МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

СТОМАТОЛОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

**ОРГАНІЗАЦІЯ, ДІАГНОСТИКА І КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ГЕРПЕТИЧНОГО СТОМАТИТУ**

Навчальний посібник

під редакцією проф. Казакової Р.В.

УЖГОРОД – 2016

УДК 616.31-002-07-085(075.8):616.523

ББК Р661.2я73О64 К 16

**Організація, діагностика і комлексне лікування герпетичного стоматиту** Навчальний посібник / Р.В. Казакова, Є.Я. Костенко, В.С. Мельник, Л.Ф. Горзов, М.В. Білищук, Е.Й. Дячук, Я.І. Дуганчик. – 186 с.: іл.4.

Рецензенти:

**Смоляр Н.І.-** д. мед.наук, професор, професор кафедри терапевтичної стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

 **Дичко Є.Н.-** д. мед.наук, професор, професор кафедри стоматології ТОВ

«Дніпропетровський медичний інститут традиційної та нетрадиційної медицини»

У клінічній практиці серед захворювань слизової оболонки порожнини рота дітей до 12 років домінуюче місце належить гострому герпетичному стоматиту. Для герпесу характерно хронічний перебіг і довічне вірусоносійство. Здатність до необмежено довгого персистування в організмі хворого обумовлена ​​життєвою стратегією цього вірусу, яка заснована на блокуванні механізмів вродженого і адаптивного імунітету. Виходячи з під імунного контролю «вірусна експансія» призводить до рецидиву захворювання, причому велика кількість препаратів на фармакологічному ринку для надання допомоги при цьому захворюванні не виключає розвитку хронічного рецидивуючого процесу на слизовій оболонці порожнини рота, враховуючи, що носіями вірусу простого герпесу є приблизно 90 - 97% населення земної кулі, а клінічні прояви спостерігаються за даними різних досліджень від 20-25 до 60-70%, питання лікування клінічних проявів в тому числі і в порожнині рота є актуальним і необхідним.

Рекомендовано до друку Вченою радою стоматологічного факультету Ужгородського національного університету. Протокол №\_\_ від \_\_\_\_2016р. та предметною цикловою методичною комісією стоматологічного факультету Івано-Франківського медичного університету. Протокол №\_\_ від \_\_\_\_2016р.

© Казакова Р.В., 2016

 УДК 616.31-002-07-085(075.8):616.52

 ББК Р661.2я73О64 К 16

**ЗМІСТ**

Список скорочень… ………………………………………………………….....4

Передмова………………………………………………………………………..5

1. Етіологія і патогенез герпетичного стоматиту…...………………………...6

2. Клінічна картина………………………………………………………….....15

3. Діагностика и диференційна діагностика……………………………….....30

4. Лікування……..………………………………………………………..….....33

* 1. . Місцеве лікування………………………………………..……..……..33

 4.2. Загальне лікування………………………….……………....………....48

5. Література……………………..…………………………………………….63

6. Тести і ситуаційні задачі…….. ……..……………………………………..67

7. Еталони відповідей до тестових завдань …………………………………83

**СПИСОК СКОРОЧЕНЬ**

БАР – біологічно активні речовини

ВЗГ, ВПГ – вірус звичайного (простого) герпеса

ВГГ – вірус гострого герпеса

ГІ – герпетична інфекція

ГС – герпетичний стоматит

МПС – мукополісахариди

ГГС – гострий герпетичний стоматит

РГС – рецидивуючий герпетичний стоматит

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

СОПР – слизова оболонка порожнини рота

ХГ – хронічний герпес

**ПЕРЕДМОВА**

Герпетична інфекція (ГІ) - найпоширеніша інфекція людини, яка тривалий час існує в організмі переважно в латентній формі. Понад 90% населення земної кулі інфіковано вірусом герпесу, з них 20% мають ті чи інші клінічні прояви. Жодна інфекція не має такого розмаїття клінічних проявів, як герпетична. Вірус простого герпесу викликає ураження центральної нервової системи, периферичної нервової системи, рогівки очей, паренхіматозних органів, слизових оболонок шлунково-кишкового тракту, порожнини рота, статевих органів, має певне значення у внутрішньоутробній патології плода та при деяких онкологічних захворюваннях. В даний час є дані про те, що юнацький цукровий діабет - це ускладнення вірусної інфекції, в тому числі герпетичної.
  Особливе місце серед цієї патології займає гострий герпетичний стоматит (ГГС), перш за все тому, що на цей стоматит припадає більше 80% всіх стоматитів у дітей. Крім того, будучи однією з клінічних форм прояву герпінфекціі, ГГС займає провідне місце в дитячій інфекційній патології, зустрічається частіше ніж скарлатина, кір, епідемічний паротит та поступається лише вітряній віспі. (Е.М.Мельниченко з співавт. (1975,1976), Л.Павленко, Т. Скрипнікова (2005), Т. М. Терехова (2009). Значні і економічні втрати від цього захворювання. Будучи причиною летальних випадків, герпес , за даними ВООЗ, займає серед вірусних захворювань, не рахуючи СНІДу, друге (15,8%) після грипу (35,8%) місце. Все це призводить до необхідності враховувати герпес як важливу медико-соціальну проблему.

1. **ЕТІОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ ГЕРПЕТІЧНОГО СТОМАТИТУ**

На даний час клініко-лабораторне вивчення великої групи хворих з використанням вірусологічних і серологічних, цитологічних і імунофлюоресцентних, полімеразних ланцюгових реакції методів діагностики, проведене вітчизняними і зарубіжними дослідниками (Н. Антонова (1963,1981); Т.Ф. Виноградова з співавторами (1972); М.Мельниченко і ін. (1972; 1983), DA Scott (1997), Kristine Ybanez (2012) переконливо показали, що причиною захворювання є вірус звичайного (простого) герпесу (ВЗГ, ВПГ), звідси і назва захворювання, що відображає його етіологію (В.Є. Казмірчук (2007), О.П. Максимова (2009), Є.В. Дегтяренко (2012).…………………………………….

Слід зазначити, що перший контакт з ВГГ у дітей залишається нерозпізнаним в більшості випадків, і лише у 1% тих, що заразилися проявляються клінічно виражені симптоми хвороби (Додд (1950), Н.Бланк, Г.Кейк (1965), Саллі (1969), А.К. Шубладзе, Т.М.Маевская (1971), Т. М. Терехова (2009), Н.О. Савичук (2012). Нерідко в клініці спостерігається поєднання різних клінічних форм герпетичної інфекції, що призводить до ускладнення перебігу захворювання.…

Не можна забувати, що при герпесі своєрідна форма імунітету, коли, у частини хворих патологічний процес набуває рецидивуючий характер, при цьому наявність антитіл до ВГГ не завжди захищає від вторинного або рецидивуючого прояву хвороби. Можливо вони неспецифічні (Аlexander, Ruhl, 1963). Клінічні дослідження підтверджують це положення. Так, за даними Т.Н. Терехової, Е.М. Мельниченко (1979, 1981, 2009) у кожної сьомої - десятої дитини, що перенесла гострий герпетичний стоматит (ГГС), виникають рецидиви з переходом в хронічну рецидивуючу форму. Т.Ф. Виноградова зазначає, що багато дорослих з дитинства страждають цим захворюванням. На відміну від багатьох інфекцій рівень антитіл в крові хворих на герпес не впливає на перебіг захворювання: ремісія може наступити за відсутності антитіл і навпаки - при високому їх вмісті. Рецидив ГС може виникати при дії ряду стресових факторів: переохолодження, інтоксикації, різного роду травми, лікарської і харчової алергії та інших, а також при ослабленні організму в результаті перенесених інфекційних захворювань (GJ Mertz, 1992; Н.Ф. Акуліч, 1999).

В даний час відомо, що одним з найбільш істотних порушень в структурі хвороби населення розвинених країн за останній 20-річчя є різке збільшення питомої ваги хронічних захворювань (доповідь ВООЗ). Відзначено, що початок розвитку хронічних хвороб досить часто відбувається ще в дитячому віці. За даними Klеin I., 1/3 населення світу уражена хронічним герпесом (ХГ) і більше половини подібного роду хворих за рік переносять кілька атак інфекції, в тому числі і з проявами в порожнині рота. Отже, вивчення патогенезу, раннього виявлення, раціонального лікування і профілактики рецидивуючого герпетичного стоматиту (РГС) у дітей має не тільки певне теоретичне, а й велике практичне значення. Такі діти повинні складати спеціальні групи серед диспансерних хворих.

Згідно з даними літератури і власних спостережень, чіткої сезонності захворювань не виявлено, що, мабуть, пов'язано з широким розповсюдженням ВГГ серед населення за рахунок латентного носійства і періодичних рецидивів. У той же час ряд дослідників відзначає, що при рецидиві герпесу перший рецидив настає в весняно-літньо-осінній період і пов'язують виникнення РГ з дією сонячного опромінення з великою кількістю УФ-променів (Е.М.Мельниченко, 1979, Т.Ф . Виноградова, 1995). Про це ж свідчить факт подвоєння числа перших рецидивів навесні в порівнянні із зимовим періодом. У цю пору року певну роль, вочевидь, грає зниження кількості вітамінів в організмі дітей навесні, а також зміна інших імунобіологічних механізмів.

Хворіють ГГС діти будь-якого віку, проте найчастіше захворювання зустрічаються в групі дітей від 6 місяців до 3 років, що пояснюється зникненням антитіл, отриманих від матері інтерплацентарно, а також відсутністю зрілих систем специфічного імунітету і провідну роль неспецифічного захисту. У зазначений період малюки найбільш уразливі для інфекцій, і лише до 3 років у здорової дитини формуються власні противірусні механізми: функції інтерфероноутворення і антитілоутворення. У старших групах захворювання зустрічається рідше в зв'язку з виробленням імунітету після перенесеної герпетичної інфекції в її різноманітних клінічних проявах. Але якщо функції інтерфероноутворення і антитілоутворення неактивні, включається температурна реакція, коли температура тіла підвищується до 39-40°С. В цьому режимі припиняється репродукція вірусів. І це єдиний з механізмів при тяжкому перебігу ГГС, для якого властива висока температура.
Прояв герпетичної інфекції саме у вигляді гострого стоматиту пов'язано: з віково-функціональними особливостями слизової оболонки порожнини рота:
 I. з недостатньо розвиненим місцевим імунітетом в порожнині рота;
 II. з частими природними порушеннями цілісності СОПР в результаті прорізування зубів.……………………

Встановлено зв'язок частоти ГГС у дітей з трьома основними віковими періодами, які мають характерні відмінності будови СОПР (Х.М. Мергембаєва, 1972). Так, захворювання, за даними автора, зустрічається переважно (в 71% -76% випадків) в ранньому дитячому періоді (від 1 до 3 років). І хоча цей період характеризується чітко оформленими морфологічними особливостями структури СОПР в різних ділянках, в області спеціалізованої і покривної слизової оболонки є зони стоншування епітелію за рахунок вростання в нього сполучнотканинних сосочків. В умовах підвищеної десквамації епітелію ці зони є найбільш уразливими. А падіння вмісту глікогену в епітелії і нерівномірне зниження РНК, враховуючи їх бар'єрну роль, свідчить про низькі резистентні властивості спеціалізованої і покривної слизової оболонки в цей період. Недостатньо диференційовані базальна мембрана і волокнисті структури сполучної тканини, рясна васкуляризація визначають високу проникність цих відділів СОПР. Слід зазначити досить високий вміст тучних клітин і лімфоїдних елементів, розташованих периваскулярно. Однак тучні клітини, які беруть участь в регуляції судинної проникності і інактивуючі біологічно активні речовини (БАР) і з'являються в тканинах при пошкодженнях, представлені молодими незрілими формами з низькою функціональною активністю, що також може мати значення в патогенезі ГГС.

У той же час в жувальній слизовій оболонці епітеліальний покрив рівномірний по товщині, щільніший, ніж у інших відділах порожнини рота, що пов'язано зі значним потовщенням епітеліальних клітин з наявністю зон ороговіння і паракератоза. Зникнення глікогену пов'язано, ймовірно, з використанням його в процесі кератинізації. Базальна мембрана і волокнисті структури власного шару жувальної слизової більш щільні. Кількість кровоносних судин менша, ніж в покривної і спеціалізованої слизової, стінки їх більш щільні.…

Таким чином, особливості будови СОПР у дітей 1-3 років можуть бути одним з факторів, що сприяють гострого перебігу патологічного процесу. А гістологічні та гістохімічні особливості спеціалізованої і покривної слизової в певній мірі свідчать про зниження морфологічних реакцій імунітету і підвищення проникності гістогематогенного бар'єру у дітей в період від 1 до 3 років, що є причиною частого ураження саме цих ділянок слизової при ГГС.

 Крім того, найбільша частота ураження дітей у віці 1-3 років пояснюється зниженням всіх показників неспецифічної і специфічної імунологічної реактивності, яка спостерігається і у здорових дітей в цьому віці, в зв'язку, з чим відзначається висока вікова сприйнятливість дітей в цей період до ВЗГ. Прорізування зубів, викликаючи травму СОПР, також сприяє виникненню стоматиту. У цьому віці у дітей зростає ймовірність контактів з хворими ГГС, можливі порушення санітарно-гігієнічного режиму.

У дітей 1-3 років переважають середньо-важкі форми захворювання, розвиваються і важкі форми, які не спостерігаються в інших вікових періодах. С.В. Забишная (1980) тільки у дітей цього віку спостерігала поряд з ГГС виникнення загальних захворювань: пневмоній, бронхітів, ларингітів, отитів.

ГГС набагато рідше зустрічається у дітей 4-12 років (в 26,8%). Морфологічні особливості слизової оболонки в цей період визначаються характером обмінних процесів організму дитини. Спостерігається значне збільшення товщини епітелію, ущільнення базальної мембрани і волокнистих структур сполучної тканини. Рівень глікогену незначно знижується, збільшується кількість білкових структур і РНК в епітеліальному шарі. У власному шарі слизової оболонки з'являються гістіоцитарно-лімфоїдні скупчення, які утворюють периваскулярні інфільтрати. Подібна перебудова пов'язана, очевидно, з сенсибілізацією організму і формуванням захисних механізмів. Відбуваються кількісні і якісні зміни стовбурових клітин. Значне зменшення їх кількості в порівнянні з раннім дитячим періодом свідчать про зниження проникності судинної стінки. Тучні клітини переважно містяться в слизовій оболонці язика, губ і щік. Наростання їх активності в цей період обумовлено накопиченням в цитоплазмі гепарину моносульфата, який виділився із стовбурових клітин і діє як неспецифічний фактор захисту.

Вікове збільшення кислих мукополісахаридів в епітелії і сполучної тканини є, мабуть, свідченням наростання активності колагенеза у віці 3-12 років.

У дітей в дошкільному віці (первинний дитячий період - 4-7 років) стоматит частіше виникає в 4-5 років. У більшості він протікає в легкій формі (63%) і рідше - в середньо-важкій (37%). У деяких хворих до ГГС може приєднається алергічний стоматит.

У шкільному віці ГГС (вторинний дитячий період - 8-12 років) зустрічається рідко (3,96%), протікає в легкій формі, що пояснюється досить зрілими захисними механізмами загального і місцевого імунітету. При зіставленні вищеперерахованих морфологічних особливостей з клінічними спостереженнями стає зрозумілим, чому в період 4-12 років рідше зустрічаються гострі форми ГС. Очевидно, наведені вище особливості будови СОПР, що свідчать про зниження проникності в цьому періоді гістогематологічних бар'єрів, створюють передумови до затяжного хронічного перебігу захворювань в ній.……………………………

Висока резистентність жувального типу слизової оболонки при ГГС в ці вікові періоди пояснюється наявністю ряду факторів, що забезпечують місцевий імунітет. До них відносяться значне ущільнення рівномірного по товщині епітеліального шару з явищами паракератозу і зроговіння, що в поєднанні з високим вмістом білка може служити захисним фактором. Базальна мембрана в жувальній СОПР у дітей різного віку щільніше, ніж у інших ділянках. Рівень клітинних елементів, в тому числі і тучних клітин, а також ступінь васкуляризації в жувальній слизовій значно нижче, ніж в спеціалізованій і покривній слизовій порожнини рота, що свідчить про низьку проникність гістогематологічних бар'єрів, характерних саме для цих ділянок СОПР.

Найменша частота (2,1% -11,88%) ГГС встановлена ​​у дітей в період до 1 року. В період новонародження (перші 10 днів) слизова оболонка у всіх відділах порожнини рота має схожу будову. Епітеліальний шар складається з базальних і шипуватих клітин, в цитоплазмі яких у всіх ділянках слизової виявляються у великій кількості глікоген. Епітеліальні сосочки не розвинені. У сполучній тканині міститься значна кількість кислих мукополісахаридів (МПС) і РНК. Базальна мембрана пухка і тонка. Незважаючи на низько диференційовану сполучну тканину власного шару слизової оболонки, гістохімічні дослідження свідчать про наявність в тканинах зрілих білкових з'єднань, що складають колагенові і еластичні волокна. Цей факт свідчить про плацентарну передачу плоду від матері зрілих речовин білкової природи.

Кількість клітинних елементів в сполучній тканині власного шару слизової оболонки висока, представлена в основному фібробластами, а також невеликою кількістю гістіоцитів і лімфоцитів, мізерним числом плазматичних і тучних клітин. Перераховані особливості будови СОПР у новонароджених, роблять її нестійкою, легко ушкоджуваною, забезпечуючи в той же час високу регенеративну здатність.

У грудному віці (від 10 днів до 1 року) СОПР характеризується збільшенням обсягу епітелію, формуванням регіонарних відмінностей в будові різних відділів порожнини рота, зменшенням вмісту глікогену в порівнянні з новонародженими. Він не визначається в клітинах базального шару епітелію щоки і губ, зберігаючись у великій кількості в шипуватому шарі, а в ділянці ясен і твердого піднебіння виявляється лише в зоні плоских клітин.

Захворювання в цьому віці протікає, головним чином, в легкій формі. Рідше - в середньо-важкій, важка форма перебігу стоматиту в цьому віці, як правило, не зустрічається. У частини хворих спостерігалися герпетичні висипання і імпетиго на шкірі обличчя. У хворих грудного віку нерідко (приблизно 10%), на відміну від інших вікових періодів відзначався герпетичний паронихій. Переважання легких форм захворювання пояснюється неспецифічним пасивним імунітетом дитини, який в грудному періоді виражений добре і забезпечує опірність інфекціям. Важлива також роль грудного вигодовування, характер прикорму, менша ймовірність контакту з хворими на стоматит.

 **Шляхи передачі вірусу** - повітряно-крапельний, контактний (в тому числі статевий), трансплацентарний, інтерплацентарний (через родові шляхи матері).

Момент зараження зазвичай невідомий (крім внутрішньоутробного інфікування) і може бути визначений при появі віруснейтралізуючих і комплементзв’язуючих антитіл.

Зараження відбувається безсимптомно, інкубаційний період 2-10 днів. Індекс контагіозності становить 20-25%, хоча нерідко спостерігаються спалахи стоматиту в дитячих дошкільних установах, лікарняних дитячих палатах та інших дитячих колективах. Джерелом інфекції служать дорослі, діти з рецидивами герпетичної інфекції, а також діти з гострими формами ГГС. Розвитку ГГС сприяє переохолодження, перевтома, а також такі захворювання, як катар верхніх дихальних шляхів, гострий нефрит та ін. Вірус потрапляє в організм через пошкоджені покриви шкіри і слизових оболонок, а також через інфіковані іграшки, предмети домашнього вжитку.

Питання патогенезу ГГС вивчені недостатньо. ВЗГ є ДНК-вірус і відноситься до групи нейротропних, мабуть цим і пояснюється яскраво виражений загальнотоксичний компонент навіть в початкових періодах розвитку ГГС: підвищення температури до 41°С при важкій формі перебігу хвороби, млявість, сонливість чи збудженість, нудота, блювота, зниження апетиту, головні болі, шкірні і м'язові гіперестезії, болі в м'язах, очних яблуках, великих суглобах і т.д. Однак слід пам'ятати, що існує велика варіабельність біологічної активності різних штамів вірусу герпесу, серед них є більш епітеліотропні, більш нейротропні або дерматотропні.

Як і у всіх випадках, вірусна інфекція починається з адсорбції вірусних частинок і проникнення вірусу в клітину (в людському організмі ВЗГ розмножується в ядрах епітеліальних клітин). Наступні шляхи поширення вірусу по організму складні і маловивчені. Існує ряд положень, що вказують на поширення вірусу герпесу гематогенним, лімфогенним і неврогенним шляхами. У гострий період стоматиту у дітей має місце вірусемія.

Проникнувши через слизову оболонку, шкіру, кон'юнктиву, вірус досягає регіональних лімфатичних вузлів, потім дисимінує в кров і внутрішні органи. У більшій частині випадків настає первинно-латентна форма інфекція або абортивна первинна інфекція, при якій вірус транспортується від місця інвазії до регіональних нервових ганглій. Для ВПГ характерна довічна персистенція в нейронах чутливих і вегетативних гангліїв. Латентні форми підтримуються механізмом «замкнутого циклу», коли вірус циклічно мігрує між ганглієм і поверхнею шкіри та слизової оболонки. При дії провокуючих чинників (стрес, травма, інтеркурентних інфекцій, ультрафіолетове опромінення, mensis) може відбутися реактивація вірусу і поява клінічних ознак хвороби.

Велике значення в патогенезі захворювання надається лімфовузлам і елементам ретикулоендотеліальної системи, що цілком узгоджується з патогенезом послідовного розвитку клінічних ознак стоматиту. Вірус довічно зберігається в латентному стані в регіонарних сенсорних гангліях. Чи буде це носійство латентним або рецидивним залежить в першу чергу від стану макроорганізму, має значення спадковий фактор.

При ГГС у дітей певна патогенетична роль надається бактеріальній, грибковій флорі порожнини рота (Епішев В. А. з співавт. 1974, Шмагайло Я.М., 1975,1997) гіперсенсибілізації організму (Максименко П.Т., 1970), функціональному стану шлунково-кишкового тракту (Юнусова І.Ф., 1978), що слід враховувати в терапії захворювання. Так за даними Юнусової І.Ф. клінічно виражена шлунково-кишкова патологія у дітей при ГГС відзначена в 38,8% випадків.

**2. КЛІНІКА ГЕРПЕТИЧНОГО СТОМАТИТУ**

Останнім часом більшість вчених сходяться на думці про те, що симптоми герпесу в досить значній мірі залежить від типу вірусу. Ураження порожнини рота викликають найчастіше ВПГ І типу. Ця інфекція належить до типових хронічний вірусний агресорів, для яких характерні періодичні загострення.

Отже, ГГС - прояв первинної герпетичної інфекції - самостійна нозологічна форма захворювання, що зустрічається частіше, ніж скарлатина і ендемічний паротит, поступаючись лиш вітряній віспі. Джерело: хвора людина або вірусоносій (близькі, обслуговуючий персонал, діти з ГГС та РГС). ГГС, як і інші інфекційні захворювання, має 5 періодів розвитку: інкубаційний, продромальний, період розвитку хвороби (в ньому 2 періоди: катаральний і період висипань), згасання, клінічного одужання. Інкубаційний період триває від 2 до 12 днів. Різний клінічний перебіг ГГС залежить від вірулентності вірусу, стану захисних сил організму, ступеня резистентності слизової оболонки (зміни рН слини, зниження вмісту лізоциму в слині і т.д.).

Після потрапляння ВПГ в організм дитини відбувається його розмноження в клітинах місцевої тканини і прилеглих лімфатичних утвореннях, тому поява елементів ураження в порожнині рота передують лімфаденіти різного ступеня вираженості. У процес звичайно втягуються лімфатичні вузли піднижньощелепної ділянки, а іноді і інших зон. Лімфаденіти передують висипанням і супроводжують весь період протікання хвороби.

В інкубаційному періоді спостерігається первинна вірусемія, тобто проникнення вірусу в кровоносне русло. Проникаючи через капілярний бар'єр шляхом діапедезу, ВПГ осідає в печінці, селезінці та інших органах і швидко розмножується. Виникають ураження тканин по типу некрозу.

Інтерполяція ДНК вірусної з ДНК ядерних клітин захищає вірус від впливу антитіл, хіміотерапії і клітинних імунних факторів, обумовлюючи латентність інфекції. Латентність забезпечує збереження вірусу в організмі господаря до створення умов, сприятливих для активації і переходу вірусу в інфекційну форму, що веде до виникнення рецидиву. Під впливом різних факторів порушується рівновага організм-вірус на користь вірусу, який реактивується і починається рецидив. До них відноситься порушення гуморальних і клітинних ланок імунітету, гематологічні порушення, застосування великих доз антибіотиків, стероїдів, імунодепресантів. Загострення викликає і місцева травма, сухість губ, тріщини губ, переохолодження, перегрівання, сонячне опромінення, стресові стани, гарячкові стани, гормональні зміни, і контакт з особою, яка має прояв ГІ. Рецидиви, як правило, не мають сезонності.

Залежно від ступеня вираженості загального токсикозу та місцевих проявів, захворювання може протікати в легкій, середньоважкій та важкій формах.

При визначенні тяжкості захворювання використовуються наступні клінічні показники (Н.І.Антонова, 1963; Т.Ф.Виноградова з співавторами 1983; О.П. Максимова, 2014 року):

1. висота і тривалість температурної реакції, ступінь порушення загального стану (тобто ступінь інтоксикації організму);

2. кількість і характер висипань в порожнині рота, їх рецидиви, «підсипання»;

3. наявність і ступінь вираженості гінгівіту і регіонарного лімфаденіту, інша клінічна симптоматика.

Обстеження повинно включати анамнез, об'єктивне обстеження, лабораторне та цитологічне дослідження, що проводяться в динаміці лікування.

До найбільш поширених симптомів ГГС належать:

1. лімфаденіти різного ступеня вираженості, які передують появі висипань в порожнині рота (частіше піднижньощелепні, але іноді і шийні лімфовузли). Лімфаденіт супроводжує всій течії хвороби та залишається на 7-10 днів після повної епітелізації елементів.

2. У продромальному періоді відзначається яскраво виражений гінгівіт, який в подальшому, особливо при важкій формі, набуває виразково-некротичний характер. Гінгівіт зберігається і після клінічного одужання.

3. Виражена кровоточивість ясен і слизової оболонки порожнини рота.

4. На піку підйому температури при наявності гінгівіту і піднижньощелепного лімфаденіту посилюється гіперемія і набряк слизової оболонки порожнини рота, на слизовій оболонці губ, язика, щік висипають елементи ураження (афти) від 2-3 до кілька десятків залежно від тяжкості захворювання.

Афти- елементи круглої або овальної (в залежності від місця локалізації) форми з чіткими контурами, покриті білим фібринозним нальотом, розташовані на гіперемованій і інфільтрованій основі СОПР. При середньо-важкій і особливо важкій формах ГГС типові ураження локалізуються не тільки в порожнини рота, але і на шкірі обличчя навколоротової ділянки, мочках вух, повіках. При цих формах висипання, як правило, рецидивують, тому при оглядах можна побачити елементи, що знаходяться на різних стадіях клінічного і цитологічного розвитку. Черговий рецидив супроводжується погіршенням загального стану дитини. Афти мають схильність до злиття з утворенням вогнищ некрозу фестончатих обрисів.

Слід пам'ятати, що захворювання може початися як гостре респіраторне захворювання або гостра респіраторна вірусна інфекція, в цьому випадку дитина лікується у педіатра, в зв'язку з чим спеціалізовану допомогу отримує пізно.

В окремих випадках період розвитку хвороби може проходити по типу катарального запалення (характерне ураження слизової оболонки ясен, особливо з піднебінної поверхні) без прояву видимих патологічних елементів.

Як вже говорилося клінічна картина захворювання ГГС визначається симптомами загального токсикозу та місцевих проявів. Характер їх вираженості і визначає тяжкість перебігу ГГС.

Легка форма стоматиту характеризується зовнішньою відсутністю ознак інтоксикації організму, відсутністю продромального періоду, а хвороба починається підвищенням температури тіла до 37-37,5°С, зрідка супроводжується незначним запаленням слизової оболонки носа, дихальних шляхів. При цьому загальний стан дитини цілком задовільний. СОПР у цих хворих гіперемована, набрякла (як правило, ділянці ясенного краю). Приблизно через добу на тлі посиленої гіперемії з'являються поодинокі або згруповані елементи ураження, частіше у вигляді ділянок поверхневого некрозу епітелію і рідше у вигляді тонкостінних бульбашок кількістю не більше 3-5. Висипання одноразові. Тривалість періоду розвитку захворювання хвороби або висипань становить 1-2 дні.

У періоді згасання протягом 1-2 днів забарвлення елемента ураження стає ніби мармуровим, розмиваються краї і центр, навколо з'являється віночок гіперемії, і вони набувають вигляду звичайних афт, малоболісних, температура тіла дітей нормалізується. Після очищення вогнищ ураження від некротичних мас починається активна епітелізація їх. Ще 2-3 дні зберігаються явища катарального гінгівіту, особливо в ділянці фронтальних зубів верхньої та нижньої щелеп. Лімфаденіт піднижньощелепних лімфатичних вузлів в період одужання також зберігається протягом 7-10 днів.

Зміни в крові, як правило, відсутні. Природний імунітет страждає незначно, а в період клінічного одужання захисні сили знаходяться на рівні таких як у здорових дітей.

Для середньо-важкої форми ГГС характерні чітко виражені симптоми токсикозу (інтоксикації) і ураження СОПР в усі періоди хвороби. Загальний стан погіршується вже в продромальному періоді, з'являються слабкість, погіршення апетиту, дратівливість, може бути виражена ангіна або симптоми ГРВІ. Піднижньощелепні лімфатичні вузли збільшуються, болючі, температура тіла піднімається від 37 до 37,5°С.

У період розвитку захворювання температура підвищується до 38-39°С, з'являється нудота, головний біль, блідість шкірних покривів. На піку підйому температури, посилення гіперемії, наростанні набряку слизової оболонки висипають елементи ураження як в порожнині рота, так нерідко і на шкірі навколоротової ділянки. Кількість елементів в порожнині рота коливається від 5-10 до 20-25. Посилюється салівація, слина стає в'язкою, тягучою. Гінгівіт і кровоточивість ясен яскраво виражена.

Висипання часто рецидивують, тому при огляді СОПР можна бачити елементи, що знаходяться на різних стадіях клінічного і морфологічного розвитку.

Після першого висипання температура тіла звичайно знижується до 37-37,5°С. Але наступні «підсипання», як правило, супроводжуються підйомом температури до колишніх показників. Дитина погано спить, неспокійна, відмовляється від їжі, наростають симптоми вторинного токсикозу.
Період згасання хвороби визначається рівнем опірністю організму дитини. При нераціональній терапії елементи ураження зливаються утворюючи досить значні некротичні поверхні. З'являється виразково-некротичний гінгівіт, переважно в зоні різців. Епітелізація патологічних елементів проходить до 4-5 днів. Найдовше зберігається гінгівіт, різка кровоточивість і лімфаденіт.
Стан крові характеризується збільшенням ШОЕ (до 20 мм/год), частіше лейкопенією (хоча зрідка визначається лейкоцитоз), паличкоядерні лейкоцити і моноцити в межах вищих меж норми, лімфоцитоз і плазмоцитоз.

У період розпалу хвороби відзначаються порушення природного імунітету, зміна мікробіоценозу порожнини рота і шкірних покривів.
Слід зазначити, що при середньо-важкому перебігу ГГС суттєво змінюється функціональний стан шлунково-кишкового тракту. За даними Т.Ф. Виноградової та її школи в 28,6% спостережень відзначається анацидний стан, в 21,4% - гіпоацидний, в 50% гіперацидний, змінюється і пепсиноутворююча функція шлунка: відбувається збільшення вмісту пепсину і уропепсина.

У період клінічного одужання не відбувається повного відновлення захисних сил дитини, показники гуморального і клітинного факторів імунітету не досягають показників здорових дітей.

Важка форма перебігу ГГС зустрічається значно рідше середньо-важкої і легкої форм патології. У дітей вже в продромальному періоді спостерігаються всі ознаки початку гострого інфекційного захворювання: апатія, адинамія, головний біль, шкірно-м'язова гіперестезія, артралгія і т.д., іноді спостерігаються симптоми ураження серцево-судинної системи. У деяких дітей мають місце носові кровотечі, нудота, блювота. Виявляється лімфаденіт не тільки піднижньощелепних, але і шийних лімфатичних вузлів.
У період розпалу хвороби температура тіла піднімається до 39-40ºС. У дитини вимучений вираз обличчя, запалі очі. Іноді має місце різко виражений нежить, покашлювання, набрякла і гіперемована кон'юнктива очей. Губи сухі, яскраві, спраглі. СОПР набрякла, гіперемована, різко виражений катаральний гінгівіт.
Через 1-2 доби на СОПР з'являються елементи ураження (до 20-30). Дуже часто висипання у вигляді типових герпетичних пухирців з'являються на шкірі навколоротової ділянки, повіках, мочках вух, на пальцях по типу панариція. Висипання в порожнині рота бувають багаторазовими, тому в розпал хвороби у тяжко хворої дитини їх налічується іноді до 100, причому вони знаходяться на різних стадіях розвитку. Елементи зливаються, утворюючи великі вогнища некрозу слизової оболонки. Уражаються не тільки губи, щоки, язик, м'яке і тверде небо, але і ясенний край. А катаральний гінгівіт переходить в виразково-некротичний, який нерідко буває тотальним. З'являється різкий гнильний запах з рота, рясна слинотеча з домішками крові. Посилюються запальні процеси на слизовій оболонці носа, дихальних шляхів, очей. У виділеннях з носа і гортані виявляються прожилки крові, іноді відзначаються виражені носові кровотечі.
У крові - лейкопенія, зсув формули вліво, еозинофілія, поодинокі плазматичні клітини, юні форми нейтрофілів, іноді з токсичною зернистістю. У сечі - білок або його сліди.

У період висипань збільшується вміст SIgA, IgA, IgG, IgM. Потім, в період згасання хвороби і одужання рівень IgG продовжує наростати, IgA і SIgA знижується, а рівень IgM нормалізується. Гуморальні фактори природного захисту організму в період розвитку захворювання різко знижуються.
У хворих з важким перебігом захворювання в 80% випадків при дослідженні шлункового соку натще визначається анацидний стан (І.Ф. Юнусова, 1977).

Тривалість періоду згасання хвороби залежить від своєчасного і правильного лікування і від наявності в анамнезі дитини супутніх захворювань. І незважаючи на клінічне одужання, порушення при важкій формі ГГС в різних органах і системах навіть в періоді реконвалесценції зберігаються.

Отже, гемограма у дітей незалежно від періоду і ступеня тяжкості змінюється несуттєво. Можна відзначити незначне зменшення числа еритроцитів і прискорення ШОЕ. При тяжкому перебігу хвороби у деяких хворих виявляється лейкопенія, зсув лейкоцитарної формули вліво, еозинофілія, юні форми нейтрофілів, одиничні плазматичні клітини, токсична зернистість лейкоцитів (рідко), зниження кількості загального білка. У сечі визначається білок або його сліди. У міру зростання тяжкості захворювання наростає лужна реакція слини (як захисна реакція (І.Ф.Юнусова 1978 і ін.).

ВЗГ здатний викликати стан імунодепресії в організмі, що проявляється в зміні показників природного імунітету, зміст імуноглобулінів, β-лізину, лізоциму та інтерферону в слині і сироватці крові, стану фагоцитарної функції нейтрофілів, ступеня обсіменіння організму бактеріальної флорою при пробі Клемпарской і т.д ( в залежності від періоду хвороби).

Дослідження стану місцевого імунітету у дітей, хворих на гострий герпетичний стоматит, дозволило уточнити динаміку його чинників місцевого імунітету в патогенезі ГГС (Л.І.Рубінов, 1984). Так, зміст секреторного імуноглобуліну А, який відіграє основну роль у захисті СОПР, корелює з тяжкістю і характером перебігу патологічного процесу. На початку захворювання вміст імуноглобуліну А знаходиться на низькому рівні, який підвищується в процесі одужання дитини. Чим важче протікає ГГС, тим нижче вихідний рівень імуноглобулінів А, і тим повільніше відбувається наростання його змісту в процесі захворювання.

Вміст імуноглобулінів G, імуноглобуліну М і лізоциму в змішаній слині у хворих ГГС залежить від ступеня вираженості стоматиту і гінгівіту. На початку захворювання вміст цих показників знаходиться на високому рівні, який знижується в процесі нормалізації стану СОПР. При цьому у хворих середньоважкою формою ГГС зміст загального білка, імуноглобуліну, імуноглобулін М, лізоциму вище, ніж у хворих легкою формою ГГС протягом усього періоду захворювання.

При легкій формі добре виражені захисні механізми слини (рН - 7,4 + 0,04), в період розпалу захворювання вміст у слині лізоциму 8-12 од/мл. У перші дні відзначається зниження в сироватці крові лізоциму і комплементу. У період згасання – спостерігається тенденція до подальшого зниження рівня бета-лізину, збільшення, порівняно з вихідним, бактерицидної активності сироватки крові. У період клінічного одужання показники гуморального імунітету не відрізняються від даних контрольної групи, тобто клінічне одужання означає повне відновлення порушених захисних сил організму.

При середньотяжкій формі реакція слини більш кисла. Кількість інтерферону трохи нижче, але не нижче 8 од/мл. Вміст лізоциму в слині так само знижується більше, ніж при легкій формі. У період розпалу захворювання - різке зниження факторів гуморальної захисту при одночасному зниженні лізоциму і бактерицидної активності сироватки крові. У період клінічного одужання повного відновлення гуморальних і клітинних чинників імунітета не відбувається.……………

Важка форма, як вже говорилося, розвивається при низькому рівні або відсутності функції інтерфероно- і антитілутворення. У перебіг хвороби поступово з'являються протигерпетичні антитіла, і температура тіла знижується (з 39º-40ºС) до необхідного для їх утворення рівня в діапазоні від 37º до 38º С. При середньоважкій і важкій формах в періоді згасання хвороби імунологічний захист ледь досягає норми або має імунологічний хвіст набагато нижче рівня, необхідного для забезпечення здоров'я.………………

При важкій формі - в слині кисле середовище, інтерферону немає, вміст лізоциму різко знижено. Гуморальні фактори природного захисту в період розпалу захворювання, також різко знижені і не відновлюються в період клінічного одужання.………...

У хворих з середньоважкою формою і важкою ГГС суттєво змінюється функціональний стан шлунково-кишкового тракту (анацидний стан відзначається - в 26,8% і 80% відповідно, в 21,4% випадків - гіпоацидний, і в 50% -гіперацидний). Таким чином, зміни специфічних і неспецифічних гуморальних і клітинних факторів імунного захисту, пов'язані з участю антитіл, макрофагів, лейкоцитів, інтерферону, лізоциму визначають тяжкість перебігу ГІ у дітей, що вимагає ретельного планування терапевтичних втручань. Залежно від того, як ведеться лікування хворих ГГС дітей в гострому періоді первинного ураження, залежить його подальший результат.

За даними О.І. Попової, Т.Т. Чугу (2012) питома вага РГС в структурі захворюваності стоматитом становить 8,1%, причому більш ніж у третини хронізація стоматиту починалася у віці до 5 років. Згідно з дослідженнями Н.О. Савичук (2012), в даний час ризик виникнення РГС є у кожної другої дитини, який переніс ГГС.……………

Перебіг РГС протікає практично однотипно з ГГС, але, як правило, характеризується менш вираженою місцевою і загальною симптоматикою.

Залежно від інтенсивності симптомів загального і місцевого характеру, а також частоти рецидивів запропоновано виділяти 3 форми захворювання за ступенем тяжкості (Е.М. Мельниченко, 1983): легка, середньоважка, важка.

Важка форма РГС спостерігається у невеликої кількості хворих і характеризується частими, 1-2 рази в квартал (4 рази на рік і більше) рецидивами захворювання. До цього числа входять діти з перманентною (безперервно рецидивуючою) формою захворювання, коли на зміну епітелізуючих елементів в порожнині рота на різних стадіях розвитку з'являються нові. Діти і батьки таких дітей вказували на наявність коротких (1-2 діб за 3-6-12 місяців хвороби) світлих проміжків в перебігу захворювання або повна відсутність таких.………

У дітей до 3-х років з тяжкою формою захворювання в період рецидиву поряд з проявами в порожнині рота були чітко виражені симптоми загального характеру. Загострення захворювання у них виражалося, як правило, підйомом температури до субфебрильних цифр (іноді і вище), головними болями, почуттям розбитості, відсутністю апетиту.…………

Діти старшого віку чергові загострення переносили трохи легше, однак скаржилися на поганий загальний стан, біль у великих суглобах і м'язах, сонливість і «зниження імунного тонусу».…………

При середньоважкій формі ГС рецидиви спостерігаються зазвичай 1-2 рази на рік. При цьому симптоми загального характеру, як правило, були більш виражені у дітей молодшого віку. Батьки відзначали, що їх діти дуже часто хворіють «простудними захворюваннями», мають звичку «все тягнути в рот», при хвилюванні «кусають нігті, губи або жують щоки».

Легка форма РГС спостерігається частіше і характеризується порівняно рідкісними (1-2 раз на 3 роки) рецидивами захворювання. При цьому в порожнині рота спостерігається невелика кількість (1-2) елементів ураження, які, як правило, локалізуються у кожного хворого в «улюблених місцях»: слизова оболонка язика, губ, щік. Чергові загострення захворювання проявлялися симптомами не тільки місцевого, а й загального характеру різного ступеня вираженості.……

Діти старшого віку з різними формами РГС за ступенем тяжкості відзначали, що появі елементів ураження в порожнині рота передувало відчуття печіння, а на слизовій оболонці в цьому місці зазначаються в ряді випадків почервоніння. Міхурці швидко розкриваються, залишаючи після себе ерозії неправильної форми, а на губах і шкірі вони покриті кров'яними кірочками. Загоєння відбувається зазвичай на 8-10 день, не залишаючи рубців.

В даний час розроблені таблиці для прогнозування рецидивів хронічного герпесу для визначення необхідності проведення профілактичних заходів (таб. 1 і 2).

Таблиця 1

**Ризик – програма для прогнозування РГС у дітей**

**(Е.М. Мельниченко,1983)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Ризик-фактори | Виразність  | Оцінка |
| 1. | Обтяжена спадковість щодо герпесвірусної інфекції | Ніхто з найближчих родичів (батько, мати, брати, сестри) не страждає хронічним рецидивуючим герпесом | 0 |
| Хворів або не хворів один з найближчих родичів | 2 |
| Хворіли або хворіють 2 і більше найближчих родичів | 3 |
| 2. | Часто хворіє (хворів) простудними захворюваннями(ГРВІ, ангіна, бронхіт) | Не менше 1 разу в рік | 0 |
| 2-4 рази в рік | 1 |
| Частіше 4 раз в рік | 3 |
| 3. | Страждає на хронічні захворювання респіраторного тракту (бронхіт, запалення легенів, тонзиліт, гайморит, ларингіт), ЛОР-органів (отит, гайморит і ін.) | Ні | 0 |
| Є, з загостреннями 1-2 рази на рік | 1 |
| Є, з більш частими загостреннями | 3 |
| 4. | Мають місце захворювання очей за типом кон'юнктивіту, кератокон'юнктивіту, блефариту | Ні | 0 |
| Є | 2 |
| 5. | Наявність травмуючого фактора в порожнині рота (гострі частини коронок або коренів зубів, аномалії прикусу, шкідливі звички, що сприяють травмування слизової). | Ні | 0 |
| Є | 2 |
|  Сума балів  |  |

Можливість рецидиву (розвитку РГС) (таб.1) дорівнює або перевищує 6. Чим більша сума, тим більше ризик захворювання.

Павленко Л., Скрипнікова Т. (2005) запропонували таблицю прогнозування рецидивів хронічного герпесу для визначення необхідності проведення профілактичних заходів у разі герпетичної інфекції (таб 2).

Таблиця 2

**Прогнозування хронічного рецидивуючого герпесу**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Дані досліджень  | Оцінка в балах |
|  | Наявність рецидивуючого герпесу у членів родини  | Ні | 0 |
| Один чоловік | 2 |
| Два і більше | 3 |
|  | Часті простудні захворювання | 1 раз на рік і рідше | 0 |
| 2-4 рази в рік | 1 |
| 4 рази в рік і частіше  | 3 |
|  | Супутні хронічні захворювання органів дихання | Нема загострень | 0 |
| 1-2 рази в рік | 1 |
| 4 рази в рік | 4 |
|  | Наявність алергічних реакцій (кон'юнктивіт, блефарит, перенесені діатези, прояв алергії) | Нема | 0 |
| Є | 2 |
| Норма | 0 |
|  | Стан прикусу, карієс, патологія пародонта | норма | 0 |
| ІІІ ступінь | 3 |
|  | Менструальний цикл у жінок |  | 2 |
|  | Планований вид і обсяг стоматологічних втручань | 1 година роботи | 1 |
| 2 години | 2 |
| 3 години | 3 |
| 5 годин і більше | 6 |
| При сумі балів більше 12 - ймовірність загострення 80%. |

В даний час існують зміни клінічної картини даного захворювання, і ці рідкісні атипові форми захворювання нерідко представляють значні діагностичні труднощі. Так, в ряді випадків висипання на СОПР поєднуються з проявами в області периоральної зони - стретококове імпетиго (імпетигоподібна форма герпесу). При огляді в області губ відзначаються великі порожнинні утворення з гнійним вмістом, оточені зоною легкої гіперемії, без тенденції до периферичного росту і швидкого розкриття з утворенням шаруватих кірок. При огляді часто визначається основний (стрептодермія периоральної зони особи), або супутній діагноз. Ці хворі у всіх випадках відзначають рецидивуючий перебіг, висипання на тлі провісників і локалізацію ураження на одних і тих же місцях. Висипання без лікування регресують протягом 7-10 днів без тенденції до поширення і дисимінаціі. В цьому випадку для встановлення діагнозу необхідно ПЛР-діагностика для виявлення ВПГ у вмісті пухирців.

Рецидив герпетичного стоматиту виникає на тлі придушення специфічної і неспецифічної реактивності організму. Вивчення факторів гуморального імунітету у дітей при РГС виявляє значні відмінності в порівнянні з дорослими особами. При РГС у дітей на початку хронізації хвороби специфічна імунологічна відповідь у вигляді появи в сироватці герпетичних антитіл спостерігається не завжди (тільки у 69,6%). Наступні рецидиви захворювання і повторні антигенні подразнення призводять до того, що у переважної більшості (84,7%) хворих дітей з'являються протигерпетичні антитіла, що характерно для дорослих з РГС, у яких рецидиви виникають вже на тлі високого титру антитіл.

Таким чином, велика роль імунологічних механізмів у патогенезі РГС дозволяє вважати його не тільки вірусним, а й значною мірою імунологічним захворюванням (Р.М. Бікбулатов, 1986).

Гістологія: в інфільтрованих вірусом епітеліальних клітинах внаслідок гідропічного набухання ядра розвиваються явища акантоліза, ретикулярної балонуючої дегенерації - внутрішньоепітеліальний міхурець, який розташовується в нижніх рядах шипуватого шару. На СОПР він швидко перетворюється в ерозію округлих обрисів - афту. Нерідко появі міхурця передують геморагічні плями. Однак частіше процес починається відразу з ділянки некрозу епітелію з чітко обмеженими краями - типу бляшки. Потім поверхнева цілісність його порушується, ерозується і з початком процесу епітелізації чітко проявляється віночок гіперемії навколо елемента ураження, що отримало найменування афти. В окремих випадках великі ділянки некрозу епітелію можуть покритися виразками, однак гояться вони без рубця. Зазвичай на місці колишніх елементів ураження протягом деякого часу відзначається бліда пляма (ділянки малодиференційованого епітелію).

**3. ДІАГНОСТИКА І ДИФФЕРЕНЦІАЛЬНАЯ ДІАГНОСТИКА ГЕРПЕТИЧНОГО СТОМАТИТУ.**

Заснована на клінічній картині і анамнезі з аналізом епідеміологічної обстановки і в типових випадках не важка. З лабораторних методів використовують вірусологічні, серологічні, цитологічні, імунофлюоресцентні, полімеразні ланцюгові реакції (ПЛР).

Клінічний досвід і результати лабораторних досліджень підтверджують наявні в літературі відомості, в тому числі отримані при дослідженні дорослих, про труднощі диференціальної діагностики рецидивуючої герпетичної інфекції в порожнині рота з іншими ураженнями без лабораторних методів дослідження.

Ретельне вивчення клінічної картини захворювання у осіб з лабораторно підтвердженим діагнозом РГС показало, що, хоча пухирці на слизовій оболонці зустрічаються надзвичайно рідко і не є обов'язковими в порожнині рота (на відміну від шкірних форм), цей симптом слід мати на увазі при уточненні анамнезу та діагностики.

При ГС елементи ураження частіше згруповані по 2-3 і більше, але можуть бути і розкиданими або поодинокими.

Клінічній діагностиці допомагає наявність герпетичних висипань на шкірі при ротової ділянки у деяких хворих. Нерідко чергове загострення стоматиту настає під час або після перенесеного гострого гарячкового захворювання або пов'язане з попередньою травмою слизової оболонки порожнини рота. Слід мати на увазі і різного ступеня вираженості симптоми загального характеру: головний біль, нездужання, почуття розбитості і ін.

Виражені клінічні прояви рецидивуючої герпетичної інфекції найбільш характерні для осіб з вродженим або набутим імунодефіцитним станом. Доведено, що в більшості випадків хронічний герпес відзначається при виснаженні системи Т-лімфоцитів у хворих, які отримують антидепресанти або мають злоякісну пухлину. В поодиноких випадках аналогічної ситуації у дітей повідомляють Schifestein і ін. (1971); Stewart JA (1995).

Необхідно пам'ятати, що завзятий перебіг герпетичної інфекції, що ускладнився некрозом тканин, може бути однією з перших ознак гострого лейкозу (Н.М.Букрєєва, 1982, 2000). У літературі є відомості про малігнізації РГС (М.К. Русак, А.І. Каспін, 2000).

Для вірусологічних досліджень мають значення терміни збору матеріалів на дослідження, а також форма клінічного перебігу захворювання.

Серологічна діагностика - виявлення наростання титру антитіл в крові хворого шляхом дослідження парних сироваток, взятих на початку захворювання і в період реконвалесценції (реакція зв'язування комплементу та ін.). Однак слід зазначити, що ГГС у дітей найчастіше є проявом первинної герпетичної інфекції, тому в першій сироватці протигерпетичних антитіл виявити не вдається. За допомогою цих методів результати можна отримати в кращому випадку до кінця захворювання, що не задовольняє лікаря-стоматолога.

Велике значення в діагностиці ГГС має цитологічний метод дослідження матеріалів, отриманих з елементів ураження. При цьому, в мазку-відбитку нерідко можна побачити гігантські багатоядерні клітини (як результат або прояви цитопатичної дії ВГГ). Зазвичай вони більше, ніж епітеліальні клітини розміром (до 20-50 мкм), форма їх округла або неправильна. Ядра оточені світло блакитним обідком цитоплазми і займають 2/3 діаметра клітини. Кількість ядер в таких клітинах 2 і більше (до декількох сотень), вони розташовуються в центрі клітини у вигляді конгломератів. Гігантські багатоядернім клітини є патогномонічними для вірусних захворювань шкіри і слизової, але виявлення цих клітин дає можливість тільки виявити вірусну природу захворювання, однак не допомагає ідентифікувати вірус. Поряд з гігантськими клітинами зустрічаються окремі (голі) ядра - результат розпаду клітин.

Метод імунофлюоресцентного дослідження заснований на виявленні в матеріалі антигенів за допомогою сцецифічних гіперімунних сироваток, забарвлених флюорохромом. Він дає можливість отримати відповідь протягом 2-3 годин з моменту забору матеріалу. Високий відсоток збігу лабораторних даних і клінічного діагнозу ГГС робить цей метод провідним в діагностиці захворювання.

У дітей з рецидивуючою формою захворювання використовується полімеразна ланцюгова реакція. Слід пригадати (Казмірчук В.Є., 2007), що слина - найбільш зручний матеріал для проведення полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР). Згідно з літературними даними значне (більш ніж в 3 рази) підвищення копій ДНК вірусу має місце тільки при наявності клінічних проявів захворювання (А.Л. Гинцбург, 1998). Таким чином, сучасні можливості ДНК-технологій дозволяють як діагностувати вірусне навантаження, так і контролювати ефективність лікування (Володін Н.Н з співавт., 2000).

Не слід орієнтуватися при РГС на діагностиці та лікуванні на наявність IgG в крові, так як практично всі ми інфіковані усіма видами герпетичної інфекції. І виявлення більшої чи меншої кількості IgG свідчить тільки про те, що хворий мав анамнестичні антитіла, а не про активність інфекційного процесу.

Причому дослідниками (Л.М.Лукіних, С.А. Спірідонової, 2013) доведено залежність тяжкості перебігу ХРГС від кількості виділення вірусу, що дозволило авторам визначити тривалість захворювання і терміни лікування. Ними встановлено, що найбільший вміст ДНК ВПГ1, ВПГ2 і інших типів вірусів герпесу (за кількістю ниток ДНК в 1 мл слини) було виявлено при високій тяжкості ХРГС, при легкому перебігу зміст ДНК вірусів була низькою.

Диференціальна діагностика: ГГС слід диференціювати з ящуром, молочницею, ХРАС, герпангіною, дифтерією зіва, багатоформною ексудативною еритемою, оперізуючим лишаєм. Основні клінічні симптоми цих захворювань достатньо добре і повно викладені у відповідній літературі.

**4. ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ГЕРПЕТИЧНОГО СТОМАТИТУ**

Висока поширеність захворювання у дітей аж до епідеміологічних спалахів в дитячих колективах, тяжкість лікування, схильність до рецидивів, значних економічних збитків наполегливо вимагають впровадження в практику раціональних комплексних методів профілактики і лікування.

Встановлення зв'язку між віком і тяжкістю клінічного перебігу захворювання дозволяє прогнозувати динаміку розвитку захворювань і планувати найбільш раціональну терапію. Тактика лікаря при лікуванні як гострої герпетичної симптоматики, так і в разі рецидивного перебігу повинна визначатися ступенем тяжкості захворювання, періодом її розвитку, віком дитини. Лікування етапне. Хворі повинні отримувати не тільки місцеве, а й загальне лікування з використанням як патогенетичних, так і противірусних препаратів. При важкому і середньоважкому перебігу хвороби загальне лікування бажано проводити разом з педіатром.

Відомо, що критерієм ефективності лікування ГС служить тривалість загально інтоксикаційного синдрому, періоду висипань, їх епітелізації і періоду ремісії.

4.1. Місцеве лікування

Місцеве лікування повинно бути спрямоване на придушення репродукції вірусу простого герпесу в слизовій оболонці порожнини рота, патогенної кокової і грибкової флори, на ліквідацію запального процесу в слизовій і підвищення її захисних властивостей і визначається стадією розвитку захворювання і тяжкістю його перебігу.

Завданнями місцевої терапії є:

 - Зняття або ослаблення болю в порожнині рота;

 - Попередження повторних висипань елементів ураження;

 - Сприяти прискоренню епітелізації патологічних елементів.

Висока болючість СОПР при порушенні цілісності її епітеліального покриву посилюється при мовленні, ковтанні, диханні. Це обумовлює необхідність впровадження заходів максимального полегшення життя дітей, що страждають на герпетичний стоматит. У зв'язку з цим, всі види обробки порожнини рота слід проводити в умовах максимального знеболення, використовуючи для цього 5% анестезинову емульсію або 2-3% анестезинову мазь, 1-2% розчин піромекаіна, аерозоль «Лівіан», розчин цитраля (25 крапель 1 % спиртового розчину на півсклянки води), аерозоль лідокаїну, лідохлоргель, топікаін, мундізал-гель. Із сучасних засобів, що володіють знеболюючим і одночасно пригнічувальною запальною дією, можна використовувати аерозоль «Тантум Верде» (0,15% розчин бензидаміну гідрохлориду). Спрей направляють на уражену ділянку СОПР і утримують на її поверхні 10-15 хв. Аерозоль «Тандум Верде» призначають щодня по 4-8 впорскування кожні 1,5-3 години. Він швидко знімає біль, що не порушує смакових відчуттів. Можна застосовувати також рідину «Тантум Верде» - 0,15% розчину для полоскання порожнини рота (15мл) протягом 20-30 секунд кожні 1,5-2 години. При виникненні печіння слизової оболонки розчин можна розвести водою. Після полоскання розчин випльовують з рота. При місцевому вірусному ураженні слизової ефективне застосування гелю «Холісал» (холіну саліцилат). Гелева основа препарату сприяє гарній адгезії і всмоктуванню лікувального засобу в слизову оболонку. Гель «Холісал» має протизапальну, анальгезуючу, противірусну дію. Застосовують у вигляді втирання в ділянки ураження слизової оболонки (в стадії дегідратації) 3-4 рази на день протягом 5-7-10 днів.

Мундізал-гель - болезаспокійливий і протизапальний засіб на желеподібній основі виробництва фірми "МУНДІФАРМА Гезельшафт М.Б.Х." (Австрія). До складу препарату входять: похідне ацетилсаліцилової кислоти (холінсаліцілат), поверхнево-активна речовина з антибактеріальними властивостями (цеталконіум-хлорид) і алкогольвмісна гелева основа. Завдяки сукупній дії цих речовин болезаспокійливий і протизапальний ефект мундізал-гелю настає через 2-3 хв і триває 30 хв-1 год. Препарат відрізняється високою адгезією і малої розчинність в слині. Не викликає неприємних смакових і нюхових відчуттів, не дратує слизову оболонку, які тривалий час утримується на ній, не змиваючись в процесі вживання їжі.

Препарат Піралвекс (виробництва фірми «Норгін Фарма») містить сухий очищений натрієвий екстракт ревеню і саліцилову кислоту, яка сприяє зменшенню болю і покращує загоєння пошкодженої слизової оболонки. Не містить цукру, тому може бути використаний у дітей з цукровим діабетом, для яких герпетичні ураження СОПР - одна з актуальних проблем. Крім того, сухий очищений натрієвий екстракт ревеню при місцевому застосуванні активний відносно ряду патогенних мікроорганізмів, особливо стафілококів, стрептококів, протея, а також Candida alb., що має важливе значення при одночасному ураженні СОПР. Випускається у вигляді розчину і гелю. На відміну від інших препаратів Піралвекс має деякі особливості, які обмежують його використання у дітей. Перш за все це можливе фарбування зубів в жовтий колір, а також наявність етилового спирту в його складі. Протипоказання - підвищена чутливість до похідних саліцилової кислоти.

З огляду на те, що з осередків ураження виділяється не тільки вірус простого герпесу, а й різноманітна кокова мікрофлора, гриби, лікування хворих повинно включати антисептики (цитологічними дослідженнями багатьох авторів показано збільшення кількості мікроорганізмів СОПР з першого дня захворювання герпетичним стоматитом). Антисептичну обробку проводять з метою профілактики вторинного інфікування. В якості антисептиків використовують 0,05% розчин хлоргекседину, 0,01% розчину мірамістину, 1% розчин перекису водню у вигляді ротових ванночок або ротових полоскань протягом 10-15 хв, не менше 3-4 разів на день протягом 5-7 днів. І.К. Луцька (2006) зазначає, що з антисептичною метою можуть бути використані лікарські рослинні препарати: листя евкаліпта, сік каланхое, календула, збір «Елекасол», до складу якого входить трава череди, квіти ромашки, коріння солодки, листя шавлії і евкаліпта, квітки календули . Ці препарати мають протизапальну дію. З цією ж метою можна використовувати для полоскання і ротових ванночок міцний розчин свіжозвареного чаю.

Для зменшення ознак запалення і запобігання активації умовно-патогенної флори Н.А. Савичук запропонувала використовувати препарат «Себедін». Його використання, за даними автора, в комплексній терапії приводило до швидкого регресу елементів ураження порожнини рота і скорочення термінів лікування у дітей з ГС. Справа в тому, що для локального впливу при ГС використовуються препарати з бактерицидною і бактеріостатичною дією, насамперед 0,1-0,2% розчини хлоргексидину (ХГ). У цих концентраціях препарат має бактеріостатичний ефект на цілий ряд грам-позитивних і грам-негативних мікроорганізмів, гриби роду кандіда. Найбільш зручною формою ХГ вважається офіцинальний препарат «Себедін», в якому бактерицидні властивості посилюються завдяки адаптивному впливу аскорбінової кислоти. Включення до складу препарату вітаміну С сприяє посиленню механізмів запалення СОПР за рахунок регулювання судинної проникності, балансу про- і антиоксидантних механізмів гомеостазу. З цією ж метою В.П. Михайловська з співавт. (1998) запропонувала використовувати препарат октенісепт в розведенні 1:2 дистильованою водою. Препарат виробляється фірмою «Шюльке і Майр (Німеччина)». Склад: на 100 г препарату: Октенідінгідрохлорид - 0,1; 2-феноксіетанол-2,0; корисні функціональні добавки - 2,0; вода. Препарат володіє бактерицидним ефектом відносно грам-позитивних і грам-негативних бактерій, хламідій, мікоплазм, грибів, найпростіших, ВПГ, вірусів гепатиту В і ВІЛ-інфекції. Препарат характеризується: добре переноситься при багаторазових аплікаціях, повною відсутністю сенсибілізуючого і місцевого дратівного ефекту, відсутністю цитотоксичної дії при тривалому лікуванні, не володіє тератогенним, канцерогенним ефектами. Препарат протипоказаний дітям до 3 років. Дія його починається вже через 60 секунд, зберігається і посилюється протягом години.

Як засіб, що володіє антисептичною і протизапальною дією, використовують препарат рослинного походження - «Стоматофіт А» (АТ «Фітофарм Кленка», Польща). Стоматофіт А містить кору дуба, квіти ромашки, листя шавлії, траву арніки, траву чебрецю, траву м'яти перцевої, кореневища лепехи, бензокаїн. Препарат має в'яжучу, пом'якшувальну, протизапальну дію на слизову оболонку порожнини рота завдяки екстрактам кори дуба, квітів ромашки і листя шавлії. Крім того, дубильні речовини і ефірні масла, що містяться в препараті, чинять антисептичну, антибактеріальну та протигрибкову дію на СОПР і ясен. Рекомендовано змащувати препаратом «Стоматофіт А» уражені ділянки 3 рази в день, розчин попередньо розводять кип'яченою водою в концентрації 1: 3. Крім того, після їди елементи ураження можна зрошувати 3-5 рази на день еліксиром «Лізомукоід» (1 ч.л. еліксиру на ¼ склянки води). «Лізомукоід» володіє епітелізуючою дією і підвищує неспецифічну резистентність порожнини рота за рахунок підвищення лізоциму (С.В. Шпак з співавт., 2012).

З місцевих препаратів слід згадати колібактерин, який нормалізує мікрофлору порожнини рота. Це виправдано (Ю.В. Дяченко, 1978), так як кишкова паличка є природним антагоністом стрепто- і стафілокока, роль яких у патогенезі ГГС нині не викликає сумнівів. Лікувальний ефект препарату обумовлений, мабуть, значним вмістом активізованих ферментів (РНК і ДНК), кількість яких у десятки разів перевищує їх вміст в слині.

З метою додаткового впливу на окремі фактори патогенезу захворювання (Г.В. Фокіна з співавт, 1978, 2000) пропонується використовувати протимікробний препарат етоній. Він активний по відношенню до кокової флори, грибів, стимулює репаративні процеси, характеризується місцево анестезуючим ефектом, найбільш значним на початку епітелізації. Як протимікробні засоби можна також застосовувати розчини фурациліну, риванолу, ектерицид.

При наявності некротичного нальоту на ерозійних поверхнях СОПР необхідно перед антисептичною обробкою застосовувати протеолітичні ферменти, які мають протизапальну і лізуючу дію.

При відвідуванні лікаря порожнину рота дитини обробляють 1-2% розчином протеолітичних ферментів (трипсин, хімотрипсин та ін.), Які сприяють розчиненню некротизованих тканин, а вже потім слизову оболонку носа, шкіру навколоротової ділянки обробляють одним із противірусних препаратів.

Ферменти - біологічні каталізатори білкової природи (складаються з однієї або декількох поліпептидних ланцюгів), вибірково і направлено каталізують різні біохімічні процеси в організмі.

У клініці з лікувальною метою найбільш широко застосовують протеолітичні ферменти тваринного походження - трипсин і хімотрипсин. Вони містяться в кожній клітині, в біологічних рідинах, секреті залоз і грають важливу роль в таких життєво важливих процесах, як травлення, згортання крові, регуляція артеріального тиску, в алергічних та запальних реакціях.

Здатність ферментів розщеплювати білки, особливо після їх денатурації, є одним з найбільш цінних їх властивостей для практичної медицини (використовують для швидкого лізису некротичних тканин при різних запальних процесах). В даний час трипсин і хімотрипсин для медичних цілей вітчизняна промисловість отримує з підшлункової залози великої рогатої худоби. Форма випуску: порошки, легко розчинні у воді і фізіологічному розчині, в герметично закритих флаконах і ампулах.

Крім основної лікувальної властивості - некролітичної, ферменти підсилюють і відновлюють фагоцитарну активність нейтрофільних лейкоцитів і фібробластів, і тому сприяють швидкому перебігу регенеративного процесу.

Одним з перспективних лікарських рослин з широкою програмою технології виробництва є солодка гола, цілюща сила якої загальновизнана. Солодковий корінь внесений до фармакопеї багатьох країн світу. Про ефективність випробування препарату солодки голої (лакриці) в якості терапії ГГС у дітей повідомляють Р.К. Алієва, Е.С. Мірзазаде (2009). Згідно з їхніми даними, офіційний препарат «Гліцер» має протизапальну активність, бактеріостатичну дію, має знеболюючий ефект. Основною біологічно активною сполукою, що входять до складу солодки голої, притаманна також і імуномодулююча дія.

Препарат використовують у віковому дозуванні протягом двох тижнів на тлі місцевого лікування за погодженням з педіатром.

Після того, як були розроблені противірусні препарати, хіміотерапія зайняла вагому позицію в лікуванні як гострих герпетичних інфекцій, так і при лікуванні рекурентних форм простого герпесу шкіри та слизових оболонок.

Місцеве противірусне лікування проводиться з перших днів захворювання до завершення епітелізації патологічних елементів. Застосовуються препарати алпізаріна, ацикловіру, бонафтона у вигляді очних мазей. У нашій країні широко використовується мазь «Рятівник» - на гідрофільній основі, що містить 2,5% ацикловіру, Віра-МП (відарабін фосфат) -10% гель. Використовують також 1% хелепінову мазь, 3% мегасінову, госіпол - ленімент, адімаль, полудан у вигляді мазей і аерозолю, які є індукторами інтерфероноутворення. Найменш ефективна у хворих з ГС оксолінова мазь. З успіхом застосовують мазі «Траумель С», препарати інтерферону (ІФН) по 5 разів на день після їди і очищення від нальоту поверхонь зуба.

Лікарські засоби для зовнішнього застосування призначають в продромальному періоді і при розвитку симптомів захворювання (до 4-5 разів на добу) не тільки при відвідуванні лікаря, але і вдома після антисептичної обробки.

Слід пам'ятати, що противірусними засобами потрібно діяти не тільки на область ураженої слизової, але і на область, де відсутні елементи ураження, так як ці засоби мають у великій мірі профілактичний ефект, ніж лікувальний.

Цікаві дані Р.Е. Хорунжої (2012) про використання для лікування лабіального герпесу вратизоліна. Вратизолін - крем для лабіального герпесу. Його використання краще, ніж використання ацикловіру. Справа в тому, що ацикловір не володіє початковою активністю проти вірусу Herpes simplex. Його активація можлива тільки після перетворення в трифосфат ацикловір. Описаний процес очікуваного перетворення ініціюється вірусним ферментом тимідинкіназою. Потім у присутності клітинних кіназ відбувається друге і третє фосфорилювання. І тільки після відбуваються метаморфоз ацикловір трифосфат як субстрат для вірусної ДНК - полімерази включається в реплікацію ними вірусного ДНК і зупиняє процес розмноження вірусу. Препарат викликає інтерес ще й тому, що, за даними літератури, у досить великої кількості хворих, які страждають РГ, в процесі лікування розвивається резистентність до ацикловіру або він з самого початку не надає лікувального ефекту. Механізм виникнення резистентності до ацикловіру пояснюють зниженням виробництва або відсутністю вірусної тимідинкінази, пошкодженням субстратної специфічності даного ферменту або зміною вірусної ДНК-полімерази (S Safrin, 1991; JP Lalezari, 1994).

У той же час, на відміну від ацикловіру вратизолін - початково активний противірусний препарат. Він не потребує активації вірусним ферментом (див. вище) і при цьому безпосередньо інгібує вірусну ДНК-полімеразу. Так як реалізація лікувального ефекту вратізоліна не пов'язана з біохімією ферментних перетворень, він починає діяти з моменту нанесення. Більш того, його використання в продромальний період здатне запобігти розвитку герпетичних проявів на губах. На відміну від ацикловіру час купірування симптомів ГІ скорочується до 5 днів при змазуванні уражених ділянок. Препарат має протизапальну і антибактеріальну дію і може стати препаратом першого вибору. Крім того, скорочується частота щоденної обробки locus morbi з 5-6 разів на добу до 2-3 при використанні вратизоліна. Автор відзначає більш тривалий період ремісії, ніж після лікування ацикловіром.

А.А. Халдін (2009) повідомляє про ефективність і безпечне використання 1% крему «Феністил Пенцівір» при купіруванні загострень простого лабіального герпесу. Справа в тому, що мазь, а потім крем, розроблений на основі ацикловіру, в цілому дали непогані результати, але з часом стали з’являтися роботи, які свідчать про збільшення резистентності до місцевого лікування ацикловіром (що значно рідше спостерігається при призначенні таблетованих форм препарату). В 1 г крему нового протигерпетичного засобу на основі синтетичного ациклічного нуклеозида нового покоління - пенцикловіру - Фамвір, міститься 10 мг активної речовини пенцикловіру. При його використанні відзначається швидка динаміка регресу основних симптомів загострення - на 20-30% в порівнянні з кремом ацикловіру. Крем наносять через кожні 2 години в період неспання протягом 10 днів. Препарат більш ефективний, ніж крем ацикловіру.

Звертає на себе увагу новий противогерпетичний препарат рослинного походження Pogonec-Unguentum Rhodopesum 5%. Активним компонентом препарату є сума фенольних сполук листя «Rhododendron ungernii Тrautv» (сімейство Ericacеа). Rhododendron ungernii - ендемічна для Кавказу реліктивна рослина, багаторічний вічнозелений чагарник, широко поширений в високогірних районах західної Грузії.

Сума фенольних сполук, виділених з листя рослини - флавоноїди, катехіни і лейксантоціанідіни - проявляє високий вірусподавляючий ефект, повністю затримуючи відтворюваність вірусу герпесу.

Лікарська форма суми фенольних сполук Rhododendron ungernii у вигляді 5% мазі на моногліцериди (22%) і парфумному маслі має назву Poдопес (Н.О. Ніжарадзе, 2008). Він дозволений для широкого впровадження при різних формах ГЗ, в тому числі в стоматологічній практиці. Для цього на основі готової лікарської форми створені його адгезивна паста і полімерна плівка, яка містить 5% активної субстанції препарату. Адгезивна паста розроблена на желатині і пектинцелюлозі.

Полімерна плівка товщиною 0,08-0,10 мм містить 5% субстанції родопеса, приготовлена ​​на біодеградуючій поліефіраміді - 8 - Рhe-6 (себацинова кислота, фенілаланін і гександіол) і + фермент α - хімотрипсин. При використанні полімерних плівок відбувається концентрація великої кількості активної речовини на пошкодженій ділянці СОПР, забезпечується міцний контакт з тканинами. Ефект депонування сприяє більш рівномірному виділенню лікувального субстрату, що значно підвищує терапевтичну ефективність поряд зі зменшенням в 3-5 разів витрати лікувального препарату. Побічних явищ не описано. Терміни загоєння елементів ураження при використанні цього препарату складають 2-3 діб, що в 2 рази менше, ніж при використанні зовіракс і в 3 рази - інтерферону. Виявлений імуностимулюючий ефект цього препарату можна віднести до одного з механізмів протекторної дії його при герпетичній інфекції в порожнині рота.

Д. Ункуца (2012) в якості протизапального препарату запропонувала використовувати натуральний препарат БіоР у вигляді гелю. Цей препарат отриманий в результаті застосування оригінальної технології спрямованого синтезу і послідовної екстракції з біомаси штаму зелених водоростей Spirulina platensis (Nordst.) Geitler, який визнаний і офіційно затверджений в якості засобу, що володіє цитопротекторними властивостями і стабілізуючого клітинні і лізосомні мембрани, а також в якості стимулятора синтезу інтерферонів. Здатність препарату БіоР стабілізувати мембрани визначає його противірусні властивості, так як було відмічено, що він перешкоджає проникненню вірусу в клітини, і таким чином припиняється вірусна реплікація. Лікувальні та профілактичні засоби БіоР-гелю визначені в першу чергу складом препарату: екстрактами з перевіреної століттями ціанобактерії Spirulina platensis. Крім того, до складу БіоР-гелю входить диметилсульфоксид (ДМСО), що володіє властивостями трансмембранного перенесення, желатинізуючий агент, наповнювач і вода. Взаємодія перерахованих компонентів забезпечує синергічний ефект кінцевого продукту, що сприяє посиленню противірусної дії, особливо протигерпетичної: ДМСО забезпечує глибоке проникнення біологічно активних речовин з біомаси Spirulina platensis в тканини ураженої ділянки і перешкоджає проникненню вірусу в клітини. БАВ проникають в клітини і сприяють активізації процесів регенерації, підвищують клітинний імунітет.

Пошук противірусних засобів до теперішнього часу залишається актуальною проблемою. У літературі є відомості про противірусних властивості солей важких металів, в тому числі і сірчанокислої міді. Описано її антисептичну, виражену протизапальну, місцевоанестезуючу дію при місцевому застосуванні (К.І. Шадурський, 1959, В.В. Закусов, 1966). Препарат доступний, дешевий, не вимагає особливих умов зберігання. На підставі результатів експериментальних лабораторних і клінічних даних розроблено ефективний метод місцевого лікування ГГС з місцевим використанням сірчанокислої міді в якості етіотропного і патогенетичного засобу (С.В. Забишний, 1980; Н.Л. Елькова, 2006). При цьому застосування 1 і 2% розчину сірчанокислої міді сприяють відторгненню некротичного нальоту, препарат має противірусну, протизапальну, місцевоанестезуючу дію і достовірно скорочує терміни загоєння висипань на шкірі і герпетичного пароніхія в 2 рази. Крім того, автор зазначає терапевтичний ефект 1 і 2% розчинів сірчанокислої міді в усі періоди розвитку ОГС, а не тільки вперше 1-3 дні захворювання як у більшості інших противірусних препаратів. Застосування розчинів виключає застосування антисептиків, в той час, як при застосуванні інших противірусних препаратів необхідно їх призначення, так як з осередків ураження крім вірусу виділяється і кокова мікрофлора. 1 і 2% розчини сірчанокислої міді використовуються для змащування СОПР, аплікації при герпесі губ. При відсутності висипань слід проводити профілактичну обробку шкіри навколоротової ділянки в грудному і ясельном віці. Найбільш ефективними виявилися методики комплексного лікування з місцевим застосуванням 1 і 2% розчину сірчанокислої міді з 2% розчином бікарбонату натрію, яєчного лізоциму, каротоліна, перекису водню в їх різних комбінаціях.

Звертаємо вашу увагу на те, що до теперішнього часу обговорюється питання про доцільність застосування препаратів місцевої дії при лікуванні рецидивів герпесу. У той же час не викликає сумнівів той факт, що симптоматичне лікування герпесу має свою терапевтичну нішу, незважаючи на появу сучасних противірусних засобів (ацикловір, фамвір і ін.) та імунних препаратів профілактичної дії (інтерфероногени, полігерпетична вакцина). Використання топічних засобів при купірування загострень ПГ обумовлено патогенетично, і доказом цього служать дослідження стану місцевого імунітету проведені в місцях традиційних висипань, а так само вивчення біології вірусу при формуванні везикул. Так, в ряді досліджень показано, що поряд з системним імунодефіцитом, які лежать в основі реактивації ВПГ, спостерігається зниження місцевої резистентності шкіри і слизових, матеріальним субстратом якої головним чином є В-, Т-лімфоцити, макрофаги, нейтрофільні лейкоцити і кератиноцити. Результатом же депресії локального імунітету є незавершений фагоцитоз вірусів і зменшення продукції в першу чергу інтерферону α - природного «противірусного антибіотика», яка бере участь в цитолізі інфекційного початку. Доведено, що вираженість порушень місцевого імунітету прямо корелює з системним імунодефіцитом (при РГ) та вимагає корекції. Крім того, при електронній мікроскопії гістологічних біоптатів (шкіра) були отримані дані про наявність збудника у вигляді провіруса в період ремісії в місцях традиційних клінічних проявів. Вивчення механізмів персистенції і реплікації герпесвірусної інфекції показало, що, можливо, повний цикл репродукції ВПГ і вихід повноцінних віріонів відбувається саме в епітеліальних клітинах, тобто в процесі формування везикул, коли збудник проявляє своє цитопатичну дію.

Всі ці факти доводять необхідність включення місцевих противірусних засобів, включаючи терапію загострень герпетичної процесу. За сучасними уявленнями місцеве лікування ПГ виправдано в тому випадку, коли період продроми (явищ провісників рецидиву) вже упущений і має місце пік загострення, тобто 2-3 день рецидиву. Це пов'язано з тим, що до цього моменту реплікація ВПГ в чутливих гангліях вже сталася і призначення системних ацикличних синтетичних нуклеозидів не має сенсу. Саме в цій ситуації місцеві противірусні засоби здатні дати ефект, що полягає в скороченні термінів регресу герпетичних висипань або за рахунок активації місцевого імунітету, або за допомогою нівелювання цитопатичної дії самого вірусу на епітеліальні клітини.

Для поліпшення обмінних процесів в епітелії і прискорення епітелізації ерозій використовується солкосерил - дентальная адгезивная паста (СДАП) (виробництво фірми «Солко Базель А.Г (Швейцарія). Паста містить солкосерил (суху речовину), аліфатичний анестетик для зовнішнього застосування - полідоканол, консерванти ( метиловий і пропіловий ефіри пара-оксибензойної кислоти і вільна бензойна кислота), ароматизатори (м'ятна олія, ментол). Основу пасти складають желатин, пектин, карбоксиметилцелюлоза, парафінова олія.

Солкосерил - хімічно і біологічно стандартизований депротеїнізований апірогенний гідролізат, отриманий з крові здорових молочних телят. Полідоканол добре зв'язується слизовою оболонкою і викликає оборотне блокування периферичних нервових закінчень. Його активність у 400 разів перевищує активність прокаїну і в 4 рази тетракаїну. Знеболювання настає через 2-3 хв і зберігається в середньому до 3,5 годин. Таким чином, препарат відповідає всім принципам місцевого лікування ГС, так як має знеболюючу, антисептичну, кератопластичну дію.

Солкосерил дентальну пасту необхідно наносити тонким шаром на попередньо очищену і висушену ватним тампоном уражену слизову оболонку. Подальше змочування водою призводить до утворення желеподібної адгезивной плівки.

Збереження СДАП на поверхні рани тривалий час (2-3 години) веде до того, що безводна основа пасти, що складається з желатину, пектину і целюлози, поглинає слину і ранове відокремлювання. Вхідні в основу пасти компоненти набухають, утворюючи «адгезивную» плівку на поверхні рани, захищають її під час пиття і приймання їжі. Тривала адгезія сприяє всмоктуванню активних компонентів препарату.

Для прискорення епітелізації ерозій, в період згасання висипу призначають кератопластичні препарати: масло шипшини і обліпихи, каротоліна, масляний розчин вітаміну А.

Що стосується фізіотерапевтичного лікування, то використовують ультрафіолетове опромінення, лазерну терапію (має протизапальну, протинабрякову дію, нормалізує мікроциркуляцію, має аналгетичну, бактеріостатичну і бактерицидну дію, стимулює обмін речовин і прискорює регенерацію) з 1-го дня звернення дитини за допомогою і до завершення повної епітелізації ерозій.

Будинки в період висипань рекомендується змащувати противірусними мазями або зрошувати відповідними розчинами порожнини рота через 15-20 хв після їжі, попередньо очистивши порожнину рота від залишків їжі одноразовим полосканням лізоциму (один білок курячого яйця на ½ склянки 0,5% розчину новокаїну або розчину (1 ч.л.) кухонної солі) або міцним чаєм. Після обробки не рекомендується їсти 1-2 години. Інтерферон і інтерфероногени закапують в ніс, очі і порожнину рота 3-7 разів на добу.

У період згасання хвороби противірусні засоби і їх індуктори скасовують або скорочують застосування до одноразового в перші дні згасання хвороби. У цей період провідне значення слід надавати слабким антисептиком і кератопластикам, можна використовувати солкосерил СДАП, мундізал гель, Піралвекс (гель або розчин), масляний розчин вітаміну А, масло шипшини, сік каланхоє, мазі з метилурацилом.

Часті полоскання, обробка порожнини рота сильними антисептиками не рекомендується при легкій та середньо важкій формі хвороби, так як при цьому виникає в порожнині рота дисбактеріоз, що приводить до розвитку місцевого кандидозу, вимиваються і нейтралізуються лізоцим, інтерферон, активні лейкоцити слини і інші фактори місцевого імунітету.

Хочеться звернути увагу на неприпустимість застосування деяких лікарських речовин, в тому числі і препаратів срібла, так як терапія повинна бути щадною. Справа в тому, що застосування цих припікальних засобів пригнічує реактивні і пластичні властивості тканин, що може викликати атиповий ріст клітин і призводити до незворотних дегенеративних змін, а також знижує захисні властивості СОПР, негативно впливає на нормальну мікрофлору порожнини рота. (Р.Г. Синицин з співавт. 1976).

У разі приєднання грибкової інфекції використовуються антибіотики полієнового ряду: ністатин, леворин, амфотеріін В - у вигляді інгаляцій, мазей, мікосептін (мазь), декамін, клотримазол (канестін); препарати йоду, анілінові барвники, сангвиритрин у вигляді розчину, лінімент (препарат широкого спектра антимікробної активності).

Ряд дослідників включають до складу комплексної місцевої терапії антибіотики. Однак застосування їх не завжди ефективно, так як може розвинутися антибіотикорезистентні мікрофлора, а також вони негативно впливають на формування специфічного імунітету та природні захисні сили макроорганізму (Планельс і А. Харитонова, 1960). Крім того, антибіотики ведуть до дисбактеріозу.

4.2 Загальне лікування

І якщо лікування легкої форми ГС можна обмежитися тільки місцевою терапією, то при важкому перебігу захворювання обсяг терапевтичного втручання значно ширший. У зв'язку з тим, що герпетичні висипання супроводжуються симптомами вираженої інтоксикації, велика увага приділяється детоксикаційної терапії.

Слід вводити 30% розчин тіосульфату натрію (10мл щодня, 3-4 ін'єкції); гемодез (одноразова доза по 5-10 мл на 1 кг ваги дитини) повторне введення проводять через 10-12 годин. При великих ураженнях СОПР, зневодненні організму дитини проводиться внутрішньовенне крапельне переливання поліглюкіну, амінопептидів та інших колоїдних розчинів. Призначається рясне пиття - відвар шипшини, листя і стебел малини, чорної смородини, липи та ін збори. Раціональне харчування включає подрібнену, висококалорійну, вітамінізовану підтримуючу дієту.

У комплекс загального лікування слід призначати гіпосенсібілізірущую терапію при всіх формах перебігу стоматиту (димедрол, супрастин, піпольфен, однак частіше використовуються антигістамінні препарати ІІІ покоління (еріус, гісманал, Терф, телфаст), хлористий кальцій, гістоглобулін і ін. В вікових дозуваннях).

Препарати Са (кальцію глюконат) дітям старше 6 років по 1 таблетці, 4-6 років - по ½ таблетки; до 4 років - по ¼ таб).

У схему лікування обов'язково включають вітаміни, особливо АК і Р (аскорутин 0,05-2-3 рази в день протягом місяця).

За свідченнями призначається серцеві засоби; жарознижуючі, болезаспокійливі і протизапальні засоби, серед них еффералган (таблетки, сироп), панадол (сироп), Калпол (сироп) або тайленол (сироп, таблетки), анальгін (свічки) - по (5-10 мг / кг 3-4 рази в день).

При значних порушеннях загального стану показана госпіталізація хворого в інфекційну лікарню.

В умовах стаціонару можна застосовувати продигіозан (володіє інтефероногенним дією, надає неспецифічний стимулюючий ефект по 25-50 МКТ 1 р в 3-4 дня (3-5 ін'єкцій), лізоцим внутрішньом'язово.

При важкій формі захворювання, особливо якщо воно ускладнено фузоспірохетозом, всередину призначають метронідазол і антибіотики широкого спектру дії.

При важких загальних герпетичних уражень призначають протигерпетичні препарати: ідоксуридин - ІРУ, рибавірин, відарібін і інші всередину і інгаляційно (І.К Луцька, Р.І. Єршов, 2006).

Що стосується особливостей лікування РГС, то лікувальні заходи в основному спрямовані на запобігання рецидивам (Б.Г. Коган з співавт., 2009). Для цього проводять ретельне обстеження пацієнта з метою виявлення вогнищ хронічної інфекції в організмі в цілому, і в порожнині рота зокрема. Необхідна санація порожнини рота, включаючи лікування зубів з ускладненням карієсу, хвороб пародонту, лікування тонзиліту. Усувають місцеві причини, що сприяють герпетическим висипань на губах (сухість, лущення губ, травматичні фактори, хронічні тріщини губ, заїди). І якщо місцева терапія при ХРГС практично не відрізняється від терапевтичних заходів при гострому герпетическом стоматиті, то ендогенна терапія цієї патології є використання поєднання іммуннокорегуючих і противірусних препаратів.

Більшість досліджень показують, що ефективне медикаментозне лікування первинної герпетичної інфекції є важкодоступною метою, тому упор робиться на якісне комплексне лікування, яке може забезпечити більш-менш стійкий захист від рецидивів ГІ в тому числі і герпетичного стоматиту. Всі типи вірусу герпесу людини володіють унікальними біологічними властивостями: стійкістю, тобто здатністю до безперервної реплікації в тих структурах, які були обрані в якості мішені і які в подальшому будуть представляти загрозу реактивації інфекції; латентністю - здатністю зберігатися в неактивній, морфологічно і імунологічно зміненій формі в нервових клітинах локальних (по відношенню до локалізації вірусу герпесу) гангліїв до тих пір, поки під впливом внутрішньоклітинних і зовнішніх факторів відбудеться реактивація вірусу і рецидив вірусної інфекції, накінець, нейротропізмом вірусу, який віддає перевагу певним нервовим структурам.

Характер перебігу і тенденція до рецидиву герпетичної інфекції обумовлені неспроможністю імунної реакції на антигенні структури вірусу. Відсутність формування вторинного імунітету у вигляді феномена «імунної пам'яті» є однією з причин зниження резистентності організму і виникнення повторних загострень.

В останні роки збільшився ряд ефективних протигерпетичних і імунотерапевтичних препаратів, які швидко купіруют гострі прояви ГІ, однак вони не можуть запобігти ризику виникнення рецидиву хвороби. У зв'язку з цим на сьогоднішній день пріоритетним напрямком в лікуванні ГІ, що виявляється в порожнині рота у хворого, є поєднання імунокорекції з противірусним лікуванням, тому для досягнення довгострокових ремісій прийом протигерпетичних препаратів доповнюється імунотропними препаратами. Прийом засобів, що призначені для врегулювання імунної системи виправданий з точки зору етіології та патогенезу, так як реактивація вірусної інфекції вказує на зниження рівня імунного захисту організму.

Така комбінована терапія рецидивів ПГ дає більш високі клінічні результати і дозволяє повністю купірувати клінічні симптоми загострення на стадії провісників або еритеми у більшості хворих.

Справжнім проривом в лікуванні ПГ було створення в 1974 році у Великобританії високоспецифічних протигерпетичних препаратів - ациклічних нуклеозидів, які є синтетичними аналогами компонентів ДНК людини і вірусу простого герпесу. Перший і до теперішнього часу найефективніший препарат - ацикловір (зовіракс) - аналог природного нуклеозиду під назвою тимідин. Його дають всередину по 200 мг через кожні 4 години з нічною перервою, всього 5 разів на добу протягом 5-10 днів. (О.П. Максимова, 2009). Дія препарату базується на інактивації вірусної ДНК - придушення вірусних ферментів, що забезпечують життєдіяльність ДНК (Whitley RJ, 1993). Наступним після ацикловіру - валацикловір (валтрекс).

Валтрекс (валацикловір) є нуклеозидним аналогом пурину (гуаніну), застосовується в якості противірусного препарату. Як заявляють виробники, він швидко і майже повністю перетворюється в ацикловір. Останній, в свою чергу, є специфічним інгібітором ВПГ, проявляючи високу активність in vitro по відношенню до ВПГ Herpes simplex (VHS) першого і другого типу, а також по відношенню до вірусу складного герпесу Varicella Zoster (VZV), цитомегаловірусу (СМV), вірусу Епштейна-Барр (ЕВV) і вірусу герпесу людини (HHV6).

Ацикловір пригнічує синтез ДНК вірусу герпесу, як тільки відбувається його фосфорилювання з утворенням трифосфату. Перший етап фосфорилювання включає дію ензиму, специфічного для вірусу. У разі ВПГ цим ензимом є вірусна тимідинкіназа (ТК), що міститься в інфікованих клітинах. Ацикловір трифосфат конкурентно інгібує вірусну ДНК-полімеразу та таким чином розриває ланцюг процесів синтезу вірусного ДНК і вірусну реплікацію в ньому. Біодоступність ацикловіру з валацикловіра становить 54% (ацикловіру 30%) і не схильна до впливу режиму харчування. Препарат ефективний і у пацієнтів з первинною інфекцією і у хворих з рецидивуючою формою герпесу. Валтрекс використовують в дозуванні 500 мг 2 рази на день протягом 5 днів. (Протипоказання дитячий вік до 12 років).

Ще один противірусний препарат - рибаверин, який ефективний не тільки щодо ДНК-містять, але і РНК вірусів. Хороший при грипі, прекрасно діє при лікуванні багатьох вірусних захворювань, в тому числі і герпетичного стоматиту.

Використання противірусних цитостатиків - відарабін, центорабіна, рібовіріна, фоскарнета (дія яких заснована на інактивації вірусної ДНК – пригнічення вірусних ферментів, що забезпечують життєдіяльність ДНК) - може супроводжуватися цитостатичними ефектами, пригніченням гомеостазу і мутаціями людської ДНК. У літературі є докази ефективності ациклічних нуклеотидів в лікуванні герпес вірусних інфекцій тільки в гострий період (виняток становлять вірус Епштейна - Барр та ВПГ - 6 типу).

Як специфічне противірусний засіб можна рекомендувати бонафтон. Препарат випускається в таблетках по 0,1 і 0,02 темно-червоного кольору, покритих плівкою. Його застосовують дітям протягом 5-10 днів по 0,02 2-4 рази на день, препарат покращує загальний стан, прискорює терміни репарації елементів більш ніж в 2 рази. Бонафтон ставитися до препаратів, що не допускає проникнення вірусу в клітину. Препарати, активні щодо позаклітинного вірусу (в тому числі Хелепін, флакопед) менш ефективні, ніж противірусні препарати - аномальні нуклеозиди, що сприяють продукції дефектних вірусних частинок.

Слід пам'ятати, що, незважаючи на те, що противірусні засоби залишаються головними в лікуванні герпесу, противірусна терапія далеко не завжди виявляється ефективною. При цьому вірус герпесу, носієм якого є більшість людей, йде з-під імунного контролю, що і призводить до важкого і рецидивуючого перебігу. Тому завдання терапії не тільки впливати на вірус, але і усунути ті умови, які перетворюють його в збудника грізного інфекційного захворювання. Вибір імуностимулятора або іммунокоректора проводиться в залежності від давності і частоти рецидивів, тяжкості клінічного перебігу. На початку захворювання, коли має місце, недостатнє вироблення специфічних антитіл, показані препарати, що регулюють гуморальну ланку імунітету. При неодноразових і частих рецидивах, що виникають на тлі високого титру антитіл, як правило, виявляються порушення клітинного імунітету. Тому показані препарати, що регулюють саме клітинну ланку. Імунокорегуюче лікування здійснюється спільно з педіатром.

Ще А. Айдекс і І. Ліндеманн знайшли, що клітина, інфікована вірусами, починає виробляти і виділяти особливий білок - інтерферон, що захищає її від розмноження цих збудників інфекції. Так як відомо, що середньоважка і важка форми ГГС та РГС протікають на тлі зниження захисних сил організму, то доцільно застосовувати імуномодулятори, одним з яких є інтерферон і його індуктори.

Відомо, що ендогенний ІФН є фактором неспецифічного противірусного імунітету і сприяє одужанню при вірусних захворюваннях. У дітей з ГГС зміст його в слині різко знижений, особливо при тяжкому перебігу захворювання. Існують препарати ІФН, в тому числі рекомбінантні та індуктори інтерфероногенезу.

Є повідомлення про ефективне використання препаратів α, β, ɣ- ІФН у вигляді монотерапії. Найчастіше застосовується α-ІФН (рекомбінантний α2 - ІФН).

Ефективним, виявилося, призначення додатково до ацикловіру препаратів ІФН - концентрованого людського лейкоцитарного ІФ α2 і лейкінферона (комплексний препарат α2 - ІФ та цитокінів (НПФ «Інтеркор» Москва).

У лікуванні ГІ використовується препарат Інтерлок, отриманий біосинтетичних в культурі лейкоцитів донорської крові. Склад: не менше 5000 МО α - ІФН, в ампулах по 500.000 МЕ в ліофілізованої формі, вводиться внутрішньом'язово протягом 2 тижнів.

Одним з перших був отриманий концентрований людський інтерферон з лейкоцитів крові, однак на практиці він малодоступний. В даний час з оболонки людської плаценти отримано і почав застосовуватися плаферон, ще більш багатий фізіологічно активні речовини, ніж лейкоцитарний інтерферон, його активні речовини впливають на метаболізм клітини через її рецепторний апарат. Це препарат білково-пептидного походження, одна складова частина (фракція) його служить імуностимулятором, інша має інсуліноподібні властивості, третя впливає на гормони, регулюючи порушення, викликані вірусом в клітці.

До індукторів інтерфероногенезу відносяться речовини різної природи: бактеріальний ліпополісахарид - продигіозан і низькомолекулярні зразки - полівініловий спирт (ПВС) і полівінілпіролідон (ПВП).

Цикловерін, (причому є і лінімент) - відновлює показники клітинного імунітету і інтерфероногенезу (індуктор ІФ α, β і γ типів, які поєднують високу біологічну активність з низькою токсичністю, відсутністю алергогенної, мутагенної, канцерогенної та ембріотоксичної дії). Збільшує ремісію Неовір (камедон) - лікування починається в період рецидиву, хоча його протирецидивний ефект досить слабкий.

Полудан призначають по 100 мкг через день. Значне поліпшення відзначається у 30% хворих. Арбідол підвищує активність фагоцитарної системи, його краще вводити в міжрецидивний період, що подовжує тривалість ремісії і супроводжується підвищенням функціональної активності фагоцитарної системи.

При імунодефіцитах в разі хронічної ГІ з успіхом використовують цитомедіни тимуса.

Цитомедіни тимуса (тимоптин) мають виражену імуностимулюючу дію на Т-лімфоцити клітинної ланки імунітету, активний фагоцитоз лейкоцитів і процеси інтерфероногенезу.

Можливо перспективним в стоматології виявиться успішне застосування в офтальмології при герпесвірусних процесах препарату тактивіну - засіб є імунологічним коректором активним фактором тимуса. (Ю. Майчук і ін., 1991). Відновлюючи клітинні механізми захисту, порушені у хворих герпесвірусної інфекції очей, він може посилити запальну реакцію в зоні ураження (в 20-25% випадках). Через 1-2 діб сповна поступаються місцем позитивної клінічної динаміці. Їх не можна віднести до побічної дії, так як вони пояснюються перебудовою і активацією імунних механізмів захисту. Препарат застосовується при частих рецидивах, уповільненому процесі, відсутності ефективності загальноприйнятої терапії. За даними авторів, застосування препарату дозволяє скоротити тривалість лікування майже наполовину, а також скоротити число рецидивів. Препарат вводять підшкірно відповідно для даного віку дозі (в гострій фазі 25 мкг для дорослих при офтальмогерпесі). Курс лікування 8 ін'єкцій, що вводяться через день. Для профілактики рецидивів курс повторюють кожні 3-6 місяців. У фазі ремісії одноразові дози препарату для дорослих становить 50 мкг, на курс 5 ін'єкцій через день. Проникаючи в клітину імунокомпетентного органу, вірус впливає на метаболізм «господаря», що накладає відбиток на процеси реалізації імунної відповіді і сприяє в деяких випадках вторинної імунодепресії, тобто вірусний процес формує стан вторинної імунодепресії.

Препарат мієлопід в дозі 0,003 г вводять в 2,0мл фізіологічного розчину в/м 1р в 3 дня (5 ін'єкцій) 2 курсу в кожні 7-10 днів. Він скорочує число рецидивів в 3-4 рази при монотерапії.

Як імунотропний засобів в стоматологічній практиці застосовують також левомізол, а також продигіозан, пірогенал (за схемою).

Лікувальна дія гамма-глобуліну відомо давно. Слід зазначити, що нормальні імунні гамма-глобуліни людського і тваринного походження поряд з готовими антитілами містять субстанції, які є активними стимуляторами продукції ендогенного інтерферону (Р.Х. Оганесян, 1968). В якості противорецидивного засобу гамма-глобулін використовується курсами внутрішньом'язово по 3,0 мл через 3-4 дні (всього на курс 6 ін'єкцій) з інтервалами в 2 місяці.

На усунення дефіциту секреторного імуноглобуліну А направлено застосування іммунозамінного препарата - «α глобуліну жіночого молока» (Л.І. Рубінов, 1984).

Альтернативним підходом в лікуванні ГІ є застосування герпетичної вакцини з метою активації імунної відповіді і гіпосенсибілізації. Застосування живої вакцини краще, так як вона індукує більш високий відповідь, але не виключає, однак розвиток латентної герпетичної інфекції. Вакцинотерапію проводять в міжрецидивний період 2 рази в рік з 15 років.

Г.М. Барер з співавт. (2005) при перманентному перебігу хронічного рецидивуючого герпетичного стоматиту рекомендує проводити противірусну терапію препаратами: циклоферон (індуктор інтерферону) і панавір (препарат рослинного походження, що містить біологічно активний полісахарид, що відноситься до класу високомолекулярних гексозних глікозидів складної будови, має противірусну та імуномодулюючу дію). Циклоферон призначають дітям з 12 років по 2 мл 12,5% розчину внутрішньом'язово перші 2 дні щодня, потім через день, на курс лікування 5-10 ін'єкцій, в залежності від інтенсивності поразок.

Для лікування гострого епізоду ГС у дітей як в якості стимулюючого, так і замісного засобу для корекції місцевого імунітету використовується імудон - активний специфічний протимікробний і протизапальний засіб, значно скорочує терміни епітелізації елементів ураження при ГГС у дітей шляхом корекції місцевого імунітету. Це полівалентний антигенний комплекс, склад якого (суміш лізатів) відповідає збудникам, найбільш часто викликають патологічні процеси в порожнині рота. Він підсилює фагоцитарну активність (за рахунок підвищення якісного і кількісного рівня фагоцитозу); збільшує вміст в слині лізоциму відомого своєю бактерицидною активністю; стимулює і збільшує кількість SIgA, що грає головну роль в системі захисту ротової порожнини; уповільнює окислювальний метаболізм поліморфноядерних лейкоцитів; має подвійну терапевтичним ефектом (лікувальним і профілактичному); зручний в застосуванні (таблетки для розсмоктування) і має приємний смак; поєднується з будь-яким видом терапії; не містить цукру; безпечний, тому що надає тільки місцеву дію. За рахунок м'яти відзначено нетривалий знеболювальну дію. Застосовувати препарат необхідно не раніше ніж через 30-40 хв після обробки порожнини рота антисептичними і противірусними препаратами. Після розсмоктування таблетки протягом 1 години не рекомендується застосовувати їжу, полоскати рот.

Дані В. М. Єлізарової (2012) свідчать про перевагу комплексної терапії гострої фази герпетичного стоматиту із застосуванням імудона, її високу ефективність, яка виражається в достовірному скороченні термінів епітелізації елементів ураження. перші ознаки регенерації елементів ураження в мазках - відбитках з'являються вже на 2-3 день від початку лікування. Ускладнень не спостерігалося.

Ефективне застосування Траумель С в формі сублінгвальних таблеток (по 1-3 рази на день через 0,5 години після їжі або за 0,5 години до їди).

В якості нового підходу пропонуються - Алоферон - нова група антивірусних препаратів природного походження (С.І. Черниш, 2005). Спочатку це сімейство бета-амілоїдних пептидів було виділено з клітин імунної системи «хірургічних личинок» - комах сімейства Calliphoridae. У ті часи, коли медицина ще не знала антибіотиків, хірургічні личинки і продукти їх життєдіяльності широко використовувалися для лікування інфікованих ран. Як показали дослідження, імунна система цих комах синтезує ряд потужних антимікробних факторів і містить клітини, функціонально подібні до природними кілерами ссавців. В даний час Алоферон виробляються шляхом хімічного синтезу, що дозволяє вводити їх до складу сучасних лікарських і косметичних засобів.

На основі Алоферон 1 розроблена ін'єкційна лікарська форма, яка випускається під назвою «Алоксін-альфа» і призначена для лікування рецидивуючого генітального герпесу, причому препарат показав більш високу ефективність, ніж при використанні ацикловіру. І особливо важливо, що він збільшував терміни ремісії.

Терапевтична дія Алоферон-3, як і інших алоферонів, направлено на посилення розпізнавання вірусних антигенів імуннокомпетентними клітинами і знищення вогнищ вірусної інфекції. Зокрема, в присутності препарату посилюється здатність природних кілерів розпізнавати і лізірувати аномальні клітини, а також продукція інтерферону лейкоцитами у відповідь на стимуляцію вірусними антигенами. І в тому, і в іншому випадку Алоферон -3 виступає в якості кофактора активації імунної відповіді, для формування якого необхідна участь основного сигналу - патологічно зміненої клітини або вірусного антигену.

Ця особливість дозволяє локалізувати дію препарату у вогнищі ураження, уникаючи надмірних реакцій імунної системи за його межами, характерних для інших імунотропних засобів.

Такий механізм найбільшою мірою відповідає сучасним уявленням про природу імунологічних дисфункціях, супроводжуючих ГІ. В даний час накопичений значний досвід застосування препарату при лікуванні різних форм ГІ, в тому числі орофаціального герпесу.

Таким чином, серед препаратів з імунотерапевтичними властивостями, виділяють 3 групи:

• препарати мікробного походження: пірогенал, продігіозан, рибомуніл, нуклеінат натрію і ін;

• препарати ендогенного походження: препарати тимуса (Т-активін, тималін, тимоптин, тімактід, тімостимулін і інші), препарати кістково-мозкового походження (мієлопід), цитокіни (молграмостін, реаферон та ін.);

• хімічно чисті синтетичні препарати: лікувальні препарати з виявленими імуномодулюючими властивостями (наприклад, діуцифон), аналоги речовин ендогенного походження (лікопід, тимоген та інші), власне синтетичні препарати (поліоксідоній та ін.).

У зв'язку з недостатньо вивченим патогенезом РГС спроба протирецидивного лікування навіть з використанням комплексного лікування (призначення противірусних, гіпосенсибілізуючих засобів, імуномодуляторів) не завжди є успішними (Н.О. Савичук, 2012).

Таким чином, для герпесу характерно хронічний перебіг і довічне вірусоносійство. Здатність до необмежено тривалого персистування в організмі хворого обумовлена ​​життєвою стратегією цього вірусу, заснованою на блокуванні механізмів природженого і адаптивного імунітету. Використовуючи різні прийоми молекулярної мімікрії, придушення активності імуннокомпетентних клітин, віруси - представники родини Herpes - Viridae - забезпечують захист заражених ними епітеліальних клітин від знищення Т-лімфоцитами і природними кілерами, безперешкодну реплікацію вірусного генома і інфікування нових клітин - господарів. Імунна система здорової людини обмежує вірусну експансію, проте в більшості випадків не здатна елімінувати приховану вірусну інфекцію.

Навіть невеликі збої в системі імунологічного нагляду призводить до рецидиву захворювання, а стійкий стан імунодефіциту може супроводжуватися розвитком гострої вірусної інфекції, ураженням важливих внутрішніх органів і летальним результатом.

Не викликає сумнівів, що підтримка антивірусного імунітету на необхідному рівні є ключем до збереження здорового стану, однак проблема захисту від рецидиву герпесу поки ще, не дивлячись на різноманітність фармакологічних засобів, поки ще далека від свого вирішення.

На закінчення слід зазначити, що ГГС в будь-якій формі є гострим контагіозним захворюванням і вимагає у всіх випадках уваги з боку педіатра і стоматолога, щоб забезпечити комплексне лікування, виключити контакт хворої дитини зі здоровими дітьми і провести профілактичні заходи в дитячих колективах.

В системі стоматологічного обслуговування слід передбачити організаційні, протиепідемічні заходи:

1) У дитячих установах, особливо в ясельних групах, не слід допускати до роботи з дітьми співробітників, які страждають хронічними рецидивуючими формами герпетичного ураження шкіри, очей, СОПР (обов'язковий огляд персоналу).

2) У дитячій стоматологічній поліклініці необхідно виділити спеціалізований окремий кабінет, а по можливості і спеціального лікаря для лікування захворювань СОПР. Завданням його є надання кваліфікованої медичної допомоги дітям при ГГС, а також диспансеризація дітей з РГС. Доцільно вибрати таке розташування кабінету, щоб діти, які його відвідують були ізольовані від інших дітей. Дитині з ГГС не дозволяють відвідувати групу навіть при легкій формі перебігу захворювання, про захворювання необхідно повідомити медперсонал даної установи.

3) Під час спалаху потрібно проводити ряд заходів щодо попередження передачі інфекції. Для дезінфекції рекомендується 0,2% розчин хлорного вапна, 1-2% розчин хлораміну, приміщення потрібно провітрювати, створити умови для проникнення в приміщення сонячних променів, важливі й інші загальногігієнічні заходи (обробка деззасобами іграшок, посуду та ін.). Слід широко використовувати методи санітарно-просвітницькі роботи в дитячих дошкільних установах.

Медперсоналу дитячих установ рекомендується проводити щоденний огляд дітей для виявлення ознак продромального періоду захворювання. Проведене в цей час лікування (УФО-терапія, полівітаміни, гіпосенсибілізуюча і загальнозміцнююча терапія, інтерферон, противірусні мазі), в більшості випадків можуть запобігти розвитку хвороби або сприяти більш легкому її перебігу. До теперішнього часу немає надійних засобів специфічної профілактики цього далеко не нешкідливого для дитини захворювання.

У зв'язку з особливостями клінічного перебігу ГГС догляд за хворими і їх раціональне харчування займає важливе значення в комплексі лікувальних заходів. Дитину після знеболювання СОПР годують переважно рідкою їжею, яка не дратує слизову оболонку порожнини рота. З метою зняття інтоксикації організму необхідно приділяти більше уваги введенню достатньої кількості рідини (чай, молоко, соки, молочні продукти) слід призначати шлунковий сік, так як біль у роті рефлекторно знижує ферментативну активність залоз шлунка. Їжа повинна бути повноцінною.

Важливим є і загальне оздоровлення дитини, лікування органів травлення, санація вогнищ інфекції, а також усунення шкідливих звичок, що сприяють травмування СОПР.

Діти страждають рецидивуючої формою герпетичного стоматиту мають бути на диспансерному обліку у лікаря-стоматолога-педіатра.

**5. ЛІТЕРАТУРА**

1. Алиева Р. К. Применение препарата солодки голой (лакрицы) в комплексном лечении острого герпетического стоматита у детей  / Р. К. Алиева, Э. С. Мирзазаде // Стоматология детского возраста и профилактика. — 2009. — № 3. — С.19-21.
2. Анисимова И.В. / И.В. Анисимова, В.Б. Недолеко, Л.М Ломилшвили // Клиника, диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки рта губ. – М. – 2008. – 194с.
3. Баринский И.Ф. Герпес (этиология, диагностика, лечение) / И.Ф. Баринский, А.К. Шубладзе, А.А. Касиаров, В.Н. Гребенюк // – М. – Медицина. – 1986. – 272с.
4. Бинцаровская Г.В. Вспышка везикулярного стоматита в детском саду /Г.В. Бинцаровская, И.А. Лагунчик // Современная стоматология.- Минск. – 2003. –№3. – С.26-28.
5. Быков В.Л. Цитология и общая гистология (функциональная морфология клеток и тканей человека) / В.Л. Быков // Ст-Петербург: СОТИС, 2000, 117-148.
6. Виноградова Т.Ф. Педиатру о стоматологических заболеваниях у детей / Т.Ф. Виноградова // Л. – 1982. – 160с.
7. Виноградова Т. Ф. Заболевания пародонта и слизистой оболочки полости рта  у детей  /Т. Ф. Виноградова, О. П. Максимова, Э. М. Мельниченко // - Москва: Медицина . – 1983. – 208 с.
8. Дегтяренко Е.В. Характеристика вируса простого герпеса / Е.В. Дегтяренко // Современная стоматология 2012 №5, С.34-36.
9. Казмирчук В.Е. Ошибки в диагностике и лечении инфекционной патологии / В.Е. Казмирчук // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – №6 – 2007. – С. 50-52.
10. Казмирчук В.Е. Клиника, диагностика и лечение герпесвирусных инфекций человека / В.Е. Казмирчук, Д.В. Мальцев // Феникс. – 2009. – 248 с.
11. Коган Б.Г. Алгоритм комплексної терапії при часто рецидивуючій формі герпесу шкіри навколоротової ділянки та слизової оболонки порожнини рота у дітей / Б.Г. Коган, Н.О. Савичук, О.Е. Олійник // Український журнал дерматологія, венерологія, косметологія. – 2009. – №2. – С. 64-69.
12. Лавров В.Ф. Естественный иммунитет и герпетическая инфекция / В.Ф. Лавров, Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская // Вопросы вирусологии. – 2006. – №3. – С.4-9.
13. Лукиных Л.М.. Роль местного иммунитет в течении хронического рецидивирующего герпетического стоматита / Л.М. Лукиных, С.А. Спиридонова // Стоматология. 2013. – №6. – С. 20-22.
14. Максимова О.П. Проявление острой и рецидивирующей герпетической инфекции в полости рта у детей / Максимова О.П. // Клиническая стоматология. – 2009. – №3. – С.10-12.
15. Мельниченко Э.М. Микробно-вирусная сенсибилизация при рецидивирующих формах стоматита у детей / Э.М. Мельниченко, Л.В. Шугля //Новое в стоматологи. – 1998. – №1. – С.57-61.
16. Нижарадзе Н.О. Полимерные пленки противогерпетического препарата Родопес для стоматологической практики / Н.О. Нижарадзе, Н.Ш. Чипашвилли, К.Г. Шалашвили // Стоматология. – 2008. – № 3. – С. 36-40.
17. Павленко Л. Герпетическая инфекция: профилактика и лечение / Л. Павленко, Т. Скрипникова // ДентАрт. – 2005. – №1. – С.51-53.
18. Попова О.І. Захворюваність дітей м. Вінниці на герметичні стоматити / О.І. Попова, Т.В. Чугу // Современная стоматология. – 2012. – №4. – С.72-74.
19. Почтарь В.Н. Клиническое проявление герпетической инфекции в стоматологии / В.Н. Почтарь, А.Б. Македон, В.Я. Скиба // Клиническая стоматология. – 2008. – №4. – С.18-21.
20. Савичук Н.О. Особливості патогенезу рецидивуючого герпесу порожнини рота в умовах експерименту (частина 2) /Н.О. Савичук// Современная стоматология. – 2012. – №5. – С.56-62.
21. Терехова Т.Н. Структура заболеваний слизистой оболочки полости рта и периодонта у детей: данные анализа работы спецализированного кабинета на базе Республиканской клинической стоматологической поликлиники / Т.Н. Терехова, Л.В. Козловская // Клиническая стоматология. – 2009. – №3. – С.14-15.
22. Токарчук Н.І. Особливості функціонального стану імунної системи у дітей першого року життя на тлі герпетичної інфекції в стоматології (огляд літератури) / Н.І. Токарчук, А.А. Зализюк // Современная педиатрия. – 2008. – № 4 (21). – 212с.
23. Ункуца Д. Организация диагностики и комплексного лечения герпетичечких стоматитов / Д. Ункуца // ДентАрт. – 2012. –№3. – С.53-60.
24. Халдин А.А. Эффективность и безопасность 1% крема «Фенистил Пенцивир» при купировании обострений лабиального простого герпеса и перспективы его применения / А.А. Халдин //Іросс. Журнал кожных и венеричеких болезней. Приложение «Герпес» №2. – 2009. – С.38-41.
25. Хоружая Р.Е. Использование вратизолина в лечении рецидивирующего лабиального герпеса / Р.Е. Хоружая // Современная стоматология. – 2012. – №3. –С.72-74.
26. Цикута Д. Оптимизация диагностики и комплексного лечения герпетических стоматитов / Д. Цикута // ДентАрт – 2012. – №3. – С.53-60.
27. Черныш С.И. Новое в лечении герпесвирусных и папилломавирусных инфекций: терапевтические свойства Алломедина / С.И. Черныш, Н.Р. Сафронникова, Н.Б Серебряная// Terra Medica Nova. – №4. –2005. – С.27-30.
28. Шаков В.А. Гересвирусные инфекции человека / В.А. Шаков, Е.И. Арихипова, Д.В. Исаков // Руководство для врачей СПБ, 2006 – 303с.
29. Шпак С.В., Ковальчук В.В., Ходорчук И.В. Применение препарата «Стоматофит А» в комплексном лечении острого герпетического стоматита у детей 304 лет / С.В. Шпак, В.В. Ковальчук, И.В. Ходорчук // Современная стоматология. – 2012. – №5. – С.52-54.
30. Scott D.A., Coulter W.A., Jamey P-I. Oral Shedding of herpes simplex virus type I: a review // J. oral pathology – Med.1997. Vol.26.№10. P.441-447.

**6. ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ**

1.Мати дитини 1,5 року звернулася зі скаргами на висипання «виразок» у дитини в порожнині рота, слинотечу, в’ялість дитини, блювоту, підвищення температури до 39ºС. Дитина хворіє другий день, захворіла раптово. Об’єктивно: ясна гіперемовані, набряклі. На слизовій оболонці язика, щік, губ знаходяться ерозії овальної форми, діаметром 2-3мм, які покриті біловатим нальотом, болісні при пальпації. На шкірі обличчя навколо губ 4 міхурці, наповненні напівпрозорим вмістом. Піднижньощелепні лімфовузли збільшені. Який попередній діагноз?

А) Медикоментозний стоматит.

Б) Гострий грибковий стоматит.

В) Багатоформна ексудативна ерітема.

Г) Гострий герпетичний стоматит

Д) Виразково-некротичній стоматит

2. Дівчинка 2-х років хворіє 2-й день. Температура тіла 38ºС, відмовляється від їжі, вередує. Підщелепні лімфовузли болісні, дещо збільшені. В порожнині рота на слизовій губ, щік, м'якого піднебіння численні ерозії, які в окремих ділянках зливаються. Ерозії вкриті білуватим нальотом. Визначаються симптоми катарального гінгівіту. Вкажіть попередній діагноз?

А) Гострий кандидозний стоматит
Б) Гострий герпетичний стоматит

В) Рецедивучий герпес

Г) Багатоформна ексудативна ерітема

Д) Хронічний рецедивуючий афтозний стоматит

3. Дитина 1,5 років хворіє протягом двох днів, відмовляється від їжі, неспокійна. Батьки відзначають підвищення температури тіла до 38,5ºС, появу болісних виразок у ротовій порожнині. Об’єктивно: на слизовій оболонці м’якого і твердого піднебіння визначається 5-7 дрібних ерозій овальної форми з тонкою червоною облямівкою, вкритих фібрінозним нальотом. Регіонарні лімфатичні вузли дещо збільшені, болісні при пальпації. Відзначається набряк, гіперемія і кровоточивість ясен. Визначте найбільш імовірний діагноз?

А) Герпетична ангіна

Б) Інфекційний мононуклеоз
В) Гострий герпетичний стоматит

Г) Багатоформна ексудативна еритема

Д) Гострий кандидозний стоматит

4. Дитина 8 років скаржиться на біль і відчуття свербіння на нижній губі, незначну слабкість, головний біль. Протягом останнього тижня вона хворіла на ГРВІ. Об’єктивно: на межі червоної облямівки та шкіри нижньої губи на тлі гіперимії та набряку виявляються дрібні згруповані пухирці з серозним вмістом. Визначте збудника даного захворювання?

А) Вірус Коксакі

Б) Дріжжеподібні гриби

В) Кокова флора

Г) Змішана флора

Д) Вірус герпесу

5. Дитина 2,5 роки захворіла гостро, температура 38ºС, млявість, нудота, відсутність апетиту. В порожнині рота афтозні висипання в кількості 10-12 штук, на червоній облямівці губ 3 бульбашки. Шкірні покриви без патології. Підщелепні лімфовузли збільшені, болючі при пальпації, є гострий дифузний катаральний гінгівіт. Вкажіть найбільш ймовірний діагноз.
А) Гострий кандидозний стоматит
Б) Герпетична ангіна
В) Гострий герпетичний стоматит
Д) Багатоформна ексудативна еритема
Г) Стоматит при вітряній віспі

6. Дівчинка 1,5 років, відмовляється від прийому їжі. Мати відзначає появу «ранок» в порожнині рота, слинотеча, підвищення температури тіла до 39ºС. Дитина хворіє другий день. Об'єктивно: на слизовій оболонці язика, щік, губ множинні ерозії округлої форми, діаметром 2-3 мм, з білуватим нальотом, різко болючі при пальпації. Ясна набряклі, гіперемовані, перекривають зуби. Виражений піднижньощелепний лімфаденіт. Який найбільш вірогідний діагноз?
А) Багатоформна ексудативна еритема
Б) Синдром Стівенса-Джонсона
В) Стоматит при вітряній віспі
Г) Інфекційний мононуклеоз
Д) Гострий герпетичний стоматит

7. У 14-річного хлопчика скарги на наявність висипань на губах, біль під час розмови і іжі. Хворіє третій день. Аналогічні висипання з’являються 1 - 4 рази на рік,протягом трьох років. Об-но:загальний стан задовільний, температура тіла 36,9ºС. На червоній облямівці нижньої губи з переходом на шкіру спостерігаються численні дрібні згруповані пухирці з серозним вмістом і кірочки. Визначте етіологію даного захворювання?

А) Вірус Herpes simplex

Б) Вірус Коксакі

В) Стрептококи

Г) Вірус Herpes Zoster

Д) Стафілококи

8. Батьки 2-х річної дитини скаржаться на появу болісних висипань в порожнині рота, підвищення температури тіла до 39,5°С. Дитина бліда, млява. Об’єктивно: на тлі гіперемійованої, набряклої слизової оболонки м’якого піднебіння і щік виявлено 10-12 болісних дрібних ерозій, вкритих фібрінозним нальотом, які в окремих ділянках зливаються. Визначається катаральний гінгівіт. Піднижньощелепні лімфатичні вузли збільшені, дещо болісні при пальпації. Визначте збудника даного захворювання?

А) Вірус Коксакі
Б) Вірус герпесу

В) Гемолітичний стрептокок

Г) Вірус Епштейна-Барр

Д) Паличка Леффлера

9. Дівчинкa 2-х років хворіє 3-й день. Температура тіла 38,3ºС, відмовляється від їжі, вередує. Піднижньощелепні лімфовузли болісні, дещо збільшені. В порожнині рота на слизовій губів, щік, м'якого піднебіння численні ерозії і афти, виповнені білуватим нальотом, симптоми катарального гінгівіту. Вкажіть діагноз.

А) Гострий герпетичний стоматит

Б) М’яка лейкоплакія

В) Багатоформна ексудативна ерітема

Г) Афта Беднара

Д) Гострий кандидоз

10. Дівчинка 1,5 років, відмовляється від прийому їжі. Мати відзначає висипання «ранок» у порожнині рота, слинотеча, млявість дитини, блювоту, підвищення t тіла до 39ºС. Об’єктивно: температура – 38,5ºС, на слизовій оболонці роту, щік, вестибулярної поверхні губ множині ерозії округлої форми, діаметром 2 – 3мм, з білуватим нальотом. Ясна набряклі, гіперемовані, кровоточать. Губи набряклі, на червоній облямівці нижньої губи червоно-бурі кірки. Виражений підщелепний лімфаденіт. Який набільш ймовірний діагноз?

А) Синдром Стівенса – Джонсона.

Б) Інфекційний мононуклеоз.

В) Стоматит при вітряній віспі.
Г) Гострий гепертичний стоматит.

Д) Багатоформна ексудативна еритема.

11. Мати дівчинки 4 років звернулась до cтоматолога-педіатра зі скаргами на появу в роті у дитини виразок. Хвороба почалася 3 дні потому лихоманкою. Об’єктивно: На слизовій оболонці порожнини рота спостерігаються ерозії, до 0,5см в діаметрі, які вкриті фібрінозним нальотом. Ясна гіперемовані. Температура тіла 38,9ºС. Регіонарні лімфатичні вузли збільшені, болісні Встановіть імовірний діагноз.

А) Багатоформна ексудативна ерітема.

Б) Кандидомікоз.
В) Гострий герпетичний стоматит.

Г) Герпангіна.
Д) Хронічний рецидивуючий герпетичний стоматит.

12.Мати дитини 3 років звернулася зі скаргами на наявність виразок в порожнині рота у дитини, підвищення температури до 39ºС. Захворів раптово. Хворіє другий день. Об'єктивно: на слизовій присінку порожнини рота множинні афти, вкриті жовтим фібринозним нальотом на гиперемированной слизової. Вкажіть збудника захворювання.

А) Вірус Епштейна-Барр

Б) Вірус Коксакі.

В) Вірус вітряної віспи.

Д) Аденовірус.

Г) Вірус простого герпесу

13. Дитина 2-х років на прийомі у стоматолога з приводу висипань і хворобливості при прийомі їжі, які з'явилися вчора. Об'єктивно: температура тіла 37,5ºС, шкірні покриви чисті, піднижньощелепні лімфовузли болючі. В порожнині рота: на слизовій оболонці губ, язика ерозії округлої форми діаметром 1-3мм, болючі, вкриті білуватим нальотом. Ясна на верхній і нижній щелепах гіперемовані, набряклі, кровоточиві при дотику. Ваш діагноз?
А) Гострий герпетичний стоматит
Б) Синдром Стівенса-Джонсона
В) Рецидивуючий афтозний стоматит
Г) Багатоформна ексудативна еритема
Д) Рецидивуючий герпетичний стоматит

14. У дитини 6 років з’явились загальна слабість, біль в горлі та при ковтанні, підвищилась температура тіла до 38С. При огляді порожнини рота на інтенсивно гіперемійованій слизовій оболонці м’якого піднебіння,дужок, мигдаликів, язичка виявлені поодинокі міхурці і ерозії, різко болючі на дотик.Регіональні лімфатичні вузли збільшені, болючі при пальпації. Який найбільі імовірний діагноз?

А) Вітряна віспа
Б) Герпетична ангіна

В) Грибкова ангіна

Г) Інфекційний мононуклеоз

Д) Дифтерія.

15. Хворий 14 років, звернувся на другу добу захворювання, встановлено діагноз: гострий герпетичний стоматит середнього ступеня тяжкості. Яку мазь для обробки елементів ураження Ви призначите впершу чергу?

А) Противірусну
Б) Антибиотикосодержащую
В) Гормональну
Г) Сульфаниламидную
Д) Ферментосодержащую

16. Хворий 16-ти років звернувся зі скаргами на болі в порожнині рота, появу виразок, підвищену температуру 38ºС, головний біль. При об'єктивному огляді слизова порожнини рота гіперемійована, набрякла. На слизовій безліч злитих ерозій з поліциклічними обрисами, вкриті сірувато-білим нальотом, розташованих на твердому піднебінні, яснах, губах. Який найбільш імовірний попередній діагноз?

А) Вульгарна пухирчатка
Б) Багатоформна ексудативна еритема
В)Гострий герпетичний стоматит
Г) Ящур
Д) Алергічний стоматит

17. Хворий скаржиться на висипання на верхній губі та незначну печію, які з’являються після переохолодження. Об’єктивно: на червоній окрайці верхньої губи на еритематозному фоні мають місце дрібні міхурці з прозорим вмістом, які зливаються між собою. Про яке захворювання слід подумати?

А) Екзема
Б) Імпетиго
В) Простий герпес
Г) Вульгарна пухирчатка
Д) Контактний дерматит

18. Хворий 33 років скаржиться на рецидивуючу висипку на губах, яка супроводжується пекучістю. Захворювання загострюється після переохолодження, застуди. Обєктивно: на червоній смужці нижньої губи - дрібні згруповані міхурці, заповнені серозним та серозно-гнійним вмістом. Який діагноз у хворого найбільш вірогідний?

А) Сифіліс первинний
Б) Епітеліома нижньої губи
В) Простий герпес
Г) Хейліт

19. «Золотим стандартом» діагностики вірусу герпесу є:

А) Виділення вірусу в культурі клітин
Б) Зараження курячого ембріона
В) ПЦР
Г) ІФА
Д) Цитологічне дослідження мазка

20 . Вірус простого герпесу I типу найчастіше вражає:
А) Ендотелій судин
Б) Слизову шлунково-кишкового тракту
В) Шкіру і слизову оболонку очей, губ, носа
Г) Слизову бронхів
Д) Слизову урогенітального тракту

21. Інкубаційний період вірусу герпесу простого складає в середньому:

А) 2-3 дня
Б) 2-14 днів
В) 14-21 днів
Г) 14-30 днів
Д) Від 1 до 3 місяців

22. Первинний вірус герпесу від рецидиву відрізняється (Ст. А. Ісаков, Д. К. Єрмоленко, 1991):

А) Більш тривалим перебігом і частими ускладненнями
Б) Гострим перебігом і швидкої ремісією
В) Безсимптомним перебігом
Г) Відсутністю висипанні на шкірі та слизовій
Д) Резистентністю до противірусних препаратів

23. В яких випадках високий ризик зараження новонародженого герпетичною інфекцією:
А) Первинне зараження матері перед пологами (до 2-х тижнів до пологів)
Б) Рецидив інфекції під час вагітності
В) Носійство вірусу герпесу
Г) Первинне зараження майбутнього батька дитини під час вагітності матері дитини
Д) Первинне зараження матері в будь-якому терміні вагітності

24. Який препарат використовується для лікування важких форм герпесу у вагітних:
А) Лакриця (солодка)
Б) Часник
В) Ацикловір
Г) Екстракт оливкового листа
Д) Ехінацея

25. У дитини 1 місяців температура тіла 40ºС, різка болючість у роті, салівація, слизові оболонки ясен і носа гіперемована, бульбашкові елементи. Ваш діагноз?
А) Молочниці
Б) Стоматит
В) Герпетична інфекція слизових
Г) Ентеровірусна інфекція
Д) Синдром Стівенса-Джонса

26. Бульбашкові висипання може викликати:

А) вірус простого герпесу та вірус варіцелла-зостер
Б) вірус кору
В) вірус краснухи
Г) вірус папіломи людини
Д) вірус контагіозного молюска

27. Препаратами вибору для лікування герпетичної інфекції є:

А) ацикловір, валацикловір
Б) нітроксолін, зовіракс
В) ремантадин, мазь оксалиновая
Г) арбідол, ацикловір
Д) супрастин, валтрекс

28. Зовнішніми засобами, які застосовуються для лікування простого герпесу є:
А) анілінові барвники, мазь ацикловір
Б) розчин йоду, паста Лассара
В) тетрациклінова мазь, перекис водню
Г) сінафлан, флуцинар
Д) 10% бензил-бензоат, спрегаль

29. Бульбашкові висипання на губах викликає вірус
А) простого герпесу 1-го або 2-го типу
Б) простого герпесу 2-го типу
В) варіцелла - зостер
Г) папіломи людини
Д) контагіозного моллюска

30. Одиночне вогнище на верхній губі, представлене згрупованими бульбашками на еритематозному тлі, і супроводжується незначним свербежем є клінічним проявом:
А) простого герпесу
Б) оперізувального лишаю
В) стрептококового імпетиго
Г) юнацьких бородавок
Д) вітряної віспи

31. До противірусних препаратів належать:

А) пеніцилін, амоксицилін
Б) плаквеніл, делагіл
В) кларитин, супрастин
Г) ацикловір, валацикловір
Д) метотрексат, циклоспорин

32. Характерною ознакою для простого герпесу є:
А) схильність до рецидивування після нервового або фізичного перенапруження
Б) хронічний перебіг без періодів ремісії
В) початок захворювання на фоні прийому антигістамінних препаратів
Г) виникнення захворювання тільки один раз в житті
Д) позитивний симптом Нікольського.

33. Диференціальна діагностика герпетичного стоматиту проводитися з

А) екземою
Б) на псоріаз
В) типовою формою КПЛ
Г) вульгарною пухирчаткою
Д) типовою формою червоного вовчака

34. Герпетична інфекція є протипоказанням для застосування

А) антигістамінних препаратів
Б) глюкокортикостероїдів
В) ферментних засобів
Г) вітамінів
Д) седативних препаратів

35. Балонна дистрофія є основним процесом при патогістологічній картині:

А) пухирчатці
Б) екземі
В) простому герпесі
Г) псоріазі
Д) КПЛ

36. Для профілактики рецидивів простого герпесу доцільно призначати
А) біогенні стимулятори, імунокоректори, вітаміни
Б) антибіотики, сульфаніламіди
В) антигістамінні засоби, стабілізатори тучних клітин
Г) барбітурати, гангліоблокатори
Д) протималярійні препарати і цитостатики

37. Назвіть збудника гострого герпетичного стоматиту:

А) ДНК- вмісний вірус герпеса 4 типу, вірус Епштейна- Барр;

Б) РНК – вмісний ентеровірус Коксакі;

В) ДНК- вмісний аденовірус;

Г) ДНК- вмісний вірус простого герпеса 1 і 2 типу.

38. Назвіть препарат, який володіє противірусною дією:

А) телфаст;

Б) аугментин;

В) флюконазол;

Г) панадол;

Д) ацикловір.

39. Транскрипція вірусної ДНК проходить:

А) в ядрі клітини;

Б) в цитоплазмі клітини.

40. Назвіть препарат, який має гіпосенсибілізуючу дію:

А) парацетамол;

Б) нізорал;

В) фенкарол;

Г) герпевір;

Д) сумамед.

**СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ**

**Завдання 1.** Дитині 3 роки. Мати скаржиться на підвищення температури до 37,2ºС, підвищене слиновиділення, почервоніння ясен. Ознаки захворювання з'явилися 2 дні тому. Об'єктивно: температура 37,2ºС, шкіра обличчя чиста, бліда. Піднижньощелепні лімфатичні вузли збільшені до 1,5 см в діаметрі, болючі при пальпації. У порожнині рота: гіперемія слизової оболонки, гінгівіт в області центральної групи зубів, на м'якому піднебінні і слизовій оболонці внутрішньої поверхні верхньої і нижньої губи поодинокі ерозії в кількості 4-х. Сформулюйте діагноз. Складіть план лікування.

**Задача 2.** Дитині 1,5 року. Зі слів матері, дитина захворіла 2 дні тому. Захворювання почалося гостро, з підйому температури до 38,2ºС, відмови від прийому їжі, поганого сну, дратівливості, неспокійної поведінки дитини. Об'єктивно: під нижньощелепні лімфатичні вузли збільшені, болючі при пальпації. На шкірі верхньої губи 2 пухирці з прозорим серозним вмістом. У порожнині рота: слизова оболонка ясен набрякла, гіперемована, кровоточить при доторканні. На слизовій оболонці губ, щік, бічних поверхнях язика є елементи ураження у вигляді поверхневого некрозу епітелію в кількості 10. Язик обкладений білим нальотом. Сформулюйте діагноз. Складіть план лікування.

**Задача 3.** Дитині 2 роки 8 місяців. Зі слів матері, дитина хвора протягом 3 діб. Захворювання почалося гостро, з підйому температури до 39,5ºС, з'явилися головний біль, кровотеча з носа, рясна салівація. Дитина відмовляється від пиття і їжі, неспокійно спить, млявий, пасивний. Напередодні був викликаний педіатр, який призначив ампіцилін і направив дитину до стоматолога. Об'єктивно: на шкірі обличчя дитини в приротовой області, біля носових ходів, на повіках, мочках вух є дрібні згруповані пухирці з серозним вмістом. Червона облямівка губ суха, яскраво-червона, з кірками в кутах рота і тріщинами, що кровоточать при розмові і плачі. Лімфаденіт піднижньощелепних і шийних лімфовузлів, їх болючість при пальпації. Огляд порожнини рота: слизова ясен гіперемована, набрякла, болюча при пальпації. На слизовій оболонці губ, щік, язика, м'якого і твердого піднебіння, піднебінних дужок і мигдаликів є множинні елементи ураження, які злилися у вигляді поверхневого некрозу епітелію, вкриті жовтувато-сірим нальотом. Слина в'язка, неприємний запах з рота. Сформулюйте діагноз. Ваша тактика?

**Задача 4.** Дитині 2 роки 3 місяці. Звернулися до поліклініки зі скаргами на біль при прийомі їжі і висипання в порожнині рота, що з'явилися 4 дні тому. Зі слів матері, 3 дня обробляють СОПР в домашніх умовах оксоліновою маззю і полощуть відваром ромашки (призначив педіатр). Температура тіла 36,8ºС. Об'єктивно: шкіра обличчя чиста, червона облямівка губ суха. Підщелепні лімфовузли збільшені до 1 см в діаметрі, болючі. У порожнині рота: слизова оболонка злегка гіперемована, на слизовій губ і бічній поверхні язика поодинокі елементи ураження у вигляді афт. Катаральний гінгівіт в області центральних зубів верхньої і нижньої щелеп. Сформулюйте діагноз. Ваша тактика?

**Завдання 5.** Дитині 1 рік 8 місяців. Зі слів матері, хворіє 2-й день. Захворювання почалося гостро, з підйому температури до 38,3ºС, відмови від їжі, неспокійного поведінки, поганого сну. З анамнезу: дитина часто хворіє на ГРВІ, старший брат страждає РГС, у мами бувають висипання на губах після переохолодження. Об'єктивно: шкіра обличчя чиста, під нижньощелепні лімфатичні вузли збільшені, болючі при пальпації. У порожнині рота: слизова оболонка ясен набрякла, гіперемована, легкий дотик до неї викликає кровоточивість. На слизовій оболонці губ, щік, бічних поверхнях язика є елементи ураження у вигляді ділянок поверхневого некрозу епітелію в кількості 12-13. Язик обкладений білим нальотом. Сформулюйте діагноз, заповніть таблицю прогнозування виникнення рецидивуючого герпетичного стоматиту, складіть план лікування.

**Завдання 6.** При проведенні профілактичного огляду дітей в дитячому садку у дитини 4 років на слизовій оболонці внутрішньої поверхні нижньої губи виявлена ​​ерозія. Слизова оболонка порожнини рота злегка гіперемована, піднижньощелепні лімфовузли збільшені до 1см в діаметрі, болючі при пальпації, температура тіла 37°С. Зробіть припущення про діагноз і проведіть диференціальну діагностику. Визначте тактику щодо дитини та оточуючих дітей.

**7. ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ ДО ТЕСТОВИХ ЗАВДАНЬ**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№ п/п** | **Правильна відповідь** | **№п/п** | **Правильна відповідь** |
|  | **Г** | **21.** | **Б** |
|  | **Б** | **22.** | **Б** |
|  | **В** | **23.** | **А** |
|  | **Д** | **24.** | **В** |
|  | **В** | **25.** | **В** |
|  | **Д** | **26.** | **А** |
|  | **А** | **27.** | **А** |
|  | **Б** | **28.** | **А** |
|  | **А** | **29.** | **А** |
|  | **Г** | **30.** | **А** |
|  | **В** | **31.** | **Г** |
|  | **Г** | **32.** | **А** |
|  | **А** | **33.** | **Г** |
|  | **Б** | **34.** | **Б** |
|  | **А** | **35.** | **В** |
|  | **В** | **36.** | **А** |
|  | **В** | **37.** | **Г** |
|  | **В** | **38.** | **Д** |
|  | **В** | **39.** | **А** |
|  | **В** | **40.** | **В** |

Рис. 1. Герпетичний стоматит легка форма.

Рис. 2. Герпетичний стоматит середньоважка форма.

Рис. 3. Герпетичний стоматит важка форма.

Рис.4. Рецидивуючий герпетичний стоматит. Герпетичні елементи різної форми і величини, локалізовані на слизовій оболонці нижньої губи.