

## ОЦЕНКА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ГЕРПЕТИЧЕСКИМ СТОМАТИТОМ ПО ГЛИКОКАЛИКСИСУ ЭРИТРОЦИТОВ И ПОЧЕЧНОЙ ЭЛИМИНАЦИИ



**Ризаев Э.А.,  
Бекжанова О.Е.**

**Ташкентский институт усовершенствования врачей, Ташкентский государственный стоматологический институт**

### Summary

Based on the calculated distribution coefficient of NV and MMV and oligopeptides between blood plasma and erythrocytes, it was found that, in contrast to the control group in children, the patients with HS OP and NV and MMV are mainly in blood plasma.

In the process of early convalescence and reconvalescence, the distribution of OP and NY and MMV between plasma and erythrocytes is restored to normal with HS of mild course and moderate course and persists with HS of severe course, which is confirmed by the persistence of high values of the distribution coefficient in this period. Regular presence in the bloodstream the excess of toxic products of metabolism leads to the depletion of the reserve capabilities of adaptation and detoxification systems, and can serve as a trigger mechanism for the development of relapses reptic stomatitis.

Герпетическая инфекция или простой герпес (herpes simplex) – это инфекция, которая вызывается вирусами простого герпеса 1 и 2 типов (ВПГ-1 и ВПГ-2) и характеризуется тегментальными (от лат. tegmen-talis – покровный) поражениями, т.е. поражениями кожи и слизистых оболочек, поражениями нервной системы,

а также других систем организма. Ее проявления часто ассоциированы с иммуносупрессией, а у иммунокомпрометированных лиц она может иметь диссеминированное, септическое течение [1,2].

Простой герпес является одной из самых распространенных вирусных инфекций; его можно встретить у людей, живущих на всех континентах. Пораженность ВПГ-1 во многих странах мира достигает 90–95%, а пораженность ВПГ-2 – 20–30% [1].

Герпес вирусная инфекция в современных рассматривается как одна из форм взаимодействия макро и микроорганизма на клеточном уровне, такая форма подразумевает не только длительное нахождение вируса в латентном состоянии, но и репродуцироваться, приводить к срывам адаптации нарушая тем самым гомеостаз организма, одним из проявлений которого является синдром эндогенной интоксикации [1,2].

При острых и обострении хронических патологических процессов выявлены закономерные фазы развития эндогенной интоксикации, заключающиеся в количественном нарастании и перераспределении ВН и СММ между плазмой и эритроцитами, а также выведении их с мочой [3,4,5].

В связи с вышеизложенным возникла необходимость проведения настоящего исследования, посвященного перераспределению и элиминации продуктов эндотоксикоза при герпетическом стоматите у детей.

### Материалы и методы

Обследовано 156 детей с герпетическим стоматитом в от 6 месяцев до 10 - 15 лет, в том числе 43 (27,56 ± 3,58%) ребенка с клинически диагностированным ГС легкого течения; 90 детей (57,69 ± 15,65%) – с ГС средней тяжести и 23 (14,74 ± 14,74%) ребенка с тяжелым ГС; 20 детей сопоставимого пола и возраста никогда не болевшие герпетическим стоматитом составили группу контроля.

Выраженность эндогенной интоксикации определяют по содержанию ВНиСММ и ОП в ротовой жидкости, плазме, эритроцитах, моче.

Уровень веществ низкой и средней молекулярной массы определяли по методу М. Я. Малаховой (1996) с использованием подсчета по О. Л. Гребневой с соавт. (2003) [2, 3]. Определение уровня ОП в биологических жидкостях организма осуществляли по методу Лоури (Lowry O.N. et al 1951).

Больные были обследованы в периоде разгара, угасания клинических симптомов и ранней реконвалесценции.

С целью увеличения информативности были введены коэффициенты K1, K2 и K3 [105, 110].

K1 равен отношению концентрации ВН и СММ в плазме крови к концентрации ВН и СММ эритроцитов

– показатель распределения изучаемых веществ между белками крови и гликокаликсом эритроцитов.

K2 равен отношению концентрации ВН и СММ в моче к сумме концентраций в плазме крови и эритроцитах – характеризует элиминацию токсических веществ почками.

K3 равен отношению концентрации ОП в моче к сумме концентраций в плазме крови и эритроцитах, характеризует два процесса: элиминацию ОП почками и собственно почечную деградацию олигопептидов.

Результаты исследования обработаны на основе принципов вариационной статистики. Данные представлены в виде средних арифметических величин и стандартной ошибки среднего ( $M \pm m$ ). Для установления достоверности различий использовался t-критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при  $p \leq 0,05$ . Статистическая обработка материала, построение графиков и таблиц производились в редакторе электронных таблиц MS Excel 2010 в Windows 7.

## Результаты и обсуждения

В результате исследований установлено достоверное ( $P \leq 0,05$ ) увеличение концентраций ВНиСММ и ОП в изучаемых средах сопряженное с тяжестью и периодом заболевания. Что свидетельствует о развитии у детей с ГС состояния эндогенной интоксикации.

Важной характеристикой состояния эндогенной интоксикации является коэффициент распределения этих веществ в крови. Он указывает на состояние гликокаликса эритроцитов. В норме (группа контроля) этот коэффициент составил по ВН и СММ –  $0,539 \pm 0,02$  и по ОП –  $0,484 \pm 0,01$  (таблица 1, рис.1).

У детей, больных герпетическим стоматитом установлено достоверное увеличение коэффициента распределения токсических продуктов метаболизма с эритроцитов в плазму крови, синхронизированное с тяжестью и периодом заболевания.

Так, при легком течении ГС не обнаружено достоверного увеличения коэффициента распределения даже в разгар заболевания – 2,04% ( $P > 0,05$ ); при течении средней тяжести разница достоверна – 14,10% ( $P < 0,05$ ) и значительная – 19,85% ( $P < 0,05$ ) при тяжелом ГС; соответствующие динамики в период ранней реконвалесценции и ремиссии составили – 3,71% ( $P > 0,05$ ); 4,08% ( $P > 0,05$ ) и 23,56% ( $P < 0,05$ ); и 0,11% ( $P > 0,05$ ); 2,22% ( $P > 0,05$ ) и 3,34% ( $P > 0,05$ ).

Изучение коэффициента распределения ОП выявило аналогичную динамику: в разгар заболевания у больных детей с легким течением ГС коэффициент был увеличен на 7,23% ( $P > 0,05$ ); средней тяжести – на 21,49% ( $P < 0,05$ ); и тяжелом течении – на 28,40% ( $P < 0,01$ ); в период ранней реконвалесценции соответственно на 0,21% ( $P > 0,05$ ); 26,24% ( $P < 0,01$ ) и 32,44% ( $P < 0,05$ ); а в

период ремиссии – на 1,03% ( $P > 0,05$ ); 0,60% ( $P > 0,05$ ) и 2,69% ( $P < 0,05$ ) (таблица 1, рис.1).

**Таблица 1. Коэффициент распределения (K1) ВНиСММ и ОП между плазмой и эритроцитами у детей, больных герпетическим стоматитом в различные периоды заболевания**

Период заболевания	Тяжесть заболевания	ВНиСММ K1	ОП K1
контроль		$0,539 \pm 0,022$	$0,484 \pm 0,021$
Разгар	легкая	$0,550 \pm 0,024$ ■	$0,519 \pm 0,025$ ■
	средняя	$0,618 \pm 0,028$ ■ x	$0,588 \pm 0,028$ ■ x
	тяжелая	$0,646 \pm 0,031$ ■ xo	$0,620 \pm 0,03$ ■ xo
Ранняя реконвалесценция	легкая	$0,559 \pm 0,027$ Δ	$0,485 \pm 0,019$ Δ
	средняя	$0,561 \pm 0,021$ Δ	$0,611 \pm 0,027$ Δ
	тяжелая	$0,666 \pm 0,033$ Δ	$0,641 \pm 0,031$ Δ
Реконвалесценция	легкая	$0,490 \pm 0,015$ Δж	$0,489 \pm 0,023$ Δж
	средняя	$0,545 \pm 0,024$ Δж	$0,487 \pm 0,022$ Δж
	тяжелая	$0,557 \pm 0,026$ Δж	$0,497 \pm 0,020$ Δж

Примечание: ■ -  $P < 0,05$  по отношению к контролю; x -  $P < 0,05$  по отношению к легкому течению; o -  $P < 0,05$  по отношению к течению средней тяжести; Δ -  $P < 0,05$  по отношению к периоду разгара заболевания; ж -  $P < 0,05$  по отношению к периоду ранней реконвалесценции.

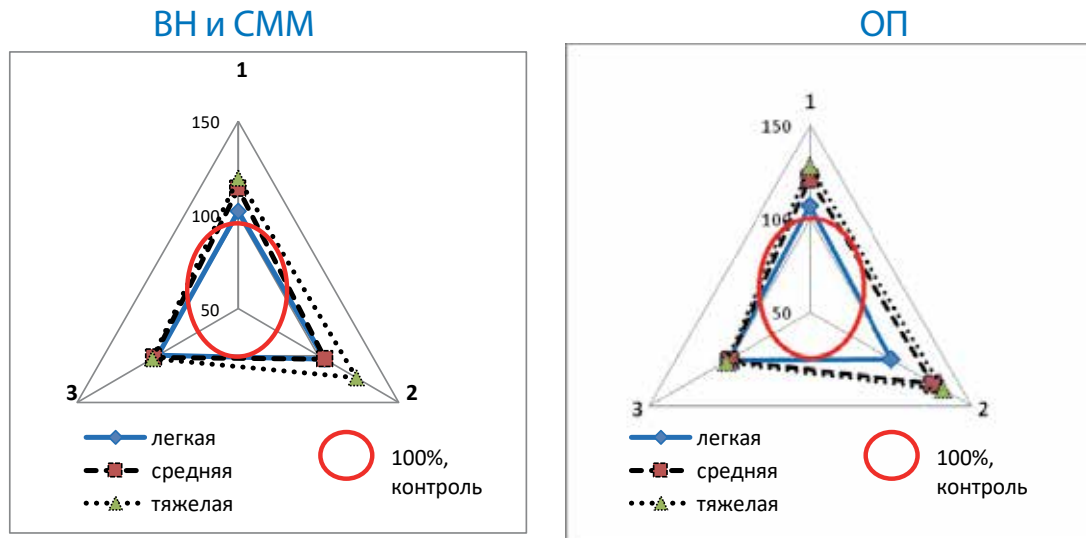


**Рис.2. Герпетический стоматит у детей**

Таким образом, расчетный коэффициент распределения ВН и СММ и олигопептидов между плазмой крови и эритроцитами свидетельствует о том, что в отличие от контрольной группы у детей, больных ГС ОП и ВН и СММ находятся преимущественно в плазме крови (таблица 3).

В процессе ранней реконвалесценции и реконвалесценции распределение ОП и ВН и СММ между плазмой и эритроцитами восстанавливается до нормы и сохраняется при ГС тяжелой формы течения.

При тяжелом течении ГС снижение метаболической активности обменных процессов на фоне повышенной эндогенной интоксикации сохраняется и в период ранней реконвалесценции, что подтверждается сохране-



1 – разгар заболевания; 2 – ранняя реконвалесценция; 3 – ремиссия.

Рис.1. Динамика коэффициента распределения ВНиСММ и ОП между плазмой и эритроцитами (в % по отношению к контролю) у детей, больных герпетическим стоматитом в различные периоды заболевания.

нием высоких значений коэффициента распределения в этот период.

Несостоятельность гликокаликса красных кровяных телец может быть связана с длительной хронической интоксикацией, обусловленной наличием фоновой соматической патологии.

Нарушение работы почек, как органа непосредственно связанного с элиминацией токсинов, представлено в таблице 2 и рис.3.

Таблица 2. Коэффициенты элиминации ВН и СММ и ОП почками (К2 и К3) у детей, больных герпетическим стоматитом в различные периоды заболевания

Период заболевания	Тяжесть заболевания	ВНиСММ К2	ОП К3
контроль		0,653±0,026	0,3094±0,012
Разгар	легкая	0,650±0,029 ■	0,333±0,014 ■
	средняя	0,660±0,0318 ■ <sup>x</sup>	0,322±0,013 ■ <sup>x</sup>
	тяжелая	0,509±0,0325 ■ <sup>xo</sup>	0,265±0,011 ■ <sup>xo</sup>
Ранняя реконвалесценция	легкая	0,692±0,033 <sup>Δ</sup>	0,3815±0,015 <sup>Δ</sup>
	средняя	0,660±0,028 <sup>Δ</sup>	0,398±0,016 <sup>Δ</sup>
	тяжелая	0,500±0,024 <sup>Δ</sup>	0,2601±0,011 <sup>Δ</sup>
Реконвалесценция	легкая	0,759±0,032 <sup>Δж</sup>	0,320±0,014 <sup>Δж</sup>
	средняя	0,664±0,028 <sup>Δж</sup>	0,313±0,013 <sup>Δж</sup>
	тяжелая	0,707±0,033 <sup>Δж</sup>	0,4±0,010 <sup>Δж</sup>

Примечание: ■ - P<0,05 по отношению к контролю; x - P<0,05 по отношению к легкому течению; o - P<0,05 по отношению к течению средней тяжести; Δ - P<0,05 по отношению к периоду разгара заболевания; ж - P<0,05 по отношению к периоду ранней реконвалесценции.

Как видно из представленных в таблице 2 материалов, в разгар заболевания регистрируется снижение элиминации ВНиСММ и ОП почками, наиболее отчетливо выраженное у больных с тяжелым течением ГС.

Так, в разгар заболевания у больных ГС тяжелого течения элиминация ВН и СММ была снижена на 20,05% (P<0,05); а ОП – на 14,23% (P<0,05) при отсутствии различий с контролем у больных ГС легкой и средней тяжести.



Рис.4. Проявления герпетического стоматита у детей

Наиболее интересные данные получены при анализе коэффициента элиминации в период ранней реконвалесценции и ремиссии. В эти периоды у больных ГП легкого и средне тяжелого течения элиминация ВН и СММ повышена на 22,91% (P<0,05) – 1,07% (P>0,05) и 16,25% (P<0,05) – 11,48% (P>0,05); а ОП соответственно – на 23,01% (P<0,05) – 28,80% (P<0,05) и 3,56% (P>0,05) – 7,09% (P>0,05).

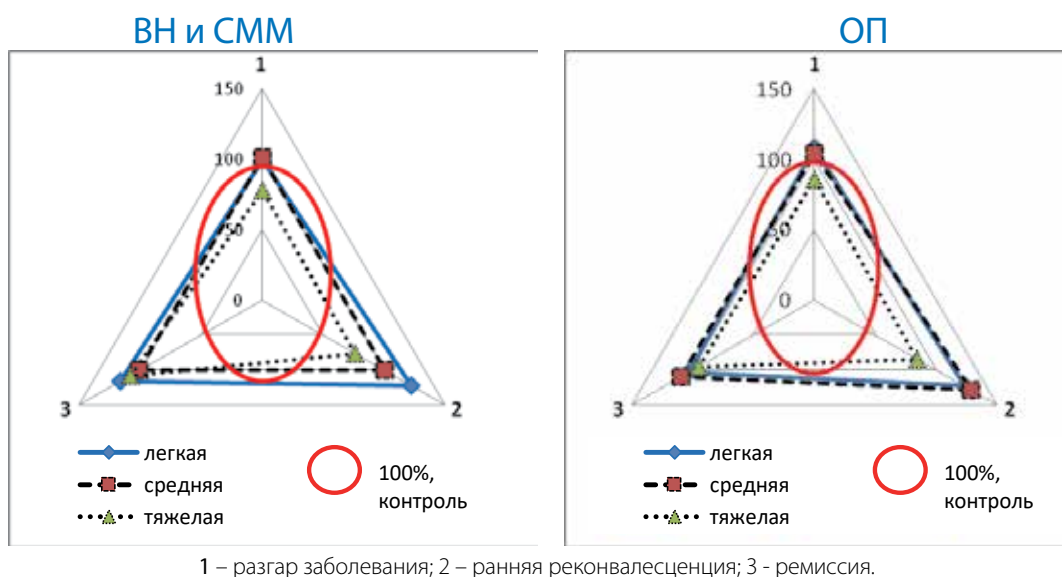


Рис.3. Динамика коэффициента элиминации ВН и СММ и ОП почками (в % по отношению к контролю) у детей, больных ГС в различные периоды заболевания.

Увеличение элиминации продуктов метаболизма свидетельствует о сохранении функции органов детоксикации и мочевыделительных органов.

В этот период увеличивается выведение ВН и СММ и ОП почками, вследствие чего они обнаруживаются в моче в период ремиссии и выздоровления.

При этом при ГС тяжелого течения ВН и СММ и ОП продолжают циркулировать в крови. Можно предположить, что пул ВН и СММ и ОП пополняется за счет эндотоксикации, вызванной фоновой соматической патологией, а также за счет снижения функции органов мочевыделительной системы, непосредственно ответственной за выведение токсинов из организма.

### Заключение

Изучение показателей ЭИ в различных средах и уровень их элиминации в различные периоды заболевания позволяет оценить герпетический стоматит, как страдание всего организма, затрагивающее многие органы и системы и сопровождающееся развитием синдрома интоксикации, степень которой определяет тяжесть заболевания и тактику лечения.

Присутствие в крови низко- и среднемoleкулярных веществ и олигопептидов с токсическими свойствами у больных герпетическим стоматитом тяжелого течения даже при редуцировании симптомов на слизистой позволяет предположить их эндогенное происхождение.

Наращение тяжести ГС сопряжено со снижением метаболической активности обменных процессов на фоне повышенной эндогенной интоксикации сохраняющейся и в период ранней реконвалесценции.

Несостоятельность гликокаликса красных кровяных телец может быть связана с длительной хронической

интоксикацией, обусловленной наличием фоновой соматической патологии.

Очевидно, что их присутствие в кровотоке обусловлено нарушениями метаболических процессов, сопровождающихся воспалением и усиленным образованием продуктов метаболизма, а также недостаточной активностью элиминирующих систем организма.

Регулярное присутствие в кровотоке избытка токсических продуктов обмена приводит к истощению резервных возможностей адаптационных и детоксикационных систем, и может служить пусковым механизмом развития рецидивов герпетического стоматита.

### Список литературы

1. Еленская Ю.Р. Клинико-патогенетические особенности герпетического стоматита у детей, методы терапии: Автореф дис. ...к.м.н.Витебск, 2016. – 24с
2. Лебедева Т.М. Клинико-патогенетическое значение герпес-вирусов при длительных субфебрилитетах у детей: Автореф. дис. ...к.м.н.,М.,2014,- 24с.
3. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме// Эфферентная терапия.-2000.-Т.6, 34. С.3-14.
4. Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А.Герпетическая инфекция(простой герпес) . Этиология, эпидемиология, патогенез,клиника, лабораторная диагностика,лечение -г. Электрогорск, 2011 . – 45с.
5. Маржохова М.Ю., Башиева М.А., Желихажева Ж.М. Характеристика синдрома эндогенной интоксикации при острых кишечных инфекциях //Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.-№1.- 2011.-с. 49-52