

УДК 616.13.16-02:616.379-008.64

© Макаревич В.А., Лоскутова І.В., 2011

ДИНАМІКА МЕТАБОЛІЧНИХ МАРКЕРІВ РЕЦИДИВУ ПРИ ГЕРПЕТИЧНОМУ СТОМАТИТІ**Макаревич В.А., Лоскутова І.В.***ДЗ «Луганський державний медичний університет»*

Макаревич В.А., Лоскутова І.В. Динаміка метаболічних маркерів рецидиву при герпетичному стоматиті // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 71-73.

У хворих в гострий період герпетичного стоматиту у сироватці крові відмічається підвищенням продуктів пероксидації ліпідів, перш за все накопиченням у крові їхніх проміжних та кінцевих продуктів. В періоді ранньої реконвалесценції продукти ПОЛ залишаються вище норми, що свідчить про збереження синдрому інтоксикації та потребує відповідного лікування.

Ключові слова: герпетичний стоматит, пероксидація ліпідів,

Макаревич В. А., Лоскутова И. В. Динамика метаболіческих маркеров рецидива при герпетическом стоматите // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 71-73.

У больных в острый период герпетического стоматита в сыворотке крови отмечается повышение продуктов пероксидации липидов, прежде всего накоплением в крови их промежуточных и конечных продуктов. В период ранней реконвалесценции продукты ПОЛ остаются выше нормы, что свидетельствует о сохранении синдрома интоксикации и требует соответственного лечения.

Ключевые слова: герпетический стоматит, пероксидация липидов.

Makarevich V. A., Loskutova I. V. Dynamics of metabolic markers of relapse at herpetic stomatitis // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 71-73.

For patients in a sharp period of herpetic stomatitis the increase of products of peroxide of lipides registers in the whey of blood, foremost by an accumulation in blood of their intermediate and eventual products. In the period of early rekonvaliscence products POL remain higher than norm, that testifies to the maintainance of syndrome of intoxication and requires conformable treatment.

Key words: herpetic stomatitis, peroxide of lipids.

Вступ. Серед захворювань, які проявляються висипом на слизовій оболонці ротової порожнини (СОРП), розповсюдженими є герпетичні стоматити (ГС) [2, 10, 11]. Герпетична інфекція звичайно перебігає доброякісно, але може мати часті рецидиви.

Встановлено, що інтенсифікація процесів вільнорадикального окислення ліпідів відіграють важливу роль в патогенезі різних патологічних станів [1, 3, 4]. В основі молекулярних механізмів патогенезу ендотоксикозів, запалення та імунodefіцитів важливе місце належить накопиченню у кровоносному руслі ушкоджуючих агентів – вільнорадикальних сполук [7]. При цьому в уражених клітинах і тканинах збільшується вміст первинних (ліпопероксидів) та вторинних (малонового діальдегіду – МДА) продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Розбалансування процесу ПОЛ із накопиченням токсичних продуктів пер оксидації, впливають на клітинні мембрани і викликають в них структурні та біохімічні зміни, які обумовлюють функціональну недостатність різних органів [5, 6, 9].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментами НДР «Імунологічні механізми патогенезу хронічних та рецидивуючих інфекцій, імунорекція та імунореабілітація» (№ держреєстрації 0105U002307) та «Імунні порушення та оптимальні методи імунорекції та імунореабілітації у хворих з герпетиформними формами вірусними захворюваннями слизових оболонок» (№ держреєстрації 0111U005620).

Матеріали та методи дослідження. Під

спостереженням було 61 хворий на ГС віком від 18 до 52 років, серед них було 32 жінки (52,5%) і 29 чоловіків (47,5%). Діагноз ГС встановлювали на підставі оцінки даних анамнезу, клінічної картини захворювання, характерного висипу на слизовій оболонці ротової порожнини (СО РП) та результатів додаткових лабораторних методів діагностики - наявність специфічних антитіл до ВПГ I та II типу у сироватці крові, а також вірусного ДНК у ротоглотковому секреті за даними полімеразно-ланцюгової реакції.

За частотою виникнення загострень вірусної інфекції на СОРП обстежені пацієнти розподілені на дві групи – з рідкими та частими рецидивами хвороби. У 34 хворих (55,7%) рецидиви герпесвірусної інфекції виникали до 4-х разів на рік (рідкі епізоди) і у 27 хворих (44,3%) з рецидивами ГС більше 5 разів на рік (часті рецидиви). Основними скаргами у хворих на ГС були біль (100%), паління (80,3%), свербіж у ділянці герпетичного висипу (100%), а також нездужання (70,5%), загальна слабкість (88,5%), збільшення температури тіла до 37,5-38,0°C (86,9%). При об'єктивному обстеженні у всіх хворих виявлено ознаки герпетичної інфекції – пухирці, ерозії, тріщини на фоні ерітеми, набрякості ураженої СОРП і збільшення регіонарних лімфатичних вузлів.

Інтенсивність перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за вмістом у крові малонового діальдегіду - МДА [9] та дієнових кон'югатів - ДК спектрофотометрично [5].

Дослідження продуктів ПОЛ проводили у 61 хворого в гострий період ГС та у 39 пацієнтів (17

осіб з рідкими та 22 осіб з частими рецидивами хвороби) в період стихання клінічних ознак вірусного запалення (на 10-12 день хвороби).

Отриманий цифровий матеріал оброблявся статистично із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм (Statistica), розрахованих на обробку медичної інформації [8].

Отримані результати та їх обговорення.

В результаті проведеного дослідження встановлено накопичення циркулюючих продуктів пероксидації ліпідів у хворих на ГС в період загострення. Активация ПОЛ характеризувалася накопиченням у сироватці крові хворих основних

метаболітів пероксидації ліпідів – проміжних (ДК) і кінцевого (МДА).

Кратність збільшення ДК у гострому періоді ГС складала від 1,2 до 2,7 разів (P<0,01). У хворих із рідкими рецидивами вірусної інфекції відмічалася зростання концентрації ДК у середньому до 8,3±0,5 мкмоль/л (при нормі 6,25±0,12 мкмоль/л; P<0,01), тобто в 1,33 рази. При формуванні часто рецидивної форми герпетичної інфекції СОРП кратність підвищення показника проміжного продукту ПОЛ була більш вираженою і дорівнювала 2,19 рази (13,7±0,8 мкмоль/л; P<0,01) (табл. 1).

Таблиця 1. Рівень ПОЛ у хворих на ГС в період загострення (M±m)

Показник ПОЛ	Норма	Рідкі рецидиви ГС (n=34)	Часті рецидиви ГС (n=27)
ДК, мкмоль/л	6,25±0,12	8,3±0,5**	13,7±0,8**
МДА, мкмоль/л	3,6±0,2	6,8±0,8**	9,4±0,5***
ПГЕ, %	3,1±0,3	6,2±0,2*	9,9±0,25**

Примітка: вірогідність різниці показників вирахована між показником групи та нормою при P<0,05 - *; P<0,05 - ** та P<0,001 - ***

Індивідуальний аналіз показав, що у 8 (23,5%) хворих з рідкими рецидивами ГС підвищення рівня проміжної речовини ПОЛ було незначним і вірогідно від норми не відрізнялося (P>0,1),

причому це були пацієнти з менш вираженими ознаками синдрому інфекційного токсикозу. У решті обстежених обох груп його вміст був вище норми (табл. 2).

Таблиця 2. Градації показників ПОЛ у хворих на ГС в гострий період (абс/%)

Показник ПОЛ	Групи обстежених хворих	Градації показника			
		до 6,5	6,6-9,8	9,9-14,2	14,3 і вище
ДК	рідкі (n=34)	8/23,5	15/44,1	9/26,5	2/5,9
	часті (n=27)	0	6/22,2	16/59,3	5/18,5
норма 6,25±0,12 мкмоль/л					
МДА	рідкі (n=34)	до 3,9	4,0- 5,8	5,9 – 7,7	7,8 і вище
	часті (n=27)	7/20,6	20/58,9	4/11,8	3/8,8
норма 3,6±0,2 мкмоль/л					
ПГЕ	рідкі (n=34)	до 4,0	4,1-7,6	7,7 – 11,2	11,3 і вище
	часті (n=27)	5/14,7	21/61,8	5/14,7	3/8,8
норма - 3,1±0,3 %					

Отже, отримані дані свідчать, що мінімальні зсуви з боку проміжного продукту ПОЛ (ДК) відмічалися серед обстежених з частотою рецидивів не більше 4-х разів і тривалістю хвороби до трьох років. Однак, при частих рецидивах герпесвірусної інфекції його концентрація суттєво зростала. Найбільш виражене підвищення цього продукту пероксидації ліпідів у крові було зареєстровано при частоті рецидивів ГС 8-10 разів на рік.

Рівень МДА у всіх обстежених хворих із загостренням герпесвірусної інфекції СОРП зростає, що свідчить про порушення вільнорадикального окислення. Так, у хворих з частими рецидивами ГС кратність зростання МДА у порівнянні з нормою складала в середньому 2,6 рази, що дорівнювало 9,2±0,7 мкмоль/л (при нормі 3,6±0,2 мкмоль/л; P<0,01). У пацієнтів з рідкими загостреннями герпесвірусної інфекції СОРП його рівень підвищувався у середньому в 1,9 разів і складав 6,8±0,8 мкмоль/л (P<0,01). У 7 (20,6%) обстежених з рідкими рецидивами хво-

роби підвищення концентрації МДА було незначним. Однак у переважній більшості обстежених обох груп (у 32,4% хворих з рідкими та у 77,8% пацієнтів з частими рецидивами) відмічено суттєве зростання концентрації МДА у крові в 1,8 – 2,7 рази (P<0,01). Максимальне зростання вмісту кінцевого продукту ПОЛ спостерігалось у хворих з рецидивами хвороби 8-10 разів на рік (табл. 2).

Таким чином, у хворих на ГС відмічається зростання рівня метаболітів ПОЛ, а саме ДК і МДА, що вказує на активацію процесів пероксидації ліпідів.

Для вивчення впливу процесів пероксидації ліпідів на стан еритроцитарних біомембран нами проаналізовано вираженість ступеня перекисної резистентності еритроцитів (ПРЕ) за показником перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ). Встановлено, що майже у всіх пацієнтів в період загострення ГС відмічалася підвищення показника ПГЕ. У хворих із рідкими рецидивами герпесвірусної інфекції даний показник пе-

ревищував норму майже вдвічі, досягаючи значення $6,1 \pm 0,2\%$ (при нормі $3,1 \pm 0,3\%$; $P < 0,01$), а при частих рецидивах хвороби - у 3,03 рази ($9,4 \pm 0,7\%$; $P < 0,001$) (табл. 1).

При обстеженні хворих на ГС в період стихання клінічної симптоматики вірусної інфекції відмічалось помірне зменшення рівня проміжних продуктів ПОЛ, однак вони залишалися децю вище норми. У пацієнтів з рідкими рецидивами герпесвірусної інфекції вміст ДК складав у середньому $7,8 \pm 0,3$ мкмоль/л, що майже досягало верхню межу норми. При часторецидивній формі хвороби їх концентрація дорівнювала $8,3 \pm 0,5$ мкмоль/л, що було вище норми в 1,25 та 1,33 рази відповідно. Аналогічна тенденція відмічалася стосовно кінцевого продукту пероксидації ліпідів. При розвитку рідких рецидивів герпетичної інфекції СОРП вміст МДА складав $4,7 \pm 0,3$ мкмоль/л, а при частих рецидивах - $5,5 \pm 0,6$ мкмоль/л. Отже, в період ранньої реконвалесценції рівень продуктів ПОЛ у хворих з частими рецидивами вірусної інфекції залишався вірогідно вище, ніж в групі з рідкими.

У всіх пацієнтів в цей період обстеження залишалось підвищення рівня ПГЕ, що складало у середньому при рідких рецидивах до $4,5 \pm 0,4\%$ (при нормі $3,1 \pm 0,3\%$; $P < 0,05$), а при частих - до $5,2 \pm 0,5\%$ ($P < 0,05$).

Отримані дані свідчать про незавершеність патологічного процесу і є показником накопичення токсичних недокислених продуктів при посиленні процесів ПОЛ біологічних мембран при розвитку хронічного патологічного процесу при герпес вірусній інфекції.

Висновки:

1. У хворих в гострий період ГС відмічалася зростання інтенсивності процесів ПОЛ, перш за все накопиченням у крові їхніх проміжних (ДК) та кінцевих (МДА) продуктів. Ступінь кратності зростання проміжних та кінцевих продуктів пероксидації ліпідів у крові корелював з частотою виникнення рецидивів вірусної інфекції.

2. В період ранньої реконвалесценції герпесвірусної інфекції СОРП процеси пероксидації ліпідів мали тенденцію до зменшення, але їх рівень залишався вище норми, що характеризують наявність синдрому інтоксикації і можуть бути використані в якості прогностичних критеріїв щодо рецидивування ГС.

3. У подальшому доцільно було вивчити стан системи ПОЛ у хворих на ГС з залежності від засобу проведеної терапії.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Афанасьєва Г.А. О патогенетической роли взаимосвязи патоморфологических нарушений и активации процессов липопероксидации при эндотоксикозе / Г.А.Афанасьєва, Н.П.Чеснокова, Г.Н.Маслякова // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2008. - № 2. - С. 25-28.
2. Барер Г.М. Клинико-иммунологические показатели при герпетическом стоматите слизистой оболочки рта / Г.М.Барер, Л.Е. Мурашко,

Т.А.Растегина / Стоматолог.- 2005.- № 8.- С. 9-10.

3. Борисенко А.В. Клініко-імунологічні особливості перебігу рецидивуючого простого герпесу слизової оболонки порожнини рота і губ у осіб молодого віку / А.В.Борисенко, Р.А. Регульська // Современная стоматология. - 2006. - № 3.- С. 57-59.

4. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидропероксидов липидов в плазме крови / В.Б.Гаврилов, М.И.Мишкорудная // Лабораторное дело.- 1983.-№3.-С. 33-36.

5. Дзупцева Э.И. Влияние дивертина на интенсивность процессов перекисного окисления липидов у больных сахарным диабетом / Э.И.Дзупцева, В.И. Кулагин, С.А.Бурова // Клиническая лабораторная диагностика. - 20103 - № 4.- С. 11-13.

6. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой // Лаборат. дело. - 1989. - № 7. - С. 8-10.

7. Кошелева И.В. Показатели перекисного окисления липидов у больных дерматозами и влияние на них озонотерапии / И.В.Кошелева, О.Л.Иванова, А.Г.Куликов // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2001. - №4. - С.34-37.

8. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. - Киев: Моррион, 2002. - 160 с.

9. Маржохова М.Ю. Малоновый диальдегид и фактор некроза опухоли альфа как показатели синдрома интоксикации / М.Ю. Маржохова, М.М.Афашагова, А.Р.Маржохова // Клиническая лабораторная диагностика. - 2011. - № 5.- С. 20-22.

10. Овчинникова В.В. Роль герпетических вирусов в этиологии воспалительных заболеваний пародонта / В.В.Овчинникова // Стоматология. - 2005.- №5. - С. 77-79.

11. Почтарь В.Н. Клинические проявления герпетической инфекции в стоматологии / В.Н. Почтарь, А.Б.Македон, В.Я.Скиба // Клиническая стоматология. - 2008. - № 4.- С.18-21.

Надійшла 24.03.2012 р.

Рецензент: доц. Л.І.Чистолінова