

**Морфологічна характеристика динаміки заживлення герпетичних уражень порожнини рота під впливом амізону.**

**Резюме.** Встановлено ефективний вплив амізону на процеси регенерації герпетичних вогнищ. При застосуванні амізону в комплексному лікуванні хворих з герпесом порожнини рота зменшення відносної кількості нейтрофілів, збільшення відносної кількості лімфоцитів та моноцитів, зникнення гіпертрофованих та дегенеративно змінених клітин спостерігалось на 2-3 доби раніше.

**Ключові слова:** герпес порожнини рота, амізон

Захворювання, що викликає вірус простого герпеса, дуже розповсюджені та являють собою серйозну проблему охорони здоров'я [8]. Лише в США щороку реєструється 98 млн. випадків лабіального герпесу [10] та 8,5-9,0 млн. – рецидивуючого герпесу геніталій [5, 12], більше 5000 герпетичного енцефаліту та близько 50000 офтальмогерпесу [6, 12]. Однією з найбільш поширених форм герпетичної інфекції є герпетичний стоматит [3, 5, 9].

Тактика лікування герпетичної інфекції порожнини рота полягає в використанні на різних етапах хвороби комплексного етіологічного та патогенетичного лікування, направлено на різні етапи репродукції вірусу простого герпесу та підвищення резистентності до нього на рівні як клітини, так і всього організму [1, 12].

Для етіотропної терапії герпетичної інфекції найбільш часто застосовують пуринові та пиримідинові аналоги нуклеозидів (ацикловір, зовіракс, віролекс, герпевір, герперакс, відарабин, ідоксуридин), а також аналоги пірофосфата (фосфоноцетову кислоту та фоскарнет) [4, 5, 6]. Ці препарати діють на стадії реплікації ДНК вірусу, мішенями їх є віруспецифічні ферменти [12].

Але широке застосування протівірусних препаратів здатне викликати появу резистентних штамів вірусу [1, 7].

Перспективним є застосування протівірусних препаратів, що інгібують вірусну тимідинкіназу. Дія їх направлена на попередження рецидивів, так як експресія гену тимідинкінази необхідна для реактивації латентного вірусу [1]. Таким препаратом є вітчизняний препарат амізон.

Амізон – це нестероїдний протизапальний препарат, що відноситься до похідних ізонікотинової кислоти, володіє протизапальними, жарознижуючими, анальгезуючими властивостями, нормалізує імунологічні показники, проявляє протимікробні властивості, індукує виробку ендogenousного інтерферону [2, 11].

Метою нашого дослідження стало вивчення впливу амізону на процеси регенерації при герпесі порожнини рота.

### **Матеріали і методи дослідження.**

Проведено клініко-лабораторне обстеження та лікування 56 хворих з герпесом порожнини рота. За методом лікування хворих було поділено на 2 групи: основну (26 хворих) та контрольну (30 хворих). В основній групі в комплексному лікуванні в якості етіотропного препарату призначали герпевір по 0,2 г 5 разів на добу 5 діб, в основній – амізон по 0,125 г 3 рази на добу дітям від 6 до 14 років та по 0,25 г від 14 років протягом 10 діб. Для морфологічної верифікації діагнозу та оцінки динаміки заживлення герпетичних уражень цитологічним методом використовували метод поверхневої біопсії (легкого зіскрібання краєм стерильного предметного скла або шпателем) зміненої поверхні слизової оболонки (а саме везикул, афт). Визначали характерні для герпетичного ураження клітини. Враховували кількісне співвідношення нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів, в перерахунку на 200 лейкоцитів, їх дегенеративні зміни.

### **Результати дослідження та їх обговорення.**

Цитограма всіх препаратів до лікування характеризувалась великою кількістю плескатих епітеліоцитів поверхневого шару (50 і більше в полі зору), які були розташовані пластами, місцями покривали все поле зору, окремі з них мали ознаки дегенерації. Визначались елементи балонної дегенерації епітелію: гіпертрофовані епітеліоцити, гігантські багатоядерні клітини, які утворилися внаслідок аміотичного поділу клітин парабазального шару плескато епітелію, що вміщували від 2 і більше ядер, які тісно прилягали одне до одного, іноді утворюючи конгруентні поверхні, з рівномірним гомогенним хроматином, потовщеною каріолемою, внутрішньоядерними включеннями (конденсовані вірусні частки або тільця Люпшютця), щільною базофільною цитоплазмою та явищами дегенерації (вакуолізація і руйнування цитоплазми, пікноз, лізис, набухання ядер).

Елементи запалення визначалися у вигляді скупчень нейтрофілів, лімфоцитів та моноцитів, іноді в тяжках детриту.

На 3 добу лікування хворих контрольної групи цитограми поверхневих біопсій уражень СОПР вміщували серед широких ділянок детриту клітини плескато епітелію

(30,23±1,53 в полі зору), 60,03±1,48% з яких - дегенеративно змінені, елементи виразної запальної інфільтрації у вигляді нейтрофілів – 95,5±1,34% (75,65±1,04% – з явищами дегенерації), лімфоцитами – 4,08±0,78%, моноцитами – 0,42±0,5% (табл. 1). В 13 (50%) препаратах з цієї групи спостерігались змінені вірусом плескати епітеліоцити без перинуклеарного гало.

Таблиця 1.

Характеристика цитограм поверхневих біопсій герпетичних уражень в динаміці лікування в контрольній групі (n=26)

Елементи Цитограми	Строки спостереження (в добах)		
	3	6	9
Епітеліоцити, одиниць в полі зору	30,23±1,53	35,12±1,08	15,38±0,88
Дегенеративно змінені епітеліоцити, %	60,03±1,48	42,07±1,39	11,19±1,33

На 6 добу в цитологічних препаратах відмічались клітини плескато епітелію (35,12±1,08 в полі зору), 42,07±1,39% з яких були з явищами дегенерації, значна кількість елементів запалення, яка складалася з 52,31±1,07% нейтрофілів, дегенеративно змінених – 34,19±1,11%, 12,04±0,71% лімфоцитів, 35,65±1,39% моноцитів. Лейкоцити місцями розташовувались скупченнями в тяжках детриту. В 6 (23,08 %) випадках виявлено патогномонічні для вірусної інфекції багатоядерні, гіпертрофовані клітини плескато епітелію, також без перинуклеарного гало (табл. 2)

Таблиця 2.

Склад елементів запалення цитограм поверхневих біопсій герпетичних уражень в динаміці лікування в контрольній групі

Елементи Цитограми (в %)	Строки спостереження (в добах)			
	До лікування	3	6	9
Нейтрофіли	73,15±1,59	95,5±1,34	52,31±1,07	44,11±0,97
Дегенеративно змінені нейтрофіли	10,54±0,75	75,62±1,04	34,19±1,11	12,58±0,93
Лімфоцити	25,73±1,12	4,08±0,78	12,04±0,71	32,42±1,34
Моноцити	1,12±0,32	0,42±0,5	35,65±1,39	23,47±0,97

На 9 добу в цитограмах визначались клітини плескатоого епітелію поверхневого та проміжного шарів ( $15,38 \pm 0,88$  в полі зору), окремі з них мали ознаки дегенерації ( $11,19 \pm 1,33\%$ ), скупчення лейкоцитів: нейтрофілів  $44,11 \pm 0,97\%$ ,  $12,58 \pm 0,93\%$  з них дегенеративно змінені,  $32,42 \pm 1,34\%$  - лімфоцитів,  $23,47 \pm 0,97\%$  - моноцитів.

Так на 3 добу лікування в основній групі, в межах препаратів, спостерігались клітини плескатоого епітелію ( $30,03 \pm 1,05$  в полі зору), частина з яких ( $51,13 \pm 1,18\%$ ) були з дегенеративними змінами (табл.3), широкі ділянки детриту, елементи виразної запальної інфільтрації, представлені нейтрофілами –  $63,5 \pm 1,36\%$  ( $67,7 \pm 1,18\%$  - з дегенеративними змінами), лімфоцитами –  $6,53 \pm 0,67\%$ , моноцитами –  $29,57 \pm 1,15\%$ . В 11 мазках ( $36,67\%$ ) з даної групи виявлені патогномонічні клітини для вірусного ураження, але без перинуклеарного гало (табл.4).

Таблиця 3.

Характеристика цитограм поверхневих біопсій герпетичних уражень в динаміці лікування в основній групі (n=30)

Елементи цитограми	Строки спостереження (в добах)		
	3	6	9
Епітеліоцити, одиниць в полі зору	$30,03 \pm 1,05$	$40,4 \pm 1,11$	$10,5 \pm 0,72$
Дегенеративно змінені епітеліоцити, %	$51,13 \pm 1,18^*$	$29,77 \pm 1,23^*$	-

Примітка: \* $p < 0,001$  - різниця показників між контрольною та основною групами.

Таблиця 4.

Склад елементів запалення цитограм поверхневих біопсій герпетичних уражень в динаміці лікування в основній групі

Елементи цитограми (в %)	Строки спостереження (в добах)			
	До лікування	3	6	9
Нейтрофіли	$73,10 \pm 1,08$	$63,5 \pm 1,36^*$	$46,93 \pm 1,09^*$	$34,53 \pm 1,06^*$
Дегенеративно змінені нейтрофіли	$10,5 \pm 0,72$	$67,7 \pm 1,18^*$	$30,5 \pm 1,06^*$	-
Лімфоцити	$25,8 \pm 1,19$	$6,53 \pm 0,67^*$	$41,67 \pm 1,51^*$	$56,6 \pm 1,14^*$
Моноцити	$1,1 \pm 0,3$	$29,57 \pm 1,15^*$	$11,27 \pm 1,15^*$	$9,0 \pm 0,82^*$

Примітка: \* $p < 0,001$  - різниця показників між контрольною та основною групами.

На 6 добу в цитограмах визначались клітин плескатоого епітелію ( $40,4 \pm 1,11$  в полі зору), крім поверхневого, ще й проміжного шарів, близько  $29,77 \pm 1,23\%$  з них були дегенеративно змінені, елементи помірної запальної інфільтрації, які були у вигляді лімфоцитів –  $41,67 \pm 1,51\%$ , моноцитів –  $11,27 \pm 1,15\%$ , нейтрофілів –  $46,93 \pm 1,09\%$ , дегенеративно змінених –  $30,5 \pm 1,06\%$ . Змінені вірусом епітеліоцити в жодному з препаратів не спостерігались.

На 9 добу лікування цитологічна картина була представлена клітинами плескатоого епітелію поверхневого шару ( $10,5 \pm 0,72$  в полі зору) переважно звичайної будови, поодинокими лейкоцитами: нейтрофілами –  $34,53 \pm 1,06\%$ , лімфоцитами –  $56,6 \pm 1,14\%$ , моноцитами –  $9,0 \pm 0,82\%$  (рис. 4.2.5).

Таким чином, отримані дані свідчать про більш ефективний вплив амізону на процеси регенерації герпетичних вогнищ. Про це свідчить відсутність змінених вірусом епітеліоцитів і наявність клітин проміжного шару плескатоого епітелію в основній групі на відміну від контрольної на 6 добу терапії, на 9 добу – відсутність дегенеративно змінених клітин.

#### **Висновок.**

Препарат амізон ефективно впливає на процеси регенерації герпетичних вогнищ, що, при порівнянні з контрольною групою, підтверджується виявленням в цитограмах поверхневих біопсій гіпертрофованих клітин у меншій кількості хворих на 3 добу ( $36,67\%$ ) та відсутністю їх на 6 добу. Достовірне зменшення відносної кількості нейтрофілів та збільшення відносної кількості лімфоцитів та моноцитів, зникнення дегенеративно змінених клітин спостерігалось на 2-3 доби раніше при лікуванні амізоном.

#### **Список літератури:**

1. Брязжикова Т.С., Юрлова Т.И. Герпетическая инфекция // Клиническая медицина. - 1996. - №7. - С.7-8.
2. Бухтіарова Т.А., Даніленко В.Ф., Фролов А.Ф., Козачук Т.А., Фролов В.М. Використання амізону в лікуванні та профілактиці інфекційних хвороб: Метод. пособие. - Київ, 2000.- 19 с.
3. Гевкалюк Н.О. Клініко-лабораторні аспекти та прогнозування важкості перебігу герпетичного стоматиту у дітей: Автореф.дис....к.мед.наук.-Івано-Франківськ.-2003.-21 с.
4. Кошкін О.Є., Казакова Р.В., Павлюк І.В. Етіотропне лікування герпетичної інфекції // Галицький лікарський вісник. -2005. -№1. –С.45-49.
5. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А. Герпес-КМП в лечении герпес-вирусной инфекции кожи и слизистых оболочек // Дерматология та венерология.-2002.-№1 (15).-С. 37-40.

6. Мельник В.В. Зовиракс: специфическая химиотерапия герпетической инфекции // Український медичний часопис.-1998.-№1(3) –I/II -С.50-54
7. Метельманн Х., Глатхаар-Саальмюллер Б. Противовирусное действие препарата Euphorbium compositum S. // Біологічна терапія.-1999.-№3.-С.12-16.
8. Савичук Н.О. Хронічні ураження слизової оболонки порожнини рота у дітей: сучасний стан і проблеми // Український медичний часопис.-1999.-№3 (11).-С.125-127.
9. Семенова Т.Б., Губанова Е.И. Современные представления о клинике, особенностях эпидемиологии и лечения простого герпеса // Лечащий врач.-1999.-№2-3.-С.10-16.
10. Сиволов С.И. Простой герпес: Современные взгляды на патогенез // Стоматолог.-2006.-№4.-С.3-4.
11. Фролов А.Ф., Фролов В.М., Лоскутова И.В. Амизон: опыт клинического применения нового украинского препарата // Український медичний часопис.-2000.-№1(15).-С.78-80.
12. Халдин А.А. Простой герпес // Российский журнал кожных и венерических болезней.-2002.-№2.-С.42-50.

**Попова Е.И., Шувалов С.М., Демчук А.В., Пироженко Р.И.**

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

**Морфологическая характеристика динамики заживления герпетических поражений полости рта под влиянием амизона.**

**Резюме.** Выявлено эффективное влияние амизона на процессы регенерации герпетических поражений. При применении амизона в комплексном лечении больных с герпесом полости рта уменьшение относительного количества нейтрофилов, увеличение относительного количества лимфоцитов и моноцитов, исчезновение гипертрофированных и дегенеративно измененных клеток наблюдалось на 2-3 суток раньше.

**Ключевые слова:** герпес полости рта, амизон.

**Popova O.I., Shuvalov S.M., Demchuk A.V., Pirogenko R.I.**

Vinnitsa State Medical University

**The morphological characteristic of dynamic of regeneration of herpetic lesions of mouth during the using of amisone**

**Summary.** The effectiveness of use of amisone on process of regeneration herpetic lesions was revealed. During the using of amisone in complex treatment of patients with herpes of mouth the decreasing of amount of neutrophils, the increasing of amount of lymphocytes and monocytes, disappearance of hypertrophic and degenerative cytes were detected on 2-3 days early.

**Key words:** herpes of mouth, amisone

**Попова Елена Ивановна – асистент кафедри стоматології дитячого віку ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Тел. 8 (043-2) 51-08-15 дом.**

**8-067-721-41-70 моб.**

**8 (043 -2) 35-93-15 роб.**

**Шувалов Сергій Михайлович – завідувач кафедри хірургічної стоматології ВНМУ, доктор медичних наук, професор.**

**Демчук Алла Василівна – лікар I категорії клінічної лабораторної діагностики Вінницької обласної централізованої цитологічної лабораторії**

**Пироженко Раїса Іванівна – завідувача Вінницької обласної централізованої цитологічної лабораторії**