

12. Метод определения гликазаминогликанов в биологических жидкостях. / П. Шараев, В. Пешков, Н. Соловьева [и др.] // Лабораторное дело. – 1987. – 5. – С. 330-332.

13. Ермакова И. П. Современные биохимические маркеры в диагностике остеопороза // И. П. Ермакова, И. А. Пронченко // Остеопороз и остеопатии. – 1998. – №1. – С.20-27.

REFERENCES

1. Kuznyak N. B., Boytsanyuk S. I., Suhovolets I. O. The use of the biochemical markers of osseous metabolism in dentistry. *Klinichna stomatologija*. 2015;1: 99-104.

2. Butyugin I. A., Volchegorskiy I. A. The state of the system of lipids peroxide oxidation – antioxidant protection in mixed saliva in patients with chronic generalized periodontitis. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2014;2(59):44-47.

3. Trufanov S. Ju. The state of the system of glutathione in patients with chronic periodontitis, simultaneous to chronic pathology of hepatobiliary system. *Problemy ekologichnoi' ta medychnoi' genetyky i klinichnoi' imunologii'*. – 2011;6(108):278-284.

4. Lukinyh L. M., Kruglova N. V. Chronic generalized periodontitis. Part 1. The present view on the etiology and pathogenesis. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2011;2:140-142.

5. Grudjanov A., Aleksandrovskaia I. *Planirovanie lechebnykh meropriyatij pri zabolevaniyah parodonta*. [The planning of the therapeutic measures at periodontal diseases]. - M.:Izdatel'stvo «MedInformAgenstvo»; 2010:56.

6. Stalnaya I. D., Garishvili T. G. *Metod opredeleniya malonovogo dialdegida s pomoshchyu tiobarbiturovoy kisloty* [The method of the revelation of diene conjugations of unsaturated higher fatty acids]. *Moskva, Meditsina*, 1977: 66-68.

7. Leont'ev V. K., Petrovich Ju. A. *Biohimicheskie metody issledovanija v klinicheskoi' i jeksperimental'noj stomatologii (Metodicheskoe posobie)*. [The biochemical methods of the investigation in the clinical and experimental dentistry (Learner's guide)]. *Omsk*; 1976:95.

8. Putilina E. F. *Opredelenija aktivnosti glutation-reduktazy. Metody biohimicheskikh issledovanij*. [The determination of the activities of glutathione reductase]. – M.: In. Lit.; 1982:181-183

9. Pahomova V. A., Kozlyatina N. P., Krjukova G. N. Sposob opredelenia aktivnosti glutation-peroksidazy v biologicheskikh tkaniakh [The method of the evaluation of the activity of glutathione peroxidase in biological tissues]. Patent USSR № A.S.922637 (MKI 01 33/48); 25.04.1982; 15.

10. Korolyuk M. A., Ivanova D. I., Majorova I. G. Sposob opredelenija aktivnosti glutatiun-peroksidazy v biologicheskikh tkaniakh [The method of the determination of catalase activity]. *Laboratornoe delo*. 1988; 1: 16-18.

11. Sharaev P. N. *Metod opredelenija svobodnogo i svjazannogo oksiprolina v syvorotke krovi* [The method of the determination of catalase activity. [The method of the determination of free and bound oxiprolin in blood serum]]. *Laboratornoe delo*. 1981; 5: 283-285.

12. Sharaev P. N., Pishkov V. N., Solov'eva N. I. [i dr.] *Metod opredelenija glikozaminoglikanov v biologicheskikh zhydkostiah* [The method of the determination of glycosamineglycans in biological liquids.]. *Laboratornoe delo*. 1987; 5: 330-332.

13. Ермакова И. П., Пронченко И. А. The present biochemical markers in diagnostics of osteoporosis. *Osteoporoz i osteopatii*. 1998;1:20 - 27

УДК 577.1+616.316-008.8:616-007

**В. Н. Почтарь, к. мед. н., А. П. Левицкий, д. биол. н.,
О. А. Макаренко, д. биол. н.**

Государственное учреждение «Институт стоматологии
Национальной академии медицинских наук Украины»

ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ СОЛКОСЕРИЛА, ЛИЗОМУКОИДА, КВЕРТУЛИНА НА МИКРОБИОЦЕНОЗ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У БОЛЬНЫХ С МНОГОФОРМНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ЭРИТЕМОЙ

Результаты. Биохимические исследования ротовой жидкости показали, что индекс дисбиоза возрастает в 15 раз. Биохимические показатели неспецифической антимикробной защиты, микробиоценоза (активность лизоцима, уреазы и СД) в разной степени восстанавливаются при различных схемах лечения МЭЭ.

Ключевые слова: многоформная экссудативная эритема, ротовая жидкость, биохимические исследования, комплексная терапия, лизомукоид, квертулин, солкосерил, уреаз, лизоцим, степень дисбиоза.

В. М. Почтарь, А. П. Левицкий, О. А. Макаренко

Державна установа «Інститут стоматології Національної академії медичних наук України»

ВПЛИВ ПОЄДНАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ СОЛКОСЕРИЛА, ЛИЗОМУКОИДА, КВЕРТУЛІНА НА МІКРОБІОЦЕНОЗ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ХВОРИХ З БАГАТОФОРМНОЮ ЕКССУДАТИВНОЮ ЕРИТЕМОЮ

Результати. Біохімічні дослідження ротової рідини показали, що індекс дисбіозу зростає в 15 разів. Біохімічні показники неспецифічного антимікробного захисту, мікробіоценозу (активність лізоциму, уреаз та СД) в різному ступені відновлюються при різних схемах лікування БЕЕ.

Ключові слова: багатоформна екссудативна еритема, ротова рідина, біохімічні дослідження, комплексна терапія, лизомукоид, квертулін, солкосерил, уреаз, лізоцим, ступінь дисбіозу.

V. N. Pochtar, A. P. Levickij, O. A. Makarenko

State Establishment «The Institute of Stomatology
of the National academy of medical science of Ukraine»

THE INFLUENCE OF COMBINED USE OF SOLCOSERYL, LIZOMUKOID, KVERTULIN AT MICROBIOCENOSIS OF ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH EXUDATIVE ERYTHEMA MULTIFORME

ABSTRACT

Results. Biochemical investigations of oral liquid showed that dysbiosis index increases 15 times. Biochemical indicators of nonspecific antimicrobial protection, microbiocenosis (lysozyme activity, urease and SD) are recovered in different degree at various schemes of erythema multiforme treatment.

Key words: erythema multiforme, oral liquid, biochemical investigations, complex therapy, lizomukoid, kvertulin, solkoseril, urease, lysozyme, the degree of dysbiosis.

© Почтарь В. Н., Левицкий А. П., Макаренко О. А., 2016.

Поступила 17.05.16



Актуальность темы. Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) слизистой оболочки полости рта – сложное мультифакторное островоспалительное заболевание, характеризующееся полиморфными высыпаниями на слизистой оболочке полости рта, половых органов и коже, склонное к рецидивам. В основе МЭЭ лежат такие этиопатогенетически значимые компоненты, как генетические особенности больного, воздействие факторов внешней среды, воспалительные и иммуновоспалительные реакции, сенсibilизация (токсико-аллергическая и инфекционно-аллергическая формы), а также дисбиотические нарушения в организме [13, 14].

Несмотря на интенсивный поиск эффективных способов лечения МЭЭ, единая концепция в системной терапии МЭЭ отсутствует, а публикуемые данные носят фрагментарный характер. Так, Д.Ю. Кузьмук-Хрусталева с соавт. [7] провели работу по оценке клинико-иммунологической эффективности и безопасности применения панавира у больных МЭЭ. Е.В. Сорокина с соавт. [19] наблюдали нормализацию Т- и В-клеточного звеньев иммунитета в виде повышения общего числа лимфоцитов на фоне лечения протефлазидом. Т.М. Соколова с соавт. [18] впервые показали, что препараты «Ридостин», «Циклоферон» и «Ингавирин», обладающие антивирусной и иммунорегуляторной активностью, стимулируют транскрипцию генов TLR- и RLR-рецепторов и факторов сигнальной трансдукции в клетках крови человека, что повышает эффективность лечения [18]. А.А. Забышный [6] для лечения МЭЭ с геморрагическими проявлениями предлагает использовать биофлавоноиды: рутин, аскорутин внутрь, а масло шиповника, настой череды и ируксол – для местного лечения. Азам В.В. рассматривает комплексное применение противовирусных препаратов (ацикловир, валацикловир) и иммунопептида «Суперлимф» у больных с герпесассоциированной МЭЭ, как более эффективное [1]. П.В. Пигаревский с соавт. [12] провели анализ иммуновоспалительных реакций в сосудистой стенке у человека, который показал, что для нестабильных атеросклеротических поражений характерны многочисленные мононуклеарно-клеточные инфильтраты. Нередко в лечебной практике в комплексной базовой (антигистаминной, десенсибилизирующей, дезинтоксикационной) терапии врачами используется также интерферон и преднизолон.

В целом, даже такой краткий обзор показывает необходимость дальнейших исследований для более четкого обоснования принципов и перечня средств комплексного лечения этого сложного вида патологии.

Цель исследования – определить изменения микробиоценоза в ротовой жидкости пациентов с диагнозом многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) по биохимическим показателям. Установить их информативность как биомаркеров в процессе комплексного лечения, применения разных схем системной терапии интерфероном, преднизолоном и солкосерилом в сочетании с местным лечением зубным эликсиром «Лизомукоид» и мукоадгезивным гелем «Квертулин».

Материалы и методы. Было обследовано 35 больных в возрасте 17-70 лет с диагнозом МЭЭ, в том числе и с герпесассоциированной формой (ГАМЭЭ). Диагноз устанавливался в соответствии с классификацией Н.Ф. Данилевского [15]. В качестве контроля использовали результаты динамического обследования 6 здоровых добровольцев. Все исследования проводили с соблюдением требований биоэтики.

В ротовой жидкости наблюдаемых пациентов в динамике до и после лечения и контроля (в эквиваленте) исследовали состояние микробиоценоза биохимическим методом (активность уреазы, степень дисбиоза) [8, 9, 14], а также состояние неспецифической защиты полости рта (активность лизоцима).

Патогенетической основой предлагаемых в данной работе вариантов является принцип комплексного лечения, сочетающий в себе воздействие на реактивность, иммунный статус и метаболические механизмы защиты организма от патогенного воздействия, со способами локальной санации и борьбы с воспалением.

Учитывая известное положение о том, что глюкокортикоиды способствуют развитию бактериальной транслокации, воздействуют на проницаемость сосудистой стенки и замедляют темпы регенерации поврежденных эпителиоцитов [21], нами предлагается дополнительно использовать стимулятор метаболизма «Солкосерил».

Солкосерил содержит факторы, которые способствуют улучшению обмена веществ в тканях и ускорению процессов регенерации (восстановления) [22, 23]. Это – депротенинизированный гемодериват из крови телят, полученный методом диализа и ультрафильтрации, с широким спектром входящих в его состав природных низкомолекулярных веществ с молекулярной массой 5000 Да, лишь некоторые из которых описаны химически и фармакологически. При проводимой терапии препарат способствует: восстановлению тканей, переносу кислорода и глюкозы к клеткам в состоянии кислородного голодания (гипоксии), образованию кровеносных сосудов (ангиогенезу), восстановлению сосудов в каком-либо участке ткани или органе (ревазуляризации тканей), к которым уменьшен либо прекращен приток крови, синтезу коллагена и росту свежей грануляционной ткани, ускоренному восстановлению эпителия и закрытию раны. Солкосерил по инструкции характеризуется также мембраностабилизирующим и цитопротекторным действием (защищает нормальные клетки от воздействия цитотоксических препаратов и облучения).

Таким образом, солкосерил оказывает защитное действие в отношении тканей, находящихся в состоянии гипоксии и дефицита питания, способствует их регенерации, ускоряет заживление ран. Срок лечения зависит от характера процесса и его течения, 4-8 нед. При тенденции к повторению процесса рекомендуется после полной эпителизации продолжать применение препарата в течение 2-3 нед. (по 1-2 ампулы в неделю внутримышечно или внутривенно).

Алгоритм рекомендуемой местной терапии у больных МЭЭ (легкой и средней степеней тяжести) с различным иммунным профилем (гипо- либо гиперреактивного иммунного ответа) включал в дополнение

к базовой терапии зубной эликсир «Лизомукоид» и кверцетинсодержащий мукозальный гель «Квертулин».

В состав зубного эликсира «Лизомукоид» входит естественный фермент лизоцим, обладающий способностью растворять клеточную оболочку бактерий и грибов, подавлять размножение вирусов, стимулировать иммунитет и усиливать антимикробное действие иммуноглобулинов. Лизоцим обладает противовоспалительным и ранозаживляющим действием, усиливающимся в присутствии цетавлона. Овомукоид стабилизирует и защищает лизоцим от разрушительного действия микробных протеаз. Кроме того, овомукоид обладает противовоспалительным и ранозаживляющим действием. Лизомукоид с успехом заменяет и усиливает действие других антимикробных средств, не подавляя при этом жизнедеятельности полезной микрофлоры [10, 16]. Способ применения: 1-2 чайной ложки эликсира на ¼ стакана воды, полоскать ротовую полость 3-5 раз в день после еды.

Гель «Квертулин» в качестве действующего начала содержит кверцетин, который обладает Р-витаминной активностью, оказывает антиоксидантное, мембрано-, ангио- и гепатопротекторное действие [2-5, 17]. Он является ингибитором многих фер-

ментов, принимающих участие в развитии воспаления (гиалуронидазы, фосфолипазы А₂, протеинкиназы С и др.). Многочисленные данные литературы свидетельствуют о высокой эффективности препаратов, содержащих кверцетин, при лечении заболеваний печени [3], сердечно-сосудистой системы [2, 11], стоматологических заболеваний [4]. Гель наносят путем аппликации на СОПР по 0,5-1г 3 раза в день через 0,5 часа после еды Курс лечения 5-10 дней.

На основе анализа данных литературы и собственных пилотных исследований были разработаны концептуальная модель и схема базовой терапии больных МЭЭ, включающая курсы основных видов общего и местного лечения (табл. 1). Для проверки ее эффективности на практике, сравнения с используемым обычно в комплексе интерфероном и его замены солкосерилом в сочетании с преднизолоном, все больные были распределены на 4 группы: 1-я получала базовое лечение; 2-я – базовое лечение плюс интерферон (12,5 % 0,25г в/м, согласно инструкции, №10); 3-я – базовое лечение плюс интерферон с солкосерилом (солкосерил: 2-4 мл в/м, ежедн.), и 4-я – базовое лечение плюс солкосерил с преднизолоном (преднизолон по 30-60 мг, ежедн., снижая по 5 мг каждые 3-5 дней).

Таблица 1

Схемы базового лечения больных МЭЭ, принятые в работе

№	Компоненты терапии	Курс
Общее лечение		
1.	Энтеросорбенты: Энтеросгель (Enterosgelum) по 1 стол. л. (15 г) 3 раза в день, через 2 часа после еды	7-14 дней
2.	Антигистаминная терапия: Лоратадин (Loratadine) 1 табл. в сутки	7 дней
3.	Десенсибилизирующая терапия: Глюконат кальция по 1 г х 3 раза в день табл. либо в/м 10% - 5,0 мл	3-5 дней
4.	Капилляропротекторы: Аскорутин по 1 табл. х 3 раза в день	3-4 нед
5.	Противовирусная терапия: Вальтрекс (Valtrex) по 1 табл. (500мг) х 2 раза в день	5-7 дней
Местное лечение		
1.	Гигиена полости рта	
2.	Для обезболивания СОПР: эмульсия анестезина в персиковом масле 2-3 раза в день перед едой	5-7 дней
3.	Антисептики: Хлоргексидина биглюконат 0,05% раствор полоскание 3-4 раза в день и Метиленовый синий 2% водный раствор 1 раз в день на ночь	5-7 дней
4.	Протеолитики: Трипсин 0,01 г растворяют в 10 мл изотонического натрия хлорида ex tempore, аппликации по 10 мин 2-3 раза в день	3-4 дня
5.	Кератопластики: Солкосерил дентальный 3 раза в день	5-10 дней

Клинические наблюдения позволяют сделать заключение о позитивном влиянии комплексного лечения на состояние обследованных больных. Для объективизации этих данных важное значение имеют биохимические исследования.

Важная роль в обеспечении целостности гомеостаза отводится состоянию микробиоценоза, который представляет собой совокупность представителей разных таксономических групп микроорганизмов, населяющих полость рта и вступающих в биохимические, иммунологические и другие виды взаимодействия с макроорганизмом [20]. Условно-патогенная и патогенная микрофлора, в отличие от индигенной, обладает высокой уреазной активностью. Этот пока-

затель был использован в работе для косвенной оценки степени обсемененности полости рта. Другой фермент – лизоцим является ключевым в системе антимикробной защиты слизистых оболочек, в том числе и ротовой полости. Изменение активности лизоцима в ротовой жидкости свидетельствует об усилении либо ослаблении антимикробной защиты и указывает о состоянии адаптационной реакции полости рта. Одновременное повышение активности уреазы и снижение активности лизоцима в ротовой жидкости свидетельствует о чрезмерном росте условно-патогенной и патогенной микрофлоры в полости рта. Наиболее четко наличие такого рода нарушений показывает рассчитанный по методу А.П. Левицкого индекс степень

дисбиоза (СД) [9]. Результаты исследования активности уреазы и лизоцима, а также степени дисбиоза в полости рта наблюдаемых пациентов представлены в **табл. 2**.

Исходное исследование ротовой жидкости пациентов с МЭЭ выявило повышенную (в 7,7 раза, $p < 0,001$) активность уреазы на фоне сниженной (в 1,9

раза, $p < 0,001$) активности лизоцима. В норме степень СД в полости рта при отсутствии стоматологической патологии приближена к 1,00. До проведения лечения у наблюдаемых пациентов степень дисбиоза в 15 раз превышала нормальные значения, что соответствует III степени клинической декомпенсированной стадии дисбиоза.

Таблица 2

Активность уреазы, лизоцима и степень дисбиоза в ротовой жидкости пациентов, получавших разные схемы лечения

Группы пациентов		Показатели		
		Активность уреазы, мк-кат/л	Активность лизоцима, ед/л	Индекс СД
Здоровые - контроль (6 чел.)		0,032 ± 0,004	144 ± 10	1,00
До лечения		0,246 ± 0,012 $p < 0,001$	74 ± 9 $p < 0,001$	15,07 ± 1,43 $p < 0,001$
После лечения				
1	Базовое лечение (6 чел.)	0,190 ± 0,007 $p < 0,001$ $p_1 < 0,002$	95 ± 8 $P < 0,05$ $P_1 > 0,1$	9,04 ± 1,12 $p < 0,001$ $p_1 < 0,002$
2	Интерферон (7 чел.)	0,175 ± 0,010 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,2$	106 ± 9 $P < 0,01$ $p_1 < 0,02$ $p_2 > 0,4$	7,38 ± 0,85 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,1$
3	Интерферон + солкосерил (8 чел.)	0,124 ± 0,009 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	122 ± 14 $p > 0,6$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,1$	4,56 ± 0,39 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
4	Преднизолон + солкосерил (8 чел.)	0,079 ± 0,006 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	140 ± 10 $p > 0,8$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,002$	2,42 ± 0,19 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

Примечание: p – степень достоверности отличий от показателя у здоровых, p_1 – степень достоверности отличий от показателя до лечения, p_2 – степень достоверности отличий от показателя в группе «Базовое лечение».

Активность лизоцима в ротовой жидкости пациентов этой группы не претерпела достоверных изменений ($p_1 > 0,1$). Местное лечение зубным эликсиром «Лизомукоид» и гелем «Квертулин» пациентов 1-ой группы привело к достоверному снижению активности уреазы ($p_1 < 0,002$), а следовательно, и количества условно-патогенной микрофлоры в полости рта. В результате СД, несмотря на достоверное снижение по отношению к уровню до лечения ($p_1 < 0,002$), все же в 9 раз превышала нормальные значения ($p < 0,001$).

В ротовой жидкости пациентов 2-ой группы после назначения интерферона в сочетании с местной терапией отмечены более выраженные позитивные изменения. Так, если активность уреазы во 1-ой группе снизилась на 22,8 %, то в 2-ой – на 28,9 %, а в 3-ей после курса интерферона и солкосерила – на 49,6 %. Самое значительное снижение активности уреазы зарегистрировано в ротовой жидкости 4-ой группы – на 67,9 % (после применения преднизолона в сочетании с солкосерилем и местной терапией). Достоверно низкие значения активности уреазы, по сравнению с этим показателем у пациентов с базовым местным лечением, отмечены в ротовой жидкости только у больных 3-ей и 4-ой групп ($p_2 < 0,001$).

Возможно, более существенное снижение активности уреазы, а значит и микробной обсемененности полости рта, у пациентов 3-ей и 4-ой групп связано со значительным увеличением активности антимикробного фермента лизоцима в ротовой жидкости после проведения терапии интерфероном и солкосерилем в 3-ей группе и преднизолоном и солкосерилем в 4-ой группе. Как видно из данных табл. 3, активность лизоцима после лечения в 1-ой группе увеличилась на 28,4, во 2-ой – на 43,2, в 3-ей – на 64,9 и в 4-ой – на 89,2 %. Т.е., чем выше активность лизоцима, тем ниже активность уреазы в ротовой жидкости наблюдаемых пациентов. В связи с этим можно предположить, что предлагаемые схемы терапии МЭЭ способствуют повышению эффективности неспецифической антимикробной защиты, в частности, росту активности лизоцима в полости рта и, как следствие, снижению количества представителей условно-патогенной микрофлоры.

Однонаправленно с вышеприведенными данными снижается и индекс СД. В ротовой жидкости пациентов 1-ой группы этот показатель уменьшился в 1,7, во 2-ой – в 2,0, в 3-ей – в 3,3 раза. Самые низкие значения СД зарегистрированы в ротовой жидкости

пациентов 4-ой группы – отмечено снижение в 6,2 раза. Обобщая результаты биохимической оценки состояния микробиоценоза и неспецифической антимикробной защиты в полости рта наблюдаемых пациентов с МЭЭ, можно отметить положительную динамику предлагаемых методов терапии, наиболее эффективным из которых является курсовое назначение преднизолона в комбинации с солкосерилом на фоне местного применения зубного эликсера «Лизомукоид» и геля «Квертулин».

Подводя итог проведенным биохимическим исследованиям ротовой жидкости пациентов с МЭЭ, получавших разные схемы терапии на фоне местного применения зубного эликсера «Лизомукоид» и мукоадгезивного геля «Квертулин», можно сделать ряд существенных для лечебной практики, диагностики и прогнозирования течения заболевания выводов.

Выводы. 1. Повышенные в 7,7 раза активность уреазы и в 15 раз степень дисбиоза на фоне сниженной активности лизоцима говорят о существенном нарушении микробиоценоза при одновременном угнетении показателей неспецифической антимикробной защиты полости рта. Установленные нарушения гомеостаза в ротовой полости при МЭЭ диктуют коррекции с использованием системных препаратов иммуностимуляторов, кортикостероидов, метаболических корректоров.

2. Местная терапия зубным эликсиром «Лизомукоид» (солкосерил) в сочетании с применением мукоадгезивного геля «Квертулин» оказала незначительное корригирующее влияние на исследуемые показатели. Более существенные позитивные изменения маркеров микробиоценоза и антимикробной защиты установлены после терапии интерфероном в сочетании с солкосерилом (снижение активности уреазы в 2 раза, индекса СД – в 3 раза, и увеличение активности лизоцима в 1,7 раза).

3. Наиболее эффективной по результатам биохимического исследования ротовой жидкости оказалась системная терапия преднизолоном в сочетании с солкосерилом на фоне местного лечения МЭЭ с применением зубного эликсера «Лизомукоид» и мукоадгезивного геля «Квертулин». Показатели микробиоценоза (активность уреазы и СД), неспецифической антимикробной защиты (активность лизоцима) в ротовой жидкости пациентов после проведения этой схемы терапии полностью соответствовали нормальному уровню.

4. Исследованные биохимические показатели могут быть использованы в качестве чувствительных информативных биомаркеров для диагностики, оценки эффективности лечения поражений слизистой оболочки полости рта при МЭЭ.

Список литературы

1. Азам В. В. Лечение больных многоформной экссудативной эритемой, ассоциированной с герпесвирусной инфекцией / В. В. Азам // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 3. – С. 61–63.
2. Белік Г. В. Досвід використання кверцетину в кардіології / Г. В. Белік // Клінічна фармація. – 2005. – Т. 9. – № 1. – С. 4–7.
3. Ватугін М. Г. Флавоноід кверцетин: фармакологічні властивості та клінічне використання / М. Г. Ватугін, Т. С. Гончаренко, О. В. Склянна, С. Заххама // Ліки. – 2005. – № 3–4. – С. 19–27.

4. Вишняк Г. Н. Кверцетин и новые лечебно-профилактические средства в лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта / Г. Н. Вишняк, Н. П. Максютин // Вісник стоматології. – 1997. – № 4. – С. 540–542.
5. Воейков В. Л. Активные формы кислорода – патогены или целители? / В. Л. Воейков // Клиническая геронтология. – 2003. – Т. 9. – № 3. – С. 27–40.
6. Забышний А. А. Лечение многоформной экссудативной эритемы с различными клиническими проявлениями на слизистой оболочке полости рта в детском возрасте: дисс. ... кандидата мед. наук: 14.01.22 / Забышний Александр Александрович. – Донецк, 2007. – 140 с.
7. Кузьмук-Хрусталева Д. Ю. Новые подходы к лечению многоформной экссудативной эритемы / Д. Ю. Кузьмук-Хрусталева, В. Ю. Уджуху, Н. Г. Короткий // Вестник последипломного медицинского образования. – 2012. – № 1. – С. 9–11.
8. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости / [Левицкий А. П., Денга О. В., Макаренко О. А. и др.] // Методические рекомендации. – Одесса: КП «Одеська міська друкарня», 2010. – 15 с.
9. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. – К.: ГФЦ МЗУ, 2007. – 23 с.
10. Левицкий А. П. Антиоксидантно-прооксидантный индекс сыворотки крови шурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами / А. П. Левицкий, В. М. Почтар, О. А. Макаренко, Л. І. Грідіна // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 1 (93). – С. 22–25.
11. Мойбенко А. А. Патогенетическое обоснование эффективности нового отечественного кардиопротектора корвитина (водорастворимого кверцетина) при остром инфаркте миокарда / А. А. Мойбенко // Вісник фармакології та фармації. – 2007. – № 5. – С. 38–47.
12. Т-лимфоциты и макрофаги в нестабильных атеросклеротических поражениях у человека / П. В. Пигаревский, В. А. Снегова, С. В. Мальцева, Н. Г. Давыдова // Цитокины и воспаление. – 2015. – Т. 14. – № 2. – С. 84–87.
13. Почтарь В. Н. Влияние Квертулина на состояние слизистой оболочки полости рта крыс с преднизолоновым иммунодефицитом / В. Н. Почтарь // Journal of Health Sciences of Radom University in Radom, Poland. – 2014. – Vol. 04. – No. 04. – PP. 64–70.
14. Почтарь В. Н. Дисбиотические механизмы патогенеза токсических стоматитов / В. Н. Почтарь // Вісник стоматології. – 2012. – № 2 (79). – С. 47–49.
15. Почтарь В. Н. Комплексное лечение многоформной экссудативной эритемы слизистой оболочки полости рта / В. Н. Почтарь, А. Б. Македон // Клиническая стоматология. – 2009. – № 4. – С. 48–52.
16. Почтарь В. Н. Алгоритм местной терапии многоформной экссудативной эритемы слизистой оболочки полости рта / В. Н. Почтарь, А. Б. Македон, В. Я. Скиба // Клиническая стоматология. 2010. – № 2. – С. 34–36.
17. Смірнов О. Є Флавоноїди рутин та кверцетин. Біосинтез, будова, функції / О. Є. Смірнов, О. І. Косик // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. – 2011. – Вип. 56. – С. 3–11.
18. Соколова Т. М. Стимуляция генов сигнальной трансдукции препаратами «Радостин», «Циклоферон» и «Ингавирин» / Т. М. Соколова, А. Н. Шувалов, В. В. Полосков, Ф. И. Ершов // Цитокины и воспаление. – 2015. – Т. 14. – № 2. – С. 26–34.
19. Сорокина Е. В. Влияние протефлазида на экспрессию TLRs-моноклеарными лейкоцитами периферической крови, клетками слизистых и кожи у больных герпес-ассоциированной многоформной экссудативной эритемой и кольцевидной центробежной эритемой Дарье / Е. В. Сорокина, Н. К. Ахматова, С. А. Сходова // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2014. – № 3. – С. 28–31.
20. Янковский Д. С. Интегральная роль симбиотической микрофлоры в физиологии человека / Янковский Д. С., Ширококов В. П., Дымент Т. С. – Киев: ТОВ «Червона Рута Турс», 2011. – 169 с.
21. Bogas M. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and lower intestinal tract toxicity / M. Bogas, C. Afonso Mdo, D. Aranjó // Acta Reumatol Port. – 2006. – Vol. 31. – № 3. – PP. 227–235.
22. Solcoseryl in prevention of stress-induced gastric lesions and healing of chronic ulcers / S. J. Konturek, D. Drozdowicz, J. Pytko-Polonczyk [et al.] // J. Physiol. Pharmacol. – 1991. – Vol. 42. – No. 1. –

PP. 73–84.

23. Solcoseryl, a tissue respiration stimulating agent, significantly enhances the effect of capacitively coupled electric field on the promotion of bone formation around dental implants / M. Ochi, P.L. Wang, K. Ohura [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 2003. – Vol. 14. – No. 3. – PP. 294–302.

REFERENCES

1. **Azam V. V.** The treatment of the patients with erythema multiforme, associated with herpesvirus infection. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2005; 3:61–63.
2. **Bjelik G. V.** The experience of the use of quercethin in cardiology. *Klinichna farmacija*. 2005;1(9):4–7.
3. **Vatutin M. G., Goncharenko T. S., Skljanna O. V., Zakhama S.** Flavonoid quercethin: the pharmacological characteristics and clinical application. *Liky*. 2005;3–4:19–27.
4. **Vishnjak G. N., Maksjutina N. P.** Quercethin and new therapeutic and preventive preparations in the treatment of the diseases of periodontium and oral mucous membrane. *Visnyk stomatologii*. 1997;4:540–542.
5. **Voejkov V. L.** Active forms of oxygen – pathogens or healers? *Klinicheskaja gerontologija*. 2003;3(9):27–40.
6. **Zabysnyy A. A.** The treatment of erythema multiforme with different clinical displays on oral mucous membrane in children: candidate's thesis in medicine. *Doneck*; 2007:140.
7. **Kuz'muk-Hrustaleva D. Ju., Udzhuhu V. Ju., Korotkij N. G.** The new approaches in the treatment of erythema multiforme. *Vestnik poslediplomnogo medicinskogo obrazovaniya*. 2012;1:9–11.
8. **Levickij A. P., Den'ga O.V., Makarenko O.A. i dr.** Biohimicheskie markery vospaleniya tkanej rotovoj polosti. Metodicheskie rekomendacii. [The biochemical markers of inflammation of oral tissues. The methodological recommendations]. *Odesa: KP «Odes'ka mis'ka drukarnja»*; 2010:15.
9. **Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. i dr.** *Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skrininga pro- i prebiotikov: metod. rekomendatsii* [The enzymatic method of the determination of oral dysbiosis for the screening of pro- and prebiotics: The methodological recommendations]. *K.: GFTs MZU*; 2007:23.
10. **Levyc'kyj A. P., Pochtar V. M., Makarenko O. A., Grydina L. I.** The antioxidant-prooxidant index of blood serum in rats with the experimental stomatitis and its correction with dentifrice waters. *Odes'kyj medychnyj zhurnal*. 2006; 1 (93):22–25.
11. **Mojbenko A. A.** The pathogenetic substantiation of the effectiveness of the new domestic cardioprotector Corvatin (water-soluble quercethin) at acute myocardial infarction. *Visnyk farmakologii i ta farmacii*. 2007;5:38–47.
12. **Pigarevskij P. V., Snegova V. A., Mal'ceva S. V., Davy-dova N. G.** T-lymphocytes and macrophages in instable atherosclerotic affections in patients. *Citokiny i vospalenie*. 2015(14):84–87.
13. **Pochtar' V. N.** The influence of Quertulin upon the state of oral mucous membrane in rats with prednisolone immunodeficiency. *Journal of Health Sciences of Radom University in Radom, Poland*. 2014;4(4):64–70.
14. **Pochtar' V. N.** The dysbiotic mechanisms of pathogenesis of toxic stomatitis. *Visnyk stomatologii*. 2012;2 (79):47–49.
15. **Pochtar' V. N., Makedon A. B.** The complex treatment of erythema multiforme of oral mucous membrane. *Klinicheskaja stomatologija*. 2009;4:48–52.
16. **Pochtar' V. N., Makedon A. B., Skiba V. Ja.** The algorithm of local therapy of erythema multiforme of oral mucous membrane. *Klinicheskaja stomatologija*. 2010;2:34–36.
17. **Смірнов О. Є., Косык О. І.** Flavonoids Rutin and Quercethin. Biosynthesis, structure, functions. *Visnyk L'vivs'kogo universytetu. Serija biologichna*. 2011;56:3–11.
18. **Sokolova T. M., Shuvalov A. N., Poloskov V. V., Ershov F. I.** The stimulation of genes of transduction with the preparations "Radostin", "Cycloferon" and "Ingavirin". *Citokiny i vospalenie*. 2015;2(14):26–34.
19. **Sorokina E. V., Ahmatova N. K., Shodova S. A.** The influence of Proteflasidum upon the expression with TLRs-mono-nuclear leukocytes of periphery blood, cells of mucous membrane and skin in patients with herpes-associated erythema multiforme and erythema annulare centrifugum Darier. *Eksperymental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. 2014;3:28–31.
20. **Yankovskiy D. S., Shirobokov V. P., Dyment T. S.** Integral'naya rol' simbioticheskoy mikroflory v fiziologii cheloveka [The integral role of symbiotic microflora in human physiology]. *Kiev: TOV «Chervona Ruta Turs»*; 2011:169.

21. **Bogas M., Afonso Mdo C., Aranjó D.** Non-steroidal anti-inflammatory drugs and lower intestinal tract toxicity. *Acta Reumatol Port*. 2006;3(31):227–235.

22. **Konturek S.J., Drozdowicz D., Pytko-Polonczyk J. [et al.]** Solcoseryl in prevention of stress-induced gastric lesions and healing of chronic ulcers. *J. Physiol. Pharmacol*. 1991;1(42):73–84.

23. **Ochi M., Wang P.L., Ohura K. [et al.]** Solcoseryl, a tissue respiration stimulating agent, significantly enhances the effect of capacitively coupled electric field on the promotion of bone formation around dental implants. *Clin. Oral Implants Res*. 2003;3(14):294–302.

Поступила 27.05.16



УДК 616.31-08-039.71:616-009.6:612.5

О. В. Деньга, д. мед. н., Е. С. Шумилина, к. мед. н., Л. Б. Цевух, к. мед. н., Р. Р. Илык, д. мед. н.

Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины»
Одесский Национальный Медицинский Университет

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ОРАЛЬНОГО МУКОЗИТА НА ФОНЕ ТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В клинических исследованиях оценивалась эффективность комплексного подхода к лечению орального мукозита на фоне терапии рака молочной железы.

Цель. Разработать комплексный подход к лечению орального мукозита на фоне терапии рака и оценить его эффективность в клинике.

Материалы и методы. Из числа обследованных 133 человек было отобрано 39 больных в возрасте 29-67 лет. Всем пациентам провели санацию полости рта и профессиональную гигиену. В основной группе назначали комплекс препаратов, а в группе сравнения - базовую терапию. Повторные осмотры и клико-лабораторные исследования пациентов проводились через 1, 3, 6 и 12 месяцев после применения комплекса.

Результаты исследования. Разработанный терапевтический комплекс эффективно нормализует в процессе химиотерапевтического лечения клинические показатели стоматологического здоровья. На фоне применения разработанной схемы существенно улучшается состояние гигиены полости рта, снижаются воспалительные явления в тканях пародонта, продолжается риск возникновения осложнений химиотерапии в полости рта.

Выводы. Рекомендовать внедрение разработанной схемы в клиническую практику врачей онкологов и стоматологов.

Ключевые слова: комплексное лечение, оральный мукозит, химиотерапия, рак молочной железы.