

7. **Спосіб** кількісної оцінки ступеня запалення у тканинах пародонту: патент 46671: МПК (2009) А61К6/00 / О.В.Деньга, Е.М. Деньга, А.Е. Деньга.– №ц200909531; заявл.17.09.2009; рішення про видачу патенту від 03.11.2009 р.

8. **Косенко К.Н.** Влияние зубных паст, включающих разные растительные экстракты, на течение воспалительного процесса при обострении хронического катарального гингивита у молодых людей / К.Н. Косенко, Т.П. Терешина, Е.П. Рожко // Вестник стоматологии.- 2010.- № 3.- С.15-18.

Поступила 10.11.10.



УДК 616-071-036.8+615.451.21:616-002.157

**Н.И. Ткачук, В.Я. Скиба, д. мед. н.**

ГУ «Институт стоматологии АМН Украины»

**КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ  
ПРИМЕНЕНИЯ ЗУБНОГО ЭЛИКСИРА,  
СОДЕРЖАЩЕГО ХЛОРОГЕНОВУЮ  
КИСЛОТУ, ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ  
РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ АФТОЗНОМ  
СТОМАТИТЕ**

*В клинике на 35 больных хроническим рецидивирующим стоматитом (ХРАС) изучено лечебно-профилактическое действие зубного эликсера «Татьяна», в состав которого введена хлорогеновая кислота. Больных обследовали в день обращения, на 7 и 21 день. Установлено, что включение в комплексную терапию лечения больных ХРАС ротовых ванночек с зубным эликсиром «Татьяна» ускоряет сроки лечения и нормализует биохимические показатели ротовой жидкости, снижает степень дисбиоза.*

**Ключевые слова:** больные хроническим рецидивирующим стоматитом, лечение, зубной эликсир «Татьяна», ротовая жидкость, маркеры воспаления, перекисное окисление липидов.

**Н. І. Ткачук, В. Я. Скиба**

ДУ «Інститут стоматології АМН України»

**КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ  
ЗАСТОСУВАННЯ ЗУБНОГО ЕЛІКСИРУ,  
ЯКИЙ МІСТИТЬ ХЛОРОГЕНОВУ  
КИСЛОТУ, ПРИ ХРОНІЧНОМУ  
РЕЦИДИВУЮЧОМУ АФТОЗНОМУ  
СТОМАТИТІ**

*В клініці на 35 хворих на хронічно рецидивуючий афтозний стоматит (ХРАС) вивчена лікувально-профілактична дія зубного еліксиру «Тетяна», до складу якого введена хлорогенова кислота. Хворих обстежували в день звертання за допомогою, на 7 та*

*21 добу. Встановлено, що включення до комплексного лікування хворих ХРАС ротових ванн з зубним еліксиром «Тетяна» прискорює терміни лікування і нормалізує біохімічні показники ротової рідини хворих, понижує ступінь дисбіозу.*

**Ключові слова:** хворі на хронічно рецидивуючий афтозний стоматит, лікування, зубний еліксир «Тетяна», ротова рідина, маркери запалення, перекисне окислення ліпідів.

**N. I. Tkachuk, V. Ya. Skiba**

SE "The Institute of Dentistry of the AMS of Ukraine"

**THE CLINICAL EFFECTIVENESS  
OF THE USE OF DENTIFRICE WATER,  
CONTAINING CHLOROGENIC ACID,  
AT RELAPSING APHTHOUS STOMATITIS**

*The therapeutic and preventive effect of the dentifrice water "Tatyana", containing chlorogenic acid, was studied in clinics on 35 patients with chronic relapsing stomatitis (ChRAS). The patients were examined on the first day, on the 7<sup>th</sup> day and on the 21<sup>st</sup> one. The inclusion into complex therapy of patients with ChRAS of oral baths with dentifrice water "Tatyana" was determined to shorten the terms of treatment and normalize the biochemical indices of oral liquid, reduce the degree of disbiosis.*

**Key words:** patients with chronic relapsing stomatitis, treatment, dentifrice water "Tatyana", oral liquid, inflammatory markers, lipids peroxide oxidation.

Среди важнейших проблем терапевтической стоматологии заболевания слизистой оболочки полости рта занимают одно из ведущих мест, что связано с большим количеством этиологических факторов, вызывающих их, а также с отсутствием четких представлений об их патогенезе [1-10].

Приведенные в литературе сведения о патогенезе поражений, возникающих в слизистой оболочке ротовой полости, не определяют доминирующей роли тех или иных механизмов, приводящих к возникновению заболевания. Многие современные исследователи рассматривают процесс усиления реакций свободнорадикального окисления липидов при развитии воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта в качестве одного из ведущих факторов повреждения клеточных мембран, приводящих к нарушению метаболизма и структурно-функциональных свойств тканей. Полученные данные указывают на необходимость использования в комплексной терапии этих заболеваний веществ-антиоксидантов [5, 11-13]. В стоматологической клинической практике широко применяются антиоксиданты, мембранотропные пре-

параты, адаптогены и витамины, биофлаваноиды [5, 7-10, 11-13].

В последнее время и в стоматологической клинической практике для лечения стоматитов широко применяются антиоксиданты, мембранотропные препараты, адаптогены и витамины, полифенолы и др. [4-7, 9, 14, 15]. Однако, в силу различных причин препараты, применяемые в настоящее время для лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта, не всегда оказываются эффективными. Это выдвигает перед экспериментаторами и клиницистами задачи по изучению патогенеза поражений слизистой оболочки полости рта и дальнейшему поиску новых средств для их профилактики и лечения.

**Материалы и методы.** В Институте стоматологии АМН Украины была разработана рецептура зубного эликсира «Татьяна», содержащего в качестве биологически активного компонента хлорогеновую кислоту. Хлорогеновая кислота – один из важнейших биологически активных веществ корней цикория. Ее содержание в корнях меньше, чем инулина, однако значительно шире спектр биологического действия. Содержится хлорогеновая кислота не только в корнях цикория. Она есть в яблоках, винограде, семенах подсолнечника, кофейных зернах и листьях черники [16]. Главными свойствами хлорогеновой кислоты являются: антиоксидантные, антибактериальные, антивирусные, мембранопротекторные, гипогликемические и др.

Однако, несмотря на такое обилие положительных качеств, хлорогеновая кислота до сих пор так и не вошла в арсенал лечебно-профилактических средств. Зубной эликсир всесторонне исследован в экспериментах, была установлена его безвредность при длительном употреблении, показана высокая эффективность в качестве лечебно-профилактического средства при воспалительных процессах в различных участках слизистой оболочки ротовой полости [15]. На основании представленных материалов Главным санитарным врачом МЗ Украины было выдано разрешение для использования зубного эликсира «Татьяна» в комплексной терапии (Высненок МЗ Украины № 05.03.02-07/41-011 от 13.08.2007).

Изучение клинической эффективности лечебно-профилактических свойств зубного эликсира «Татьяна», было проведено на 36 больных с диагнозом хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС). 21 больной составили опытную группу, а 15 пациентов с таким же диагнозом, но не пользовавшихся эликсиром, составили группу сравнения. Все пациенты были в возрасте от 25 до 45 лет, страдали ХРАС не ме-

нее 1 года, с рецидивами 2-3 раза за год. Из них было 14 мужчин и 22 женщины.

Все больные ХРАС (основной группы, и группы сравнения) получали лечение согласно Протоколам ведения этих больных. Оно включало в себя назначение обезболивающих средств, противовоспалительных препаратов и средств, стимулирующих эпителизацию. В качестве антимикробного средства использовали 0,05 %-ный раствор хлоргексидина (в виде полосканий полости рта в первые 4 дня).

Пациенты основной группы дополнительно к базовой терапии получали зубной эликсир «Татьяна» в виде ротовых ванночек 3 раза в день (эликсир разводили из расчета 1 чайная ложка на четверть стакана воды). Лечение продолжалось до полного прекращения жалоб больных и исчезновения элементов поражения слизистой оболочки полости рта (обычно 7-10 дней).

Эффективность лечения оценивали по клинике заболевания и биохимическим показателям ротовой жидкости.

При первичном обращении, на 7-й и 21-й день после у всех больных собирали нестимулированную слюну, в которой после центрифугирования определяли маркеры воспаления: содержание малонового диальдегида (МДА) [17] и общую протеолитическую активность (ОПА) [18]; как показатель микробной обсемененности – активность уреазы [19]. В качестве индикатора состояния неспецифического иммунитета исследовали активность лизоцима бактериолитическим методом [20]. Для оценки состояния антиоксидантной системы полости рта в слюне определяли активность каталазы [21] и по соотношению активностей каталазы и концентрации МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [22]. Все полученные данные были обработаны методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента [23].

**Обсуждение результатов.** Результаты биохимических исследований ротовой жидкости больных ХРАС до и после лечения представлены в табл. 1.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в ротовой жидкости больных ХРАС достоверно увеличиваются исследуемые показатели воспаления, которые при лечении снижаются: в группе сравнения недостоверно ( $p > 0,10$ ), а в основной группе – достоверно ( $p < 0,05$ ). При этом в ротовой жидкости больных ХРАС отмечается достоверное увеличение содержания МДА, «конечного» продукта процессов перекисного окисления липидов и общей протеолитической активности.

Таблица 1

**Уровень маркеров воспаления в ротовой жидкости больных ХРАС до и после проведенного лечения с использованием зубного эликсира «Татьяна» (M±m)**

| Группы обследуемых и сроки проведения исследования | МДА, мк-моль/л                             | ОПА, нкат/л                                 |
|--|--|---|
| Здоровые   | 0,48±0,04                                  | 3,12±0,21                                   |
| Больные ХРАС (группа сравнения)                    |  |   |
| 1-й день   | 1,34±0,11<br>p<0,001                       | 5,87±0,32<br>p<0,001                        |
| 7-й день   | 1,15±0,10<br>p<0,001                       | 5,00±0,30<br>p<0,001                        |
| 21-й день  | 0,91±0,08<br>p<0,01                        | 4,80±0,25<br>p<0,001                        |
| Больные ХРАС (основная группа)                     |  |   |
| 1-й день   | 1,39±0,10<br>p<0,001                       | 5,81±0,35<br>p<0,001                        |
| 7-й день   | 0,88±0,08<br>p<0,001                       | 4,08±0,25<br>p<0,05                         |
| 21-й день  | 0,54±0,06<br>p>0,3<br>p <sub>1</sub> <0,01 | 3,76±0,29<br>p>0,05<br>p <sub>1</sub> <0,05 |

*Примечание.* Здесь и в таблицах 2 и 3: p – показатель достоверности различий с группой «Здоровые»; p<sub>1</sub> – показатель достоверности различий с группой сравнения.

Включение в комплексную терапию больных ХРАС обязательного 3-разового проведения ротовых ванночек с зубным эликсиром «Татьяна» уже на 7 день снижает интенсивность процессов пероксидации и общую протеолитическую активность, а на 21 день приводит эти показатели до уровня здоровых людей.

Результаты определения активности уреазы и лизоцима в ротовой жидкости больных ХРАС до и после лечения с применением зубного эликсира «Татьяна» представлены в табл. 2.

Представленные данные свидетельствуют о том, что в ротовой жидкости больных ХРАС отмечается увеличение активности уреазы, указывающее на увеличение микробной обсемененности слизистой полости рта и снижение активности лизоцима, одного из маркеров состояния местного неспецифического иммунитета. Проведенное базовое лечение снижает активность уреазы и повышает активность лизоцима, однако оба эти показателя не достигают «нормы» - показателей группы здоровых лиц.

При применении зубного эликсира «Татьяна» в комплексном лечении больных ХРАС отмечается снижение активности уреазы (т.е. снижение микробной обсемененности полости рта) и увеличение активности лизоцима (т.е. восстанавливает оральный иммунитет) в ротовой жидкости.

Полученные нами результаты определения активности каталазы и рассчитанный по соотношению каталазы и МДА антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ представлены в табл. 3.

Таблица 2

**Уровень уреазы и лизоцима в ротовой жидкости больных ХРАС до и после лечения с использованием зубного эликсира «Татьяна» (M±m)**

| Группы обследуемых и сроки проведения исследования | Уреазы, ед/л                               | Лизоцим, ед/л                         |
|--|--|---------------------------------------|
| Здоровые   | 2,40±0,26                                  | 62±6                                  |
| Больные ХРАС (группа сравнения)                    |  |                                       |
| 1-й день   | 5,61±0,52<br>p<0,001                       | 18±3<br>p<0,001                       |
| 7-й день   | 4,28±0,41<br>p<0,05                        | 29±4<br>p<0,001                       |
| 21-й день  | 3,35±0,25<br>p<0,05                        | 38±5<br>p<0,05                        |
| Больные ХРАС (основная группа)                     |  |                                       |
| 1-й день   | 5,84±0,61<br>p<0,001                       | 17±2<br>p<0,001                       |
| 7-й день   | 3,59±0,36<br>p<0,05                        | 49±4<br>p>0,05                        |
| 21-й день  | 2,89±0,21<br>p>0,1<br>p <sub>1</sub> >0,05 | 58±5<br>p>0,3<br>p <sub>1</sub> <0,05 |

Таблица 3

**Активность каталазы (M±m) и индекс АПИ в слюне больных ХРАС до и после лечения с использованием зубного эликсира «Татьяна»**

| Группы обследуемых и сроки проведения исследования | Каталаза, мкат/л                           | АПИ                                       |
|--|--|---|
| Здоровые   | 0,41±0,02                                  | 8,5±0,6                                   |
| Больные (группа сравнения)                         |  |   |
| 1-й день   | 0,22±0,02<br>p<0,001                       | 1,6±0,2<br>p<0,001                        |
| 7-й день   | 0,29±0,02<br>p<0,001                       | 2,5±0,2<br>p<0,001                        |
| 21-й день  | 0,34±0,03<br>p>0,05                        | 3,7±0,3<br>p<0,001                        |
| Больные (основная группа)                          |  |   |
| 1-й день   | 0,21±0,02<br>p<0,001                       | 1,5±0,2<br>p<0,001                        |
| 7-й день   | 0,40±0,03<br>p>0,5                         | 4,5±0,3<br>p<0,001                        |
| 21-й день  | 0,45±0,03<br>p>0,3<br>p <sub>1</sub> <0,05 | 8,3±0,4<br>p>0,5<br>p <sub>1</sub> <0,001 |

Как видно из этих данных, в ротовой жидкости больных ХРАС до лечения достоверно снижается активность каталазы (почти в 2 раза) и

еще более значительно – индекс АПИ (более чем в 5 раз).

Проведенное нами лечение повышает активность каталазы (в группе сравнения – через 3 недели, а в основной группе – через одну неделю). Показатель индекса АПИ в группе сравнения так и не возвращается к норме, тогда как в основной группе этот показатель не отличается от соответствующего показателя здоровых лиц.

Как свидетельствуют наши наблюдения за больными с хроническим рецидивирующим стоматитом, уже на 2 день комплексного лечения с включением ротовых ванночек с зубным эликсиром «Татьяна» у больных снижалась болезненность афт при приеме пищи и разговоре, уменьшалась гиперемия и отечность слизистой оболочки, ускорялись процессы регенерации афт.

Зубной эликсир «Татьяна», содержащий хлорогеновую кислоту, существенно повысил эффективность лечения больных хроническим рецидивирующим стоматитом за счет снижения процессов перекисного окисления липидов, дисбиоза, воспаления и активации защитных систем ротовой полости, представителями которых являются лизоцим и каталаза.

#### Список литературы

1. **Рыбаков А.И.** К вопросу этиологии и лечения рецидивирующего афтозного стоматита // Стоматология. – 1961. – С. 3.-7.
2. **Епишев В.А.** Состояние полости рта при хронических гастритах. - Ташкент: Медицина, 1972. – 162 с.
3. **Боровский Е.В., Машкилейсон А.П.** Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ // Наука – практике. Материалы научной сессии ЦНИИС. – М.: Медицина, 1984. – С. 145-395.
4. **Скляр В.Е.** Клиника, метаболические основы патогенеза, лечение и профилактика хронического афтозного стоматита: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.21 - Киев, 1983. – 33 с.
5. **Скиба В.Я.** Патогенетические принципы терапии эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки полости рта: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.21 – Киев, 1996. – 32 с.
6. **Почтар В.М.** Застосування зубного елексіру, що містить лецитин, β-каротин, вітамін С і Е при ерозивно-виразкових ураженнях слизової оболонки порожнини рота: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.21 – К., 1998. – 17 с.
7. **Дзяд О.В.** Патогенетичне обґрунтування корекції метаболічних порушень при ерозивно-виразкових ураженнях слизової оболонки порожнини рота : Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 – Одеса, 2002. – 18 с.
8. **Кулыгіна В.М.** Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування та профілактики запальних і деструктивних захворювань червоної кайми губ : Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.22 – К., 2003. – 44 с.
9. **Македон О.Б.** Стан слизової оболонки порожнини рота у жінок з гіпоестрогенією та корекція його препаратами фітоестрогенів: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 – Одеса, 2005. – 18 с.
10. **Рабинович О.Ф.** Лечение больных красным плоским лишаем иммуномодулирующими препаратами Ликопид и Полиоксидоний // Иммунология. – 2004. - № 4. – С. 226-229.
11. **Барабаш Р.Д.** Энзимологические механизмы в патогенезе воспалительно-дистрофического поражения пародонта: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.21 – М., 1981. – 40 с.
12. **Борисенко А.В., Видерская А.В.** Профилактика заболеваний слизистой оболочки полости рта // Стоматолог. - 2000. - № 3. - С. 57-60.
13. **Левицкий А.П., Скидан К.В., Скидан М.И.** Применение кверцетина в стоматологии // Вісник стоматології. – 2010. – 3 1. – С. 81-87.
14. **Крылов Ю.Ф., Зорян Е.В., Новикова Н.В.** Особенности противовоспалительного действия препаратов, используемых в стоматологии // Стоматология. – 1995. – № 6. - С. 58-64.
15. **Васильченко О.І.** Особливості клінічного перебігу та лікування червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота у хворих на інсулінозалежний цукровий діабет: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 - Київ, 2002. - 18 с.
16. **Левицкий А.П., Вертикова Е.К., Селиванская И.А.** Хлорогеновая кислота: биохимия и физиология // Микробиология и биотехнология.- 2010. - № 2. – С. 72-74.
17. **Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г.** Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты В кн.: Современные методы в биохимии / Под ред. Н.П. Ореховича – М.: Медицина. – 1977. – С. 66-68.
18. **Барабаш Р.Д., Левицкий А.П.** Казеинолитическая и БАЭЭ-эстеразная активность слюны и слюнных желез крыс в постранальном онтогенезе // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1973. - № 8. – С. 65-67.
19. **Гаврикова Л.М., Сегень И.Т.** Уреазная активность ротовой жидкости больных острой одонтогенной инфекцией челюстнор-лицевой области // Стоматология. – 1996. – Спец. выпуск. – С. 49-50.
20. **Левицкий А.П.** Лизоцим место антибиотиков. – Одесса: КП «ОГТ». – 2005. – 74 с.
21. **Гирич С.В.** Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах // Лабораторная диагностика. – 1999. - № 4. – С. 45-46.
22. **Левицкий А.П., Почтар В.М.** та інші. Антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами // Одеський медичний журнал. - 2006.- № 6. – С. 22-25.
23. **Моневичюте-Эрингене Е.В.** Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе // Патол. физиол. и эксперим. терапия - 1964. - № 4. - С. 67-78.

Поступила 10.11.10.