

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК: 616.31-002-058.86-08:616.523

**Еленская Юлия Романовна**

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ  
ОСОБЕННОСТИ ГЕРПЕТИЧЕСКОГО  
СТОМАТИТА У ДЕТЕЙ, МЕТОДЫ ТЕРАПИИ**

**Автореферат диссертации  
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни

Витебск, 2016

Работа выполнена в УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

**Научный руководитель:** **Семенов Валерий Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Республики Беларусь, заведующий кафедрой инфекционных болезней УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

**Официальные оппоненты:** **Ключарева Анна Александровна** доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

**Мицуро Виктор Михайлович** доктор медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней УО «Гомельский государственный медицинский университет»

**Оппонирующая организация:** УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита диссертации состоится 17 июня 2016 года в\_\_\_\_\_ на заседании совета по защите диссертаций Д 03.16.01 при УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» по адресу: проспект Фрунзе 27, 210602 г. Витебск, конференц-зал. Тел/факс 37-22-30; e-mail: tulovo22@rambler.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»: проспект Фрунзе 27, 210602 г. Витебск

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 года

Ученый секретарь  
совета по защите диссертаций,  
кандидат медицинских наук, доцент

В.В. Поляржин

## **ВВЕДЕНИЕ**

Герпетическая инфекция занимает одно из ведущих мест среди вирусных заболеваний. Вирусы простого герпеса 1 и 2 типов вызывают разнообразные инфекционные заболевания, поражают слизистые оболочки и кожные покровы, центральную и периферическую нервную систему, а иногда и внутренние органы [Коломиец Н.Д., 2008, Исаков В.А., 2006, Семенов В.М., 2004, Самагин М.А., 2000].

Герпетический стоматит (ГС) – заболевание, вызванное вирусом простого герпеса, часто диагностируемое как инфекционистами, так и стоматологами, контагиозное для лиц ранее не инфицированных вирусом герпеса [Лукиных Л.М., 2000]. Реактивация вируса может проявляться в виде рецидивов стоматита, лабиального герпеса или офтальмогерпеса. Герпетический стоматит - одно из самых распространенных заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР), является ведущим в детской инфекционной патологии, переходя в хроническую форму и сопровождаясь периодическими рецидивами [Кузнецова О.Ю., 2004].

В последние годы много внимания уделяется факторам, определяющим вероятность рецидива. С рецидивами связывают угнетение продукции лимфокинов, секрецию Т-клетками веществ, угнетающих активность цитокинов [Семенов В.М., 2004, Khtibucher A., 1990, McKenna D.V., 2001]. Сокращение сроков лечения детей с герпетической инфекцией полости рта является актуальной задачей современной стоматологии. Решение этой проблемы возможно путем уменьшения сроков эпителизации и предотвращения возникновения рецидивов. При этом многие вопросы патогенеза, лечения и профилактики герпетического стоматита, особенно у детей, до сих пор являются предметом пристального внимания специалистов. Это продиктовано необходимостью поиска новых, высокоэффективных методов лечения пациентов с герпетическим стоматитом с целью уменьшения тяжести и продолжительности клинических проявлений инфекции, предупреждения развития осложнений и максимально возможного удлинения периода рецидива.

### **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Связь работы с крупными научными программами (проектами) и темами**

Диссертация выполнена в рамках тем НИР кафедры инфекционных болезней УО «Витебский государственный медицинский университет»: «Разработать и внедрить в Республике Беларусь рациональные методы комплексной терапии наиболее распространенных инфекционных заболеваний», номер государственной регистрации 20073717 (срок выполнения

2007-2012 гг.) и «Разработать эффективные методы диагностики, лечения и профилактики наиболее социально значимых инфекционных заболеваний», номер государственной регистрации 20130899 (срок выполнения 2013-2017 гг.).

### **Цель и задачи исследования**

**Цель работы:** разработка методов комплексной терапии герпетического стоматита у детей с учетом клинических особенностей и иммунопатогенетических механизмов развития заболевания.

### **Задачи:**

1. Оценить этиологическую роль ВПГ у детей разных возрастных групп, имеющих поражение слизистой оболочки ротовой полости.
2. Изучить стоматологический статус у пациентов с герпетическим стоматитом.
3. Выяснить взаимосвязь между показателями, характеризующими стоматологический статус и степенью тяжести клинических проявлений герпетического стоматита у детей.
4. Оценить значение клеточно-опосредованных реакций иммунитета к антигенам вируса простого герпеса I и II типа у пациентов с рецидивирующим герпетическим стоматитом.
5. Разработать методы комплексной терапии герпетического стоматита у детей.

**Объектом** исследования явились 104 пациента с острым и рецидивирующим герпетическим стоматитом в возрасте от 6 месяцев до 17 лет.

**Предмет исследования** – клинические и лабораторные показатели у детей с герпетическим стоматитом; обоснование применения местной терапии с использованием полотна трикотажного сетчатого пропитанного мазью ацикловир в лечении пациентов с герпетическим стоматитом и комбинированной схемы лечения (ронколейкин в сочетании с герпетической вакциной) у детей с хронической рецидивирующей формой герпетического стоматита.

Выбор объекта исследования обоснован клиническим проявлением у пациентов герпетического стоматита и лабораторным подтверждением герпетической инфекции.

### **Научная новизна**

Впервые установлены клинико-эпидемиологические особенности герпетического стоматита у детей разных возрастных групп.

Впервые обоснован, апробирован и внедрен в практическую медицину метод лечения детей с герпетическим стоматитом на основе применения сетчатого материала для мазевых повязок, пропитанного ацикловиром.

Впервые оценена степень сенсibilизации лимфоцитов к антигенам вируса простого герпеса у детей с рецидивирующей формой герпетического стоматита.

Впервые обосновано применение, проведена клиническая апробация и доказана эффективность и безопасность применения комбинированной схемы лечения (ронколейкин в сочетании с герпетической вакциной) у детей с хронической рецидивирующей формой герпетического стоматита.

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. У детей с поражениями слизистой оболочки ротовой полости герпетический стоматит диагностируются в 80,18% случаях, при этом чаще острый герпетический стоматит встречается у детей в возрасте от 6 месяцев до 3-х лет, рецидивирующее течение герпетического стоматита чаще диагностируется у детей старше 4-х лет. Продолжительность клинических проявлений заболевания при острой инфекции и ее рецидивах достоверно не отличается и составляет соответственно  $8,42 \pm 0,015$  и  $8,49 \pm 0,03$  дня. Отсутствует сезонность в заболевании острым герпетическим стоматитом, рецидивы хронической формы заболевания чаще регистрируются в летние месяцы.

2. Тяжесть клинических проявлений герпетического стоматита находится в статистической значимой взаимосвязи с низким уровнем гигиены ротовой полости, а также более высокими значениями показателей, характеризующих степень воспаления десны при среднетяжелой степени  $r=0,4$  ( $p<0,004$ ), при тяжелой степени  $r=0,8$  ( $p<0,016$ ). Отсутствует взаимосвязь выраженности болевого синдрома и степени тяжести герпетического стоматита.

3. Применение сетчатого материала для мазевых повязок, пропитанного ацикловиром, в лечении пациентов с поражением слизистых оболочек ротовой полости, обусловленных вирусом простого герпеса, позволяет ускорить эпителизацию эрозий на слизистой оболочке полости рта, что способствует снижению продолжительности заболевания и сокращению затрат на оказание медицинской помощи.

4. У большей части (65,62%) пациентов с хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом отсутствует сенсibilизация лимфоцитов к антигенам вируса простого герпеса. Частота положительных значений РБТЛ на антигены вируса увеличивается при внесении интерлейкина-2 в бластные культуры клеток, что указывает на недостаточную продукцию интерлейкина-2 у пациентов с рецидивирующей формой герпетического стоматита. Применение комбинированной схемы лечения (ронколейкин + герпетическая вакцина) у пациентов с тяжелой и среднетяжелой формами рецидивирующего герпетического стоматита позволяет добиваться отсутствия рецидивов заболевания более чем у половины пациентов.

### **Личный вклад соискателя**

Диссертационная работа является результатом законченных научных исследований по изучению клинико-иммунопатогенетических особенностей герпетического стоматита у детей и методов терапии. Научным руководителем, профессором В.М. Семеновым предложена тема научной работы и ее методологическое решение. Совместно с ним сформированы цели и задачи исследования, определены методы и объем работы. Личное участие автора заключалось в планировании, проведении и анализе полученных результатов на всех этапах исследования.

Осмотр пациентов с герпетическим стоматитом, забор материала и лечение в УЗ «Витебская областная инфекционная больница», УЗ «Витебская городская детская стоматологическая поликлиника», на кафедре инфекционных болезней УО «Витебский государственный медицинский университет» были проведены автором лично (вклад соискателя 100%).

Постановка реакции РБТЛ, ИФА проводилась на базе кафедры клинической микробиологии УО «Витебский государственный медицинский университет» соискателем при консультативной помощи заведующего кафедрой, д.м.н., профессора И.И. Генералова.

Определение ДНК ВПГ в ПЦР проведено в отделении лабораторной диагностики УЗ «Клиника ВГМУ» при участии врача И.И. Стахович.

Лабораторное исследование (цитологическое) проведено в условиях клинико - диагностической лаборатории в УЗ «Витебская областная клиническая больница» при участии врача Т.В. Лагуненок.

Статистическая и графическая обработка полученных результатов, иллюстративный материал (таблицы, рисунки, фотографии), формулирование выводов и практических рекомендаций, а также написание диссертации выполнены автором самостоятельно с коррекцией научным руководителем.

Все научные результаты, изложенные в диссертации, автором получены единолично, что подтверждено научными публикациями в журналах, рекомендованных ВАК Республики Беларусь [4, 5, 6], совместно с профессором В.М. Семеновым [3], в сборниках научных трудов и материалов конференций [10, 11, 12, 18, 19, 20, 21] - вклад автора 100%. В совместной публикации с профессором В.М. Семеновым, доцентом Н.Ф. Акулич и доцентом О.А. Жарковой использована их консультативная помощь, анализ стоматологических карт, создание базы данных, формирование выводов выполнено автором - 90% [2]. В обзорной публикации вклад автора 100% [1]. В сборниках научных трудов и материалов конференций представлено 7 публикаций в соавторстве [7, 8, 9, 15, 16, 17] - вклад соискателя 90%, [13, 14] - вклад соискателя 70%.

## **Апробация результатов диссертации и информация об использовании ее результатов**

Результаты исследований доложены на:

Международном Евроазиатском конгрессе «Актуальные вопросы инфекционной патологии» (Витебск, 2008 г.); областной научно-практической конференции «Пути повышения качества лечения стоматологических заболеваний» (Витебск, 2008 г.); областной научно-практической конференции «Новые технологии в стоматологии» (Орша, 2009 г.); международной научно-практической конференции по стоматологии (Минск, 2012 г.); на I Белорусском стоматологическом конгрессе (Минск, 2013г.); на VI съезде инфекционистов Республики Беларусь (Витебск, 2014 г.); на 3-й школе по инфектологии (Витебск, 2015 г.); на ежегодных итоговых научно-практических конференциях УО «Витебский государственный медицинский университет» (Витебск, 2008, 2009, 2010, 2013гг.); конференциях молодых учёных и студентов УО «Витебский государственный медицинский университет» (Витебск, 2007, 2009, 2013гг.).

Результаты работы положены в основу 1 инструкции по применению, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь, внедрены в клиническую работу УЗ «Витебская областная стоматологическая поликлиника», УЗ «Могилёвская областная стоматологическая поликлиника», УЗ «Клиника ВГМУ», в УЗ «Гомельский областной клинический дерматовенерологический диспансер» и в учебный процесс УО «Витебский государственный медицинский университет». Получены свидетельства 2-х рационализаторских предложений в УО «Витебский государственный медицинский университет».

### **Опубликование результатов диссертации**

По материалам диссертации опубликована 21 научная работа, из них 6 статей в рецензируемых журналах, соответствующих требованиям ВАК (4 статьи написаны единолично), общим объемом 2,01 авторских листа. Опубликовано 15 статей в сборниках научных трудов и материалов конференций (из них – 7 в единоличном авторстве). Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждена 1 инструкция по применению.

Общий объём публикаций по теме диссертации составляет 4,46 авторских листа.

### **Структура и объём диссертации**

Диссертация состоит из оглавления, перечня условных сокращений, введения, общей характеристики работы, главы аналитического обзора литературы, главы, содержащей материал и методы исследования, 3 глав,

посвященных результатам собственных исследований и их обсуждению, заключения, библиографического списка, приложения.

Библиографический список включает 238 наименований и состоит из 136 русскоязычных и 102 англоязычных наименований, а также включает 21 публикацию соискателя.

Диссертационная работа изложена на 123 страницах текста. Работа проиллюстрирована 9 рисунками, 24 таблицами, 3 формулами.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Изучена доля герпетической инфекции в нозологической структуре поражений слизистой полости рта среди пациентов в возрасте до 8 лет, обратившихся за медицинской помощью в УЗ «Витебская городская детская стоматологическая поликлиника» в период с 2008 по 2013 гг. С этой целью были произвольно отобраны и проанализированы 10410 амбулаторных карт стоматологического пациента ф. №043/у-98. Ретроспективно при анализе амбулаторных карт также оценивались клинические проявления при остром и хроническом рецидивирующем герпетическом стоматите (ХРГС): распространенность поражения, продолжительность заболевания, сезонность.

Проведено обследование 104 детей с острым и ХРГС в возрасте от 3 до 17 лет. Отбор пациентов в основную и в контрольную группы проводился рандомизированно двойным слепым методом. Основную группу составили 48 детей с герпетическим стоматитом. Из них: 22 девочки и 26 мальчиков (45,8% и 54,1% соответственно), у которых применялся предложенный нами метод лечения герпетического стоматита с использованием полотна трикотажного сетчатого медицинского для мажевых повязок, пропитанный мазью 5% ацикловира. В контрольную группу вошли 56 пациентов, которым проводилась «традиционная терапия» - 32 девочки и 24 мальчика (57,1% и 42,8%). Средний возраст пациентов основной группы составил  $7,02 \pm 3,46$  года, контрольной  $7,87 \pm 3,63$ . У 16 пациентов с ХРГС проводилось лечение с использованием традиционной терапии и разработанной нами методики (ронколейкин+ герпетическая вакцина).

Критериями включения пациентов в группы наблюдения являлись: возраст старше 3-х лет, диагноз острый герпетический стоматит, ХРГС, с длительностью заболевания от одного года до трех лет, без существенных положительных результатов от проводимой ранее терапии системными и местными противогерпетическими средствами.

Критериями исключения являлись: возраст пациентов до 3-х лет, неумение пациента сплёвывать, выраженный рвотный рефлекс, контактно-аллергические реакции на медикаментозные средства.



При постановке диагноза использовали классификацию заболеваний слизистой оболочки ротовой полости, предложенную Л.М. Лукиных (2000). Определение степени тяжести ХРГС проводилось по разработанной автором в соавторстве шкале (В.М. Семенов, Н.Ф. Акулич, Ю.Р. Еленская) [рационализаторское предложение №28, 08.06.2009].

Гигиеническое состояние полости рта регистрировали в протоколе гигиены полости рта (по O'Leary).

Для оценки состояния десны определяли десневой индекс (GI). Величину площади эрозивного повреждения определяли с использованием индекса «Определение величины эрозивно-язвенного повреждения (Л.Н. Дедова, И.Н. Федорова, 2005)». «Индекс регенерации СОРП (ИРСОР) (Л.Н. Дедова, И.Н. Фёдорова, 2005)» использовали для оценки интенсивности заживления и эффективности применяемого метода лечения. Оценку интенсивности боли проводили по FLACC шкале.

Клеточный ответ на антигены вирусов герпеса оценивали по реакции бластной трансформации лимфоцитов (РБТЛ) на антигены вируса герпеса.

Для обнаружения антител к вирусу Herpes Simplex (ВПГ) 1 и 2 типов использовали иммуноферментную тест-систему «Вектор-бест» (Новосибирск), с адсорбированными на поверхности лунок планшета антигенами к ВПГ 1 и 2 типов.

В полимеразной цепной реакции (ПЦР) определяли ДНК вируса герпеса I и II типов (HSV I, II), в клиническом материале с гибридизационно – флуоресцентной детекцией «Ампли Сенс HSV I, II – FL».

Цитологическое исследование было проведено пациентам на момент постановки диагноза «герпетический стоматит», а также на 3 и 5-й день лечения, для оценки степени эпителизации эрозий. Степень эпителизации оценивали по шкале, разработанной автором в соавторстве (В.М. Семенов, С.А. Кабанова, Ю.Р. Еленская) [рационализаторское предложение № 35, 30.05. 2012].

Для местного лечения пациентов с ГС использовали полотно медицинское сетчатое для мажевых повязок, пропитанное ацикловиром. Полотно разработано УО «Витебский государственный технологический университет», (авторское свидетельство №1383859; №1510414; №1585938) и разрешено к применению в медицинской практике Министерством здравоохранения Республики Беларусь (протокол №11 от 24.12.1999 г.) Через 1,5-2 часа в домашних условиях пациент самостоятельно удалял повязку. Курс лечения составлял 5 дней. При отсутствии появления новых элементов поражения с 6 дня назначали эпителизирующие препараты.

У пациентов с тяжелой и среднетяжелой формой ХРГС проводили лечение с использованием традиционной терапии и предложенную нами методику, включающую в себя пять инъекций ронколейкина 500 000 МЕ

подкожно, которые чередовали с внутрикожным введением герпетической вакцины по 0,2 мл с интервалом 48 часов.

Статистическую обработку результатов, относящихся к категории количественных данных, проводили с помощью программы «Статистика 6.0» с использованием модулей «Основные статистики и таблицы», «Непараметрические статистики», «Дисперсионный анализ (ANOVA)». Первоначально определяли характер распределения признака с использованием Shapiro-Wilk's test. В случаях, когда распределение отличалось от нормального, при межгрупповом сравнении использовали однофакторный дисперсионный анализ – медианный тест и метод ANOVA Краскелла-Уоллиса, при попарном – непараметрический критерий U Манна-Уитни. Результаты представляли в виде  $Me$  (LQ; UQ), где  $Me$  – медиана, (LQ; UQ) – интерквартильный интервал: верхняя граница нижнего квартиля (LQ) и нижняя граница верхнего квартиля (UQ) для оценки достоверности отличий в основной и контрольной группе следующих показателей: уровень гигиены ротовой полости, состояние десны, оценка состояния твёрдых тканей зубов, определение величины эрозивно-язвенного повреждения, индекс регенерации СОРП (ИРСОР), показатели РБТЛ.

Для оценки степени корреляции между показателями применяли метод непараметрического корреляционного анализа Spearman. Выраженность связи оценивали по величине коэффициента корреляции ( $r$ ):  $r \leq 0,25$  - слабая корреляция,  $0,25 < r < 0,75$  - умеренная,  $r \geq 0,75$  - сильная. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **Клинико-эпидемиологические закономерности герпетического стоматита у детей**

В результате проведенного анализа 10410 стоматологических амбулаторных карт пациентов (ф. № 043/у-10), обратившихся по поводу поражения слизистой оболочки полости рта в период с 2008 г. по 2013 г., установлено, что подавляющее число обращений были по поводу ГС - 8347 случаев (80,18%), на долю кандидозного стоматита приходился 791 случай (7,59%), на долю травм слизистой оболочки - 341 (3,27%), герпангины - 931 (8,94%). У детей от 1 года до 2 лет ГС регистрировался у 77,68% пациентов. Среди детей от 2 до 3 лет ГС диагностирован в 84,86% случаев, от 3 до 4 лет - 86,27%, от 4 до 5 лет – 85,45%, от 5 до 6 лет – 84,05%, от 6 до 7 лет - 81,14%, от 7 до 8 лет - 71,83% случаев. И только среди детей в возрасте до 1 года ГС регистрировался у 50,94% пациентов, что достоверно реже, чем в других возрастных группах ( $p < 0,01$ ). Число обратившихся за медицинской помощью пациентов с герпетическим стоматитом в исследуемый пятилетний период увеличилось на 16,8%. При этом в структуре герпетического стоматита в течение всего анализируемого временного периода преобладал острый

герпетический стоматит, на долю которого приходилось 61,31-65,65% Средняя длительность заболевания при острой форме инфекции и ее рецидивах существенно не отличалась и составила  $8,42 \pm 0,015$  и  $8,49 \pm 0,03$  дней соответственно. Длительнее клинические проявления заболевания регистрировались у детей до 1 года ( $p < 0,05$ ), как при остром, так и хроническом герпетическом стоматите,  $10,1 \pm 0,10$  и  $11,1 \pm 0,21$  дней соответственно. При анализе сезонного распределения пациентов с герпетическим стоматитом не было обнаружено четких различий при остром герпетическом стоматите, хотя имело место некоторое увеличение количества пациентов в зимние и весенние месяцы (однофакторный дисперсионный анализ  $p > 0,7$ ). При ХРГС наблюдается достоверное возрастание количества заболевших в летние месяцы, особенно в августе (однофакторный дисперсионный анализ  $p < 0,001$ ).

### **Клинико - иммунопатогенетические особенности герпетического стоматита у детей**

У находившихся под нашим наблюдением пациентов с ГС выявлены достоверно низкий уровень гигиены полости рта и высокие показатели, характеризующие степень воспаления десны при среднетяжелом и тяжелом течении герпетического стоматита. При оценке уровня интенсивности кариеса (индекс КПУЗ, КПУЗ+кпуз, кпуз) достоверных отличий выявлено не было (таблица 1).

Таблица 1 - Индексная оценка стоматологического статуса у пациентов с герпетическим стоматитом в зависимости от степени тяжести заболевания

Группа пациентов	O'Leary Me (25%;75%)	GI Me (25%;75%)	КПУЗ Me (25%;75%)	КПУЗ+кпуз Me (25%;75%)	Кпуз Me (25%;75%)
1.Легкая степень	61,74 (54,7; 67,8)	1,26 (1,1;1,3)	3 (2,5;4)	4 (2;5,5)	0 (0;0)
достоверность различий между 1 и 2 группой	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
2.Среднетяжелая степень	60,28 (5,31;67,3)	1,24 (1,1;1,3)	5 (2;8)	3 (2;5)	1 (0;2)
достоверность различий между 1 и 3 группой	$p < 0,002$	$p < 0,015$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
3.Тяжёлая степень	72,5 (67,5;100)	1,62 (1,3;2)	3 (3;3)	8 (3;14)	2 (0;4)
достоверность различий между 2 и 3 группой	$p < 0,0005$	$p < 0,08$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$

При сравнении индексов GI и O'Leary выявлена корреляция средней степени ( $r=0,4$ ;  $p<0,004$ ) при среднетяжелой форме заболевания и сильная степень корреляции при тяжелом течении ( $r=0,8$ ;  $p<0,016$ ).

Нами также была установлена зависимость между количеством рецидивов в год и проводимым ранее общим лечением с пероральным назначением препаратов, содержащих ацикловир. При назначении пациентам с ХРГС таблетированной формы ацикловира количество рецидивов в год достоверно снижалось ( $p<0,007$ ).

При оценке площади эрозивного поражения СОПР у пациентов с ГС величина эрозий достоверно увеличивалась в зависимости от степени тяжести заболевания. При средней степени тяжести ГС величина эрозии увеличилась в 1,5 раза в сравнении с легкой, а при тяжелой в 2,9 раза. При легкой и среднетяжелой степени отмечена I категория эрозивного повреждения, при тяжелой - II категория.

Достоверных отличий при оценки суммарного индекса боли в день обращения выявлено не было ( $p>0,05$ ). Показатель боли составил 5 баллов при средней степени тяжести и 6 баллов при легкой и тяжелой степени, при максимальных значениях в 10 баллов (рисунок 1).

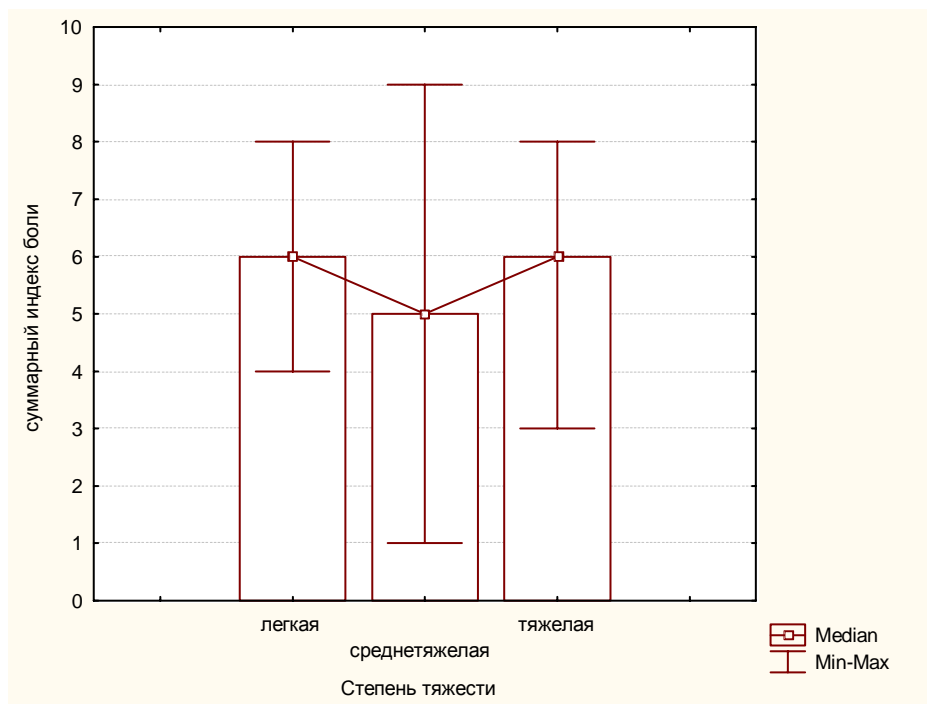


Рисунок 1 – Суммарный индекс боли в день обращения у пациентов с герпетическим стоматитом

В развитии хронического рецидивирующего герпетического стоматита имеют значение как гуморальный, так и клеточный иммунитет. Отмечено, что при недостаточности клеточного иммунитета герпес протекает в более тяжелой

форме и сопровождается более обширным поражением, чем при недостаточности гуморального. Клеточный иммунный ответ к антигенам вирусов герпеса в РБТЛ был изучен у 48 пациентов с ХРГС. Процент положительных значений РБТЛ статистически достоверно увеличивался ( $p < 0,00001$ ) при внесении в культуры клеток интерлейкина-2. Интерлейкин-2 является ключевым цитокином, инициирующим развитие специфического иммунного ответа. Проведенные нами исследования показали, что сниженный ответ лимфоцитов на антигены вируса герпеса находится в обратной зависимости с повышенным риском развития рецидива заболевания. На ранних стадиях рецидива у подавляющего количества обследованных пролиферация лимфоцитов на ВПГ-антигены отсутствует, а затем в течение 3-4 недель увеличивается больше, чем во время ремиссии, затем возвращается к первоначальному уровню.

Нами не установлены достоверные различия в степени сенсibilизации лимфоцитов на антигены вируса простого герпеса у пациентов с ХРГС в зависимости от тяжести заболевания ( $p > 0,05$ ). В тоже время, установленное нами угнетение пролиферации в ответ на стимуляцию герпетическими антигенами иммунокомпетентных клеток у пациентов с ХРГС чаще фиксировалось при тяжелой форме заболевания. В связи с этим такой ответ может служить маркером для пациентов с частыми рецидивами герпетической инфекции.

### **Принципы и методы лечения пациентов с герпетическим стоматитом**

При лечении пациентов с ГС, включенных в контрольную группу, назначалось только традиционное лечение, пациентам основной группы - разработанный и предложенный нами способ лечения герпетического стоматита.

У пациентов основной группы в качестве этиотропной терапии применяли трикотажное полотно, на которое наносили мазь ацикловир и прикладывали к эрозивной поверхности слизистой оболочки ротовой полости, сверху фиксировали дентальной адгезивной пастой.

Полотно трикотажное сетчатое медицинское обеспечивает регулирование количества мази в более широком интервале (от 1,5 до 7 г/дм<sup>2</sup>):

- за счет оригинальной структуры позволяет создать минимальный контакт с раневой поверхностью и, как следствие, обеспечивает минимальную степень адгезии и безболезненность при перевязках;
- хорошо моделируется на ране, обеспечивает минимальное давление на нее, не сдерживает рост грануляционной ткани. В сочетании с мазями как на гидрофильной, так и на жировой основе, обеспечивает требуемый парообмен в ране, хорошую регенерирующую способность, выдерживает условия паровой радиационной или газовой стерилизации.

Через 1,5-2 часа после аппликации пропитанного ацикловиром сетчатого медицинского полотна в домашних условиях пациент самостоятельно удалял повязку. Курс лечения составлял 5 дней. Начиная с 6 дня при отсутствии появления новых элементов поражения, назначали эпителизирующие препараты.

Всем пациентами контрольной и основной группы определяли индекс гигиены O'Leary и десневой индекс GI (таблица 2) в первый, третий и пятый дни лечения. У пациентов контрольной группы отмечался достоверно плохой уровень гигиены полости рта (индекс O'Leary) на 5 день лечения и более высокие показатели, характеризующие степень воспаления в тканях периодонта (индекс GI) на 3 и 5 дни лечения.

Таблица 2 – Индекс КПУ, индекс гигиены O'Leary и десневой индекс GI у пациентов с герпетическим стоматитом в процессе лечения

Группы пациентов	Индексы								
	КПУ Me (25%;75%)	КПУ+кпу Me (25%;75%)	кпу Me (25%;75%)	GI Me (25%;75%)			O'Leary Me (25%;75%)		
				Дни лечения			Дни лечения		
				1	3	5	1	3	5
Основная	5 (5;7)	4,5 (2;6)	1 (0;2)	1,24 (1,1; 1,3)	0,75 (0,6; 0,8)*	0,37 (0,2; 0,5)*	59,2 (51,8; 69,8)	41,4 (37,9; 49,3)	28,62 (23,8; 32,4)*
Контрольная	3 (2;5)	2 (2;5)	0 (0;2)	1,29 (1,1; 1,4)	1,08 (1; 1,16)	0,87 (0,7; 1)	62,7 (57; 67,2)	52,1 (45; 57,7)	42,09 (36,9; 48,2)

Примечание - \* - различие достоверно между основной и контрольной группой,  $p < 0,0001$ .

Установлена положительная корреляционная связь между значениями стоматологических индексов GI и индексом гигиены O'Leary ( $r=0,38$ ;  $p < 0,007$  - умеренная степень корреляции) в основной группе на первый и третий дни лечения ( $r=0,4$ ;  $p < 0,003$  - умеренная степень корреляции).

При сравнении индекса GI с индексом гигиены O'Leary в группе с традиционным лечением выявлена умеренная степень корреляции ( $r=0,27$ ;  $p < 0,04$ ) в первый день лечения и средняя степень на пятый день терапии ( $r=0,43$ ;  $p < 0,0009$ ).

Учитывая данные о величине площади поражения эрозивно-язвенных повреждений, а также продолжительности лечения, определяли «Индекс

регенерации СОРП (ИРСОР) в третий и пятый дни лечения. В группе с предложенным нами методом лечения отмечалась II стадия регенерации слизистой оболочки полости рта на третий и пятый дни лечения, в то время как в контрольной группе имела место только I стадия регенерации СОРП ( $p < 0,0001$ ).

Суммарный индекс боли в день обращения составил 5 и 6 баллов в основной и контрольной группе при максимальных значениях в 10 баллов (FLACC Scale). На 3 и 5 день лечения статистически более низкие показатели боли определялись в основной группе ( $p < 0,005$ ).

При сравнении степени эпителизации эрозий ротовой полости в день обращения в основной и в контрольной группе показатели достоверно не отличались ( $p < 0,08$ ). На 3 день лечения эпителизация эрозий была достоверно лучше в основной группе в сравнении с контрольной ( $p < 0,02$ ). Средняя продолжительность заболевания в контрольной группе составила -  $6,5 \pm 0,09$  дня, в основной группе оказалась меньше на 0,8 дня и составила  $5,64 \pm 0,12$  ( $p < 0,001$ ).

Разработанный нами метод позволяет добиться большей экономической эффективности, заключающейся в сокращении продолжительности листа нетрудоспособности на 15%. При этом доля экономии от затрат на врачебные посещения снижается на 59770 рублей на одного пациента. Доля экономии в общереспубликанском масштабе – 2549361339 рублей.

Полученные нами данные о недостаточной продукции интерлейкина-2 у пациентов с ХРГС послужили основой для проведения этой группе пациентов комплексной терапии (ронколейкин + герпетическая вакцина). В группу вошли 16 пациентов, получавших пять инъекций ронколейкина 500 000 МЕ подкожно, которые чередовали с внутрикожным введением герпетической вакцины по 0,2 мл с интервалом 48 часов. Возраст включенных в исследование пациентов с рецидивирующей герпетической инфекцией составил от 4 до 12 лет. Большую часть пациентов (87,5%), принимавших участие в исследовании, составили дети, страдающие рецидивирующим герпетическим стоматитом на протяжении от одного года до трех лет. У большей части пациентов – 13 человек (81,25%) выявлена среднетяжелая форма заболевания (4-6 рецидивов в год). У 3 человек (18,75%) диагностирована тяжелая форма рецидивирующего герпетического стоматита (шесть и более рецидивов в год).

Клиническую эффективность проведенного лечения у пациентов с ХРГС оценивали в соответствии со следующими критериями: снижение частоты рецидивов в год; уменьшение длительности рецидива; характер течения рецидива (типичные, атипичные, abortивные высыпания); изменение субъективной симптоматики.

В конце первого года наблюдения у пациентов с ХРГС (16 человек), лечившихся с применением ронколейкина и герпетической вакцины, отмечены следующие результаты: рецидивы в течение года отсутствовали у девяти пациентов (56,25%); легкая форма (1-3 рецидива в год) диагностирована у четырех пациентов (25,0%); среднетяжелая форма ХРГС (4-6 рецидивов в год) зарегистрирована у двух детей (12,50%); тяжелая форма заболевания (шесть и более рецидивов в год) сохранялась у одного ребенка (6,25%).

К концу второго года наблюдалось дальнейшее улучшение клинических показателей: стойкая ремиссия наблюдалась у двенадцати детей (75,0%); среднетяжелая форма (4-6 рецидивов в год) выявлена у одного пациента (6,25%); у трех пациентов (18,75%) заболевание протекало в легкой форме (1-3 рецидива в год).

В результате проводимой терапии с применением ронколейкина и герпетической вакцины длительность рецидивов сокращалась в 2, а иногда и в 3 раза, клиническая картина имела менее выраженный характер, а в ряде случаев заболевание протекало с минимальными проявлениями, разрешавшаяся в течение трех-четырех суток. Средняя продолжительность рецидива уменьшилась с  $6,71 \pm 0,1$  дней до  $4,37 \pm 0,39$  в первый год и до  $3,21 \pm 0,24$  во второй год.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

Проведенные исследования позволяют сделать следующие **выводы**:

1. Острые и хронические рецидивирующие формы герпетического стоматита преобладают над другими поражениями слизистой оболочки ротовой полости у детей и составляют 80,18% от всех случаев обращений в стоматологические поликлиники. Среди пациентов с герпетическими стоматитами до 8 лет первичные формы заболевания преобладают в возрасте до 4 лет (50,9%), а после 4-х летнего возраста 55,58-66,8% составляют рецидивирующие формы герпетической инфекции. Средняя длительность заболевания при острой форме инфекции и ее рецидивах существенно не отличается и составляет  $8,42 \pm 0,015$  дня и  $8,49 \pm 0,03$  дня при рецидиве заболевания соответственно. Достоверно длилнее ( $p < 0,05$ ) сохраняются клинические проявления заболевания у детей до 1 года, как при остром, так и при хроническом рецидивирующем герпетическом стоматите ( $10,1 \pm 0,10$  и  $11,1 \pm 0,21$  дней соответственно). При отсутствии сезонности при остром герпетическом стоматите ( $p > 0,7$ ) имеет место достоверное возрастание количества заболевших в летние месяцы при хроническом рецидивирующем герпетическом стоматите ( $p < 0,001$ ). Частота обнаружения ДНК ВПГ в образцах



соскобов эпителиальных клеток статистически значимо выше, чем в образцах сыворотки крови ( $p < 0,0001$ ) [1, 2, 5, 7, 10, 11, 12, 13, 17].

2. У пациентов с герпетическим стоматитом отмечается достоверно более низкий уровень гигиены полости рта и высокие показатели, характеризующие степень воспаления десны, при среднетяжелом (O'Leary = 60,28%,  $p < 0,002$ ; GI = 1,24,  $p < 0,015$ ) и тяжелом течении герпетического стоматита (O'Leary = 72,5%,  $p < 0,0005$ ; GI = 1,62,  $p < 0,08$ ). Установлена корреляционная связь между показателями индексов GI и O'Leary средней степени ( $r = 0,4$ ;  $p < 0,004$ ) при среднетяжелой степени заболевания и сильная степень корреляции при тяжелом течении ( $r = 0,8$ ;  $p < 0,016$ ). Площадь эрозивного поражения достоверно увеличивается в зависимости от степени тяжести герпетического стоматита. При среднетяжелой степени герпетического стоматита, величина эрозий увеличивается в 1,4 раза в сравнении с легкой, а при тяжелой степени в 2,8 раза. Достоверных отличий при оценке суммарного индекса боли в день обращения в зависимости от степени тяжести герпетического стоматита не установлено ( $p > 0,05$ ).

Установлена взаимосвязь между степенью тяжести хронического рецидивирующего герпетического стоматита и давностью заболевания (при легкой степени тяжести  $r = 0,89$ ; при среднетяжелой степени  $r = 0,48$ ) [2, 5, 8, 9, 10, 20].

3. У подавляющего большинства пациентов с хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом ( $65,62 \pm 8,39\%$ ) отсутствует сенсibilизация лимфоцитов к антигенам вируса простого герпеса в РБТЛ. Не установлены достоверные различия в степени сенсibilизации лимфоцитов на антигены вируса простого герпеса у пациентов с хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом в зависимости от тяжести заболевания ( $p > 0,05$ ). У пациентов с хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом, достоверно увеличивается ( $p < 0,00001$ ) частота положительных значений РБТЛ на антигены вируса при добавлении интерлейкина-2 в бластные культуры клеток, что указывает на недостаточную продукцию интерлейкина-2, и может служить критерием для применения данного медиатора клеточного ответа при проведении противогерпетической терапии [3, 5, 21].

4. Для лечения пациентов с поражением слизистых оболочек ротовой полости, обусловленных вирусом простого герпеса, возможно применение сетчатого материала для маевых повязок, пропитанного ацикловиром. Применение данного метода у пациентов с герпетическим стоматитом статистически значимо ( $p < 0,02$ ) ускоряет эпителизацию эрозий на слизистой оболочке полости рта, как при острых, так и при рецидивирующих формах заболевания. Установлено достоверное ( $p < 0,001$ ) снижение продолжительности

заболевания при применении предложенного метода лечения с положительной корреляцией между значениями стоматологических индексов GI и индексом гигиены O'Leary.

Экономическая эффективность предложенного метода лечения пациентов с герпетическим стоматитом заключается в сокращении продолжительности листа нетрудоспособности на 15%. При этом доля экономии от затрат на врачебные посещения снижается на 59 770 рублей на одного пациента, экономия в общереспубликанском масштабе – 2549361339 рублей [4, 6, 16, 18, 19, 22].

5. Пациентам с тяжелой и среднетяжелой формами хронического рецидивирующего герпетического стоматита возможно применение схемы лечения с использованием ронколейкина, который чередуют с герпетической вакциной. Применение данной схемы терапии позволяет добиться отсутствия рецидивов заболевания более чем у половины пациентов ( $56,25 \pm 3,97\%$ ), сократить продолжительность рецидивов более, чем в 2 раза (с  $6,71 \pm 0,1$  дней до  $4,37 \pm 0,39$  в первый год и до  $3,21 \pm 0,24$  во второй год) [3, 5, 14, 15, 21].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

Способ лечения герпетического стоматита с использованием полотна трикотажного сетчатого для маевых повязок, пропитанного ацикловиром, комплексная терапия (ронколейкин + герпетическая вакцина), а также шкала оценки тяжести течения хронического рецидивирующего герпетического стоматита и шкала оценки степени эпителизации эрозий ротовой полости при лечении герпетического стоматита могут применяться в практике, повышая качество диагностики и лечения данного заболевания.

1) С целью этиотропной терапии герпетического стоматита проводится обезболивание слизистой оболочки полости рта местноанестезирующими препаратами. Антисептическая обработка ротовой полости рта проводится путем орошения с помощью стерильных ватных валиков или полосканием теплыми растворами антисептиков. На трикотажное полотно наносится мазь ацикловир и прикладывается к эрозивной поверхности слизистой оболочки ротовой полости, сверху фиксируется дентальной адгезивной пастой.

2) Пациентам с тяжелой и среднетяжелой формами рецидивирующего герпетического стоматита показана комплексная терапия (ронколейкин + герпетическая вакцина) по следующей схеме: пять инъекций ронколейкина по 500 000 ME подкожно в наружную среднюю треть плеча через 48 часов, которые чередуют с герпетической вакциной по 0,2 мл внутривенно в среднюю сгибательную поверхность предплечья через 48 часов.

Результаты работы внедрены в клиническую практику УЗ «Витебская областная стоматологическая поликлиника», УЗ «Могилёвская областная

стоматологическая поликлиника», УЗ «Клиника ВГМУ», УЗ «Гомельский областной клинический дерматовенерологический диспансер». По результатам работы получена 1 инструкция по применению Министерства здравоохранения РБ. Всего 10 внедрений в практическое здравоохранение и одно внедрение в учебный процесс. Получены свидетельства 2-х рационализаторских предложений в УО «Витебский государственный медицинский университет».

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ АВТОРА ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### **Статьи в рецензируемых научных журналах, соответствующих требованиям ВАК:**

1. Еленская, Ю.Р. Герпетическая инфекция полости рта / Ю.Р. Еленская // Вестник ВГМУ. – 2007. – № 1. – С. 5-12.
2. Структура заболеваемости вирусом простого герпеса слизистой оболочки ротовой полости среди детей г. Витебска / Ю.Р. Еленская, Н.Ф. Акулич, В.М. Семенов, О.А. Жаркова // Современная стоматология. – 2010. - № 2. – С. 90-93.
3. Еленская, Ю.Р. Герпетическая инфекция ротовой полости: иммунологические механизмы патогенеза и методы терапии / Ю.Р. Еленская, В.М. Семенов // Стоматолог. – 2011. - № 2. – С. 92-97.
4. Еленская, Ю.Р. Оценка эффективности местного лечения герпетического стоматита у детей с использованием полотна трикотажного медицинского сетчатого для мазовых повязок / Ю.Р. Еленская // Вестник ВГМУ. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 179-183.
5. Еленская, Ю.Р. Особенности общемедицинского и стоматологического статуса детей с герпетическим стоматитом / Ю.Р. Еленская // Охрана материнства и детства.-2012.-Т.20.-№2.-с.41-45.
6. Еленская, Ю.Р. Метод лечения герпетического стоматита у детей с использованием полотна трикотажного медицинского сетчатого для мазовых повязок / Ю.Р. Еленская // Стоматолог. – 2012. - № 4 (7). – С. 35-38.

### **Статьи в сборниках научных трудов и материалах конференций:**

7. Особенности распространения герпетического и кандидозного стоматитов у лиц детского и молодого возраста / С.А. Кабанова, Ю.Р. Еленская, Н.А. Сахарук, Т.В. Мирошник // Достижения фундаментальной клинической медицины и фармации: материалы 63-й итоговой научно-практической конференции 26-27 марта 2008 года. – Витебск: ВГМУ, 2008. – С. 428-429.
8. Еленская, Ю.Р. Целесообразность использования карты обследования пациентов с патологией слизистой оболочки полости рта при герпетическом стоматите / Ю.Р. Еленская, Т.В. Алейникова // Актуальные вопросы современной медицины и фармации: материалы 60 итоговой научно-практической конференции студентов и мол. ученых 24-25 апреля 2008 года. – Витебск: ВГМУ, 2008. – С. 480-481.
9. Еленская, Ю.Р. Целесообразность использования шкалы оценки тяжести течения хронического рецидивирующего герпетического стоматита / Ю.Р. Еленская, В.М. Семенов, С.А. Кабанова // Актуальные вопросы

современной медицины и фармации: материалы 61 итоговой научно-практической конференции студентов и мол. ученых университета, посвященной 75-летию его образования 23-24 апреля 2009 года. – Витебск: ВГМУ, 2009. – С. 343-344.

10. Еленская, Ю.Р. Актуальность проблемы хронического герпетического стоматита у детей // Международный Евроазиатский конгресс «Актуальные вопросы инфекционной патологии» 4-6 июня 2008 года. - Витебск: ВГМУ, 2008.- С. 84-85.

11. Еленская, Ю.Р. Распространенность герпетического стоматита у детей Витебска / Ю.Р. Еленская // Настоящее и будущее практической стоматологии: сборник материалов. – Минск: БелМАПО, 2009. – С. 50-52.

12. Еленская, Ю.Р. Использование ПЦР метода в диагностике герпетического стоматита у детей / Ю.Р. Еленская // Стоматология Беларуси в новом тысячелетии : сб. материалов 9-ой междунар. науч.-практ. конф. по стоматологии, Минск, 28-30 октября 2010 г. - Минск: ЗАО «Техника и коммуникации», 2010. – С. 172-173.

13. Акулич, Н.Ф. Частота выявления ДНК вируса простого герпеса у детей с герпетическим стоматитом методом ПЦР / Н.Ф. Акулич, В.М. Семенов, Ю.Р. Еленская // Журнал инфектология. – 2010.-Т. 2, № 4. - С. 43-44.

14. Эффективность герпетической профилактики рецидивирующей герпетической инфекции / Н.Ф. Акулич, В.М. Семенов, Ю.Р. Еленская, Д.В. Карелин // Достижение фундаментальной, клинической медицины и фармации. Материалы 65 научной сессии университета. – Витебск, 2010. - С. 168-169.

15. Еленская, Ю.Р. Лечение герпетического гингивостоматита у детей / Ю.Р. Еленская, В.М. Семенов // Журнал Инфектология. – 2010.-Т. 2, №3. - С. 80.

16. Еленская, Ю.Р. Новый метод лечения герпетического стоматита у детей / Ю.Р. Еленская, В.М. Семенов, Н.Ф. Акулич // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации. Материалы 66-й научной сессии сотрудников университета 27-28 января 2011 года. - Витебск: ВГМУ, 2011. – 249-250.

17. Еленская, Ю.Р. ПЦР-метод в диагностике герпетического стоматита / Ю.Р. Еленская, Н.А. Сахарук // ВГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики: сб. науч. тр. – Минск: ГУ РНМБ, 2011. – Т. 2. – С. 101-102.

18. Еленская, Ю.Р. Местная терапия герпетического стоматита у лиц детского возраста / Ю.Р. Еленская // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 67-й научной сессии сотрудников университета 2-3 февраля 2012 года. - Витебск: ВГМУ, 2012. – С. 183-184.

19. Еленская, Ю.Р. Оценка эффективности местного лечения герпетического стоматита у детей / Ю.Р. Еленская // Актуальные вопросы медицины: сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции и 21-й итоговой сессии ГГМУ (Гомель, 16-17 февраля 2012 года). - Гомель: ГГМУ, 2012. – С. 231-234.

20. Еленская, Ю.Р. Особенности стоматологического статуса детей с герпетическим стоматитом / Ю.Р. Еленская // Инновации в стоматологии. Материалы VI съезда стоматологов Беларуси (Минск, 25-26 октября, 2012 года). – Минск: Филиал № 1 ОАО «Красная звезда», 2012. – С. 72-73.

21. Еленская, Ю.Р. Клинико-иммунопатогенетические особенности герпетического стоматита у детей / Ю.Р. Еленская // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 68-ой научной сессии сотрудников университета 31 января - 1 февраля 2013 года. – Витебск: ВГМУ, 2013. – С. 178-179.

#### **Инструкция:**

22. Метод местного лечения герпетического стоматита с использованием полотна трикотажного медицинского сетчатого для мазевых повязок: инструкция по применению / В.М. Семенов, С.А. Кабанова, Ю.Р. Еленская - УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», 2012.-4 с.

## Резюме

Еленская Юлия Романовна

### **Клинико-патогенетические особенности герпетического стоматита у детей, методы терапии**

**Ключевые слова:** герпетический стоматит, полотно медицинское сетчатое для мазевых повязок, пропитанное ацикловиром, РБТЛ, герпетическая вакцина, ронколейкин.

**Цель:** изучение патогенетических механизмов развития герпетического стоматита у детей, а также разработка методов комплексной терапии.

**Методы исследования:** клинические, цитологические, микробиологические, молекулярно-биологические, статистические.

**Полученные результаты и их научная новизна:** Острые и хронические рецидивирующие формы герпетического стоматита преобладают над другими поражениями слизистой оболочки ротовой полости у детей и составляют 80,18% от всех случаев обращений в стоматологические поликлиники. У пациентов с герпетическим стоматитом отмечается достоверно не удовлетворительный уровень гигиены полости рта и высокие показатели, характеризующие степень воспаления десны, при среднетяжелом течении и тяжелой степени тяжести герпетического стоматита. У подавляющего количества пациентов с рецидивирующим герпетическим стоматитом не выявляется сенсбилизация лимфоцитов к антигенам вируса простого герпеса в РБТЛ. У пациентов с рецидивирующим герпетическим стоматитом, увеличивается частота положительных значений РБТЛ на антигены вируса при добавлении интерлейкина-2 в бластные культуры клеток, что указывает на его недостаточную продукцию. Для лечения пациентов с поражением слизистых оболочек ротовой полости, обусловленных вирусом простого герпеса, возможно применение сетчатого материала для мазевых повязок, пропитанного ацикловиром. Применение данного метода у пациентов с герпетическим стоматитом ускоряет эпителизацию эрозий на слизистой оболочки полости рта, как при острых, так и при рецидивирующих формах заболевания. Пациентам с тяжелой и среднетяжелой формами рецидивирующего герпетического стоматита возможно применение следующей схемы лечения: пять инъекций ронколейкина 500 000 МЕ подкожно, которые чередуют с внутривенным введением герпетической вакцины по 0,2 мл с интервалом 48 часов.

**Область применения:** инфектология, стоматология.

**Рэзюмэ**

Яленская Юлія Раманаўна

**Клініка-патагенетычныя асаблівасці герпетычнага стаматыту ў дзяцей, метады тэрапіі**

**Ключавыя словы:** герпетычны стаматыт, палатно медычнае сецістае для мазевых павязак, прамочанае ацыклавірам, РБТЛ, герпетычная вакцина, ронкалейкін.

**Мэта:** вывучэнне патагенетычных механізмаў развіцця герпетычнага стаматыту ў дзяцей, а таксама распрацоўка метадаў комплекснай тэрапіі.

**Метады даследавання:** клінічныя, цыталагічныя, мікрабіялагічныя, малекулярна-біялагічныя, статыстычныя.

**Атрыманыя вынікі і іх навуковая навізна:** Вострыя і хранічныя рэцыдывавальныя формы герпетычнага стаматыту пераважаюць над іншымі пашкоджаннемі слізістай абалонкі ротавай поласці ў дзяцей і складаюць 80,18% ад усіх зваротаў у стаматалагічныя паліклінікі. У пацыентаў з герпетычным стаматытам адзначаецца дакладна больш не здавальняльны узровень гігіены поласці рота і высокія паказчыкі, якія характарызуюць ступень запалення дзясны пры сярэдняжкім прахажэнні хваробы і высокай ступені цяжкасці герпетычнага стаматыту. У пераважнай колькасці пацыентаў з рэцыдывавальным герпетычным стаматытам не выяўляецца сэнсібілізацыя лімфацытаў да антыгенаў віруса простага герпесу ў РБТЛ. У пацыентаў з рэцыдывавальным герпетычным стаматытам павялічваецца частата станоўчых значэнняў РБТЛ на антыгены віруса пры дабаўленні інтэрлейкіну-2 у бластныя культуры клетак, што ўказвае на недастатковую прадукцыю інтэрлейкіну-2. Для лячэння пацыентаў з пашкоджаннем слізістых абалонак ротавай поласці, абумоўленых вірусам простага герпесу, магчыма ўжыванне сецістага матэрыялу, прамочанага ацыклавірам, для мазевых павязак. Ужыванне дадзенага метаду ў пацыентаў з герпетычным стаматытам паскарала эпітэлізацыю эрозій на слізістай абалонкі поласці рота, як пры вострых, так і пры рэцыдывавальных формах захворвання. Пацыентам з цяжкай і сярэдняжкай формамі рэцыдывавальнага герпетычнага стаматыту магчыма ўжыванне наступнай схемы лячэння: пяць ін'екцый Ронкалейкіна 500 000 МА падскурна, якія чаргуюць з унутрыскурным увядзеннем герпетычнай вакцины па 0,2 мл з інтэрвалам 48 гадзін.

**Галіна ужывання:** інфекталогія, стаматалогія.



## Abstract

Elenskaya Yulia Romanova

### **Clinico-pathogenetic peculiarities of herpetic stomatitis in children, methods of therapy**

**Key words:** herpetic stomatitis, soaked in aciclovir medical net cloth for ointment bandage, RBTL, herpetic vaccine, roncoleukin.

**Aim:** studying of the pathogenetic mechanisms of herpetic stomatitis development in children and also working out the methods of complex therapy.

**Investigation methods:** clinical, cytological, microbiological, molecular-biological, statistical.

**Obtained results and their scientific novelty:** Acute and chronic relapsing forms of herpetic stomatitis prevail over other damages of oral mucous coat in children and constitute 80,18% of all cases of stomatological policlinics attendance. Herpetic stomatitis patients definitely have an insufficient level of oral cavity hygiene and high rate of gum inflammation in medium severe course and severe course of herpetic stomatitis. In most relapsing herpetic stomatitis patients the lymphocytes sensibility to antigens of herpes simplex virus in RBTL is not revealed. In relapsing herpetic stomatitis patients the frequency of positive results of RBTL to virus antigens in adding interleukin-2 into blast cell cultures increases, which indicates the insufficient interleukin-2 production. For the treatment of patients with damages of oral mucous coat caused by herpes simplex virus the application of net cloth for ointment bandage soaked in aciclovir is possible. The use of this method accelerated the erosion epithelialization on oral mucous coat in herpetic stomatitis patients both in acute and relapsing forms. The following scheme of treatment is possible for severe form patients and medium severe form of relapsing herpetic stomatitis: five injections of roncoleukin 500 000 IU subcutaneously, which are alternated with intradermal injection of herpetic vaccine 0,2 ml every 48 hours.

**Sphere of application:** infectology, dentistry.

Научное издание

**Еленская Юлия Романовна**

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА У ДЕТЕЙ, МЕТОДЫ  
ТЕРАПИИ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.09. – инфекционные болезни

Подписано в печать \_\_\_\_\_. Формат бумаги 64x84 1/16.

Бумага типографская № 2. Гарнитура Times. Усл. Печ. Листов \_\_

Уч.-изд.л. \_\_ Тираж 60 экз. Заказ № \_\_\_\_\_

Издатель и полиграфическое исполнение УО «Витебский государственный  
медицинский университет»  
ЛП № 02330/453 от 30.12.13.  
пр. Фрунзе, 27  
210602, г. Витебск