

Kovach I. V., Khotimskay J. V. Antioxidant system of oral cavity in children with inflammatory diseases oral mucosa and acute forms of leukemia under the treatment. Journal of Education, Health and Sport. 2017;7(1):387-395. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.276515>
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/4246>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 754 (09.12.2016).
754 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2017;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 02.01.2017. Revised 16.01.2017. Accepted: 24.01.2017.

ANTIOXIDANT SYSTEM OF ORAL CAVITY IN CHILDREN WITH INFLAMMATORY DISEASES ORAL MUCOSA AND ACUTE FORMS OF LEUKEMIA UNDER THE TREATMENT

I. V. Kovach, J. V. Khotimskay

State Enterprise «Dnepropetrovsk Medical Academy under
Ukrainian Ministry of Health»

khotimskaya@ukr.net

Summary

The children with inflammatory diseases of the oral mucosa on the background of acute leukemia develop antioxidant system pronounced changes, e.g. the level of its enzymatic and non-enzymatic components reduces. This increases oxidative homeostasis disorders and decreases catalase's activity. We have developed treatment-and-prophylactic complex containing quercetin mucosal gel and gel with a large number of polyphenols, flavonols, anthocyanins and catechins ("Vinaceous"), and dentilave "Lysomuroid", mixture of sanguinarine alkaloids disulfate and chelerythrine, anti-fungal and probiotic preparations. This complex has a pronounced stimulatory effect on the state of the antioxidant system, which largely determines the general condition of organs and tissues of the oral cavity. At the same time the developed therapeutic and preventive complex provides a consistently high level of functional activity of the antioxidant system in children with inflammatory diseases of the oral mucosa on the background of acute forms of leukemia in a year after treatment. The objective: to determine the activity of catalase in children with inflammatory diseases of the oral mucosa on the background of the acute form of leukemia in the dynamics of treatment. **Materials and methods.** 126 children aged 2-18 y.o. with acute lymphoblastic

leukemia have been examined. All the children underwent clinical trials and then basic group and group of comparison was formed. In both groups the plaques were removed, full mouth debridement was made and systematically healthful procedures were done. Oral cavity hygiene was performed with the use of alcohol-free anti-inflammatory dentilave "Lysomuroid". The main group children additionally to oral hygiene used the developed therapeutic and prophylactic complexes. Results and **Conclusions.** The application of the developed therapeutic and prophylactic complexes, professional oral cavity hygiene and subsequent treatment applications had a pronounced stimulating effect at the state of the antioxidant system, which depends greatly on the state of periodontal tissues and oral mucosa. The therapeutical method worked out provides high level of functional activity of the antioxidant system in all groups. This is especially important for acute leukemia children.

Key words: leukemia, children, oral mucosa, antioxidant system, catalase.

СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НА ФОНЕ ОСТРЫХ ФОРМ ЛЕЙКЕМИИ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

И. В. Ковач, Ю. В. Хотимская

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Органы и ткани ротовой полости находятся в тесной связи с различными внутренними органами и системами человека, поэтому большая группа поражений слизистой оболочки полости рта (СОПР) является следствием заболевания тех или иных внутренних органов или систем организма. Заболевания слизистой оболочки полости рта как у взрослых, так и у детей сопровождаются существенными изменениями в антиоксидантной системе. Известно, что антиоксиданты выступают в качестве протекторов и ингибиторов патологических реакций, способствующих торможению воспалительных процессов в различных тканях живого организма, в том числе и в тканях слизистой оболочки полости рта. При этом физиологическая антиоксидантная система представляет собой совокупную иерархию защитных механизмов клеток, а изменения гомеостаза в ротовой полости, которое ведет к развитию патологических состояний, выражается в снижении ее функциональной

активности.

Поэтому, целью нашего исследования было определение активности одного из важнейших антиоксидантных ферментов - каталазы у детей с воспалительными заболеваниями СОПР на фоне острых форм лейкемии в динамике лечения.

Материалы и методы исследования. В клинических исследованиях приняло участие всего 126 детей в возрасте от 2-х до 18-ти лет с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ). Все дети, которым проводили клинические исследования, были распределены на 2 группы – основную и сравнения. Детям данных групп удаляли зубной налет и проводили санацию полости рта. Систематически повторяли и контролировали гигиенический уход. Все дети обеих групп гигиену полости рта осуществляли с помощью не содержащего спирта противовоспалительного зубного эликсира "Лизомукоид", который разработан отделом биотехнологий ГУ «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии АМНУ» (зав. отделом – д.б.н., проф. Левицкий А.П.). Детям основной группы, кроме гигиены полости рта, назначали разработанные лечебно-профилактические комплексы (ЛПК) в зависимости от периода течения заболевания. *Первый вариант* местного лечения применялся в острый период и рецидив болезни и включал в себя: нанесение на СОПР мукозальных гелей "Виноградный" и "Квертулин" дважды в день поочередно в течение 2 недель, применение пробиотика "Биовестин" в соответствующей возрастной дозировке (1месяц), обработку пораженных участков слизистой оболочки антимикотическим раствором для полости рта "Кандид" (по 20 капель 3 раза в день в течение 10-14 дней), полоскания СОПР антимикробным препаратом "Сангвиритрин" 3 раза в день в течение 10-14 дней в разведении 40 - 50 капель на 200 мл воды. Для ускорения процессов эпителизации использовали аппликации препарата антиоксидантных витаминов и провитаминов "Катомас" 2 раза в день через 30 минут после еды в течение 14 дней, начиная с третьей недели лечения. *Второй вариант* местного лечения включал в себя: гигиену полости рта, использование противовоспалительного зубного эликсира "Лизомукоид", мукозального геля "Виноградный", пробиотика "Биовестин" и применялся в ремиссии заболевания.

Варианты местного лечения СОПР при ОЛЛ по группам детей представлены в таблице 1.

Варианты местного лечения СОПР при ОЛЛ по группам детей

Группы		Варианты лечения	Количество пациентов
Основная	I	ГПР + “Лизомукоид” + мукозальный гель “Виноградный” + “Квертулин” + пробиотик “Биовестин” + “Кандид” + “Сангвиритрин” + “Катомас”	71
	II	ГПР + ” Лизомукоид ” + мукозальный гель “Виноградный” + “Биовестин”	20
Сравнения		ГПР + полоскание ”Лизомукоид ”	35
Всего			126

I – острый период + рецидив

II – ремиссия

Активность каталазы в ротовой жидкости определяли при помощи метода, основанного на способности перекиси водорода, образовавшейся в присутствии каталазы, соединяться с молями молибдена в стойкий оранжевый комплекс. Интенсивность окраски комплекса пропорциональна активности каталазы, которую выражали в милликаталах на 1 литр ротовой жидкости. 1 катал - это способность фермента катализировать образование 1 моля перекиси водорода.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ полученных данных свидетельствует о достаточно низком исходном уровне активности каталазы в ротовой жидкости у всех обследованных детей (от $0,11 \pm 0,006$ – $0,12 \pm 0,006$ мкат/л у детей в первый острый период и в период рецидива до $0,16 \pm 0,008$ – $0,17 \pm 0,009$ мкат/л в период ремиссии), который не зависел от возраста, а лишь от периода развития основного заболевания – ОЛЛ. Это связано, по нашему мнению, с несостоятельностью механизмов антиоксидантной защиты в полости рта на фоне действия общих факторов риска (прием цитостатиков и других противоопухолевых препаратов), противостоять воспалению в тканях СОПР у выбранного контингента детей. Вместе с тем, цифровые значения исходных данных показателя каталазы достоверно не отличаются в обеих группах исследования ($p > 0,05$).

Применение местных лечебно-профилактических средств – гигиенического лизоцимсодержащего эликсира в группе сравнения, способствовало повышению активности каталазы у детей в исследуемых группах, как в первый острый период и

период рецидива, так и в период ремиссии. При этом сразу же через месяц наблюдений в группах сравнения отмечалось повышение этого показателя на 33,3 % ($p < 0,05$). Данное явление, несомненно, обусловлено антиоксидантными свойствами поверхностно-активного вещества цетавлон, входящего в состав гигиенического эликсира. Однако эти положительные изменения носили неустойчивый характер и на последующих этапах наблюдения активность каталазы ротовой жидкости достоверно не отличалась от исходного уровня ($p > 0,05$).

Применение разработанного ЛПК, в состав которого входили кверцитинсодержащий мукозальный гель, а также гель с большим количеством полифенолов, флавонолов, антоцианов и катехинов, смесь бисульфата алкалоидов сангвинарина и хелеритрина, противогрибковый и пробиотический препараты, для лечения воспаления СОПР у пациентов 2 – 18 лет основной группы наблюдения, которые находились в первом остром периоде или в периоде рецидива ОЛЛ, установило стойкое повышение активности каталазы уже на первых этапах исследования. Так, в основной группе детей через месяц после лечения цифровые значения изучаемого показателя увеличились в 2,4 раза, через 3 месяца они достигли своего максимального значения – в 2,6 раза, а затем начинали снижаться, но несмотря на это в конце исследования активность каталазы была в 2 раза выше своих первоначальных значений (табл. 2).

Таблица 2

Динамика изменений активности каталазы у детей с ОЛЛ в первый острый период и в период рецидива, мкат/л ($M \pm m$)

Группы детей	до лечения	через 1 мес.	через 3 мес.	через 6 мес.	через 12 мес.
основная	0,11±0,006 $p_1 > 0,05$	0,27±0,015 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	0,29±0,015 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	0,26±0,013 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	0,23±0,012 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$
сравнения	0,12±0,006	0,16 ±0,012 $p < 0,05$	0,14±0,010 $p < 0,05$	0,13±0,007 $p > 0,05$	0,12±0,006 $p > 0,05$

Примечания: p - показатель достоверности различий по сравнению с исходными данными; p_1 - показатель достоверности различий по сравнению с группой сравнения

Такая же тенденция была установлена при лечении разработанными методами и у детей в другом периоде течения ОЛЛ – периоде ремиссии.

После проведенного лечения через месяц наблюдений активность каталазы увеличивалась почти в 2 раза в основной группе. Установленное повышение

активности каталазы наблюдалось на протяжении первых трех месяцев после окончания лечебных мероприятий, а через полгода активность изучаемого показателя снижалась и составляла $0,29 \pm 0,016$ мкат/л, но оставалась при этом достоверно выше, чем в начале лечения ($p < 0,05$).

Вместе с тем, через год в конце наблюдений активность каталазы была в 2 раза выше исходных данных в начале исследования, что может свидетельствовать о позитивном влиянии разработанных методов лечения воспалительных заболеваний СОПР на состояние АОС (табл. 3).

Таблица 3

Динамика изменений активности каталазы у детей с ОЛЛ
в период ремиссии, мкат/л ($M \pm m$)

Группы детей	до лечения	через 1 мес.	через 3 мес.	через 6 мес.	через 12 мес.
основная	$0,16 \pm 0,008$ $p_1 > 0,05$	$0,31 \pm 0,018$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	$0,33 \pm 0,017$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	$0,29 \pm 0,016$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	$0,27 \pm 0,015$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$
сравнения	$0,17 \pm 0,009$	$0,25 \pm 0,015$ $p < 0,05$	$0,21 \pm 0,013$ $p < 0,05$	$0,19 \pm 0,011$ $p < 0,05$	$0,18 \pm 0,10$ $p > 0,05$

Примечания: p - показатель достоверности различий по сравнению с исходными данными; p_1 - показатель достоверности различий по сравнению с группой сравнения

Выводы. Таким образом, применение разработанных нами ЛПМ, включающих в себя проведение профессиональной гигиены полости рта и последующего лечения аппликациями кварцитинсодержащего мукозального геля, а также геля, содержащего большое количество полифенолов, флавонолов, антоцианов и катехинов, смеси бисульфата алкалоидов сангвинарина и хелеритрина и их комбинации с пробиотическим и противогрибковым препаратами, оказывает выраженное стимулирующее действие на состояние антиоксидантной системы, которая во многом определяет общее состояние, тканей пародонта и СОПР. При этом именно комбинированный метод лечения обеспечивает стабильно высокий уровень функциональной активности АОС во всех исследуемых группах, что особенно важно для детей, которые имеют в своем анамнезе острые формы лейкемии.

Список литературы

1. Менткевич Г.Л., Маякова С.А. Лейкозы у детей / Г.Л. Менткевич, С. А. Маякова – М.: Практическая медицина, 2009. – 364 с.

2. Чехун В.Ф., Пономарева О. В. Злокачественные заболевания гемопозитической системы / В.Ф. Чехун, О. В. Пономарева. - Киев: Доктор-Медиа, 2012. - 590 с.
3. Павлова М. П. Лейкозы у детей (Клинико-радиологические исследования) / Павлова М. П. – М.: Высшая школа, 2012. – 384 с.
4. Дементьева И. И., Чарная М.А., Морозов Ю.А. Патология системы гемостаза: руководство / Дементьева И.И., Чарная М.А., Морозов Ю.А – М.: ГЭОТАР - Медиа, 2011. – 288 с.
5. Свінціцький А.С., Гусева С.А. та ін. Діагностика та лікування захворювань системи крові (посібник для студентів та лікарів-інтернів). Частина 2 / [Свінціцький А.С., Гусева С.А. та ін.]. --К.: Медкнига, 2011. – 336 с.
6. Свінціцький А.С., Гусева С.А. та ін. Діагностика та лікування захворювань системи крові (посібник для студентів та лікарів-інтернів). Частина 1 / [Свінціцький А.С., Гусева С.А. та ін.] - К.: Медкнига, 2011. – 240 с.
7. Савичук Н. О., Савичук А. В. Микроэкология полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции / Н. О. Савичук, А. В. Савичук // Современная стоматология. - 2002. – № 4. – С. 25–27.
8. Каськова Л.Ф., Шепеля А.В. Вплив профілактичних заходів на біохімічні показники ротової рідини у дітей молодшого віку / Л.Ф. Каськова, А. В. Шепеля // Український стоматологічний альманах. 2009 - №6. - С. 54-57.
9. Суеркулов Э.С., Юлдашева Г.И., Чолокова Г.С., Юлдашев И.М. Усиление антиоксидантной защиты и ингибирование перекисного окисления липидов на фоне комплексного лечения детей с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки полости рта / Э.С. Суеркулов, Г.И. Юлдашева, Г.С. Чолокова, И.М. Юлдашев // Здоровье ребенка. - 2016. – № 5(73). – С. 63-66.
10. Самочатова Е. В. Клиническое значение состояния системы оксиданты-антиоксиданты у детей с болезнями крови: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.09 «Педиатрия» / Е. В. Самочатова Москва, 1992. – 19 с.
11. Гаврикова Л. М. Ферментативная активность ротовой жидкости человека как показатель бактериального дисбаланса полости рта при патологии пародонта: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.21 / Л. М. Гаврикова. - Тверь, 1996. - 22 с.
12. Каролюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Каролюк, Л.И. Иванова, Н.Т. Майорова // Лабораторное дело – 1988. - №1. – С. 16-18.

References

1. Mentkevich G. L., Mayakova S. A. *Leykozy u detey* [Leukemia in children]. *Moskva, Prakticheskaya meditsina*; 2009:364.
2. Chekhun V. F., Ponomareva O. V. *Zlokachestvennyye zabolevaniya gemopoeticheskoy sistemy* [Malignant diseases of the hematopoietic system]. *Kiev, Doktor-Media*; 2012. - 590 p.
3. Pavlova M. P. *Leykozy u detey (Kliniko-radiologicheskie issledovaniya)* [Leukemia in children (Clinical and radiological studies)]. *Moskva, Vysshaya shkola*; 2012:384.
4. Dement'eva I. I., Charnaya M.A., Morozov Yu.A. *Patologiya sistemy gemostaza: rukovodstvo* [Pathology of hemostasis system: a guide]. *Moskva, GEOTAR Media*, 2011. – 288 c.
5. Svincic'kyj A.S., Gusjeva S.A. ta in. *Diagnostyka ta likuvannja zahvorjuvan' systemy krovi (posibnyk dlja studentiv ta likariv-interniv). Chastyna 2* [Diagnosis and treatment of diseases of the blood system (manual for students and medical interns). Part 2]. *Kyi'vb Medknyga*; 2011:336.
6. Svincic'kyj A.S., Gusjeva S.A. ta in. *Diagnostyka ta likuvannja zahvorjuvan' systemy krovi (posibnyk dlja studentiv ta likariv-interniv). Chastyna 2* [Diagnosis and treatment of diseases of the blood system (manual for students and medical interns). Part 2]. *Kyi'vb Medknyga*; 2011:240 c.
7. Savichuk N. O., Savichuk A. V. Microecology oral bacteria overgrowth and ways of its correction. *Sovremennaya stomatologiya*. 2002;4:25–27.
8. Kas'kova L.F., Shepelya A.V. The impact of preventive measures on biochemical indices of oral liquid in young children. *Ukrai'ns'kyj stomatologichnyj al'manah*. 2009;6:54-57.
9. Suerkulov E.S., Yuldasheva G.I., Cholokova G.S., Yuldashev I.M. Increased antioxidant defenses and inhibition of lipid peroxidation in the background of complex treatment of children with inflammatory diseases of the oral mucosa *Zdorov'e rebenka*. 2016;5(73):63-66.
10. Samochatova E. V. *Klinicheskoe znachenie sostoyaniya sistemy oksidanty-antioksidanty u detey s boleznyami krovi* [The clinical significance of the state of the system oxidants-antioxidants in children with blood diseases]: Abstract of a candidate's thesis of medical sciences. *Moskva*; 1992:19.
11. Gavrikova L. M. Fermentativnaya aktivnost' rotovoy zhidkosti cheloveka kak

pokazatel' bakterial'nogo disbalansa polosti rta pri patologii parodontao [The enzymatic activity of human oral fluid as an indicator of oral bacterial imbalance in the pathology of periodontal]: Abstract of a candidate's thesis of medical sciences. Tver'; 1996:22.

12. Karolyuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova N.T. [The method for determining the activity of catalase]. *Laboratornoe delo*. 1988;1:16-18.