

**СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ
ЛИПИДОВ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ
ГЕРПЕТИЧЕСКИМИ СТОМАТИТАМИ, ГИНГИВИТАМИ НА ФОНЕ ВРОЖДЕННЫХ
РАЩЕЛИН ГУБЫ И НЕБА**

**Суеркулов Э.С., Юлдашева Г.И., Мамырралиев А.Б., Джумаев А.Т.,
Юлдашев И.М., Бигишиев М.П.**

Национальный Центр Охраны Материнства и Детства (НЦОМид)
Отделение челюстно-лицевой хирургии
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Приводятся результаты комплексного лечения хронического рецидивирующего герпетического стоматита и гингивитов у детей с врожденными расщелинами губы и неба (ВРГН) с применением препарата Лизак. Под наблюдением находилось 36 детей с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки полости рта: хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом (ХРГС) (20 детей) и гингивитами на фоне ВРГН (16 детей). Проведенное лечение приводит к снижению токсического действия перекисных радикалов, обеспечивают необходимый уровень протекания - метаболических процессов.

Ключевые слова: герпетический стоматит, гингивиты у детей, перекисное окисление липидов (ПОЛ) - антиоксидантная защита (АОЗ), препарат «Лизак».

**ТУБАСА БУТКӨН ЭРИН ЖАНА ТАҢДАЙ ЖЫРЫГЫНЫНАН ФОНУНДА ӨНӨКӨТ
РЕЦИДИВТҮҮ ГЕРПЕТИКАЛЫК СТОМАТИТ, ГИНГИВИТ ООРУЛАРЫ БАР БАЛДАРДА
АНТИОКСИДАНТТЫК КОРГОНУУСУ МЕНЕН ЛИПИДДЕРДИН ПЕРЕКИСТИК
КЫЧКЫЛДАНУУ АБАЛЫ**

**Суеркулов Э.С., Юлдашева Г.И., Мамырралиев А.Б.,
Джумаев А.Т., Юлдашев И.М., Бигишиев М.П.**

Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Эрин жана таңдай нишан оорусу бар балдарда, өнөкөт герпетикалык стоматит жана гингивит ооруларын Лизак препаратын колдонуп комплекстүү дарылоо жыйынтыктары берилген. Көзөмөлдөөнүн алдында эрин жана таңдай тубаса нишан оорусу бар 36 бала болду. Алардын ичинде 20 бала өнөкөт герпетикалык стоматит, 16 бала гингивит оорусу менен болду. Өткөзүлгөн дарылоо перексистик радикалдардын уулуу таасирин төмөндөтүп, метаболикалык процесстердин өз денгелинде өтүүн камсыз кылды.

Негизги сөздөр: балдарда герпетикалык стоматит, гингивит, липиддердин перексистик кычкылдануусу–антиоксиданттык коргонуусу, Лизак препараты.

**ANTIOXIDANT DEFENSE AND LIPID PEROXIDATION IN CHILDREN WITH CHRONIC
RECURRENT HERPETIC STOMATITIS, GINGIVITIS ON A BACKGROUND OF
CONGENITAL CLEFT LIP AND PALATE**

**Suerkulov E.S., Yuldasheva G.I., Mamyrallyev A.B.,
Yuldashev I.M., Bigishiev M.P., Jumaev A.T.**

National Ctr. for Mother hood and Child hood Welfare, Dept. of
Maxillo-Facial Surgery
Bishkek c., the Kyrgyz Republic

Resume. The article presents results of Chronic recurrent herpetic stomatitis and Gingivitis as complimentary to Cleft Lip and Palate inborn defects Complex treatment adding Lizak preparation. All 36 patients: with Oral Mucosa inflammatory diseases: Chronic recurrent herpetic stomatitis (20 child) and with Gingivitis on Cleft Lip and Palate inborn defects (16 child). Treatment provided shows decreasing of Per oxidation Radical Toxic influence and normalize necessary level of Metabolic process flew.

Key words: herpetic stomatitis and Gingivitis Complex treatment, Per oxidation Radicals, Lizak.

Актуальность работы.

Врожденная расщелина верхней губы и неба (ВРГН) относится к категории наиболее тяжелых пороков челюстно-лицевой области. Частота этой патологии по данным разных авторов колеблется в диапазоне от 12 до 36% всех пороков развития человека. ВРГН являются тяжелым врожденным состоянием, которое характеризуется наличием не только местного анатомического дефекта, но и сопутствующими системными нарушениями процессов дыхания, питания и речи [6].

Находясь под постоянным воздействием внешних и внутренних факторов, слизистая оболочка полости рта является местом проявления различных заболеваний у детей. Доля герпетической инфекции и гингивитов от общего количества заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР) составляет около 80% детей [2,15]. Из них в хроническое течение переходят примерно 20% детей. При этом отмечается тенденция роста хронических форм стоматитов, гингивитов, что отмечают различные авторы, особенно хронического рецидивирующего герпетического

стоматита (ХРГС) несмотря, на что внедряются новые препараты. Это связано с одной стороны, с недостаточной зрелостью и незаконченностью лимфоидного аппарата в детском возрасте, с другой стороны, с все возрастающей иммунодепрессивной активностью окружающей среды, в том числе, инфекционной нагрузкой на организм детей, наличием обострений сопутствующих заболеваний [1,13]. Хроническое течение рецидивирующей герпетической инфекции вынуждает продолжительное время лечить пациентов лекарственными средствами, что приводит к появлению аллергических реакций на медикаменты и формированию резистентности к ним, несмотря на то, что внедряются новые препараты [8]. По материалам отделения челюстно-лицевой хирургии Национального центра охраны материнства и детства (НЦОМД) г. Бишкек хронический рецидивирующий герпетический стоматит (ХРГС) встречается преимущественно в холодное время года (зимой) с частотой около 15 - человек на 100 обращающихся. По данным других авторов и ВОЗ, распространенность ХРГС среди населения составляет 10–20 %, чаще у школьников и подростков; с возрастом частота заболевания нарастает [2,16].

Комплекс традиционного лечения ХРГС включает системную иммуномодуляцию (при среднетяжелой и тяжелой формах), витаминотерапию, местное симптоматическое лечение, направленное на обезболивание, противовирусное и кератопластическое воздействие [5,7,17].

Заболевания пародонта являются одной из важнейших причин потери зубов. По данным ВОЗ более 80% населения нашей планеты подвержено заболеваниям тканей пародонта, приводящим к потере зубов, появлению очагов хронической инфекции, снижению реактивности организма, микробной сенсбилизации (бактерии, вирусы и др.), развитию аллергических состояний и других системных расстройств [11,17]. Исследования показали, что гингивит встречается у 50-90% взрослого населения [11]. По результатам обследования, проведенного совместно с сотрудниками ЦНИИС в различных климато-географических зонах Кыргызской Республики по методу, разработанному ВОЗ, распространенность заболеваний пародонта в 1988 году достигала 99% [10]. Результаты исследований отечественных авторов показали, что особенно часто болезни пародонта встречаются у сельского населения 88,6%-94,1% [11].

Все это обуславливает поиск новых эффективных методов лечения. Кроме того, актуальной задачей остается разработка новых лекарственных средств, оказывающих как противовирусное, так и иммунокорректирующее действие, которые можно было бы использовать для лечения хронического рецидивирующего герпетического стоматита и гингивита у детей с врожденными расщелинами губы и неба [13,14,17].

Лизак - комплексный препарат для местного применения, обладающий выраженной антисептической, фунгицидной и антибактериальной активностью препарат содержит два активных компонента-лизоцим и Деквалиния хлорид, которые взаимно дополняют и усиливают действие друг друга. Механизм действия препарата Лизак обусловлены фармакологическими свойствами активных

компонентов, входящих в его состав [9].

Деквалиния хлорид – местный антисептик, активный в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также грибов (в том числе грибов рода *Candida*). Механизм действия деквалиния хлорида обусловлен его способностью, денатурировать белки и ферменты микроорганизмов, нарушать синтез белка, а также разрушать клеточную оболочку бактерий. Лизоцим - активное вещество, по химической структуре относится к мукополисахаридам. Лизоцим обладает выраженной активностью в отношении вирусов, грибов, грамположительных и грамотрицательных бактерий. Помимо противомикробного действия лизоцим также оказывает некоторый противовоспалительный эффект и способствует повышению местного иммунитета. Активные компоненты препарата Лизак практически не абсорбируются в системный кровоток и не оказывают системного действия.

В патогенезе воспалительных процессов основную роль играет активация «медиаторов воспаления». Расширенная трактовка понятия «медиатор воспаления» позволяет включать в него различные компоненты, в частности, компоненты межклеточного матрикса, гуморальные медиаторы (преимущественно пептидной природы), клеточные элементы (простагландины, интерлейкины), продукты свободно-радикального перекисного окисления. Поскольку большинство медиаторов многофункционально, вряд ли плодотворны попытки классифицировать их по эффектам. Наиболее непротиворечивой представляется химическая классификация медиаторов по их строению (низкомолекулярные, кислородсодержащие радикалы, пептидные, липидные, полисахаридные, биогенные амины) [3,12].

Цель работы.

На основе клинических, лабораторных исследований продуктов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты провести изучения результатов применения нового препарата Лизак при лечении ХРГС и гингивитов у детей на фоне ВРГН.

Задачи работы:

1. Выявить детей с ХРГС и гингивитами на фоне ВРГН, которым кроме традиционного лечения применялся препарат Лизак.

2. Забор ротовой жидкости и крови для биохимических методов анализа.

3. Определение и изучение состояния перекисного окисления и антиоксидантной защиты спектрофотометрическим методом.

Материалы и методы исследования.

Под нашим наблюдением находилось 36 детей с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки полости рта: хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом (ХРГС) (20 детей) и гингивитами на фоне ВРВГН (16 детей). Возраст детей колебался в пределах 4-12 лет. Комплекс традиционного местного лечения включал препараты, стимулирующие эпителизацию, проведение профессиональной гигиены полости рта при гингивитах, симптоматическое лечение, направленное на обезболивание, антисептическое воздействие. Забор ротовой жидкости и крови для биохимических методов проводился в одно и то же время,

без стимуляции в течение 10 минут. Образцы собирались в охлажденные силиконированные пробирки, с внутренней обработкой для стабилизации ферментов. Определение продуктов перекисного окисления и антиоксидантной защиты проводилось спектрофотометрическим методом [4].

Результаты исследования и обсуждение.

Исходя из задач настоящего исследования, нам представляется более важным освещение динамики свободно-радикальных перекисных окислительных процессов, цитокинов и некоторых аспектов антиоксидантной защиты в процессе проведения и окончания лечения. Данные по определению вышеуказанных показателей приведены в таблице 1.

Как видно из данных таблицы, со стороны содержания продуктов гидроперекисей липидов (ГПЛ) в слюнной жидкости значимой динамики после окончания не наблюдается ($p > 0,005$). Содержание ГПЛ в плазме крови в период окончания лечения достоверно снижается ($p > 0,005$) относительно периода до лечения.

При этом активность одного из ключевых ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ) каталазы существенно повышается ($p < 0,001$). Со стороны концентрации некоторых цитокинов - интерлейкинов (ИЛ) – в этот период происходит снижение концентрации ИЛ-1 β ($p < 0,005$) и ИЛ-6 ($p < 0,001$). Следовательно, проведенное лечение приводит к ингибированию процессов липоперекисления и активности цитокиновой системы в результате повышения активности ферментной АОЗ. Так как каталаза повышает активность реакции, предотвращающей накопление перекиси водорода, образующейся при дисмутации супероксидного аниона и при аэробном окислении восстановленных флавопротеидов. Следует отметить, что каталаза относится к ферментам, которые наиболее длительно сохраняют свою высокую активность и почти не требуют энергии активации.

Снижение концентрации цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6), также свидетельствует об эффективности проведенного лечения. Одним из механизмов этого является достижение ремиссии путем повышения возможностей фагоцитарной

системы, а также эндотоксиновой толерантности моноцитов. Соответственно этому происходит уменьшение медиаторов-производных липидов, простагландина Е2, тромбоксанов и фактора активации тромбоцитов. Снижению концентрации противовоспалительных интерлейкинов также способствует почти двукратное повышение активности ИЛ-2, который является важнейшим медиатором иммунитета (особенно клеточного), который оказывает преимущественно положительное влияние на гемопоэз и представляет собой фактор роста и дифференцировки Т-лимфоцитов и естественных киллеров, в меньшей степени В-лимфоцитов. А его способность увеличивать цитолитическую активность лимфоцитов - активированных киллеров, обладающих высокой противоопухолевой активностью, используется в клинической практике при лечении рака.

Вывод.

Таким образом, исследования показали, что проведенное лечение приводит к снижению токсического действия перекисных радикалов, которые, помимо участия в качестве интермедиаторов в клеточном метаболизме, и являясь необходимыми промежуточными продуктами при биосинтезе простагландинов, прогестерона, обеспечивают необходимый уровень протекания - метаболических процессов, но в повышенной концентрации ведут к нарушениям мембранных структур клеток, вследствие угнетения энергетических процессов и разобщения окислительного фосфорилирования. Токсическое действие в большом количестве перекисных продуктов может выражаться в следующих явлениях: инактивации сульфгидрильных групп в крови; активации фосфолипаз; разобщении окислительного фосфорилирования; деформации митохондрий; активации аутолитических процессов; нарушение целостности биологических мембран. Следовательно, изучение процессов ПОЛ, системы АОЗ, цитокинов при патологических процессах обоснованно является важным этапом в рассмотрении этиопатогенетических аспектов заболевания и формировании симптомокомплекса, а также может быть дополнительным критерием эффективности проводимой терапии.

Таблица 1.
Показатели продуктов перекисного окисления липидов, активности каталазы, интерлейкинов в биологических жидкостях в период окончания лечения

Анализируемые показатели	Единицы измерения	Периоды лечения		Уровни достоверности (p)
		До лечения n=27	После лечения n=27	
Гидроперекиси в слюнной жидкости	Ед. опт Пл/мл	0,977 \pm 0,064	1.058 \pm 0.07	>0,05
Гидроперекиси в плазме крови	Ед. опт Пл/мл	2.934 \pm 0,123	1.632 \pm 0.112	<0,05
Каталаза в плазме крови	мкат/л	10,34 \pm 0,73	17.2 \pm 1.04	<0,01
ИЛ-1 β	пг/мл	5.845 \pm 0,454	4.47 \pm 0.37	<0,05
ИЛ-2	пг/мл	5.703 \pm 0,64	10.08 \pm 0.871	<0,01
ИЛ-6	пг/мл	5.469 \pm 0,574	2.223 \pm 0.27	<0,01

Литература:

1. Алкеева А.В. Особенности иммунологического нарушения при рецидивирующей инфекции.- Сравнительная оценка эффективности лечения: Автореф. дисс. ... канд. мед.наук. М., 1992.- 18 с.
2. Боровский Е.В., Машикелейсона А.Л. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ // М.: Медицина, 2001. – 320 с.
3. Воскресенский О.Н., Ткаченко Е.К. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита // *Стоматология*. - 1991. -№4. -С.5-10.
4. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови (текст) В. Б. Гаврилов. М.И. Мишкорудная // *Лабораторное дело*-1983.-№3.-С.33-36.
5. Дегтярева Э.П., Рамзаева Л.В., Иовлев В.И., Степанов А.Н. Сравнительная характеристика лечения вирус-герпетических заболеваний слизистой оболочки полости рта противовирусными препаратами // *Стоматология*. - 1991. - № 3.
6. Дьякова, С.В. Специализированное лечение детей с врожденной и наследственной челюстно-лицевой патологией / С.В. Дьякова // *Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения*. — М., 2002. С. 91-95.
7. Исаков В.А., Исаков Д.В. Современные средства и перспективы терапии герпесвирусных инфекций // *TerraMedicana*. - 2001. - № 2 (22).-С. 6-9.
8. Карякина Е. М. Эффективность лазерной терапии рецидивирующего герпетического стоматита у детей: Автореф. дисс.... канд.мед. наук.–Мн., 1994.– 16с.
9. Пухлик М.С., Тагунова И.К., Андреев А.В. Оценка эффективности применения препарата Лизак при тонзиллофарингитах [Текст] // *Медицинская газета «Здоровье Украины»*. – 2012. - №4. – С. 1-2.
10. Рассолова М.В., Кубрушко Т.В., Сабуров Б.А. Значение эпидемиологических исследований в профилактике кариеса зубов и болезней пародонта у подростков // *Актуальные вопросы стоматологии (Тезисы 5-й научно-практической конференции стоматологов)*. Фрунзе. – 1988. – С. 93-95.
11. Соловьева А.М., Матело С.К., Тотолян А.А. и соавт. Эпидемиологическое исследование распространенности периодонт патогенной микрофлоры полости рта у населения России // *Стоматологическое обозрение*. – 2005. - №2. – С. 1-5.
12. Сорокина С.Р., Иванова И.П. Состояние антиоксидантной защиты и перекисного окисления липидов в норме и при генерализованном пародонтите // *Вестн. Стоматологии*.- Казань, 1996.- №2.- С. 72.
13. Шульженко А.Е. Клиническая эффективность и безопасность применения полиоксидония в лечении хронической рецидивирующей инфекции, вызванной вирусами простого герпеса // *Иммунология*, 2002. - № 6. — С.349 - 353.
14. Шумский А.В. Имудон в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта // *Стоматология*. 2000. -№ 6. - С. 53 - 54.
15. Эбралидзе Л.К., Гафаров Р.Р., Мальцева Н.К., Звонарев А.Ю. // *Герпес вирусные инфекции: (Диагностика и лечение)*. М., 1990. - С.28 -34.
16. Bulgacova V.A., Balabolkin LI., Sentsova T.B. Herpes viral infection in childhood allergic diseases // *Abstracts the 23rd International Congress of Pediatrics. Beijing, China, 2001. - P. 325.*
17. Matsuda T., Ohno S., Hirohata S et al. Efficacy of rebamipide as adjunctive therapy in the treatment of recurrent oral aphthous ulcers in patients with Behcet's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled study /. // *Drugs R D*. – 2003. – Vol. 4, N 1. – P. 19–28.