

hepatitis.

The objective of the study was to examine the effect of *Quercetin* on the results of treatment in non-viral chronic hepatitis patients of all ages.

Material and methods. The study involved 41 patients with chronic hepatitis from 22-75 (51.3±14.5) years of age. In addition to blood biochemical parameters investigation, free radical oxidation processes activity, glutathione content, glutathione peroxidase and catalase activity were studied.

Results. In patients with chronic hepatitis, who in addition to the standard treatment also received *Quercetin*, a faster regression of clinical symptoms and earlier improvement in health were observed. In these patients during treatment was observed a significant decrease in the total bilirubin concentration by 27.0% ($p<0.05$), decrease in aspartate aminotransferase activity by 19.4% ($p<0.05$), alanine aminotransferase by 28.8% ($p<0.05$), lactate dehydrogenase by 15.5% ($p<0.05$), alkaline phosphatase by 25.1% ($p<0.05$), gamma-glutamyl transpeptidase by 37.3% ($p<0.05$). A decrease in concentrations of cholesterol by 10.2%

($p<0.05$) and triglycerides by 22.1% ($p<0.05$) was characteristic of the patients, who in addition to the main treatment received *Quercetin*. In these patients during treatment was observed a significant increase in the concentration of reduced glutathione by 26.1% ($p<0.05$) and catalase activity by 20.4% ($p<0.05$).

Conclusions. With the additional use of *Quercetin* in a standard treatment of chronic hepatitis patients there a more effective reduce of cytolytic and cholestatic syndromes activity and restoring of antioxidant systems were achieved, that was especially expressed in young patients. For a complete correction of the disease clinical manifestations, biochemical changes and antioxidant status a 14-16-days *Quercetin* prescribing is not enough, therefore, it requires to continue the chosen treatment regimen in the maintenance dose during polyclinic and outpatient stages till complete remission.

Keywords: chronic hepatitis, antioxidant systems, *Quercetin*.

Надійшла 05.01.2015 року.

УДК: 616.-071+616.914

Пришляк О.Я., Бойчук О.П., Кобрин Т.З., Пюрик В.Ф., Мазурок У.Я., Кобрин О.П.¹, Кобрин Н.Т.¹, Гуровська Н.П.², Верес О.В.²

Клініко-епідеміологічні особливості перебігу та стан неспецифічного захисту ротової порожнини у хворих на вітряну віспу

Кафедра інфекційних хвороб та епідеміології

¹Кафедра терапевтичної стоматології

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

²Обласна клінічна інфекційна лікарня, м. Івано-Франківськ

Резюме. Обстежено 295 дорослих хворих на вітряну віспу, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в обласній клінічній інфекційній лікарні м. Івано-Франківська впродовж 2008-2014 р.р. У 18 хворих на вітряну віспу та 11 здорових людей визначали активність лізоциму та рівень секреторного імуноглобуліну А (sIgA) ротової рідини, а також міграцію лейкоцитів у ротову рідину та кількість десквамованих клітин. Встановлено, що середньотяжкі та тяжкі форми вітряної віспи перебігають із розвитком таких ускладнень, як піодермія, інфекція сечовивідних шляхів чи загострення хронічної патології сечовидільної системи, бронхіт та бронхопневмонія. У 5 хворих на тяжку форму захворювання діагностували ураження нервової системи у вигляді менінгіту чи менінгоенцефаліту. Особливістю клінічного перебігу вітряної віспи у пацієнтів із ураженням нервової системи була наявність помірного папульозно-везикулярного висипу на шкірі з поодинокими елементами на слизових оболонках, субфебрильна температура тіла. При дослідженні ліквору: помірний лімфоцитарний плеоцитоз, мікрофлори не виявляли. Виявлено виражене порушення місцевого імунітету ротової порожнини у всіх хворих на вітряну віспу: збільшення кількості еміграції лейкоцитів та десквамації епітеліальних клітин в ротовій рідині, а також підвищення рівня лізоциму та sIgA, порівняно з показниками здорових осіб. Завдяки своєчасній діагностиці та вчасно розпочатому лікуванню практично у всіх дорослих хворих на вітряну віспу спостерігали повне видужання.

Ключові слова: захворюваність, вітряна віспа, фактори неспецифічної резистентності, ускладнення.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Вітряна віспа займає одне із провідних місць за розповсюдженням у структурі крапельних інфекцій [1]. Згідно з даними літератури, дорослі, хворі на вітряну віспу, становлять біля 15% від їх загальної кількості. Захворюваність на вітрянку у дорослих часто не залежить від пори року, зустрічається на всіх територіях впродовж усього року переважно в молодому віці [3]. Перебіг хвороби у дорослих більш тяжкий

і частіше виникають ускладнення [2, 4].

Досить часто при вітряній віспі виявляються масивні ураження слизової оболонки ротової порожнини. Ротова порожнина має багатокомпонентну систему захисту від патогенних чинників навколишнього середовища. Стійкість слизової оболонки залежить від стану її епітелію, який є активно функціонуючим бар'єром для макромолекул мікробного походження та самих мікроорганізмів.

До провідних складових неспецифічного захисту, що пов'язані з функцією моноцитарно-макрофагальної системи людини, відносять лізоцим (мурамідазу), який є одним із основних компонентів лізосомальних структур клітин [7]. Фермент має стимулюючий вплив на розеткоутворення Т-та В-лімфоцитів, посилює адгезивні властивості імункомпетентних клітин, активує систему комплемента як за класичним, так і за альтернативним шляхом, має гістамін- і серотонінпектичну здатність, впливає на різні стадії фагоцитозу, хемокінез, опсонізацію та деградацію антигенного матеріалу. У ротовій рідині концентрація лізоциму значно вища, ніж у сироватці крові [9].

При відсутності лізоциму в слині реалізація імунної відповіді з участю секреторного імуноглобуліну А (sIgA) стає неможливою. Джерелами sIgA слини є плазматичні клітини малих і великих слинних залоз, власне слизова оболонка порожнини рота. Секреторний імуноглобулін А інгібує зв'язування мікроорганізмів із поверхнею епітеліальних клітин слизової оболонки порожнини рота, може запускати альтернативну активацію комплемента та зв'язуватися з нейтрофілами. Він відіграє важливе значення в регуляції нормальної мікрофлори порожнини рота [6].

Враховуючи вищесказане, метою нашого дослідження було проведення аналізу клініко-епідеміологічних особливостей перебігу вітряної віспи у дорослих та дослідження

стану неспецифічних факторів захисту ротової рідини.

Матеріал і методи дослідження

Проаналізовано 295 випадків захворювання на вітряну віспу дорослих пацієнтів, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в обласній клінічній інфекційній лікарні (ОКІЛ) м. Івано-Франківська впродовж 2008-2014 р.р. Діагноз підтверджували за допомогою епідеміологічних критеріїв (контакт із хворими на вітряну віспу), клінічних ознак (наявність поліморфного висипу із його еволюцією) та специфічних лабораторних методів дослідження (визначення IgM та IgG до вірусу вітряної віспи за допомогою імуноферментного аналізу). У 18 хворих на вітряну віспу та 11 здорових людей визначали активність лізоциму та рівень sIgA ротової рідини, а також міграцію лейкоцитів у ротову рідину та кількість десквамованих клітин.

Визначення активності лізоциму в ротовій рідині проводили за методом О.В.Бухаріна, з використанням добової культури *Micrococcus lysodeikticus*. Рівень sIgA в ротовій рідині вивчали за методом імуноферментного аналізу апаратом Stat Fax – 303 Micro Strip Reader (USA) за допомогою моноспецифічних сироваток [5]. Міграцію лейкоцитів у ротову порожнину вивчали підраховуючи число лейкоцитів ротової рідини, виражаючи їх в клітинах/мілілітр (кл/мл). Для визначення кількісного складу клітинних елементів змиву готували мазки з осаду і підраховували кількість десквамованих клітин плоского епітелію ротової порожнини (кл/мкл) [8].

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених досліджень встановили тенденцію до зростання кількості хворих упродовж 2008-2012 р.р.: в 2008 р. проліковано в ОКІЛ 13 дорослих на вітряну віспу, в 2009 р. – 19 пацієнтів, в 2010 р. – 32, в 2011 р. – 65, в 2012 р. – 62, в 2013 р. – 61, за 9 місяців 2014 р. – 43 дорослих хворих на вітряну віспу. Переважна кількість хворих поступила в осінньо-зимовий період – 212 (71,9%). На контакт із хворими на вітряну віспу вказували 187 (63,4 %) пацієнтів. Середня тривалість інкубаційного періоду – $13,6 \pm 1,87$ днів. Серед захворілих переважали чоловіки – 174 (59%) хворих, середній вік пацієнтів становив $23,9 \pm 1,6$ р. У 53 (17,9%) обстежених хворих діагностовано тяжку форму захворювання, в 237 (80,3%) – середньої тяжкості та в 5 (1,7%) – легку форму вітряної віспи.

Легка форма захворювання у пацієнтів дорослого віку характеризувалася поодиноким папульозно-везикулярним висипом на шкірі, який тривав впродовж 3-5 діб, з незначними явищами інтоксикації (загальна слабкість, субфебрильна температура тіла) та неускладненим перебігом. В основному такі хворі були госпіталізовані у стаціонар за епідеміологічними показами (проживання в гуртожитку, закритому колективі). Тривалість перебування в стаціонарі дорослих хворих на легку форму вітряної віспи становила 12-13 днів.

Середньотяжкі форми вітряної віспи характеризувалися гострим початком, значним папульозно-везикулярним висипом на шкірі і слизових оболонках, помірним інтоксикаційним синдромом тривалістю 5-8 днів. Хворих турбували втома, "розбитість" (100%), головний біль (74,3%), дратівливість (54,1%), субфебрильна (70,8%) або фебрильна температура тіла (29,2%). У 37 (15,6%) пацієнтів відзначали розвиток такого ускладнення як піодермія, у 12 (5,1%) хворих – інфекцію сечовивідних шляхів чи загострення хронічної патології сечовидільної системи, в 10 (4,2%) хворих діагностували бронхіт. Середня тривалість перебування в стаціонарі дорослих хворих на середньотяжку форму вітряної віспи становила $14,8 \pm 1,6$ дні.

Тяжка форма захворювання характеризувалася наявністю генералізованого папульозно-везикулярного висипу на шкірі і слизових оболонках, вираженим інтоксикаційним синдромом із фебрильною лихоманкою (100%) тривалістю 7-10 днів. Хворі скаржилися на загальну слабкість (93,8%), головний біль (100%), порушення сну (72,3%), дратівливість (81,4%). Розвиток піодермії відзначали у 36 (67,9%) хворих, бронхопневмонію діагностували у 9 (17%) пацієнтів, у 7

(13,2%) хворих – інфекцію сечовивідних шляхів чи загострення хронічної патології сечовидільної системи, у 4 (7,5%) пацієнтів – афтозний стоматит та у 2 (3,8%) – реактивний гепатит. У 1 хворого (1,9 %) на тяжку форму вітряної віспи розвинулось таке ускладнення як гемофтальм.

У 4 (7,5%) хворих на тяжку форму вітряної віспи діагностували ураження нервової системи у вигляді гострого менингоенцефаліту та у 1 пацієнта (1,9 %) – серозного менингіту. Дані ускладнення виникали на 4-7-й день захворювання, характеризувалися сильним головним болем, головокружінням, блювотою, загальмованістю, позитивними менингеальними ознаками, появою мовних розладів, розвитком атаксичного синдрому. Цікавою особливістю клінічного перебігу вітряної віспи у пацієнтів із ураженням нервової системи була наявність помірного папульозно-везикулярного висипу на шкірі з поодинокими елементами на слизових оболонках, незначно виражена інтоксикація, субфебрильна температура тіла. При дослідженні ліквору у пацієнтів із ураженням нервової системи відзначали помірний лімфоцитарний плеоцитоз (до $54-68 \times 10^2$ /л), протеїнорахію (до 1,66 г/л), мікрофлори не виявляли. В гемограми спостерігали лейкопенію до $3,4 \times 10^9$ /л, в протеїнограмі – гіпопротеїнемію (до 52-58 г/л) за рахунок гіпоглобулінемії. Середня тривалість перебування в стаціонарі дорослих хворих на тяжку форму вітряної віспи становила $19,3 \pm 1,7$ днів.

При дослідженні факторів неспецифічного захисту у хворих на вітряну віспу встановили наступні дані. У хворих на вітряну віспу кількість епітеліальних клітин збільшувалася майже до 2 разів і становила $(140,7 \pm 5,7)$ кл/мкл ($p < 0,001$), а кількість лейкоцитів – у 2,7 рази і складала $(418,5 \pm 14,8)$ кл/мкл ($p < 0,001$), що свідчить про більш виражені запальні зміни. Рівень лізоциму в ротовій рідині хворих на вітряну віспу підвищувався в 2,4 рази, порівняно зі здоровими особами ($107,2 \pm 6,1$) мкг/мл і становив $256,7 \pm 9,7$ мкг/мл. Схожу закономірність спостерігали і щодо рівня sIgA ротової рідини, який підвищувався в усіх хворих на вітряну віспу у порівнянні із здоровими особами ($0,311 \pm 0,017$) г/л. У хворих на вітряну віспу його рівень був вищим у 1,5 разів і становив $0,467 \pm 0,021$ г/л ($p < 0,05$).

Завдяки своєчасній діагностиці та вчасно розпочатому лікуванню практично у всіх дорослих хворих на вітряну віспу спостерігали повне видужання.

Лікувальний комплекс включав палатний режим (ліжковий при тяжкій формі), діету №15, етіотропну (ацикловір чи валацикловір, специфічний імуноглобулін), патогенетичну (дезінтоксикаційні, протизапальні, антигістамінні середники) та симптоматичну терапію. Хворі із розвитком таких ускладнень, як піодермія, інфекція сечовивідних шляхів чи загострення хронічної патології сечовидільної системи, бронхіт та бронхопневмонія, отримували антибактеріальні середники.

Пацієнти із ураженням нервової системи знаходилися на лікуванні у відділенні реанімації та інтенсивної терапії

Таблиця 1. Показники неспецифічної резистентності ротової рідини у хворих на вітряну віспу ($M \pm m$)

Показники	Здорові, n=11	Вітряна віспа, n=18
Кількість лейкоцитів, кл/мл	$150,5 \pm 7,3$	$418,5 \pm 14,8$ $p < 0,001$
Десквамований епітелій, кл/мкл	$72,4 \pm 3,3$	$140,7 \pm 5,7$ $p < 0,001$
Лізоцим, мкг/мл	$107,2 \pm 6,1$	$256,7 \pm 9,7$ $p < 0,001$
sIgA, г/л	$0,311 \pm 0,017$	$0,467 \pm 0,021$ $p < 0,05$

Примітки: p – статистично вірогідна різниця, порівняно з клінічно здоровим пародонтом та ГП

ОКІЛ. У комплексному лікуванні вони отримували препарати ацикловіру та валацикловіру (довенно та перорально) в добовій дозі 3,0-4,0 г, цефалоспоринові антибіотики III покоління (цефтріаксон, цефтазидим) в добовій дозі 2,0-4,0 г, лаферобіон 2-4 млн. од./добу, препарати імуноглобулінів. Після завершення заразного періоду для подальшої реабілітації та диспансеризації дані хворі з позитивною динамікою переводилися в неврологічні відділення багатопрофільних клінік.

Висновки

1. Упродовж 2008-2014 р.р. кількість дорослих хворих на вітряну віспу, які щорічно знаходилися на стаціонарному лікуванні в ОКІЛ, зросла в 4-5 разів.

2. Середньотяжкі та тяжкі форми захворювання перебігали, найчастіше, з розвитком таких ускладнень, як піодермія; інфекція сечовивідних шляхів чи загострення хронічної патології сечовидільної системи; бронхіт; бронхопневмонія.

3. Ураження нервової системи у вигляді гострого менінгіту чи менінгоенцефаліту відзначали у 5 (9,4%) хворих на тяжку форму вітряної віспи. Пацієнти із ураженням нервової системи для подальшої реабілітації та диспансеризації переводилися в неврологічні стаціонари.

4. Встановлено виражене порушення місцевого імунітету ротової порожнини у всіх хворих на вітряну віспу, а саме: клітинно-фагоцитарної ланки – збільшення кількості еміграції лейкоцитів в 2,67 разів ($p < 0,001$), десквамації епітеліальних клітин – в 2 рази ($p < 0,01$), гуморальної ланки – підвищення рівня лізоциму в 2,4 рази ($p < 0,01$) та sIgA – в 1,5 разів ($p < 0,01$), порівняно з показниками здорових осіб.

Перспективи подальших досліджень

Враховуючи отримані дані, згідно з якими рівень захворюваності на вітряну віспу, а також кількість ускладнень з боку центральної нервової системи за останні роки підвищуються, постає питання подальшого вивчення не лише клінічних проявів і стану неспецифічної резистентності, а й вираженості запального процесу у хворих на вітряну віспу, залежно від локалізації ускладнень.

Література

- Вітряна віспа: аналіз проблеми та шляхи вирішення / За ред. О.П. Сельнікової, Л.М. Чудної, О.Й. Гриневича. – К.: АТЗТ "Телеоптик", 2003. – 88 с.
- Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби: В 3 т., К.: Здоров'я, 2001. – Т.1 – 904 с.
- Епідеміологія / Ю.Д. Гоц, І.П. Колеснікова та ін. – К.: Асканія, 2007. – 360 с.
- Інфекційні хвороби: підручник / за ред. О.А. Голубовської. – Київ: ВСВ «Медицина», 2012. – 728 с.
- Посібник з лабораторної імунології / [Л. С. Лаповець, Б. Д. Луцик, Г.Б. Лебедь, В. М. Акімова]. Львів, 2008. – 268 с.
- Сергеева И. Е. Показатели и механизмы функциональной активности фагоцитирующих клеток у больных генерализованным пародонтитом / И. Е. Сергеева, А. В. Борисенко // Дентальные технологии. – 2010. – № 2. – С. 16-21.
- Сидельникова Л. Ф. Влияние жевательной загрузки на состав и свойства ротовой жидкости и ткани пародонта / Л. Ф. Сидельникова, С. М. Захарова, Ж. И. Рахний // Современная стоматология. – 2010. – № 1. – С. 62-64.
- Терапевтична стоматологія. Том 3. Захворювання пародонта / [Н. Ф. Данилевський, А. В. Борисенко, А. М. Полігун та ін.]; за ред. А. В. Борисенка. – К.: Медицина, 2008. – 614 с.
- Saliva as a main component of oral cavity ecosystem. Part II. Defense mechanisms / A.K. Jankowska, D. Waszkiel, A. Kobus [et al.] // Wiad Lek. – 2007. – № 5-6 (60). – P. 253-257.

Пришляк А.Я., Бойчук А.П., Кобрин Т.З., Пюрк В.Ф., Мазурок У.Я., Кобрин О.П.¹, Кобрин Н.Т.¹, Гуровская Н.П.², Верес А.В.²

Клинико-эпидемиологические особенности течения и состояния неспецифической защиты ротовой полости у больных ветряной оспой

Кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии

¹Кафедра терапевтической стоматологии

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, г.Ивано-Франковск, Украина

²Областная клиническая инфекционная больница, г.Ивано-Франковск

Резюме. Обследовано 295 взрослых больных ветряной оспой, которые находились на стационарном лечении в областной клинической инфекционной больнице г.Ивано-Франковска в течении 2008-2014 гг. У 18 больных ветряной оспой и 11 здоровых людей определяли активность лизоцима и уровень секреторного иммуноглобулина А (sIgA) ротовой жидкости, а также миграцию лейкоцитов в ротовую жидкость количество десквамированных клеток. Установлено, что среднетяжелые и тяжелые формы ветряной оспы протекают с развитием таких осложнений, как пиодермия, инфекция мочевыводящих путей или обострение хронической патологии мочевыделительной системы, бронхит и бронхопневмония. У 5 больных тяжелой формой заболевания диагностировали поражение нервной системы в виде менингита или менингоэнцефалита. Особенностью клинического течения ветряной оспы у пациентов с поражением нервной системы было наличие умеренного папулезно-везикулярной сыпи на коже с редкими элементами на слизистых оболочках, субфебрильная температура тела. При исследовании ликвора: умеренный лимфоцитарный плеоцитоз, микрофлоры не проявляли. Выявлено выраженное нарушение местного иммунитета полости рта у всех больных ветряной оспой: увеличение количества эмиграции лейкоцитов и десквамации эпителиальных клеток в ротовую жидкость, а также повышение уровня лизоцима и sIgA, по сравнению с показателями здоровых лиц. Благодаря своевременной диагностике и своевременно начатому лечению практически у всех взрослых больных ветряной оспой наблюдали полное выздоровление.

Ключевые слова: заболеваемость, ветряная оспа, факторы неспецифической резистентности, осложнения.

O.Ya. Pryshliak, O.P. Boichuk, T.Z. Kobryn, V.F. Pyrk,

U.Ya. Mazurok, O.P. Kobryn¹, N.T. Kobryn¹, N.P. Hurovska², O.V. Veres²

Clinical and Epidemiological Features of Course, and the State of Non-Specific Protection of Oral Cavity in Patients with Chicken Pox

¹Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Department of Therapeutic Dentistry

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

²Oblast Clinical Hospital of Infectious Diseases, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Abstract. The study involved 295 adult patients with chicken pox who were hospitalized in the Oblast Clinical Hospital of Infectious Diseases in Ivano-Frankivsk during the period of 2008-2014. In 18 patients with chicken pox and 11 healthy people we determined the lysozyme activity and the level of secretory immunoglobulin A (sIgA) of oral fluid, and also the migration of leukocytes in oral fluid and quantity of desquamative cells. It was defined that moderate and severe forms of chickenpox were accompanied with the development of such complications as pyoderma, urinary tract infection or exacerbation of chronic diseases of the urinary system, bronchitis and pneumonia. In 5 patients with severe form of the disease we diagnosed nervous affections such as meningitis or meningoencephalitis. The peculiarity of the clinical course of chicken pox in patients with the nervous system lesion was the presence of moderate papular and vesicular skin rash with single elements on the mucous membranes and low-grade fever. In the study of cerebrospinal fluid there was a moderate lymphocytic pleocytosis, no microorganisms were found. There was revealed an expressed defect of local immunity in the oral cavity in all the patients with chicken pox: increased number of leukocytes emigration and desquamation of epithelial cells in the oral fluid, and the increase in the levels lysozyme and sIgA, compared with the indicators of healthy people. Thanks to timely diagnosis and the fact that treatment had been started in time, almost all the adult patients with chicken pox completely recovered.

Keywords: morbidity, chicken pox, factors of non-specific resistance.

Надійшла 19.01.2015 року.