

УДК 616.31-002-085.322:582.736]-053.2

©Н. О. Гевкалюк

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

## ЗАСТОСУВАННЯ СОЛОДКИ КОРЕНЯ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ГРИПОЗНОГО СТОМАТИТУ В ДІТЕЙ

ЗАСТОСУВАННЯ СОЛОДКИ КОРЕНЯ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ГРИПОЗНОГО СТОМАТИТУ В ДІТЕЙ – Отримані нами дані клініко-лабораторних досліджень послугували обґрунтуванням для розробки способу лікування та профілактики грипозного стоматиту в дітей на основі корекції гомеостазу ротової порожнини фітопрепаратом “Солодки корінь”. Включення до комплексної терапії дітей, хворих на грипозний стоматит, солодки кореня сприяло підвищенню ефективності проведеного патогенетичного лікування, що забезпечило більш швидке одужання. Позитивний результат отримано за трьома основними критеріями ефективності, що заключається у зменшенні загально-інфекційного синдрому, поширеності процесу та його вираженості на слизовій ротоглотки та порожнині рота. Результати клінічного дослідження свідчать про необхідність застосування фітопрепаратів із протизапальною, епітелізуючою, імунотропною, противірусною діями в комплексному лікуванні хворих на грипозний стоматит. Препаратором вибору для дітей може бути “Солодки корінь”. Вивчення стану імунної системи організму дитини на рівні системних взаємовідношень її компонентів в умовах респіраторної вірусної інфекції, зміни в динаміці лікування проявив ГРВІ на слизовій порожнині рота дозволяє зробити черговий крок як до розуміння загальних механізмів імунної недостатності, що розвивається при грипозному стоматиті, так і до вибору засобів її корекції.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОЛОДКИ КОРНЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ГРИПОЗНОГО СТОМАТИТА В ДЕТЕЙ – Полученные нами данные клинико-лабораторных исследований послужили обоснованием для разработки способа лечения и профилактики грипозного стоматита на основании коррекции гомеостаза ротовой полости фитопрепаратом “Солодки корень”. Включение в комплексную терапию больных гриппозным стоматитом детей препарата “Солодки корень” способствовало повышению эффективности проведенного патогенетического лечения, что обеспечило более быстрое выздоровление. Положительный результат получен за трёх основными критериями эффективности, которые заключаются в уменьшении обще-инфекционного синдрома, распространенности процесса и его выраженности на слизистой ротоглотки и полости рта. Результаты клинического исследования свидетельствуют о необходимости использования фитопрепаратов из противовоспалительным, эпителизирующими, иммунотропным, противовирусным действием в комплексном лечении больных гриппозным стоматитом. Препаратором выбора для детей может быть “Солодки корень”. Изучение состояния иммунной системы организма ребенка на уровне системных взаимоотношений ее компонентов в условиях респираторной вирусной инфекции, изменения в динамике лечения проявлений ОРВИ на слизистой полости рта позволяют сделать очередной шаг как к пониманию общих механизмов иммунной недостаточности, которая развивается при гриппозном стоматите, так и к выбору средств ее коррекции.

PHYTOPREPARATION LICORICE ROOT IN THE TREATMENT OF INFLUENZAL STOMATITIS IN CHILDREN – Our findings of clinical and laboratory studies served as the rationale for developing a method for the treatment and prevention of influenza stomatitis based on correction of homeostasis of mouth by Phytomedication licorice root. Complex therapy of patients with influenza stomatitis children drug licorice helped to improve the effectiveness of the pathogenetic treatment, which resulted in more rapid recovery. Positive results were obtained for three main criteria

of efficiency, which is to reduce the general infectious syndrome, the prevalence of the process and its expression on the mucosa of the oropharynx and oral cavity. Results of clinical studies indicate the need for herbal remedies from anti-inflammatory, necrotic, immuno, antiviral effect in treatment of patients with influenza stomatitis. The drug of choice for children can be the root of licorice. The study of the immune system of the body of the child to the level of system relationships of its components in respiratory viral infection, changes in the dynamics of the treatment of the manifestations of ARVI on the oral mucosa will make the next step as an understanding of the general mechanisms of the immune deficiency that development with influenza stomatitis, and the choice of its correction.

**Ключові слова:** грипозний стоматит, фітопрепарат, солодки корінь, місцеве лікування.

**Ключевые слова:** гриппозный стоматит, фитопрепарат, солодки корень, местное лечение.

**Key words:** influenza stomatitis, herbal, licorice root, local treatment.

**ВСТУП** Питання лікування та профілактики респіраторних інфекцій у дітей все ще залишається в центрі уваги педіатрів хоча б тому, що на їх долю, особливо в осінньо-зимовий період, припадає понад 90 % всіх звертань за амбулаторною допомогою [14, 18, 20, 22]. Арсенал засобів, які використовують для лікування та профілактики грипу, досить різноманітний, охоплює практично всі можливі способи впливу на інфекційний процес, включаючи антивірусні хіміопрепарати етіотропної дії, засоби для патогенетичної та симптоматичної терапії [3, 9–11]. Проте використання сучасних фармакотерапевтических середників не завжди дозволяє ефективно контролювати інфекційний процес [1, 2, 4, 22]. У зв'язку із швидким зростанням числа збудників, що характеризуються підвищеною стійкістю до антимікробних, антивірусних засобів, зростанням агресивності умовно-патогенної мікрофлори та високою частотою асоційованих інфекцій, антибіотикотерапія стає менш ефективною [4, 6, 15, 21].

Великий арсенал препаратів, які застосовують при лікуванні захворювань, викликаних респіраторними вірусами, складають лікарські засоби синтетичного походження, що, поряд з вираженою позитивною дією, можуть викликати численні побічні ефекти [12, 22]. Враховуючи той факт, що в дитячій практиці вибір лікарських середників визначається не тільки ефективністю, але й ступенем їх нешкідливості, стає зрозумілим підвищений інтерес в останні роки лікарів-педіатрів до лікарських препаратів рослинного походження, високий профіль безпеки яких добре відомий [1, 2, 11, 25]. Це зумовлено перш за все низькою токсичністю та відносною безпечністю фітопрепаратів, що дозволяє рекомендувати їх для широкого симптоматичного і базового (в складі комплексної терапії) тривалого лікування різних, у тому числі гострих та рецидивних респіраторних захворювань [8, 13, 19, 23, 27, 28].

Відомо, що при гострих респіраторних вірусних інфекціях слизова оболонка порожнини рота (СОПР) практично завжди втягнута в загальний патологічний процес і у ряді випадків обтяжує та ускладнює перебіг основного захворювання [9, 16]. Зміни слизової порожнини рота при гострих інфекційних захворюваннях можуть бути і наслідком побічної дії проведення хіміотерапії, що приводить до зниження місцевого імунітету [7, 15, 17, 24]. Разом з тим, у механізмах реалізації впливу фітоадаптогенів на стан противірусної резистентності організму підтверджена провідна участь цитокінопосередкованих процесів. Рослини-адаптогени, суттєво не впливаючи на гуморальні й клітинні фактори противірусної резистентності ін tactих тварин, в умовах їх вірусного інфікування посилюють та пролонгують вірусіндуковане інтерферон-утворення [11, 17]. Вплив на специфічну резистентність виявляється через стимуляцію гуморальної імунної відповіді (збільшення кількості антитілоутворювальних клітин і титрів антитіл) [11].

На основі аналізу властивостей, механізму фармакологічної дії та ефективності відомих біостимуляторів, ми обрали препарат рослинного походження – “Солодки корінь” (*Glycyrrhizae radices*) – фітопрепарат, що стимулює природну резистентність у ротовій порожнині, в основі фармакологічних ефектів якого лежать два основних механізми – протизапальний і антиоксидантний [27]. Препарати гліциррізинової кислоти – основної діючої речовини фітоекстракту – пригнічують як ексудативну, так і проліферативну фази запалення [1, 2, 10, 28]. Протизапальна його дія, механізм якої ґрунтуються на здатності інгібувати простагландин синтетазу чи оксигеназу, приводить до зменшення синтезу лейкотріенів і простагландинів, що обумовлює здатність його знижувати проникливість судин, індуковану вазоактивними агентами опасистоклітинного походження [2, 25]. Як свідчать численні дані літератури, препарати із кореня солодки мають широкий спектр фармакологічної дії, окрім антиоксидантної та протизапальної, – стимулювальну, епітелізувальну, гепатопротекторну, корегувальну, антиалергічну, гіпосенсиблізувальну, антидотну, імунотропну, противірусну, протипухлинну [1, 2, 10, 28]. Препарати із солодки кореня мають широкий спектр імунологічної дії, що належать усім ланкам імунної системи [8, 13, 23, 27].

Саме такий різноманітний діапазон фармакологічної дії, а також низька токсичність та відносна безпечність фітопрепарата із кореня солодки голої і визначили наш вибір в якості етіотропного, патогенетичного та симптоматичного лікування дітей, хворих на грипозний стоматит.

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності лікування та переносимості препарату “Солодки корінь” в комплексній терапії дітей, хворих на грипозний стоматит.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під нашим спостереженням знаходилось 79 дітей (основна група) віком 6 місяців – 5 років, які обстежувались в період розпалу захворювання і приймали, крім базисної терапії, фіто-препарат “Солодки голої корінь”. Його призначали перорально у вигляді відвару по 1–2 ст. ложки за 30 хв до їди 3–4 рази на добу. Місцеве лікування полягало в

орошенні порожнини рота відваром та накладанні аплікацій препарату, який попередньо підігрівали до температури тіла й обробляли СОПР двічі на день. Кількість сеансів визначали тяжкістю захворювання. Прийом препарату розпочинали в стаціонарі й продовжували після виписки в амбулаторних умовах. Тривалість лікування – 30 днів. Контрольну групу склали 32 дітей (групи були ідентичні як за віком, так і за тяжкістю захворювання), до комплексної терапії яких не включали препарат “Солодки голої корінь”.

Усі хворі отримували базисну терапію з перших днів клінічних проявів респіраторної інфекції. Як відомо, лікування ГРВІ повинно бути направлене як на пригнічення вірусу, так і на підвищення імунологічної реактивності організму. Враховуючи патогенез вірусної інфекції, при середньо-тяжкій та тяжкій формах захворювання лікування включало детоксикаційну терапію, жарознижувальні, гіпосенсиблізувальні засоби, серцево-судинні препарати, вітамінотерапію. Етіотропну терапію хворих проводили противірусними препаратами.

Місцева терапія грипозного стоматиту переслідувала мету: зняти або послабити бальові симптоми в порожнині рота, зменшити кровоточивість, набряк ясен, попередити висипання елементів ураження, нормалізувати слизовиділення. Місцево дітям призначали антисептики, аnestезувальні засоби, ферменти, і, залежно від стадії захворювання, противірусні та кератопластичні засоби для обробки слизової порожнини рота. В період катарального стоматиту при ГРВІ, грипі проводили гігієнічний догляд за порожниною рота та профілактичне застосування антисептичних засобів. Антисептичну обробку порожнини рота проводили 2 рази на добу, використовуючи для цього тампони, змочені розчинами 2 % мірамістину або гексоралу, міцного чаю. При цьому видаляли м'який наліт з поверхні зубів та міжзубних проміжків.

Оцінку ефективності та переносимості препарату здійснювали на основі клініко-лабораторних досліджень. Результати лікування оцінювали в основній і контрольній групах клінічно за динамікою клінічних проявів, тривалістю захворювання та лабораторно на основі нормалізації кількісних та якісних показників периферичної крові, нормалізації біотопу порожнини рота протягом 5–10 днів від початку захворювання.

Критеріями ефективності лікування грипозного стоматиту були нормалізація загального стану організму – скорочення загально-інфекційного синдрому, тривалість регіонарного лімфаденіту, тривалість гострозапальних явищ в носоглотці, ротоглотці, порожнині рота, тривалість гінгівіту, періоду висипань та епітелізації тощо. Ефективним вважали лікування, якщо отримували позитивний результат за двома-трьома критеріями. Критерії ефективності лікування фіто-препаратом “Солодки голої корінь” визначали за тими ж показниками, що і в контрольній групі обстежених пацієнтів на тлі загальноприйнятого лікування.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Результати клінічних досліджень свідчать про наявність у більшості обстежених дітей основної групи (64,5 %) наприкінці 5–7 днів застосування фіто-препарата вираженого покращення загального стану, нормалізації сну та апетиту. Тривалість загально-інфек-

ційного синдрому скоротилась з  $(3,1 \pm 0,8)$  до  $(2,6 \pm 0,1)$  дня ( $p < 0,05$ ). Результати дослідження показали, що на тлі застосування препарату "Солодки корінь" у дітей значно зменшується ступінь вираженості загальних симптомів інтоксикації та катаральних явищ з боку верхніх дихальних шляхів, слизової оболонки порожнини рота. На початку другого тижня у більшості дітей основної групи вдалось досягти одужання  $(6,1 \pm 0,9)$  дня, водночас в контрольній групі одужання настало пізніше  $(7,3 \pm 1,1)$  дня і розцінювалося як задовільний стан.

Аналіз результатів ефективності препарату "Солодки корінь" при лікуванні грипозного стоматиту в пацієнтів основної групи виявив значне зменшення симптомів ураження СОПР, порівняно із хворими дітьми контрольної групи, які отримували традиційне місцеве лікування (0,5 % мазь bonaftonu), що виражалось у зменшенні вираженості запальних реакцій слизової порожнини рота: набряку – у 62,0 %, гіперемії – у 51,8 % обстежених. На тлі лікування препаратом "Солодки корінь" в 1,7 раза швидше зникали набряк, кровоточивість, біль та інші основні симптоми захворювання, ніж при лікуванні противірусними мазями. На тлі лікування запропонованим нами методом тривалість набряку та гіперемії СОПР, включаючи тривалість гінгівіту, скоротились на  $(2,4 \pm 0,2)$  дня. Період висипань на слизовій м'якого, твердого піднебіння, піднебінних дужок, інших відділах СОПР у 86 % хворих, які отримували препарат "Солодки корінь", скоротився з  $(4,32 \pm 0,3)$  дня до  $(3,91 \pm 0,1)$  дня ( $p < 0,05$ ). Інтенсивність бальового синдрому зменшилась у 11,4 % хворих.

Таким чином, застосування препарату "Солодки корінь" у лікуванні хворих на грипозний стоматит сприяло зменшенню загально-інфекційного синдрому, привело до зменшення інтенсивності й скорочення термінів місцевих проявів захворювання: набряку, гіперемії, болю, скоротило терміни висипань та епітелізації, у той час, як лікування противірусними мазями на місцеві клінічні прояви захворювання дії не завдавало. Комплексна місцева терапія сприяла швидкій регенерації та епітелізації вогнищ ураження.

Таким чином, аналіз критеріїв ефективності препарату "Солодки корінь" при лікуванні грипозного стоматиту показав, що його використання перорально у вигляді відвару та місцеве застосування препарату у вигляді орошень та аплікацій приводить до зменшення поширеності процесу, його вираженості та швидкому купіруванню місцевих проявів на слизовій ротоглотки та порожнині рота: набряку, гіперемії, болю. Побічних ефектів не спостерігалось.

Оцінка впливу препарату "Солодки корінь" на вираженість клінічних проявів ГРВІ у порожнині рота показала, що включення в лікувальний комплекс цього препарату сприяло більш швидкому, порівняно з контрольною групою, купіруванню синдромів ураження СОПР – зменшення вираженості катарального стоматиту, катарального гінгівіту, очищення ерозивних поверхонь від некротичного чи фібринозного нальоту, зменшення сухості слизової порожнини рота.

Аналіз особливостей перебігу ГРВІ дозволив відмітити, що використання препарату "Солодки корінь" супроводжувалось більш вираженим клінічним

ефектом. Так, у дітей основної групи грипозний стоматит характеризувався легшим перебігом, як правило, катаральним гінгівітом легкого ступеня, швидкою регресією клінічних проявів та меншою частотою (більш ніж в 1,6 раза) розвитку бактеріальних ускладнень.

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 виздоровлення нормалізувались у 59,3 % хворих. В контрольній групі зміни зберігались у більшості хворих (71,4 %), хоч вираження їх зменшувалась. Аналіз гемограм у обстежених хворих основної групи свідчив про збільшення гемоглобіну, тенденцію до збільшення кількості еритроцитів. Переносимість препарату в дітей раннього та дошкільного віку оцінено як добру.

**ВИСНОВКИ** Результати проведеного дослідження дозволяють вважати, що призначення хворим на грипозний стоматит препарату "Солодки корінь" дає виражений терапевтичний ефект. Позитивний результат отриманий за трьома основними критеріями ефективності, що заключаються у зменшенні загально-інфекційного синдрому, поширеності процесу та його вираженості на слизовій ротоглотки та порожнині рота.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Арыстанова Т. А. Создание лекарственных препаратов на основе компонентов корня солодки и их стандартизации : автореф. дис. на соискание научн. степени д. мед. наук / Т. А. Арыстанова. – 2001. – 208 с.
2. Балтина Л. А. Синтез и фармакологические свойства ряда новых гетероциклических и ароматических амидов глицирризиновых кислот / Л. А. Балтина, В. А. Давыдова, Е. В. Васильева [и др.] // Хим.-фарм. журн. – 1999. – № 30. – С. 14–16.
3. Барер Г. М. 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 / Т. Гарник. – Журнал сімейного лікаря та сімейної медсестри. – 2009. – № 6. – С. 22–33.
5. Симптоматическое применение антигистаминных препаратов при острых респираторных заболеваниях у детей / Н. А. Геппе, М. Н. Снегозкая, Н. Г. Колосова [и др.]. // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 3. – С. 86–89.
6. Дзюблик И. В. Современные противовирусные препараты / И. В. Дзюблик // 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 / А. Л. Заплатников, Н. А. Коровина, Е. И. Бурцева [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 / Р. В. Казакова, Н. В. Нейко, Г. Б. Матейко [и др.] : под ред. проф. Р. В. Казаковой: учебн. пособ. – Львов : ГалДент, 2009. – 168 с.

10. Камышников В. С. Клинико-биохимическая оценка тяжести воспалительного процесса / В. С. Камышников, В. Г. Колб, Е. Т. Зубовская // Здравоохранение Беларуси. – 2001. – № 6. – С. 62–68.
11. Ковальчук І. В. Противірусна активність фітоадаптогенів / І. В. Ковальчук // Фармація України. Погляд у майбутнє: VII Нац. з'їзд фармацевтів України, 15-17 вер. 2010 р.: тези доп. – Харків, 2010. – Т. 2. – С. 64.
12. Коршунов В. М. Характеристика биологических препаратов и пищевых добавок для функционального питания и коррекция микрофлоры кишечника / В. М. Коршунов, Б. А. Ефимов, А. П. Пикина // Микробиология. – 2000. – № 3. – С. 86–91.
13. Куслаев Е. Н. Влияние "Масла солодки" на иммунологические показатели при раке молочной железы : автореф. дис. на соискание научн. степени канд. мед. наук / Е. Н. Куслаев. – Актобе. – 2007. – 23 с.
14. Клинический опыт применения препарата "Коделак фито" у детей с острыми респираторными инфекциями Э. Э. Локшина, О. В. Зайцева, Г. Б. Кузнецова [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 / О. І. Марченко, Р. В. Казакова, Є. Н. Дичко [та ін.]. – 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 антитоксических, 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 полиартрикулярной 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. на соискание научн. степени 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 Учайкин В. Ф. // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 1. – С. 127–132.
25. Солодковый корень и возможности его использования в медицине / Н. В. Югай, С. А. Байдурин, Т. П. Арыстанова [и др.] //Астана медициналы? 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 glycyrrhetic 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.

Отримано 15.03.13