

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОРЕНЯ СОЛОДКИ В ЛІКУВАННІ ГРИПОЗНОГО СТОМАТИТУ У ДІТЕЙ

©Н. О. Гевкалюк

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. Отримані нами дані клініко-лабораторних досліджень стали основою для розробки способу лікування та профілактики грипозного стоматиту у дітей шляхом корекції гомеостазу ротової порожнини фітопрепаратом кореня солодки. Включення до комплексної терапії хворих на грипозний стоматит дітей препарату кореня солодки сприяло підвищенню ефективності проведеного патогенетичного лікування, що забезпечило більш швидке одужання. Позитивний клінічний результат отриманий за трьома основними критеріями ефективності: зменшення загальноінфекційного синдрому, поширеність процесу та його вираженість на слизовій ротоглотки та порожнини рота. Результати клінічного дослідження свідчать про необхідність застосування фітопрепаратів із протизапальною, епітелізуючою, імунотропною, противірусною дією в комплексному лікуванні хворих на грипозний стоматит, що знайшло лабораторне підтвердження. У результаті проведеного лікування відбувається нормалізація функціональних адаптаційно-компенсаторних реакцій, що підтверджується нормалізацією показника довірчого інтервалу коливань рН ротової рідини, показника функціональної активності клітин букального епітелію, нормалізацією дисбіотичних проявів у ротовій порожнині.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: грипозний стоматит, солодки корінь, місцеве лікування, мікробіоценоз, букальний епітелій.

Вступ. Відомо, що в перебігу респіраторних вірусних інфекцій, грипу важливими є наявність двох провідних синдромів – загально-інтоксикаційного і катарального. Зміни слизової оболонки порожнини рота у вигляді катарального – грипозного стоматиту є одним із клінічних симптомів гострих респіраторних вірусних інфекцій, які обтяжують і ускладнюють перебіг захворювання. Фармакотерапія хворих на грип, ГРВІ дітей має комплексний характер, тому крім застосування препаратів, що впливають на патогенез захворювання, препаратів симптоматичної терапії, повинна також включати місцеве лікування грипозного стоматиту.

Відсутність чітких практичних рекомендацій щодо місцевого лікування, профілактики вторинних ускладнень в ротовій порожнині, вибору індивідуальних засобів гігієни порожнини рота на різних етапах лікування грипу та гострих респіраторних вірусних інфекцій у даного контингенту дітей зумовлюють необхідність їх розробки та впровадження в практику охорони здоров'я.

Мета дослідження – оцінити ефективність лікування за клініко-лабораторними критеріями та переносимість фітопрепарату кореня солодки в комплексній терапії дітей, хворих на грипозний стоматит.

Матеріал і методи дослідження. Під нашим спостереженням перебувало 127 дітей (основна група) віком 6 міс.–5 років, які обстежувались в період розпалу захворювання і приймали, крім базисної терапії, фітопрепарат кореня солодки. Його призначали всередину у вигляді відвару по 1–2 ст. ложки за 30 хв до їди 3–4 рази на добу. При складанні плану лікування хворих на грипозний стоматит дітей ми враховували рекомендації педіатра-інфекціоніста, алерголога.

Місцеве лікування полягало в зрошенні порожнини рота відваром та накладанні аплікацій препарату. Кількість сеансів визначалась важкістю захворювання. Прийом препарату розпочинали в стаціонарі і продовжували після виписки в амбулаторних умовах. Тривалість лікування складала 30 днів. Контрольну групу склали 32 дітей (групи були ідентичні як за віком, так і за тяжкістю захворювання), до комплексної терапії яких не включали препарати кореня солодки.

Результати лікування оцінювали в основній і контрольній групах клінічно та лабораторно протягом 5–7 днів від початку захворювання. Клінічний ефект виражався у зменшенні загальноінтоксикаційного синдрому, гострозапальних явищ в порожнині рота; оцінювали також вплив препарату кореня солодки на стан місцевого імунітету ротової порожнини.

Розрахунок індексу епідемічної ефективності (ІЕЕ) та коефіцієнта епідемічної ефективності (КЕЕ) проводили в процесі динамічного спостереження та лікування хворих на ГРВІ дітей загальноприйнятим та запропонованим методами лікування за методом Т. А. Семененко (2001) [592].

Результати й обговорення. Об'єм місцевого лікування визначали за рядом факторів, які впливають на симптоми захворювання в ротовій порожнині, і проводили за такими напрямками: дотримання загальних рекомендацій щодо характеру харчування, стимуляція слиновиділення, відновлення мікробіоценозу, покращення регенерації епітелію слизової оболонки порожнини рота.

На основі аналізу властивостей, механізму фармакологічної дії та ефективності відомих біостимуляторів ми обрали препарат рослинного походження – корінь солодки (*Glycyrrhizae radices*), в

основі фармакологічних ефектів якого лежать два основних механізми – протизапальний і антиоксидантний. [58]. Препарати гліцирризинової кислоти – основної діючої речовини – пригнічують як ексудативну, так і проліферативну фази запалення. Протизапальна дія обумовлює здатність його знижувати проникність судин, індуковану вазоактивними чинниками опастоклітинного походження [51, 52].

Результати клінічних досліджень показали, що на фоні застосування препарату солодки кореня у дітей вже через 3-4 дні зменшується ступінь вираженості загальних симптомів інтоксикації та катаральних явищ зі сторони верхніх дихальних шляхів, слизової оболонки порожнини рота. Аналіз особливостей перебігу грипозного стоматиту дозволив відмітити, що використання препарату кореня солодки в комплексній терапії хворих дітей супроводжувалося більш вираженим клінічним ефектом. Так, у дітей основної групи місцеві симптоми ГРВІ, катарального стоматиту відзначались легшим перебігом, зокрема, катаральне запалення СОПР не мало тенденції до генералізації процесу, як правило, спостерігався катаральний гінгівіт фронтальної ділянки зубів верхньої та нижньої щелепи. При цьому вираженість запальних реакцій, зокрема, набряку слизової оболонки зменшилась у 55,1 %, гіперемії – у 50,4 % обстежених основної групи.

У випадках ерозивних уражень слизової порожнини рота при середньотяжкій та тяжкій формах перебігу грипозного стоматиту регресія клінічних проявів, епітелізація елементів ураження наступала на $1,07 \pm 0,01$ дні швидше, ніж у хворих дітей групи порівняння. Меншою була частота розвитку бактеріальних ускладнень (1,69 рази) в процесі перебігу захворювання, що підтвердилось вивченням мікробіоценозу ротової порожнини хворих.

Переносимість препарату у дітей раннього та дошкільного віку оцінена як добра. Визначення індексу епідемічної ефективності та коефіцієнта епідемічної ефективності показали позитивну динаміку в клініко-морфологічних критеріях стану ротової порожнини при ГРВІ у дітей основної групи, порівняно з контрольною. Так, ІЕЕ при використанні запропонованого методу лікування склав 2,04, КЕЕ – 53 % ($p < 0,03$).

Відомо, що будь-які патологічні процеси в організмі дитини здатні змінювати склад слини, в якій з'являються глікопротеїди з підвищеною молекулярною масою, змінюється рН слини, вміст мінеральних та органічних компонентів, факторів неспецифічного захисту, що сприяє розвитку патологічних процесів у порожнині рота.

В результаті проведеного нами комплексного лікування дітей, хворих на ГРВІ, відбувалася нормалізація показників місцевого імунітету порож-

нини рота. Полоскання та іригація відваром, настоем цього препарату дозволяє зменшити запалення слизової оболонки, зменшити мікробне обсіювання порожнини рота, очистити її від продуктів розпаду, нальоту, слизу, злушеного епітелію.

В процесі проведеного лікування визначення стабільності рН ротової рідини у дітей показало, що середній показник довірчого інтервалу коливань рН ротової рідини знизився на 56,52 %, що свідчить про нормалізацію ряду функціональних адаптаційно-приспосувальних реакцій в організмі хворих дітей. Слід зазначити, що при ГРВІ, очевидно, мають місце порушення ряду функціональних адаптаційно-компенсаторних реакцій в організмі хворої дитини, які підтримують стабільність рН ротової рідини, внаслідок чого порушуються її функції. У результаті проведеного лікування вказані функції поступово нормалізуються, що підтверджується показниками стабільності рН ротової рідини.

Щодо функціональної активності клітин букального епітелію, то при легкій формі ГРВІ ці показники практично не відрізнялися від вихідних (розходження були статистично недостовірні). Електрофоретична активність клітин букального епітелію (ЕФАКБЕ) у дітей із збільшенням ступеня тяжкості перебігу ГРВІ вірогідно знижувалася. Так, у віці 1–3 роки при легкій формі ЕФАКБЕ становила $(8,8 \pm 1,5)$ %, при середньотяжкій – $(7,2 \pm 0,9)$ %; при тяжкій – $(6,7 \pm 0,6)$ %. У дітей віком 4–5 років при легкій формі вона складала $(12,3 \pm 0,4)$ %, при середньотяжкій – $(9,6 \pm 0,4)$ %, при тяжкій – $(8,0 \pm 0,4)$ %.

В результаті проведеного лікування електрофоретична активність клітин букального епітелію у дітей з різним ступенем тяжкості захворювання збільшується. При легкій формі ГРВІ цей показник практично не відрізнявся від вихідних даних в усіх вікових групах. При середньотяжкій формі ГРВІ динаміка цього показника була такою: у віковій групі 1–3 роки – $(8,4 \pm 0,2)$ %, у віці 4–5 років $(11,7 \pm 0,8)$ %. При тяжкій формі грипозного стоматиту після проведеного лікування у дітей віком 1–3 роки ЕФАКБЕ становила $(7,9 \pm 0,3)$ %, у віковій групі 4–5 років – $(10,4 \pm 0,7)$ %.

Вивчення факторів місцевого імунітету за вмістом секреторних імуноглобулінів у ротовій рідині хворих дітей в процесі лікування показало, що зміни концентрації IgA були статистично значимі у всіх вікових групах. Так, у дітей віком 1–3 роки після лікування концентрація IgA становила $0,32 \pm 0,01$ г/л ($0,225 \pm 0,01$ г/л до лікування, $t=7,84$), у 4–5 років до лікування вона становила $(0,25 \pm 0,01)$ г/л, після – $(0,33 \pm 0,01)$ г/л ($t=5,15$), тобто відбувалося достовірне збільшення показника з імовірністю $P < 0,05$.

У дітей, які хворіють на грипозний стоматит, визначається значне обсіювання слизової обо-

лонки порожнини рота мікроорганізмами. Вивчення стану природної колонізації букального епітелію (БЕ) показало, що при легкому перебігу ГРВІ відбувається лише кількісне збільшення аутохтонної флори, індекс колонізації букального епітелію (ІКБЕ) дещо нижчий, порівняно із контрольною групою (1,47 ум. од. і 1,73 ум. од. відповідно).

Результати вивчення мікробного обсіювання слизової оболонки порожнини рота дітей, хворих на легку форму ГРВІ до лікування показали, що вона складала $10^{5\pm 10^2}$ CFU/см², що знаходиться в межах даних для практично здорових людей – 10^4 – 10^6 CFU/см² (Р. В. Ушаков, В. Н. Царёв, 1997). За кількісним складом мікробна флора була представлена типовими представниками видів. Кількість виділених стафілококів була більша, ніж у здорових дітей. Стрептококи і стрептококи в асоціації з грибами та кишкову паличку виявляли тільки у хворих. Частіше, ніж у здорових дітей, зустрічали ентерококи (64–65 %), ентеробактерії (35 %), які можуть підтримувати запальний процес. Однак їх кількість не перевищувала величину порядку 10^4 CFU/см². На 3 добу лікування середній рівень мікробної колонізації слизової оболонки не відрізнявся від такого у здорових дітей і складав $10^{5\pm 10^2}$ CFU/см².

Не дивлячись на те, що загальне число вірулентних видів складало не більше 9,9 % всього мікробного пейзажу, методи профілактики запальних ускладнень і підтримання гігієнічного стану ротової порожнини особливо важливі у лікуванні. Подальші спостереження і порівняння даних, отриманих на 3 і 7 доби лікування, виявили тенденцію до статистично достовірного зменшення обсіювання представниками вірулентних видів, що можна розцінювати як нормалізацію структури мікрофлори.

Аналіз динаміки колонізації СОПР у дітей із середньотяжким перебігом ГРВІ показав наступне. Початковий період захворювання (до 3 діб) характеризувався невеликим збільшенням показників колонізації як стабілізуючими, так і вірулентними видами бактерій. Відбуваються якісні та кількісні зміни мікрофлори порожнини рота, які проявляються збільшенням кількості патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів – золотистого стафілокока, кишкової палички, грибів роду *Candida*, β -гемолітичного стрептокока, що є проявом дисбіотичного зсуву – дисбактеріозу І–ІІ ступенів. Водночас, вивчення щільності бактеріаль-

ного заселення СОПР при середньотяжкій формі ГРВІ показало зниження ІКБЕ до 1,07 ум. од.

При тяжкій формі ГРВІ проходять суттєві зміни в мікроекології СОПР – зменшення ІКБЕ до 0,57 ум. од. та найбільш значимі відхилення в характері мікрофлори СОПР, характерною особливістю якої була наявність асоціацій патогенних мікроорганізмів – золотистого стафілокока з β -гемолітичним стрептококом, золотистого стафілокока чи β -гемолітичного стрептокока з грибами *Candida*, що є проявом дисбактеріозу ІІ–ІІІ, при наявності асоціації патогенних мікроорганізмів з грибами роду *Candida* – ІV ступенів.

Отже, істотні зрушення в колонізаційній резистентності слизової порожнини рота при респіраторних вірусних інфекціях, розвиток дисбактеріозу ІІ–ІV ступенів є ознаками істотного зниження захисних бар'єрних властивостей СОПР.

У процесі лікування грипозного стоматиту стан мікробіоценозу ротової порожнини характеризувався відсутністю патогенних видів флори, що слід розцінювати як відновлення балансу між стабілізуючою та вірулентною мікрофлорою. Відмічено позитивний вплив фітопрепарату солодки на місцевий імунітет порожнини рота, який оцінювали за станом мікробіоценозу порожнини рота у дітей із грипозним стоматитом. Проведені дослідження показали, що в основній групі дисбіотичні прояви до періоду одужання нормалізувались у 54,3 % хворих. В контрольній групі зміни зберігались у більшості обстежених (71,8 %), хоч вираженість їх зменшувалась. Аналіз гемограм обстежених хворих основної групи свідчив про збільшення гемоглобіну, тенденцію до збільшення кількості еритроцитів. Переносимість препарату дітьми раннього та дошкільного віку оцінена як добра.

Висновки. Призначення хворим на грипозний стоматит препарату кореня солодки дає виражений терапевтичний ефект. Позитивний результат отриманий за трьома основними критеріями ефективності, які полягали у зменшенні загальноінфекційного синдрому, поширеності процесу та його вираженості на слизовій ротоглотки та порожнини рота.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення стану місцевого імунітету порожнини рота, функціональних, адаптаційно-компенсаторних реакцій та їх змін в динаміці лікування грипозного стоматиту у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арыстанова Т. А. Создание лекарственных препаратов на основе компонентов корня солодки и их стандартизации : автореф. дис. ...д-ра мед. наук. – 2001. – 208 с.

2. Синтез и фармакологические свойства ряда новых гетероциклических и ароматических амидов глицирризиновой кислоты / Л. А. Балтина, В. А. Давыдова, Е. В. Васильева [и др.] // Хим.-фарм.журн. – 1999. –

№ 30. – С. 14–16.

3. Рациональная фармакотерапия в стоматологии / Г. М. Барер, Е. В. Зорян, В. С. Агапов [и др.]. – М. : Медицина, 2006. – С. 235–245.

4. Гарник Т. Профілактика та лікування грипу і ГРВІ засобами народної та нетрадиційної медицини // Журнал сімейного лікаря та сімейної медсестри. – 2009. – № 6. – С. 22–33.

5. Симптоматическое применение антигистаминных препаратов при острых респираторных заболеваниях у детей / Гепле Н. А., Снегоцкая М. Н., Колосова Н. Г. [и др.] // Педиатрия. – 2009. – Т. 87. – № 3. – С. 86–89.

6. Дзюблик И. В. Современные противовирусные препараты // Журнал практического врача. – 2003. – № 1. – С. 35–39.

7. Современные препараты, содержащие сверхмалые дозы действующего вещества, и традиционные гомеопатические средства в профилактике и лечении ОРВИ и гриппа у детей / Заплатников А. Л., Коровина Н. А., Бурцева Е. И. [и др.] // Педиатрия. – 2009. – Т. 87. – № 1. – С. 95–100.

8. Иммуностимулирующая активность тритерпенов растительного происхождения и их производных / Т. Н. Ильичева, Т. Р. Проняева, Э. Э., Шульц [и др.] // Журн. эпидемиологии, микробиологии и иммунологии. – 2001. – № 2. – С. 53–56.

9. Изменения слизистой оболочки полости рта при инфекционных заболеваниях / Казакова Р. В., Нейко Н. В., Матейко Г. Б. [и др.] // под ред. проф. Р. В. Казаковой : учебное пособие. – Львов : ГалДент, 2009. – 168 с.

10. Камышников В. С. Клинико-биохимическая оценка тяжести воспалительного процесса / В. С. Камышников, В. Г. Колб, Е. Т. Зубовская // Здоровоохранение Беларуси. – 2001. – № 6. – С. 62–68.

11. Ковальчук І. В. Протівірусна активність фітоадаптогенів / І. В. Ковальчук // Фармація України. Погляд у майбутнє: VII Нац. з'їзд фармацевтів України, 15–17 вер. 2010 р. : тези доп., Т. 2. – Харків, 2010. – С. 64.

12. Коршунов В. М. Характеристика биологических препаратов и пищевых добавок для функционального питания и коррекция микрофлоры кишечника / Коршунов В. М., Ефимов Б. А., Пикина А. П. // Микробиология. – 2000. – № 3. – С. 86–91.

13. Куспаев Е. Н. Влияние «Масла солодки» на иммунологические показатели при раке молочной железы : автореф. дис. ...канд. мед. наук / Е. Н. Куспаев. – Актобе, 2007. – 23 с.

14. Клинический опыт применения препарата Коделак фито у детей с острыми респираторными инфекциями / Локшина Э. Э., Зайцева О. В., Кузнецов Г. Б. [и др.] // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 2. – С. 96–100.

15. Майданник В. Г. Нерациональная антибиотикотерапия и антибиотикорезистентность / В. Г. Майданник // Medicus Amicus. – 2005. – № 5. – С. 23–29.

16. Захворювання слизової оболонки порожнини рота у дітей / Марченко О. І., Казакова Р. В., Дичко Є. Н. – Івано-Франківськ : Вид-во Івано-Франк. держ. мед. академії, 2004. – 134 с.

17. Застосування фітоадаптогенів у стоматології : огляд літератури / Н. Б. Мірчук, М. С. Драгомирецька, О. В. Деньга, А. П. Левицький // Вісник стоматології. – 2007. – № 2. – С. 62–66.

18. Осипова Л. Принципи оцінки імунного статусу / Л. Осипова // Журнал сімейного лікаря та сімейної медсестри. – 2008. – № 1. – С. 47–50.

19. Павлова С. И. Корень солодки. Возможные механизмы антиоксидеских, антиканцерогенных и противоопухолевых свойств / С. И. Павлова, В. С. Утешев, А. В. Сергеев // Хим.-фарм. журн. – 2003. – №7. – С. 36–39.

20. Починок Т. В. Застосування рослинних імуномодуляторів у дітей II групи здоров'я з інфекційним синдромом / Т. В. Починок, Л. Б. Петренко, О. В. Мельничук // ПАГ. – 2003. – № 4. – С. 169–170.

21. Савичук Н. О. Новый фармакотерапевтический подход к лечению хронических стоматитов / Н. О. Савичук, А. В. Савичук, А. В. Пьянкова // Современная стоматология. – 2008. – № 4. – С. 14–18.

22. Соболева Н. Г. Современные возможности профилактики и лечения острых респираторных инфекций у детей, больных полиартикулярной формой ювенильного ревматоидного артрита / Н. Г. Соболева // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 2. – С. 92–96.

23. Старикова С. Ю. Влияние масляных экстрактов солодки и крапивы на показатели иммунной системы у ВИЧ-инфицированных потребителей психоактивных веществ : автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. Ю. Старикова. – Караганда, 2002. – 25 с.

24. Учайкин В. Ф. Рецидивирующие респираторные инфекции у детей: применение иммуномодуляторов для лечения и профилактики / В. Ф. Учайкин // Педиатрия. – 2009. – Т. 87. – № 1. – С. 127–132.

25. Солодковий корень и возможности его использования в медицине / Н. В. Югай, С. А. Байдурич, Т. П. Арыстанова [и др.] // Астана медициналык журналы. – 2002. – № 1. – С. 11–13.

26. Ярних Т. Г. Аналіз ринку препаратів групи адаптогенів / Т. Г. Ярних, О. С. Данькевич, М. В. Лелека // Вісник фармації. – 2001. – № 4 (28). – С. 60–64.

27. Baltina L. A. Chemical modification of glycyrrizic acid as route to new bioactive compounds for medicine / L. A. Baltina // Cum. Med. Chem. – 2003. – Vol. 10. – P. 155–171.

28. Herbal medicines for liver diseases in India / S. Thyagarajan, S. Jayaram, V. Gopalakrishnan [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2002. – № 17. – P. 370–376.

CLINICAL AND LABORATORY STUDY OF EFFICIENCY LICORICE ROOT IN THE TREATMENT OF INFLUENZA STOMATITIS IN CHILDREN

©**N. O. Hevkalyuk**

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. The data obtained clinical and laboratory studies were the rationale for the development of method of treatment and prevention of influenza in children stomatitis with correction homeostasis mouth phytopreparation licorice. Inclusion in the treatment of patients with influenza kids medication stomatitis licorice contributed to increasing the effectiveness of the pathogenetic treatment, which provided more rapid recovery. Positive clinical results obtained in three main performance criteria that include in reducing all-infective syndrome, the prevalence of its expression in the mucosa of the oropharynx and oral cavity. Results of clinical studies indicate the need for a herbal anti-inflammatory, epiteliocytic, immunotropic, antiviral effect in treatment of patients with influenza stomatitis, which was laboratory confirmed. As a result of the treatment following the normalization of functional adaptive- compensatory reactions, as evidenced by normalization of the confidence interval fluctuations oral pH, indicator of functional activity of buccal epithelium cells, normalization dysbiotic manifestations in the oral cavity.

KEY WORDS: influenza stomatitis, licorice root, topical treatment, microbiocenosis, buccal epithelium.