.Ф.Баринский, 1982; I.A.Callen, 1983; G.Yahn, 1984]. З цих захворювань, обумовлених вірусною інфекцією, хвороби герпетичної етіології відзначаються великою різноманітністю клінічних проявлень, вірус простого герпесу уражає центральну нервову систему людини, печінку, слизові оболонки рота, очей, геніталії та шкіри [А.А.Бабаянц, Н.П.Гутман, Я.Е.Хасин и др., 1979; Э.М.Мельниченко, 1981; A.Constantopoulos, 1980; A.M.Lerner, 1982].

Незважаючи на велику кількість публікацій, присвячених герпетичним стоматитам, залишаються нез'ясованими чимало питань патогенезу та лікування цього захворювання. У дітей з ГГС отримані дані з боку цитограми вогнища ураження та периферичної крові, фагоцитарної активності нейтрофілів, стану неспецифічної реактивності організму, показників місцевого імунітету [Д.Е.Киндий, 1968; П.Т.Максименко, 1970; С.В.Латышева, 1980; M.G.Friedman, N.Kimmel, 1982; Э.М.Мельниченко, Л.П.Титов, В.П.Михайловская, 1983; А.А.Каспаров, Л.В.Ковальчук, Т.Ю.Ульянова и др., 1986; Р.И.Анищенко, 1988].

Стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту як показників неспецифічної резистентності при ГГС не вивчався. Тому доцільно вивчити перекисне окислення ліпідів

при ГГС у дітей та при необхідності спробувати їх відкоригувати есенціальними природними антиоксидантами.

Мета роботи:

поглибити вивчення патогенезу гострого герпетичного стоматиту у дітей з позиції вільнорадикального окислення та активності ферментів антиоксидантної системи і на цій основі обґрунтувати та розширити можливості застосування антиоксидантів у комплексному лікуванні хворих.

Завдання дослідження:

1. Вивчити стан ротової рідини по параметрах фізико-хімічних характеристик, показниках вільнорадикального перекисного окислення та ферментативного антиоксидантного захисту і її вплив на процеси гемокоагуляції та фібрinolізу в розпал ГГС, при порівнянні з клінічним станом при різних ступенях тяжкості даного захворювання.

2. Вивчити стан вказаних параметрів ротової рідини та динаміку клінічних проявлень при традиційному лікуванні.

3. Дати клініко-лабораторну оцінку ефективності використання вітаміна С при різних ступенях тяжкості в динаміці протікання захворювання.

4. Дати клініко-лабораторну оцінку ефективності призначення комплексу вітамінів Е і С в різних вікових групах при різних ступенях тяжкості в динаміці захворювання ГГС.

5. Оцінити ефективність поєданого призначення комплексу вітамінів А і С у різних вікових групах при різних ступенях тяжкості в динаміці протікання ГГС.

Наукова новизна:

— вперше отримані дані, які характеризують стан фізико-хімічного показника параметрів вільнорадикального перекисного окислення та ферментативного антиоксидантного захисту, вплив ротової рідини на гемокоагуляцію та фібрinolіз при ГГС, в динаміці при традиційному лікуванні та динаміці традиційного лікування з комплексом антиоксидантів;

— вперше встановлено посилення перекисного окислення ліпідів, мобілізація активності антиоксидантних ферментів в ротовій рідині при ГГС;

— на основі всебічних клініко-лабораторних та біохімічних досліджень обґрунтовано і доведено, що застосовані у комплексному лікуванні гострого герпетичного стоматиту у дітей антиоксидантні вітаміни С, Е, А підвищують ефективність лікування і зменшують частоту рецидивів захворювання.

Практична значимість роботи

Поглиблено вивчення патогенезу ГГС з позицій вільнорадикального окислення (ВРО) і на цій основі обґрунтовані та розширені можливості застосування антиоксидантів у комплексному лікуванні даної патології у дітей.

Впровадження результатів дослідження у практику

Результати дослідження впроваджені у роботу Полтавської дитячої міської стоматологічної поліклініки, в дитячій міській стоматологічній поліклініці м. Кременчука. Частина результатів використовується у навчальному процесі на кафедрі стоматології дитячого віку УМСА, в лекціях та практичних заняттях зі студентами 5 курсу стоматологічного факультету. Отримані 2 посвідчення на раціоналізаторські пропозиції №№ 1765, 1766 «Спосіб лікування гострого герпетичного стоматиту у дітей».

Основні положення дисертації, які виносяться на захист

1. У розпал ГГС іде посилення перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та гемокоагуляції під впливом ротової рідини, причому вираженість цих процесів безпосередньо залежить від ступеня тяжкості захворювання і в меншій мірі — від віку.

2. В умовах традиційного лікування ГГС іде динамічна зміна фізико-хімічних властивостей ротової рідини, показників ПОЛ, антиоксидантного захисту (АОЗ) та гемокоагуляції. Однак вони не нормалізуються до стадії клінічного одужання.

3. Клінічне обстеження дітей з ГГС, динаміка фізико-хімічних, вільнорадикальних, антиоксидантних, коагуляційних пара-

метрів поліпшуються у прогресивному ступені при застосуванні вітаміна С, комплексу вітамінів Е і С та А і С.

Апробація дисертації

Основні положення дисертаційної роботи доповідалися та обговорювалися на I Всесоюзній конференції ортодонтів «Стан ортодонтичної допомоги у СРСР та перспективи її розвитку» (Полтава, 1990 р.); конференції, присвяченій 70-річчю Полтавського медичного стоматологічного інституту, Полтава, 1991 р.; науковій конференції, присвяченій 70-річчю професора П.Т.Максименка (Полтава, 1992 р.); конференції, присвяченій 30-річчю Донецького медичного інституту (Донецьк, 1993 р.); конференції молодих вчених (Полтава, 1993 р.); на обласній конференції лікарів-стоматологів (Полтава, 1994 р.); на міжкафедральній нараді Української медичної стоматологічної академії.

Публікації

За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових робіт, отримані посвідчення на 2 рацпропозиції.

Обсяг і структура дисертації

Дисертація виконана згідно з планом НДР МОЗ України і є фрагментом теми: «Розробка методів профілактики стоматологічних захворювань у дітей з урахуванням екологічних факторів», номер держреєстрації 01.10.00/009-92.

Дисертація викладена на 188 сторінках машинописного тексту і складається зі вступу, 7 глав: огляд літератури, розділ «Матеріали та методи досліджень», 5 глав власних досліджень, обговорення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації і список використаної літератури. Робота документована 38 таблицями та ілюстрована 21 малюнком. Список літератури містить 195 вітчизняних і 56 зарубіжних джерел.

Декларація про особистий внесок автора у виконання даної роботи

Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням автора. Робота виконана автором в умовах терапевтичного відділення Полтавської міської дитячої стоматологічної поліклініки,

кафедри стоматології дитячого віку УМСА та на матеріальній базі центральної науково-дослідної лабораторії (ЦНДЛ) Української медичної стоматологічної академії (УМСА).

Автор самостійно обстежила 90 здорових та 108 хворих на ГГС дітей, самостійно проводила забір ротової рідини та її аналіз. Статистична обробка отриманих даних та їх інтерпретація проведені самостійно.

ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження

Для вирішення поставлених завдань було обстежено 90 здорових дітей віком від 1 до 14 років з санованою порожниною рота та 108 хворих дітей на гострий герпетичний стоматит такого ж віку. Розподіл хворих за статтю, віком та ступенем тяжкості захворювання репрезентовано в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл хворих за ступенем тяжкості захворювання, статтю та віком

Ступінь тяжкості	Кількість хворих	Стать		Вікові групи		
		жін.	чол.	1-3 роки	4-6 років	старше 6 років
Усього	108	57	51	55	32	21
Легкий ступінь	22	11	11	9	6	7
Середній ступінь	79	45	34	42	25	12
Тяжкий ступінь	7	1	6	4	1	2

Усі хворі були поділені на 4 групи. Перша — контрольна — нараховувала 23 дитини, яким призначено традиційний комплекс лікування [Т.Ф.Виноградова, 1983].

Дітям призначалися антигістамінні препарати (глюконат кальцію по 0,5 г двічі на добу та з 5 років — по 0,5 г тричі на добу). При температурі тіла вище 38° призначали жарознижуючі. В зв'язку з загальною інтоксикацією організму рекомендоване рясне пиття (фруктові, овочеві соки), звертали увагу батьків на те, що їжа повинна бути не подразнюючою слизову оболонку порожнини рота і багатою на вітаміни та мінеральні солі, легкозасвоюваню. Ретельна обробка зубів та міжзубних проміжків розчином фурациліну. Перед їжею обробка (знеболювання) слизової оболонки порожнини рота 5% анестезиновою зависсю, після їжі — 5% метациловою зависсю. Як противірусний засіб була використана 0,25% та 0,5% флореналева мазь. Дітям призначалися лізоцимні полоскання (білок 1 яйця на склянку води). У стадію

згасання для обробки слизової оболонки порожнини рота використовували каратолін. При зниженні температури тіла до 36,6°, при необхідності, УФ-опромінювання на слизову оболонку порожнини рота.

Друга група — 24 дитини, яким додатково до традиційного лікування призначалася аскорбінова кислота по 0,05 г двічі на день та полоскання 5% розчином аскорбінової кислоти протягом двох тижнів.

Третя група — 32 дитини, яким додатково до традиційного лікування призначався антиоксидантний комплекс вітамінів Е і С. Вітамін Е в дозі 30 мг на добу та вітамін С по 0,05 г двічі на день протягом двох тижнів.

Четверта група — 29 дітей, яким додатково до традиційного лікування призначався антиоксидантний комплекс вітамінів А і С. Вітамін А — по 3300 МО і вітамін С — по 0,05 г двічі на день протягом двох тижнів.

Усіх хворих на ГГС дітей обстежили в динаміці захворювання, в перший день звертання до стоматолога, на четвертий день і на десятий день, що відповідає стадіям: розпалу захворювання, згасання та клінічного одужання. Протягом трьох років після одужання реєструвалася частота рецидивів, в усіх хворих провадився забір ротової рідини.

Клініко-лабораторні дослідження включали цитологічне вивчення зіскобів з елементів ураження в порожнині рота з забарвленням препаратів по Романовському-Гімзе на предмет виявлення так званих «гігантських багатоядерних клітин», які є патогномонічними для захворювань вірусної етіології [Э.М.Мельниченко, Н.Д.Коломиец, Ю.В.Плотников и др., 1983].

Умови: об'єктив 90х, окуляр 6,3х, імерсія.

В'язкість ротової рідини вивчали за допомогою гемовіскозиметра ВК-4 [Г.И.Косицкий, В.А.Полянцев, 1988]. Дослідження проводили одразу після забору ротової рідини. Всього вивчено 414 проб в'язкості ротової рідини у дітей з ГГС у динаміці спостережень і у здорових дітей.

Визначення рН проводили за допомогою мікроаналізатора фірми Radelkis (Угорщина). Всього вивчено 414 проб рН ротової

рідини. Досліджувався вплив ротової рідини на такі показники гемокоагуляції та фібрinolізу: час рекальцифікації (H.D.Bergerhof, L.Roka, 1954), тромбіновий час (R.M.Biggs, 1962), фібрinolіз еуглобулінів (Г.В.Андреевко и соавт., 1987). Вивчено 1242 показники гемокоагулюючої та фібрinolітичної активності ротової рідини.

Рівень активності процесів вільнорадикального перекисного окислення біополімерів визначали по вмісту малонового диальдегіду (МДА) до та після 1,5-годинної інкубації в прооксидантному буферному розчині (Ю.А.Владимиров, А.И.Арчаков, 1972). Стан антиоксидантного захисту (АОЗ) визначали по активності антиоксидантних ферментів (АО): супероксиддисмутази (СОД) (О.С.Брусев и др., 1976), каталази (О.Г.Архипова, 1988).

Усього вивчено 828 показників МДА до і після інкубації, 414 показників активності каталази, 255 показників активності СОД в ротовій рідині здорових та хворих на ГС дітей.

Статистичний аналіз одержаних результатів досліджень проводили за методом Стьюдента-Фішера за допомогою пакету програм на IBM-386.

Результати дослідження

Збір анамнезу засвідчив, що із 108 хворих дітей у 100% знижувався апетит, у 88% спостерігалась неспокійна поведінка, 79,6% — порушення сну; у 33,3% — нежить, у 33,5% — кашель, у 21,3% — головний біль та нудота, у 1 хворої дитини — блювота.

При об'єктивному обстеженні встановлено підвищення температури тіла у 94,4% хворих дітей, лімфоаденіт — у 96,2%, гінгівіт — у 86,1%, шкірні висипання — у 31,5% хворих дітей. Встановлено, що у 29,63% дітей спостерігалось супутнє захворювання — ГРЗ, а у 11,1% воно було передуючим. Як супутні захворювання були відзначені: грип — 1,85%, ексудативний діатез — 4,63%, ангіна — 6,48%; як передуюче захворювання — ангіна (6,48%).

У 82% вивчених препаратів у зіскобах знайдено «гігантські багатоядерні клітини», наявність яких підтверджує вірусну етіологію захворювання.

Легка ступінь тяжкості ГГС відмічена у 9 дітей у віці 1-3 роки. У 6 дітей — у віці 4-6 років і у 7 дітей старше 6 років. Ця ступінь захворювання характеризується відсутністю продромального періоду. Раптово підвищується температура тіла до 37-37,5°, у 72,7% дітей — катаральний гінгівіт. Через декілька днів з'являються поодинокі, не більше 5, елементи ураження на слизовій оболонці порожнини рота, висипання одноразові. Шкірні висипання відсутні, інтоксикація ледь виражена, лімфаденіт з'являється в катаральний період і зникає з явищами гінгівіту. В залежності від лікування елементи ураження епітелізуються через 2-4 дні.

Крім підвищення в'язкості ротової рідини в розпал ГГС легкого ступеня тяжкості у дітей віком 4-6 років та старше 6 років суттєвих змін в'язкості та рН в усіх трьох вікових групах не виявлено. Вміст МДА в ротовій рідині істотно зріс у дітей 1-3 років до інкубації, а після інкубації 1,5 год. в прооксидантному буферному розчині вірогідне збільшення його спостерігалось в усіх трьох вікових групах. Активність каталази також зросла в усіх групах дітей, що спостерігалися, активність СОД не змінилася.

Під впливом ротової рідини дітей, хворих на ГГС легкого ступеня тяжкості, в розпал захворювання скорочується час фібрінолізу. Ротова рідина дітей з ГГС у розпал захворювання має високу тромбопластичну активність, так як відбувається достовірне скорочення часу рекальцифікації та тромбінового часу.

Середній ступінь тяжкості захворювання відмічено у 42 дітей віком 1-3 років, у 25 дітей — від 4 до 6 років, у 12 дітей — старше 6 років. В усіх цих спостереженнях наявне підвищення температури тіла до 38-39°. Погіршується апетит, дитина стає неспокійною, у порожнині рота — катаральний гінгівіт, виражений токсикоз, шкірні висипання у 35,4% випадків, ясна кровоточать, в усіх дітей спостерігається лімфаденіт. Зі зниженням тем-

ператури тіла з'являються елементи ураження (до 30) на слизовій оболонці порожнини рота. Рецидивам висипань передуює підвищення температури тіла. Елементи ураження можуть зливатися, утворюючи великі ерозивні поверхні.

Різко змінюються фізико-хімічні властивості ротової рідини: в усіх вікових групах збільшується в'язкість та знижується рН до 6,2. В ротовій рідині істотно збільшується вміст МДА до та після інкубації та активність каталази — у 2-3 рази проти норми в усіх вікових групах, але активність СОД не змінюється. Під впливом ротової рідини хворих дітей усіх вікових груп скорочується час рекальцифікації, тромбіновий час та час фібрinolізу еуглобулінів інтактної плазми.

Тяжка форма захворювання відмічена у 7 дітей молодшої вікової групи. У продромальному та катаральному періодах наявні усі ознаки гострого інфекційного захворювання. В усіх дітей у розпал захворювання температура тіла піднімається до 39-40°. Підщелепні та шийні лімфовузли збільшені та болісні, в порожнині рота гостре запалення, набряк, катаральний гінгівіт. В період висипань елементів ураження температура тіла знижується до 37-38°. Висипання рецидивують, появи нових елементів передуює підвищення температури тіла. Елементи ураження зливаються, утворюючи великі виразкові поверхні. Кількість їх може досягати 100. Катаральний гінгівіт іноді переходить у виразковий. З рота різкий гнилісний запах. Слина стає в'язкою та тягучою, губи вкриті кіркою. Шкірні висипання з'являються одночасно з висипаннями в порожнині рота або в катаральному періоді.

В'язкість ротової рідини вірогідно змінюється — різке підвищення, а рН ротової рідини від норми 7,12 для цього віку знизилось до 5,79. Майже в чотири рази зріс вміст МДА до та після інкубації та майже втричі збільшилася активність каталази ротової рідини при незмінності активності СОД. Дослідження показали виявлену гіперкоагуляційну властивість ротової рідини хворих дітей: в 2,7 раза скоротився час рекальцифікації, в 2,5 раза

— тромбіновий час, прискорювалося лізування еуглобулінового згустку.

Таким чином, з посиленням ступеня тяжкості захворювання найбільш уразливими стають діти молодшої вікової групи. Погіршення стану хворого корелює із збільшенням елементів ураження, зростанням кислотності та в'язкості ротової рідини, збільшенням вмісту МДА до та після інкубації, активністю каталази, скороченням часу рекальцифікації, тромбіновим часом та часом фібрinolізу еуглобулінів.

Традиційне лікування контролювалося клінічним та лабораторним обстеженням три рази: в день звернення до стоматолога, на четвертий та десятий день звернення, що відповідало стадіям захворювання (розпал, згасання та клінічного одужання). При ГГС легкого ступеня тяжкості рН ротової рідини підвищується, а на стадії згасання перевищує норму. В'язкість підвищується, стабілізуючись на стадіях згасання та клінічного одужання, але до норми не доходить. Вміст МДА до та після інкубації підвищується в розпал захворювання, а потім цей показник знижується, досягаючи значень ротової рідини здорових дітей на стадії клінічного одужання; активність каталази максимальна на стадії висипання, а потім повільно знижується, не досягаючи значень норми на стадії клінічного одужання. Значення СОД суттєво не змінилися.

Час рекальцифікації та тромбіновий час інтактної плазми під впливом ротової рідини більш скорочений у розпал захворювання; на стадії згасання він збільшується і досягає показників здорових дітей на стадії клінічного одужання. Час фібрinolізу еуглобулінів наприкінці спостереження значень здорових дітей не досягає.

При традиційному лікуванні хворих на гострий герпетичний стоматит середнього ступеня тяжкості у дітей молодшої вікової групи рН ротової рідини знижується на стадії згасання, але на стадії клінічного одужання цей показник досягає значень здоро-

вих дітей. За цей час в'язкість ротової рідини знизилась до величини норми.

Вміст МДА до і після інкубації та активність каталази ротової рідини знижувались від стадії розпалу до стадії клінічного одужання, але були ще вище величин норми.

Час рекальцифікації, тромбіновий час інтактної плазми під впливом ротової рідини дітей з ГС середнього ступеня тяжкості віком 1-3 років скорочується в розпал захворювання вдвічі, далі він зростає, але на стадії клінічного одужання значення даного показника норми не досягають. Час фібрinolізу еуглобулінів також на стадії клінічного одужання значень норми не досягає.

У дітей 4-6 років з ГС середнього ступеня тяжкості динаміка зміни рН більш позитивна в порівнянні з такими ж показниками у молодшій віковій групі: істотно підвищується цей показник у розпал захворювання і нормалізується на стадії клінічного одужання. Динаміка зниження в'язкості ротової рідини у дітей 4-6 років повільна і не наближається до норми на стадії клінічного одужання. Майже до норми повертається вміст МДА ротової рідини до і після інкубації, але активність каталази хоча і знижується, але зберігається на стадії клінічного одужання майже в 1,7 раза більше норми.

Час рекальцифікації, тромбіновий час та час фібрinolізу еуглобулінів під дією ротової рідини в динаміці захворювання при традиційному лікуванні зростає, але залишається нижче норми.

Таким чином, традиційне лікування сприяє усуненню наявних проявлень захворювання, епітелізації та клінічному одужанню, однак наші дані показують посилення ПОЛ, яке призводить до розвитку гіперкоагуляції в розпал захворювання і на стадії згасання, а також великий відсоток рецидивів — 26 %. Дані зміни можна обмежити додатковим введенням антиоксидантних вітамінів.

Був використаний додатково до комплексного лікування вітамін С, який призначали дітям молодшої вікової групи при ГС легкого і середнього ступеня тяжкості захворювання. Введення

аскорбінової кислоти дітям молодшої вікової групи з легким ступенем тяжкості ГГС на стадії розпаду, згасання та клінічного одужання не змінило значення рН ротової рідини, вона була у межах норми. При цьому в'язкість ротової рідини була підвищена на стадії згасання захворювання.

Кількість МДА до інкубації у дітей молодшої вікової групи з легким ступенем тяжкості ГГС вже на стадіях згасання захворювання та клінічного одужання під впливом аскорбінової кислоти була в межах норми. Кількість МДА ротової рідини після інкубації була в межах норми на стадії згасання і нижче норми на стадії клінічного одужання.

Додаткове введення аскорбінової кислоти сприяло зростанню часу рекальцифікації під впливом ротової рідини вище норми. Тромбіновий час наближався до норми, час фібрінолізу зростав, але не досягав значень норми.

У дітей молодшої вікової групи з середнім ступенем тяжкості ГГС лікування аскорбіновою кислотою призвело до достовірного підвищення рН ротової рідини в той час, як при традиційному лікуванні вона знижувалась на стадіях розпаду та згасання захворювання, а на стадії клінічного одужання нормалізувалась. В'язкість ротової рідини під впливом аскорбінової кислоти знизилась до норми.

Кількість МДА до і після інкубації знижується. При цьому активність каталази знижувалась як і при традиційному лікуванні, але норми не досягала. Час рекальцифікації під впливом ротової рідини хворих на ГГС середнього ступеня тяжкості в молодшій віковій групі вище норми. Тромбіновий час під впливом аскорбінової кислоти наближався до норми. Час фібрінолізу еуглобулінового згустку зростав, але не досягав значень норми.

Таким чином, додаткове введення аскорбінової кислоти змінило в'язкість та рН ротової рідини, рівень МДА, але в цілому повторювало ті тенденції, що характерні для традиційного лікування, дещо прискорюючи повернення до норми показників МДА. Під впливом аскорбінової кислоти скорочувався термін лі-

кування. При традиційному лікуванні дітей з ГГС середнього ступеня тяжкості клінічне одужання наставало через $5,7 \pm 0,38$ днів, при додатковому введенні аскорбінової кислоти — через $5,0 \pm 0,19$ днів, а у дітей з легким ступенем тяжкості — через $3,7 \pm 0,35$ днів.

Дітям при легкому, середньому та важкому протіканні захворювання усіх вікових груп додатково до традиційного лікування призначали антиоксидантний комплекс вітамінів Е і С протягом 2 тижнів.

При легкому ступені тяжкості ГГС у дітей старшої вікової групи рН ротової рідини на усіх стадіях захворювання перебувала у межах норми, а в'язкість знизилась до норми на стадії клінічного одужання під впливом вітамінів Е і С.

Кількість МДА в ротовій рідині до і після інкубації вже на стадії згасання була в межах норми, причому після інкубації навіть нижче за норму, а на стадії клінічного одужання була достовірно нижче норми, що вказує на високий антиоксидантний потенціал. Активність каталази знизилась до норми на стадії згасання.

Час рекальцифікації та тромбіновий час наблизились до норми на стадії клінічного одужання, причому тромбіновий час був близько до норми на стадії згасання. Час фібрінолізу також збільшився в процесі лікування комплексом вітамінів Е і С, однак величини норми не досяг. Строки одужання склали $3,14 \pm 0,38$ днів.

При середньому ступені тяжкості ГГС під наглядом перебували діти 4-6 років, що додатково отримували вітамінний комплекс Е і С.

рН ротової рідини і в групі з традиційним лікуванням та з додаванням вітамінів Е і С наблизилась до норми на стадії клінічного одужання, однак добавки вітамінів Е і С трохи прискорили цей процес.

В'язкість слини при обох видах лікування наприкінці спостереження знизилась, але не досягла норми. Зниження в'язкості в

умовах добавки АО вітамінів йшло швидше та ближче підходило до меж норми.

Кількість МДА ротової рідини до інкубації в групах хворих на ГГС, лікованих традиційно та традиційно з добавками АО наблизилось до норми на стадії клінічного одужання. Рівень МДА ротової рідини після інкубації в групі хворих з традиційним лікуванням знизився, але не досяг величин норми навіть на стадії клінічного одужання. При лікуванні антиоксидантним комплексом вітамінів Е і С МДА після інкубації на стадії клінічного одужання знаходилась у межах норми.

Активність СОД значно не змінилася в усі періоди спостереження.

Активність каталази ротової рідини на стадії клінічного одужання відповідала нормі.

Час рекальцифікації під впливом комплексу вітамінів Е і С зростав, а на стадії клінічного одужання ця величина була трохи вищою за норму. Тромбіновий час і при традиційному лікуванні, і при додатковому введенні антиоксидантного комплексу залишався нижче норми. Час фібрінолізу еуглобулінового згустку подовжувався в обох випадках, але тільки під впливом комплексу вітамінів Е і С досяг норми.

Тривалість захворювання при традиційному способі лікування склала $6,1 \pm 0,57$ днів, а при поєднанні традиційного лікування і добавок вітамінів Е і С — $4,4 \pm 0,02$ дня.

При тяжкій формі захворювання під наглядом перебували діти молодшої вікової групи, яким додатково до традиційного лікування призначали антиоксидантний комплекс вітамінів Е і С протягом 2 тижнів.

рН ротової рідини знижена на 1,33 ОД, у розпал захворювання під впливом антиоксидантів різко підвищилася на стадії епітелізації і наблизилась до норми на стадії клінічного одужання. В'язкість ротової рідини, різко збільшена на стадії розпаду, поступово знижувалась, однак не досягла норми на стадії клінічного одужання.

Кількість МДА ротової рідини до інкубації була в 5 разів вища норми, на стадії згасання знижувалася в 2 рази, а на стадії клінічного одужання відповідала нормі. МДА ротової рідини після інкубації в прооксидантному буферному розчині в розпал захворювання була підвищена в 3,5 раза, на стадії згасання знижувалася в 2 рази, на стадії клінічного одужання наблизилась до норми. Активність СОД не змінилась, а активність каталази під впливом вітамінів Е і С відповідала нормі на стадії клінічного одужання.

Час рекальцифікації, тромбіновий час та час фібрінолізу залишалися нижче норми на стадії клінічного одужання.

Тривалість традиційного лікування з добавками вітамінів Е і С склала $6,7 \pm 0,6$ днів.

Таким чином, комплексне лікування з додатковим введенням вітамінів Е і С сприяло нормалізації більшості показників.

Додаткове введення комплексу вітамінів А і С дітям з гострим герпетичним стоматитом середнього ступеня тяжкості.

Обслідувалися діти молодшої (1-3 роки) групи — 17 чоловік та старшої (старше 6 років) групи — 12 чоловік з гострим герпетичним стоматитом середнього ступеня тяжкості.

У молодшій віковій групі з середнім ступенем тяжкості ГГС, як на тлі традиційного лікування, так і разом з вітамінами А і С після різкого зниження рН ротової рідини в розпал ГГС, на стадії клінічного одужання величини рН відповідали нормі. Однак на стадії згасання (епітелізації) при традиційному лікуванні значення рН були ще більш зсунені в кислий бік, хоча на цій же стадії при додаванні вітамінів А і С рН відповідала нормі.

В'язкість ротової рідини у дітей молодшої вікової групи як з традиційним лікуванням, так і з вітамінними добавками досягала норми на стадії клінічного одужання.

Концентрація МДА ротової рідини до та після інкубації у дітей молодшої вікової групи з ГГС середнього ступеня тяжкості при додатковому введенні комплексу вітамінів А і С нормалізувалася на стадії згасання, а на стадії клінічного одужання падає

нижче норми, що вказує на підвищення антиоксидантного потенціалу.

Активність каталази у дітей молодшої вікової групи знижується в бік норми, не досягаючи її при обох видах лікування, але при додаванні вітамінного комплексу А і С спостерігається прискорення зниження.

Час рекальцифікації різко скорочується (в 2 рази) і при традиційному лікуванні не досягає значень норми навіть на стадії клінічного одужання, а додавання у лікувальний комплекс вітамінів А і С дозволяє нормалізувати показники на стадії клінічного одужання. Аналогічно змінюється і тромбіновий час. Однак час фібрinolізу після різкого зниження на стадії розпаду захворювання, хоч і підвищується під дією вітамінів А і С, але значень норми не досягає і на стадії клінічного одужання.

Строки лікування при середньому ступені тяжкості ГГС у молодшій віковій групі склали при традиційному лікуванні $5,7 \pm 0,38$ дня, при додаванні до традиційного лікування комплексу вітамінів А і С — $4,8 \pm 0,23$ дня.

У старшій віковій групі з ГГС середнього ступеня тяжкості в ротовій рідині вже на стадії згасання нормалізувалися показники рН, на стадії клінічного одужання — показники в'язкості, МДА до та після інкубації, активність каталази, час рекальцифікації, тромбіновий час. Лише час фібрinolізу не досяг величин норми. В старшій віковій групі тривалість захворювання при лікуванні АО-комплексом склала $4,6 \pm 0,24$ дня.

Таким чином, лабораторні дослідження доводять, що найбільш ефективним, виходячи з нормалізації величин, показників, що вивчаються, є комплексне лікування із застосуванням вітамінів А і С та Е і С. Значно слабше проявилася дія традиційного лікування з додатковим введенням вітаміна С. Це можна пояснити тим, що вітамін С сам може бути прооксидантом і, крім того, має функцію регенерувати вітамін Е в мембранних та хромосомних структурах. Вітамін Е більш потужний антиоксидант, не має прооксидантних властивостей, позитивно впливає на імунну сис-

Показники ПОЛ, гемокоагуляції та фізико-хімічних властивостей ротової рідини у дітей 1-3 років з ГГС середнього ступеня тяжкості при традиційному та спеціалізованому лікуванні (додаткове введення комплексу вітамінів С і А) в динаміці спостережень

№ п/п	Показники	Здорові n=30	Розпад захворювання		Запущання захворювання		Клінічне відужання	
			до лікування (n=10)	до лікування (n=17)	трад. лікування (n=10)	спец. лікування (n=17)	трад. лікування (n=10)	спец. лікування (n=17)
1.	pH r1 (r2)	7,12±0,05	6,23±0,19 <0,001	6,44±0,12 <0,01	5,63±0,47 <0,01	7,07±0,04 >0,05 (<0,01)	7,13±0,13 >0,5	7,15±0,06 >0,05 (>0,05)
2.	В'язкість (сПз) r1 (r2)	2,19±0,05	3,3±0,15 <0,001	3,04±0,13 <0,001	2,83±0,1 <0,001	2,6±0,1 <0,001 (>0,05)	2,24±0,13 >0,5	2,26±0,05 >0,05 (>0,05)
3.	МДА до інкубації (мкмоль/л) r1 (r2)	1,13±0,1	4,62±0,4 <0,001	3,42±0,17 <0,001	3,34±0,36 <0,001	1,74±0,14 <0,001 (<0,001)	1,97±0,23 <0,002	1,16±0,11 >0,5 (<0,01)
4.	МДА після 1,5 час. інкубації (мкмоль/л) r1 (r2)	1,83±0,09	4,85±0,36 <0,001	3,9±0,2 <0,001	3,64±0,38 <0,001	2,08±0,13 <0,25 (<0,01)	2,27±0,3 <0,5	1,54±0,1 <0,05 (<0,05)
5.	СОД (од.) r1 (r2)	-0,099±0,03	-0,15±0,02 <0,25	-0,18±0,03 <0,1	-0,1±0,01 >0,5	-0,15±0,02 <0,5 (<0,05)	-0,11±0,03 >0,5	-0,08±0,01 >0,5 (>0,05)
6.	Каталаза (од.) r1 (r2)	6,26±0,65	16,88±0,5 <0,001	16,11±0,9 <0,001	14,5±0,42 <0,001	11,0±0,53 <0,001 (<0,001)	11,6±0,8 <0,001	8,72±0,7 <0,02 (<0,02)
7.	Час рекальци- фікації (сек.) r1 (r2)	94,16±2,2	45,0±2,67 <0,001	43,7±1,94 <0,001	62,0±3,27 <0,001	66,6±2,37 <0,001 (>0,05)	78,7±4,6 <0,001	89,0±4,1 <0,5 (>0,05)
8.	Тромбінний час (сек.) r1 (r2)	14,5±0,42	7,7±0,32 <0,001	8,0±0,26 <0,001	9,6±0,26 <0,001	10,4±0,24 <0,001 (<0,05)	13,0±0,84 <0,1	13,2±0,35 <0,05 (>0,05)
9.	Фібриноліз (хв.) r1 (r2)	162,0±8,8	37,0±3,5 <0,001	43,0±2,48 <0,001	70,0±5,1 <0,001	91,0±4,6 <0,001 (<0,001)	127,0±5,0 <0,001	134,0±7,87 <0,05 (>0,05)

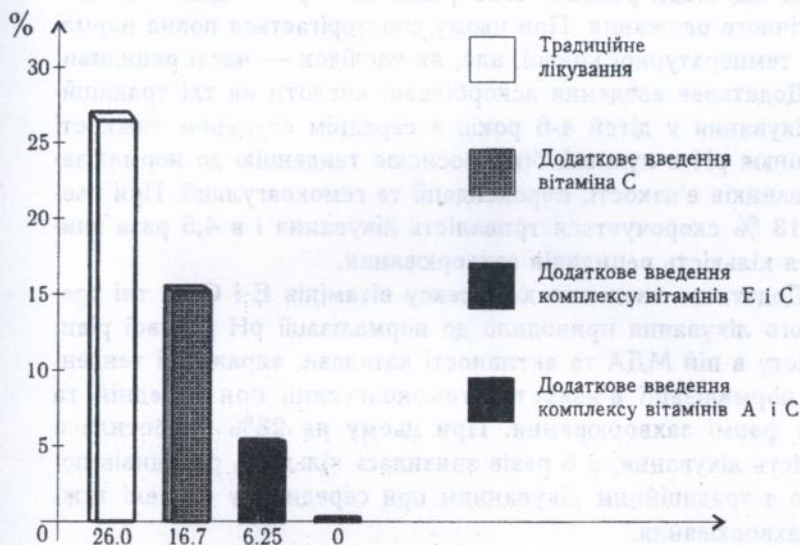
Примітки:

r1 — достовірність показників в порівнянні з інтактною (здоровою) групою,

r2 — достовірність показників в порівнянні з традиційним лікуванням в ті самі стадії захворювання.

тому як адаптоген (Г.Н.Драник и др., 1994). Вітамін А, крім того, впливає на епітеліальні та сполучно-тканеві утворення, сприяє регенерації та може проявляти антиоксидантні властивості (В.Б.Спиричев, И.Я.Конь, 1989). Окрім того, вітамін С стабілізує колагенові структури.

При спостереженні дітей, котрі перехворіли на гострий герпетичний стоматит, протягом трьох років, виявлено, що при традиційному лікуванні число рецидивів складає — 26 %, при додаванні до традиційного лікування вітаміну С — 16,7 %, при додаванні до традиційного лікування комплексу вітамінів Е і С — 6,25 % та при застосуванні комплексу вітамінів А і С рецидиви відсутні. Це підтверджує необхідність застосування антиоксидантних вітамінів у комплексному лікуванні гострого герпетичного стоматиту.



Мал. Рецидиви у дітей, перехворівших на гострий герпетичний стоматит, за три роки спостереження.

ВИСНОВКИ

1. У розпал ГГС спостерігається зниження рН ротової рідини, підвищення в'язкості, підвищення вмісту МДА та активності каталази, скорочення тромбінового часу та часу рекальцифікації, посилення фібрinolітичної активності під впливом ротової рідини. Зміна фізико-хімічних та коагулологічних властивостей ротової рідини, пов'язана з посиленням процесів пероксидації, а виявлені зміни відповідають тяжкості захворювання. Найбільш яскраво виражені ці зміни у дітей 1-3 років у розпал ГГС середньої та тяжкої форми захворювання.

2. При традиційному лікуванні ГГС спостерігається тенденція до нормалізації фізико-хімічних властивостей ротової рідини, її коагуляційних властивостей та рівня перекисного окислення при переході від стадії розпалу захворювання через стадію згасання до клінічного одужання. При цьому спостерігається повна нормалізація температурної кривої, але, як наслідок — часті рецидиви.

3. Додаткове введення аскорбінової кислоти на тлі традиційного лікування у дітей 4-6 років з середнім ступенем тяжкості ГГС змінює рН в лужний бік і посилює тенденцію до нормалізації показників в'язкості, пероксидації та гемокоагуляції. При цьому на 13 % скорочується тривалість лікування і в 4,5 рази зменшується кількість рецидивів захворювання.

4. Додаткове введення комплексу вітамінів Е і С на тлі традиційного лікування приводило до нормалізації рН ротової рідини, вмісту в ній МДА та активності каталази, вираженої тенденції до нормалізації в'язкості і гемокоагуляції при середній та тяжкій формі захворювання. При цьому на 28% скоротилася тривалість лікування, в 5 разів знизилась кількість рецидивів порівняно з традиційним лікуванням при середньому ступені тяжкості захворювання.

5. Додаткове введення комплексу вітамінів А і С на тлі традиційного лікування призводило до нормалізації при середньому ступені тяжкості в молодшій віковій групі показників в'язкості ротової рідини, вмісту в ній СОД, часу рекальцифікації інтактної плазми під впливом ротової рідини; посилювались тенденція до

нормалізації стану в'язкості і активності каталази ротової рідини. При цьому на 16% зменшилась тривалість лікування і повністю були відсутні рецидиви.

6. При ГГС з різним ступенем тяжкості захворювання в різних вікових групах доцільно призначати додатково до традиційного лікування комплекси вітамінів Е і С та А і С.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для підтвердження стадії гострого герпетичного стоматиту поряд з клінічними показниками доцільно визначати показник рН ротової рідини.

2. Враховуючи необхідність посилення захисних сил організму при ГГС, гальмування, наростання пероксидації в органах порожнини рота, прискорення епітелізації, скорочення строків лікування, зниження кількості рецидивів доцільно додатково до традиційного лікування (застосування протівірусних, жарознижуючих, антигістамінних, антибактеріальних, знеболюючих, кератопластичних препаратів) призначати 2-тижневий курс вітамінних комплексів Е і С та А і С у дозах (вітамін С по 0,05 г. двічі на день; вітамін Е — 30 мг на добу; вітамін А — 3 300 МО).

3. Для об'єктивної оцінки терапевтичної ефективності застосованих препаратів поряд з клінічними показниками доцільно визначати рівень накопичення малонового диальдегіду, активність каталази та супероксиддисмутази у ротовій рідині хворих на ГГС дітей.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. Возможности комплексного лечения острого герпетического стоматита с использованием витаминов А и С // ДентАрт. — 1996. — №1. — Полтава. — С.32-35 (соавт. Л.П.Григорьева, О.И.Цебржинский).

2. Состояние ротовой жидкости детей 1-3 лет при остром герпетическом стоматите средней степени тяжести в разгар заболевания // Актуальные вопросы стоматологии. — 1996. — №1. — Полтава. — С.43-46.

3. Современные аспекты в лечении рецидивирующего герпетического стоматита // Состояние ортодонтической помощи в СССР и перспективы ее развития. Тез. I Всесоюзной конференции 20-21 сентября. Полтава, 1990. — С.126-127.

4. Острый герпетический стоматит у детей дошкольного возраста г. Полтавы // Сб. Актуальные вопросы в стоматологии. Т.1. Полтава, 1991. — С.158-159 (соавтор Л.Г.Павленко).

5. Изменения буферной системы и вязкости смешанной слюны у детей при остром герпетическом стоматите // Сб. Актуальные вопросы стоматологии. Т.1. Полтава, 1991. — С. 159-160 (соавтор Л.Г.Павленко).

6. Перекисное окисление липидов при остром герпетическом стоматите у детей // Актуальні питання стоматології. Тез. доповідей Всеукраїнської наукової конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю. Полтава, 1992. — С.71.

7. Показатели гемокоагулирующих свойств слюны у детей при остром герпетическом стоматите // Сб. Наукова естафета ювіляра. Полтава, 1992. — С.126-127.

8. Взаимоотношение водородного показателя и гемокоагулирующих свойств слюны при остром герпетическом стоматите // Морфо-функциональные и клинические аспекты проблем стоматологии. Материалы научно-практической конференции. Ч.3. Донецк, 1993. — С.61.

9. Пероксидация при воспалении и действии радиации // I Міжнародний конгрес з інтегративної антропології. Тернопіль, 1995. — С.336-337 (соавт. О.И.Цебржинский).

АНОТАЦІЯ

Новикова Светлана Чеславна

«Антиоксиданты в комплексном лечении острого герпетического стоматита у детей»

Диссертация (рукопись) на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 — стоматология, Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтава, 1995 год.

Защищается 9 научных работ и 2 рационализаторских предложения, которые содержат результаты клинико-лабораторных и биохимических исследований при остром герпетическом стоматите у детей. Установлено, что при остром герпетическом стоматите у детей происходят следующие изменения изучаемых показателей ротовой жидкости: снижение pH, повышение вязкости, уровня процессов перекисидации, повышение тромбопластической активности. Назначение дополнительно к традиционному лечению антиоксидантных витаминов позволило нормализовать изучаемые показатели, сократить длительность лечения и снизить число рецидивов.

Annotation

Svetlana Cheslavna Novikova

«Antioxidants in the complex treatment of acute herpes stomatitis in children»

The thesis (manuscript) for the degree of the Candidate of Medical Sciences to the speciality 14.01.21 — Stomatology, the Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, 1995.

9 scientific works, 2 rationalization proposals which include the results of clinicolaboratory and biochemical research in acute herpes stomatitis in children are defended.

It is established that in acute herpes stomatitis in children the following changes of the studied showings of the oral liquid take place: pH lowering, the increase of viscosity, of the peroxidation processes level, the thromboplast activity increase. The administration of antioxidant vitamins in addition to the traditional treatment permitted to normalize the showings studied, to shorten the course of treatment and the decrease the number of recurrences.

Ключові слова: герпетичний стоматит, ротова рідина, антиоксиданти.

НОВІКОВА Світлана Чеславна

**Антиоксиданти у комплексному лікуванні
гострого герпетичного стоматиту у дітей**

АВТОРЕФЕРАТ

**дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Відповідальний за випуск
канд. мед. наук, доцент **Н.В. Головка.**

Підписано до друку *24.02.96*. Формат 60×84/16.
Папір офсетний. Друк плоский. Умовн. друкар. арк. 1,0.
Тираж 100 прим. Замов. 331. Безкоштовно.
Редакційно-видавничий відділ.
Українська медична стоматологічна академія.
м. Полтава, вул. Шевченка, 23.

1115699

AB 34412

AB 34412