

СТОМАТОЛОГІЯ ДИТЯЧОГО ВІКУ

УДК 616-01+616-08:616.523+616.31-002

**А. М. Гришакова, Т. В. Чабан, д. мед. н.,
В. Я. Скиба, д. мед. н.**

Державна установа «Інститут стоматології
та щелепно-лицевої хірургії Національної
академії медичних наук України»

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУ- ВАННЯ ГОСТРОГО ГЕРПЕТИЧНОГО СТОМАТИТУ У ДІТЕЙ

Проведено лікування 65 дітей з тяжким перебігом гострого герпетичного стоматиту запропонованим нами комплексом, що володіє прямою противірусною і імуномодуючою активністю. Клініко-лабораторними дослідженнями показано, що застосування запропонованого нами комплексу проявляються покращенням самопочуття хворих, скорішим усуненням клінічних прояв стоматиту, скороченням тривалості хвороби та усуненню вираженого дисбіозу ротової порожнини. Проведене лікування призвело також до зменшення рівня продуктів ПОЛ, підвищення функціональної активності системи глутатіону, активації зниженого інтерферогенезу, відновленню вмісту цитокінів (IL-12, IL-4 і IL-10), субпопуляційного складу лімфоцитів (CD3+, CD4+, CD8+, CD20+, CD16+, CD56+), нормалізації показника імунорегуляторного індексу.

Ключові слова: гострий герпетичний стоматит, лікування, клініка, ферменти.

А. М. Гришакова, Т. В. Чабан, В. Я. Скиба

Государственное учреждение «Институт
стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
Национальной академии медицинских наук
Украины»

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА У ДЕТЕЙ

Проведено лечение 65 детей с тяжелым течением острого герпетического стоматита у детей предложенным нами комплексом, который обладает прямой противовирусной и иммуномодулирующей активностью. Клинико-лабораторными исследованиями показано, что применение предложенного нами комплекса проявляются улучшением самочувствия больных, скорейшим устранением клинических проявлений стоматита, сокращением длительности болезни та снижением вираженого дисбиозу полости рта. Проведенное лечение привело также к уменьшению уровня продуктов ПОЛ, повышению функциональной активности системы глутатиону, активации сниженого интерферогенезу, восстановлению содержа-

ния цитокинов (IL-12, IL-4 і IL-10), субпопуляційного состава лімфоцитів (CD3+, CD4+, CD8+, CD20+, CD16+, CD56+), нормалізації показателів імунорегуляторного індекса.

Ключевые слова: острый герпетический стоматит, лечение, клиника, ферменты.

A. M. Grishakova, T. V. Chaban, V. Ja. Skiba

State Establishment “The Institute of Stomatology and
Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical
Science of Ukraine”

THE CLINICAL EFFECTIVENESS OF THE TREATMENT OF THE ACUTE HERPETIC STOMATITIS IN CHILDREN

ABSTRACT

The treatment of 65 children with the severe course of the acute herpetic stomatitis with the complex, offered by the authors, with direct antiviral and immunomodulating activity, was carried out. The clinical and laboratorial studies have shown that the application of this very complex leads to the amelioration of the patients, the fast elimination of the clinical aspects of the stomatitis, the shortening of the illness terms and the reduction of the visible dysbiosis of oral cavity. Such treatment also resulted in the lowering of the level of the products of LPO, the growth of the functional activity of the system of glutathione, the activation of the reduced interferonogenesis, the restoration of the contents of cytokines (IL-12, IL-4 and IL-10), the subpopulation contents of lymphocytes (CD3+, CD4+, CD8+, CD20+, CD16+, CD56+), the normalization of the indices of immunoregulatory index.

Key words: acute herpetic stomatitis, treatment, clinics, enzymes

Захворювання слизової оболонки порожнини рота в структурі стоматологічних захворювань займають незначне місце, а проблема їх профілактики та лікування являється актуальною як для теоретиків, так і практичних лікарів. В останні роки відмічається тенденція до росту захворюваності, що пов'язано з багатьма факторами (А. Д. Дюдюк и соавт.2007; Савичук Н.О., 2009; К.С. Ішейкін и соавт. 2011.....).

Відомо, що герпетична інфекція займає ведуче місце серед захворювань в дитячому віці, що пов'язано не тільки з широким розповсюдженням вірусу простого герпеса, а также з особливостями становлення імунної системи дитячого організму (Почтарь В.Н. и соавт.,2009 Гевкалюк Н.А.,2015).

Лікування герпетичної інфекції до теперішнього часу залишається складною задачею. Це пов'язано, в першу чергу, із різноманітним клінічним проявом, розвитком резистентності вірусу до лікарських засобів. Крім того, відзначається зниження специфічних і неспецифічних факторів імунологічної резистентності і сенсibiliзації організму хворих [Гевкалюк Н.А., 2015; Титов Л. П. и соавт., 2007; В. Ф. Лавров и соавт. 2006]. Враховуючи те, що у патогенезі герпетичної інфекції провідну роль грають порушення, що відбуваються в системі імунітету хворих і носять неоднорідний характер, їх корекція потребує диференційованого підходу.

Ціль дослідження. Вивчення лікувальної дії запропонованого нами комплексу, що володіє прямою противірусною і імуномодельючою ак-

тивністю для лікування гострого герпетичного стоматиту у дітей.

Матеріали і методи. Лікування проведено у 65 дітей з тяжким перебігом ГГС, які були розділені на дві групи. Першу групу (I) склали 32 дитини, які отримували традиційне лікування. До другої групи (II) ввійшли 33 дитини, яким призначали запропоновану терапію, яка включала застосування препарату інтерферонового ряду – лаферобіон (у вигляді суппозиторіїв і для проведення аплікацій на слизовій оболонці ротової порожнини), препарату, що володіє прямою противірусною і імуномодельючою активністю – гропрінозін, антисептик – лісобакт, антигістамінний препарат – кларитин, за необхідністю призначали дезінтоксикаційну терапію. Обидві групи дітей були рандомізовані за віком, статтю, основними клінічними проявами ГГС, результатами попереднього лабораторного обстеження.

Таблиця

Тривалість основних клінічних проявів у дітей з тяжким перебігом ГГС залежно від засобу лікування (M±m)

Прояви	Діти з тяжким перебігом ГГС	
	I група (n=32)	II група (n=33)
Тривалість періоду гарячки, дні	4,32 ± 0,41	3,16 ± 0,23*
Термін початку процесів епітелізації, дні	6,69 ± 0,42	5,32 ± 0,31*
Тривалість лімфаденопатії, дні	9,35 ± 0,28	8,09 ± 0,43*
Тривалість хвороби, дні	13,74 ± 0,56	11,28 ± 0,47*

Примітка: * – вірогідна різниця порівняно з показниками дітей, які отримували традиційне лікування (p<0,05).

Результати та їх обговорення. При звертанні за медичною допомогою таких дітей непокоїв головний біль, нудота, повторна блювота, сонливість, середні цифри температури досягали (39,36±0,62)°C. При об'єктивному огляді відзначали гіперемію і набряклість слизової оболонки рота, прояви катарального гінгівіту. Спостерігали множинні герметичні везикули, які виникали не лише на слизовій оболонці рота, губ, язика, а також на щоках, носо-губному трикутнику, вušних раковинах, пальцях рук, віях, кон'юнктиві очей.

Клінічну оцінку ефективності проведеного лікування проводили за такими показниками: тривалість періоду гарячки, терміни початку процесів епітелізації, тривалість лімфаденопатії, тривалість хвороби, знайдення в слині дитини HSV. У результаті проведеного обстеження встановлено, що в групі дітей, які отримували традиційне лікування період гарячки тривав вірогідно довше, ніж в II групі дітей (табл.). Також у таких дітей відзначали пізніший початок процесів епітелізації ушкоджених ділянок слизової оболонки і шкіри.

Як видно з таблиці у результаті запропонованого лікування у дітей з ГГС вдалося значно зменшити терміни загальних і локальних проявів хвороби. Так, тривалість періоду гарячки скоротилася в середньому в 1,4 рази, термін початку процесів епітелізації почався в 1,2 разу скоріше у дітей II групи, чим при традиційному лікуванні. Збільшенні підщелепні, підборідні і шийні лімфовузли знаходили також в середньому на (1,26±0,15) днів довше у дітей I групи.

Проведене комплексне лікування з використанням противірусних засобів і місцевого антисептика справляло значний вплив на дисбаланс в системі ПОЛ/АОС у дітей з тяжким перебігом ГГС. За умов використання запропонованого лікування кількість МДА знижалася в 1,7 разів порівняно із значенням, встановленим до початку лікування. Отримане значення наближалось до показника здорових дітей і було вірогідно нижче, ніж в I групі дітей (p<0,05). Після лікування у дітей II групи первинно низьке значення активності ГР збільшувалося в 2,2 разів після закінчення лікування і дорівнювало нормі. До того ж, при проведенні статистичного обчислювання встано-

влено вірогідну різницю між показниками ГР в обох групах дітей ($p < 0,05$).

Активация одного з ключових ферментів глутатіонової протиперекисної системи – ГР, який каталізує реакцію відновлення окисленого глутатіону призводило до інтенсивнішого утворення G-SH, функціональної активації системи антиоксидантного захисту організму дітей в цілому.

Такі зміни сприяють відновленню роботи АОС, яка стає спроможною нейтралізувати токсичні продукти пероксидації – вільних радикалів, перекисів, гідроперекисів, тощо. У результаті цього гальмується розвиток запального процесу, припиняється руйнування біомембран клітин слизової оболонки, що клінічно проявляється скорішим покращенням стану хворих, скороченням терміну загоєння елементів висипу на слизовій оболонці і тривалості хвороби.

Імунологічні порушення, виявлені у дітей з тяжким перебігом ГГС стали підставою для включення у лікування таких дітей, поряд із протівірусним засобом, гропрінозіну. Цей лікарський засіб володіє прямою протівірусною дією і справляю імуномодельюючий ефект, який здатний активувати Т-лімфоцити і підвищувати активність макрофагів. Під впливом гропрінозіну стимулюється проліферація Т- і В-лімфоцитів, підвищується функціональна активність Т-лімфоцитів, у т. ч. їх здатність до утворення лімфокінів, нормалізується співвідношення CD4+/CD8+ лімфоцитів. Доведено, що при застосуванні препарату значно посилюється активність NK-клітин, посилюється продукція ІЛ-1 і ІЛ-2, ендогенних IFN, знижується синтез ІЛ-4.

Враховуючи вище викладене, призначення лаферобіону і гропрінозіну дітям з тяжким перебігом ГГС є обґрунтованим і доцільним. Також призначення лікування із використанням лаферобіону і гропрінозіну сприяло активації продукції IFN, показник якого після лікування збільшувався більше ніж в 3 рази. Такий процес, на наш погляд, відбувається у результаті відновлення балансу в системі ПОЛ/АОС. Активация глутатіонової протиперекисної системи призводить до адекватної нейтралізації токсичних продуктів ПОЛ. В результаті таких змін мембрани клітин, в т.ч. імунокомпетентних, набувають природної захисної функції, відновлюються біологічні функції клітин, здатність до синтезу різних біологічних речовин, в т.ч. й IFN. Наслідком таких змін є активация інтерфероногенезу, формування адекватної імунної захисної реакції організму дітей у відповідь на втручання HSV.

Проведені дослідження дозволяють зробити висновок, що використання лаферобіону і гропрінозіну сприяє покращенню самопочуття хворих, скороченню тривалості інтоксикаційного

синдрому, лімфаденопатії, скорішому початку епітелізації ушкоджених ділянок слизової оболонки і шкіри. Також застосування рекомбінантного IFN- $\alpha 2\beta$ призводить до зниження інтенсивності процесів ВРО ліпідів, відновлення функціональної активності глутатіонової протиперекисної системи, інтерфероногенезу, усуненню дисбалансу основних регуляторних цитокінів, стабілізації співвідношення Th1/Th2 – лімфоцитів, Т/В – лімфоцитів що сприяє розвитку збалансованої імунної реакції організму хворих у відповідь на втручання і подальшу реплікацію HSV. Клінічно такі зміни проявляються покращенням самопочуття хворих, скорішим усуненням клінічних проявів стоматиту, скороченням тривалості хвороби. Немаловажним є й те, що запропоноване нами лікування сприяє зниженню вираженого дисбіозу ротової порожнини, що є позитивним фактором для відновлення нормальної мікрофлори порожнини рота у постінфекційному періоді.

Список літератури

1. **Ішейкін К. С.** Частота і структура герпетичних уражень слизової оболонки порожнини рота й шкіри у дітей / [К.С. Ішейкін, С.О. Білоконь, Л.Г. Павленко, Н.П. Білоконь] // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – № 4 (43). – С. 81-86.
2. Герпесвирусная инфекция: современные аспекты клиники, диагностики и лечения / А. Д. Дюдюн, Н. Н. Полион, Т. Н. Полишко [и др.] // Клінічна імунологія. Алергологія. Імунологія. – 2007. – № 2 (07). – С. 55-59.
3. Естественный иммунитет и герпетическая инфекция / В. Ф. Лавров, Л. В. Ковальчук, Л. В. Гранковская [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2006. – № 3. – С. 4-9.
4. **Савичук Н. О.** Превентивна та протирецидивна терапія захворювань слизової оболонки порожнини рота й губ, асоційованих з вірусами герпесу / Н. О. Савичук // Современная стоматология. – 2011. – № 5. – С. 35-38.
5. **Савичук Н. О.** Проявление герпесвирусной инфекции в полости рта у детей / Н. О. Савичук // Therapia. – 2009 – № 1 (33). – С. 41-44.
6. **Гевкалюк Н. А.** Імунобіологічні аспекти патогенезу, профілактика та лікування уражень слизової оболонки порожнини рота і слинних залоз у дітей при грипі та інших респіраторних вірусних інфекціях : дис... доктора мед. наук: спец. 14.01.21 / Гевкалюк Н.О. – Одеса, 2015. – С. 429.
7. **Лукиных Л. М.** Роль местного иммунитета полости рта в течении хронического рецидивирующего герпетического стоматита / Л. М. Лукиных, С. А. Спиридонова // Стоматология. – 2013. – № 6. – С. 20-22.
8. **Почтарь В. Н.** Вирусная инфекция как этиологический фактор при стоматитах / В. Н. Почтарь, А. Б. Македон, В. Я. Скиба // Современная стоматология. – 2009. – № 2. – С. 52-56.
9. **Павленко Л. Г.** Применение пробиотиков в комплексном лечении острого герпетического стоматита у детей / Л. Г. Павленко, М. Ю. Бабанина, Т. Н. Демина, С. М. Бабанина // Здоров'я України. – 2008. – № 23-24. – С. 80-81.
10. **Титов Л. П.** Противовирусный иммунитет: молекулярно-клеточные механизмы, закономерности развития и иммунопатология / Л. П. Титов, И. А. Карпов // Медицинский журнал. – 2007. – № 1. – С. 4-14.

11. **Титова Н. Д.** Иммунокоррекция и иммунореабилитация при неклассифицированных иммунодефицитных болезнях у детей / Титова Н. Д., Новикова В. И. // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2006. – № 3. – С. 26-35.

REFERENCES

1. **Ishhejkin K.S., Bilokon' S.O., Pavlenko L.G., Bilokon' N.P.** Frequency and structure of herpetic lesions of the mucous membrane of the oral cavity, and skin in children. *Ukrai'ns'kyj zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii*. 2011;4 (43):81-86.

2. **Djudjun A. D., Polion N. N., Polishko T. N. [i dr.]**. Herpesvirus infection: modern aspects of clinic, diagnostics and treatment. *Klinichna imunologija. Alergologija. Imunologija*. 007;2 (07):55-59.

3. **Lavrov V. F., Koval'chuk L. V., Grankovskaja L. V. [i dr.]**. Natural immunity and herpes infection. *Voprosy virusologii*. 2006;3:4-9.

4. **Savichuk N. O.** Preventive and anti-relapse treatment of diseases of the mucosa of the oral cavity and lips, associated with herpes viruses. *Sovremennaja stomatologija*. 2011;5:35-38.

5. **Savichuk N. O.** The manifestation of the herpes simplex virus in mouth in children. *Therapia*. 2009;1 (33):41-44.

6. **Гевкалюк Н.А.** *Imunobiologichni aspekty patogenezu, profilaktyka ta likuvannja urazhen' slyzovoi obolonky porozhnyy rota i slynyh zaloz u ditej pry grypi ta inshyh respiratornyh virusnyh infekcijah* [Immunological aspects of pathogenesis, prevention and treatment of lesions of the mucous membrane of the oral cavity and the salivary glands in children with influenza and other respiratory viral infections]. *Dissertation of doctor of medical sciences. Odesa*; 2015:429.

7. **Lukinyh L. M., Spiridonova S. A.** The role of local immunity of the oral cavity in the course of chronic recurrent herpetic stomatitis. *Stomatologija*. 2013;6:20-22.

8. **Pochtar' V. N., Makedon A. B., Skiba V. Ja.** // Viral infection as an etiological factor in stomatitis. *Sovremennaja stomatologija*. 2009;2:52-56.

9. **Pavlenko L. G., Babanina M. Ju., Demina T. N., Babanina S. M.** The use of probiotics in complex treatment of acute herpetic stomatitis in children / // *Zdorov'ja Ukrainy*. 2008;23-24:80-81.

10. **Titov L. P., Karpov I. A.** Antiviral immunity: molecular and cellular mechanisms, patterns of development and immunopathology. *Medicinskij zhurnal*. 2007;1:4-14.

11. **Titova N. D., Novikova V. I.** Immunocorrection and immunorehabilitation in unclassified immunodeficiency diseases in children. *Immunopatologija, allergologija, infektologija*. 2006;3:26-35.

Надійшла 02.08.17



УДК : 616.314:616.716.1/.4]-007-053.2-06:616.314-002-053.2:371.72.018.32

М. Б. Фур

Львівський національний медичний університет імені
Данила Галицького

УРАЖЕНІСТЬ КАРІЄСОМ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ ІЗ ЗУБОЦЕЛЕПНИМИ АНОМАЛІЯМИ З ІНТЕРНАТНИХ ЗАКЛАДІВ

Мета дослідження. Аналіз показників карієсу постійних зубів у дітей із зубоцелепними аномаліями з інтернатних закладів.

Матеріал та методи. Обстежено 444 дитини з зубоцелепними аномаліями та 84 дитини без них з інтернатних закладів м. Львова та області. Ураженість карієсом зубів визначали за показниками поширеності та інтенсивності карієсу постійних зубів у дітей 7, 9, 12 та 15 років. Зубоцелепні аномалії оцінювали згідно класифікації Д. І. Калвеліса (1957). Результати опрацьовані статистично за допомогою критерію Стьюдента.

Результати досліджень. Поширеність карієсу постійних зубів у дітей з інтернатних закладів, в середньому, становить $89,58 \pm 1,33$ %, що відповідає високому, згідно критеріїв ВООЗ, рівню захворюваності карієсом постійних зубів. Слід зазначити, що високий рівень зафіксовано лише у семирічних дітей шкіл – інтернатів – $72,18 \pm 3,89$ %. Уже у 9-річних дітей цей показник досягнув $90,98 \pm 2,48$ % (дуже високий), $p < 0,001$. У 12-річних школярів поширеність карієсу склала $96,38 \pm 1,59$ %, і вже до 15 років практично у кожної дитини з шкіл – інтернатів виявлено карієс постійних зубів – $99,19 \pm 0,80$ %, $p < 0,001$.

Виявлено, що у дітей шкіл – інтернатів інтенсивність карієсу постійних зубів, в середньому, становить $5,23 \pm 0,45$ зуба, що відповідає високому рівню. Крім цього, на одну дитину припадає $4,69 \pm 0,49$ незапломбованого каріозного зуба, також лише кожна друга дитина має 1 пломбований зуб ($0,49 \pm 0,12$). Кількість видалених зубів, у розрахунок на одну дитину, становить $0,05 \pm 0,04$ зуба.

Встановлено, що поширеність карієсу постійних зубів у дітей із зубоцелепними аномаліями зі шкіл – інтернатів складає, в середньому, $94,39 \pm 1,08$ %, і є децю вищою у порівнянні із дітьми без ЗЩА – $83,89 \pm 1,50$ %, $p < 0,001$. У дітей з діагностованими ЗЩА інтенсивність карієсу складає, в середньому, $6,11 \pm 0,52$ зуба, та $4,94 \pm 0,54$ зуба – у дітей без ЗЩА ($p > 0,05$).

Висновки. 1. Встановлено вищі показники поширеності та інтенсивності карієсу постійних зубів у дітей шкіл – інтернатів усіх вікових груп, які мають ортодонтичну патологію у порівнянні з дітьми без зубоцелепних аномалій. Особливо велика різниця зафіксована у дітей інтернатних закладів сільської місцевості, що пояснюється як відсутністю ортодонтичної диспансеризації, так і недостатньою санацією даної групи дітей.