

УДК 616.311-06:616.155.392-036.1:615.27:615.454.1-053.2

*И.В. Ковач, Ю.В. Хотимская*

## Применение мукозального геля «Квертулин» в комплексном лечении поражений слизистой оболочки полости рта при острых формах лейкемии у детей

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепропетровск, Украина

**Цель:** определить эффективность применения мукозального геля «Квертулин» в комплексном лечении поражений слизистой оболочки полости рта при острых формах лейкемии у детей.

**Пациенты и методы.** Проведены клинические исследования 47-и детей, страдающих острым лимфобластным лейкозом, в возрасте от 2-х до 16-ти лет. Дети были разделены на две группы – основную (31 ребенок) и группу сравнения (16 детей). В каждой из них выделяли возрастные группы детей: 2–6 лет, 7–11 лет и 12–16 лет. Детям основной группы назначали курс разработанного лечебно-профилактического комплекса, состоящего из зубного эликсира «Виноградный» и мукозального геля «Квертулин». Дети группы сравнения получали курс местных лечебных и профилактических мероприятий в соответствии со схемами протокольного лечения. Эффективность лечения определяли согласно клинической картине, а также динамике изменений гигиенического и пародонтального статуса данной категории больных детей.

**Результаты.** Изучение гигиенического и пародонтального статуса у детей в обеих группах исследования выявило низкий исходный уровень этих показателей. На фоне применения разработанного лечебно-профилактического комплекса у детей основной группы наблюдалось стойкое улучшение показателей гигиенического и пародонтального статуса, что в целом улучшало состояние слизистой оболочки полости рта.

**Выводы.** Предложенный лечебно-профилактический комплекс обладает высокой пародонтопротекторной, антиоксидантной активностью, противовоспалительным эффектом, что дает основание рекомендовать его в комплексе местных лечебно-профилактических мероприятий при лечении поражения слизистой оболочки полости рта на фоне острых форм лейкемии у детей.

**Ключевые слова:** лейкемия, дети, слизистая оболочка полости рта, язвенно-некротические поражения, дисбиоз, мукозальный гель.

### Введение

Поражения слизистой оболочки полости рта у детей с различными системными заболеваниями, в частности лейкемиями, являются одним из важнейших и в то же время наименее разработанных разделов современной детской стоматологии. Несмотря на многочисленные публикации, ряд вопросов этиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики этой группы патологии не решен и в настоящее время [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8].

В Украине за последние годы выявлена тенденция к развитию распространенности различных форм лейкемии, в том числе острых, от 3,2 до 4,4 случая на сто тысяч детского населения. При заболеваниях различными формами лейкемии у детей не только поражаются внутренние органы и системы, подавляется общая реактивность организма, но и повреждается слизистая оболочка полости рта [9, 10, 11, 12].

Химиотерапия, являющаяся эффективным методом лечения онкогематологической патологии, кроме лечебного действия, имеет значительное количество побочных воздействий как на организм ребенка, так и на слизистую оболочку полости рта [13, 14, 15, 16].

Во многих исследованиях описаны проявления в полости рта, которые имеют место на разных этапах развития лейкемии, в частности кандидозные поражения различной степени тяжести, геморрагический синдром, острый герпетический стоматит, хронический катаральный и гипертрофический гингивит, эрозивно-язвенные и язвенно-некротические поражения [17, 9, 10].

Однако в результате появления новых видов протокольного лечения четко прослеживается изменение этих клинических проявлений на слизистой оболочке полости рта.

Ряд исследователей обращают внимание на такие факторы и звенья цепи патогенеза поражений слизистой оболочки полости рта, как поломки на уровне эритроцитов и гемоглобина при лейкемиях, которые приводят к существенным признакам анемии. При этом не исключается недостаточность кислородного обеспечения обменных процессов в слизистой оболочке полости рта, что может усложнить как белковый, так и иммунный баланс местного значения. Одновременно с этим обращается внимание на снижение резервов клеточного, гуморального, специфического и неспецифического иммунитета, что может привести к непредвиденным последствиям в виде повреждения слизистой оболочки полости рта. Вместе с этим авторы отмечают возникновение состояния первичного некроза поверхностных слоев слизистой оболочки полости рта при подобных заболеваниях по типу феномена Аргюса [18, 19, 20].

Поэтому возникает логическая необходимость вмешаться в коррекцию возможных звеньев цепи патогенеза проявлений лейкемии в слизистой оболочке полости рта с использованием соответствующих медикаментозных средств, в том числе метаболитов, антиоксидантов, адаптогенов, которые регулируют и улучшают обменные процессы в слизистой оболочке полости рта.

Следует отметить, что одним из ведущих факторов поражения слизистой оболочки полости рта является несостоятельность клеточного иммунитета, когда организм ребенка становится беззащитным к различным условно-патогенным микроорганизмам в результате изменения видового состава нормальной микрофлоры, которая является одним из показателей степени общей неспецифической резистентности детского организма [21, 22, 23, 24, 25].

Исходя из известных положений о механизмах развития повреждений слизистой оболочки полости рта у детей с различными клиническими формами лейкомии, следует согласиться с тем, что лечение и профилактика этой патологии должны быть комплексными. В лечебно-профилактический комплекс кроме местных обезболивающих и антисептических средств целесообразно включать адаптогены, антиоксиданты, и антидоты местного значения.

На основании этих данных *целью* данного исследования стало изучение эффективности применения мукозального геля «Квертулин» в комплексном лечении поражения слизистой оболочки полости рта у детей с разными формами лейкомии.

**Материалы и методы исследования**

В условиях стационарного отделения гематологии были обследованы 47 детей с острым лимфобластным лейкозом в возрасте от 2-х до 16-ти лет (21 девочка и 26 мальчиков). Дети были поделены на 2 группы – основную (31 ребенок) и группу сравнения (16 детей). В каждой из них выделяли возрастные группы детей: 2–6 лет, 7–11 лет и 12–16 лет.

Детям основной группы кроме общих лечебных мероприятий назначали местно курс разработанного лечебно-профилактического комплекса, содержащего мукозальный гель «Квертулин» и зубной эликсир «Виноградный». Квертулин состоит из трех компонентов: пребиотика инулина из корней цикория, флавоноида кверцетина из плодов софоры и цитрата кальция. Инулин является одним из сильных пребиотиков, способствующих росту и размножению пробиотической микрофлоры. Кверцетин обладает выраженными мукозопротекторными и гепатопротекторными свойствами за счет способности оказывать антиоксидантное действие, ингибировать активность деструктивных ферментов (гиалуронидазы, коллагеназы, эластазы, фосфолипазы А2). Цитрат кальция – наиболее биодоступная форма кальция, обладающая мукозопротекторными и противовоспалительными свойствами. Мукозальный гель «Квертулин» наносили через полчаса после приема пищи три раза в день в течение двух недель с лечебной целью и один раз в день на ночь с целью профилактики при длительном курсе химиотерапии.

Для гигиены полости рта использовали зубной эликсир «Виноградный», содержащий полифенольные вещества из листьев винограда. В составе полифенолов винограда обнаружены биофлавоноиды, обладающие Р-витаминной активностью, антоцианы, которым свойственно противовоспалительное действие, хлорогеновая кислота, оказывающая антимикробное и гепатопротекторное действие, а также ресвератрол, который угнетает развитие злокачественных новообразований. Для полоскания одну чайную

ложку разводили на 50 мл питьевой воды и рекомендовали полоскать в течение одной минуты три раза в день после приема пищи.

Дети группы сравнения получали курс местных лечебно-профилактических мероприятий в соответствии со схемами протокольного лечения.

**Результаты исследования и их обсуждение**

Гигиеническое состояние полости рта является одним из важнейших факторов и пусковым механизмом для развития воспаления в тканях пародонта. Значимость правильного гигиенического воспитания как здоровых детей, так и с соматической патологией очень велика. Так как у детей дошкольного возраста еще не сформировалась потребность в здоровом образе жизни, они генетически запрограммированы до определенного возраста на уход за ними родителей. Результаты опроса свидетельствуют о недостаточной информированности детей и их родителей о навыках ухода за полостью рта и низком уровне гигиенического воспитания.

У детей обеих групп (основной и сравнения) оценивали гигиеническое состояние полости рта и тканей пародонта до лечения и после него. При анализе гигиенического состояния полости рта обращали внимание на характер налета на зубах. Помимо мягких назубных отложений отмечали также твердые – зубной камень и плотный пигментированный зубной налет, который достоверно чаще встречался в группе детей с язвенно-некротическим гингивитом, чем у больных с ГХКГ. Располагался он чаще всего на шейках зубов с вестибулярной и оральной поверхностей, однако наблюдались случаи, когда плотная биопленка сплошь покрывала зубную поверхность. Следует отметить, что диагностированный налет на зубах не был монохромным, а отмечалась разница в цвете: от желто-коричневого до серо-черного. Твердые назубные отложения в виде зубного камня отмечены как у детей основной группы, так и в группе сравнения. Полученные данные подтвердили обозначенную тенденцию, заключающуюся в статистическом отсутствии различий в гигиеническом состоянии полости рта между детьми всех обследованных групп, доказанную в результате анализа индексов гигиены полости рта.

Гигиеническое состояние полости рта оценивали при помощи индексов Федорова-Володкиной у детей 2–6 лет, Green-Vermillion и Silness-Loe у детей в возрастных группах 7–11 лет и 12–16 лет. Оценка гигиенического состояния полости рта у обследованных детей, а также его динамика на этапах лечения представлены в таблице 1.

Исходные показатели гигиенического состояния по Федорову-Володкиной оказались «плохими» или «неудовлетворительными» в обеих группах.

Таблица 1

**Динамика состояния гигиены полости рта у детей с поражением СОПР на фоне острых форм лейкомии (M±m)**

Возраст детей	Группы детей	Индекс Федорова-Володкиной		Индекс Green-Vermillion		Индекс Silness-Loe	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
2–6 лет	основная	2,8±0,19	2,2±0,14				
	сравнения	2,9±0,20	2,4±0,14				
7–11 лет	основная			3,8±0,19	1,8±0,09*	3,5±0,17	2,0±0,11*
	сравнения			3,6±0,20	2,8±0,15	3,2±0,16	2,8±0,14
12–16 лет	основная			2,6±0,13	1,2±0,06*	2,4±0,13	1,3±0,07*
	сравнения			2,5±0,13	1,8±0,10	2,4±0,12	1,8±0,09

Примечание: \* – показатель достоверности различий в сопоставлении с группой сравнения.

Динамика состояния тканей пародонта у детей с поражением СОПР на фоне острых форм лейкемии (M±m)

Возраст детей	Группы детей	РМА (%)		Кровоточивость десен (бал.)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
2–6 лет	основная	30,52±1,61	12,19±0,69*	1,83±0,09	0,6±0,03*
	сравнения	30,42±1,63	21,12±1,11	1,81±0,09	1,03±0,05
7–11 лет	основная	39,61±1,92	17,21±1,01*	2,47±1,12	0,84±0,04*
	сравнения	39,34±1,91	22,16±1,19	2,67±1,13	1,82±0,09
12–16 лет	основная	41,07±2,02	19,57±1,08*	2,52±1,12	0,95±0,05*
	сравнения	40,02±1,98	31,09±1,59	2,72±1,13	1,96±0,10

Примечание: \* – показатель достоверности различий в сопоставлении с группой сравнения.

При анализе данных таблицы 1 складывается мнение, что применение стандартных протокольных средств гигиены полости рта незначительно влияет на улучшение показателей гигиенического статуса у детей во всех возрастных группах. Так, в группе детей 2–6 лет индекс Федорова-Володкиной в динамике составил от 2,9±0,20 до 2,4±0,14 балла, что расценивается как «очень плохой» показатель. На прежнем уровне в динамике остался и индекс Green-Vermillion. Так, в группе детей 7–11 лет этот показатель составил от 3,6±0,20 до 2,8±0,15 балла, что рассматривается как «плохой» уровень гигиены полости рта, а в возрастной группе 12–16 лет динамика изменений составила от 2,5±0,13 до 1,8±0,10 балла, что соответствует «неудовлетворительному» гигиеническому статусу. Гигиенический индекс Silness-Loe изменялся от 3,2±0,16 до 2,8±0,14 балла у детей 7–11 лет и от 2,4±0,12 до 1,8±0,09 балла в возрастной группе 12–16 лет.

Более существенное улучшение гигиенического состояния полости рта по цифровым значениям индекса Green-Vermillion и Silness-Loe наблюдалось во всех возрастных группах детей, у которых применяли предложенный нами лечебно-профилактический комплекс. В возрастной группе 7–11 лет цифровые значения индекса Green-Vermillion изменились от 3,8±0,19 до 1,8±0,09 балла и от 3,5±0,17 до 2,0±0,11 балла составил индекс Silness-Loe, что соответствует «удовлетворительному» уровню гигиены полости рта.

У подростков выявлена тенденция к улучшению гигиенического ухода от 2,6±0,13 до 1,2±0,06 балла по цифровым значениям индекса Green-Vermillion и от 2,4±0,13 до 1,3±0,07 балла по индексу Silness-Loe соответственно. Данные значения свидетельствовали об удовлетворительной гигиене полости рта в данных группах пациентов в отличие от показателей индекса Федорова-Володкиной, который оказался неудовлетворительным в обеих группах по исходным данным.

Таким образом, позитивные изменения гигиенического состояния полости рта отмечались на протяжении всего периода исследований у детей основной группы и группы сравнения начиная с двух лет до 16-летнего возраста. Однако более существенное улучшение гигиенического состояния полости рта наблюдалось у детей основной группы, под действием разработанного способа лечения.

Принято считать, что пародонтопротекторная эффективность лекарственного препарата или лечебного комплекса может проявляться благодаря остеотропной и противовоспалительной направленности действия этих препаратов, как в комплексе, так и в отдельно взятых его компонентах. О состоянии тканей пародонта после лечения судили по изменению клинических показателей, которые его характеризуют по индексу РМА (%) и кровоточивости десен (бал.), данные которых представлены в таблице 2.

Проведенные исследования показали, что применение мукозального геля «Квертулин» и эликсира «Виноградный» оказывает существенное положительное влияние на состояние тканей пародонта у детей с поражением СОПР на фоне острых форм лейкемии.

О пародонтопротекторной эффективности применяемых методов лечения свидетельствуют значения индекса кровоточивости. Так, величина показателей этого индекса в основной группе детей снизилась практически в три раза – от 1,83±0,09 до 0,6±0,03 балла в возрасте 2–6 лет и от 2,47±1,12 до 0,84±0,04 балла у детей 7–11 лет соответственно. У подростков выявлена тенденция к улучшению значения индекса кровоточивости по цифровым данным от 2,52±1,12 до 0,95±0,05 балла.

Анализ цифровых данных показал, что применение мукозального геля «Квертулин» и эликсира «Виноградный» существенно улучшает цифровые показатели индекса РМА (%). Так, в возрасте 2–6 лет этот показатель изменялся от 30,52±1,61 до 12,19±0,69 %, динамика изменений в возрастной группе 7–11 лет составила от 39,61±1,92 до 17,21±1,01 % и от 41,07±2,02 до 19,57±1,08 % у подростков 12–16 лет соответственно.

Следовательно, можно сделать вывод о достаточно высокой пародонтопротекторной эффективности мукозального геля «Квертулин» и эликсира «Виноградный».

Таким образом, полученные результаты снижения цифровых значений индексов кровоточивости и РМА у детей 2–16-ти лет с поражением слизистой оболочки полости рта и разной степени тяжести основного заболевания свидетельствуют о достаточно высоком противовоспалительном эффекте разработанного способа лечения. При этом следует отметить, что местное лечение СОПР напрямую зависит от степени тяжести течения основного заболевания – лейкемии.

### Выводы

1. Полученные результаты улучшения показателей гигиенических индексов и пародонтального статуса у детей основной группы исследования дают основания рекомендовать применение мукозального геля «Квертулин» в комплексе местных лечебно-профилактических мероприятий при лечении поражения слизистой оболочки полости рта на фоне острых форм лейкемии у детей.
2. Предложенный лечебно-профилактический комплекс, в состав которого входят мукозальный гель «Квертулин» и зубной эликсир «Виноградный», оказывает выраженное антимикробное, мукозопротекторное и антиоксидантное действие, что позволяет ингибировать активность деструктивных ферментов (гиалуронидазы, коллагеназы, эластазы, фосфолипазы А2) при воспалительных процессах в слизистой оболочке полости рта у детей с онкогематологической патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Г.Л. Менткевич, С.А. Маякова. Лейкозы у детей // Практическая медицина, 2009.
2. В.Ф. Чехун. Злокачественные новообразования гемопозитической системы // Доктор-Медиа, 2012.
3. М. П. Павлова. Лейкозы у детей (Клинико-радиологические исследования) // Высшая школа, 2012.
4. Мамаев Н.Н. Гематология. 2е издание. дополненное и исправленное // СпецЛит, 2011.
5. Дементьева И.И., Чарная М.А., Морозов Ю.А. Патология системы гемостаза: руководство // ГЭОТАР-Медиа, 2011.
6. М.А. Вейнер, М.С. Кейро. Секреты детской онкологии и гематологии // Бином, 2008.
7. Г.И. Козинец, В.В. Высоцкий, В.В. Захаров и др. Кровь и экология // Практическая медицина, 2007.
8. В.И. Ершов, Хоффбрэнд А. Наглядная гематология: учебное пособие. Перевод с англ. (2-е изд.) // ГЭОТАР-Медиа, 2008.
9. Л.А. Цветкова-Аксамит, С.Д. Арулюнов, Л.В. Петрова, Ю.Н. Перламутров. Заболевания слизистой оболочки рта и губ: Учебное пособие. – 3-е изд. // МЕДпресс-информ, 2009.
10. А.К. Иорданишвили. Заболевания эндодонта, пародонта и слизистой оболочки полости рта // МЕДпресс-информ, 2008.
11. С.А. Гусева. Болезни системы крови // МЕДпресс-информ, 2004.
12. А.С. Свиницкий, С.А. Гусева та ін. Диагностика та лікування захворювань системи крові (посібник для студентів та лікарів-інтернів). Загальна // Меджника, 2011.
13. М.М. Боядзис, П.Ф. Леоуиц, Дж.Н. Фрейм, Т. Фоджо. Краткое руководство по лечению опухолевых заболеваний. Пер. с англ. // Практическая медицина, 2009.
14. И. Ялугт, Г.П. Потеня. Биотерапия опухолей // Книга плюс, 2010.
15. В.С. Мосиенко, Л.К. Куртсеитов. Интегральные подходы к лечению опухолевой болезни // Школьный мир, 2010.
16. А.С. Свиницкий, С.А. Гусева та ін. Диагностика та лікування захворювань системи крові (посібник для студентів та лікарів-інтернів). Частина 2 // Меджника, 2011.
17. А.С. Свиницкий, С.А. Гусева та ін. Диагностика та лікування захворювань системи крові (посібник для студентів та лікарів-інтернів). Частина 1 // Меджника, 2011.
18. В.М. Мавродий. Анемия: синдромный подход (3-е изд., перераб.) // Заславский А.Ю., 2010.
19. Дементьева И.И., Чарная М.А., Морозов Ю.А. Анемии: руководство // ГЭОТАР-Медиа, 2013.
20. А.В. Демидова. Анемии // МЕДпресс-информ, 2006.
21. Вавилова Т.П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта: учебное пособие (2-е изд., испр. и доп.) // ГЭОТАР-Медиа, 2012.
22. А.П. Левицкий, Ю.Л. Волянский, К.В. Скидан. Пребиотики и проблема дисбактериоза // Харьков, 2008.
23. Левицкий А. П. Перспективы применения пребиотиков в медицине / А.П. Левицкий // Вісник фармакології та фармації. – 2007. – № 6. – С. 16–18.
24. А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская, Л.Н. Хромагина, И.В. Ходаков, О.Э. Кнава, И.А. Давиденко. Научные основы применения пребиотиков в стоматологии. Реферат // Одесса, 2007.
25. Л.А. Иванова. Диагностика дисбиоза и пути коррекции микробного состава полости рта: Автореф. дис. кан. мед. наук: 14.01.14/ ЦНИИ стоматологии МЗРФ, Пермь, 2010. – 150 с.

**Застосування мукозального гелю «Квертулін» у комплексному лікуванні уражень слизової оболонки порожнини рота при гострих формах лейкемії в дітей**

*І.В. Ковач, Ю.В. Хотімська*

**Мета:** визначити ефективність застосування мукозального гелю «Квертулін» у комплексному лікуванні уражень слизової оболонки порожнини рота при гострих формах лейкемії у дітей.

**Пацієнти та методи.** Проведено клінічні дослідження 47-и дітей, які страждають на гострий лімфобластний лейкоз, у віці від 2-х до 16-ти років. Діти були розділені на 2 групи – основну (31 дитина) і групу порівняння (16 дітей). У кожній з них виділяли вікові групи дітей: 2–6 років, 7–11 років і 12–16 років. Дітям основної групи призначали курс розробленого лікувально-профілактичного комплексу, що складається із зубного еліксиру «Виноградний» і мукозального гелю «Квертулін». Діти групи порівняння отримували курс місцевих лікувальних і профілактичних заходів у відповідності зі схемами протокольного лікування. Ефективність лікування визначали відповідно до клінічної картини, динаміки змін гігієнічного та пародонтального статусу даної категорії хворих дітей.

**Результати.** Вивчення гігієнічного та пародонтального статусу в дітей в обох групах дослідження виявили низький вихідний рівень цих показників. На тлі застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу в дітей основної групи спостерігалось стійке покращення показників гігієнічного та пародонтального статусу, що в цілому покращувало стан слизової оболонки порожнини рота.

**Висновки.** Запропонований лікувально-профілактичний комплекс має високу пародонтопротекторну, антиоксидантну активність, протизапальний ефект, що дає підставу рекомендувати його в комплексі місцевих лікувально-профілактичних заходів при лікуванні ураження слизової оболонки порожнини рота на тлі гострих форм лейкемії в дітей.

**Ключові слова:** лейкемія, діти, слизова оболонка порожнини рота, язвено-некротичні ураження, дисбіоз, мукозальний гель.

**The use of mucosal gel «Kvertulin» in complex treatment of lesions of the mucous membranes of the oral cavity in acute forms of leukemia in children**

*I. Kovach, J. Khotimskaya*

**Objective:** to determine the efficacy of mucosal gel «Kvertulin» in complex treatment of lesions of the mucous membranes of the oral cavity in acute forms of leukemia in children.

**Patients and methods.** We conducted a clinical study in 47 children suffering from acute lymphoblastic leukemia, aged 2 to 16 years. The children were divided into 2 groups – primary (31 children) and the comparison group (16 children). Each of them was allocated age groups of children: 2-6 years, 7-11 years, 12-16 years. The children of the main group was appointed the courses of the preventive and therapeutic complex comprising: a dental elixir «Grape» and mucosal gel «Kvertulin». Children in the comparison group received a course of local treatment and preventive measures in accordance with the schemes of Protocol treatment. Treatment efficacy was determined according to the clinical picture, the dynamics of changes in hygiene and periodontal status of these patients children.

**Results.** The study of hygiene and periodontal status of children in both study groups showed a low initial level of these indicators. Application of the developed treatment and prophylactic complex in children of the main group was observed persistent improvement in hygiene and periodontal status, which overall improved the condition of the mucous membrane of the oral cavity.

**Conclusions.** The proposed treatment and prophylactic complex has a high parodontopatia, antioxidant activity, anti-inflammatory effect, which gives reason to recommend it in the complex of local treatment and preventive measures in the treatment of lesions of the mucous membranes of the oral cavity on the background of acute forms of leukemia in children.

**Key words:** leukemia, children, the mucous membrane of the mouth, ulcerative necrotic lesions, dysbiosis, mucosal gel.

*І.В. Ковач – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри дитячої стоматології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».*

*Адреса: 49000, м. Дніпропетровськ, вул. Кожум'яки, 7, кв.13. Телефон: (050) 342 77 22. E-mail: kovach@list.ru.*

*Ю.В. Хотімська – асистент кафедри дитячої стоматології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».*

*Адреса: 49009, м. Дніпропетровськ, пр. Калініна, 19, кв.13. Телефон: (050) 361 38 97. E-mail: khotimskaya@ukr.net.*