

ТЕРАПЕВТИЧНО-КЛІНІЧНИЙ РОЗДІЛ

УДК 616.311:616.523

С. А. Шнайдер, д. мед. н., А. О. Савцова

Одеський національний медичний університет

**КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРОЯВІВ ХРОНІЧНОГО РЕЦИДИВУЮЧОГО
ГЕРПЕТИЧНОГО СТОМАТИТУ В ОСІБ ІЗ ПЕРМАНЕНТНИМ
ПЕРЕБІГОМ ЗАХВОРЮВАННЯ**

Визначені клінічні прояви та загальні клінічні фактори ризику розвитку тяжкої форми ХРГС. Визначено, що клінічні прояви рецидиву герпетичної інфекції при частому або перманентному рецидивуванні значно знижують якість життя пацієнта в зв'язку із практично постійним вираженням больовим синдромом, обмеженістю соціальної активності в усіх її проявах, негативного впливу на імунну систему. Показано, що серед хворих на тяжку форму ХРГС майже вдвічі переважають жінки (51 проти 26). Тяжкий ступінь ХРГС проявляється вже при тривалості захворювання від 1 до 3 років у 35,1 % хворих, що свідчить про важкий подальший прогноз щодо розвитку ускладнених форм та захворювань, асоційованих із ХРГС.

Ключові слова: хронічний рецидивуючий герпетичний стоматит, тяжкий перебіг, клінічні фактори ризику.

С. А. Шнайдер, А. О. Савцова

Одесский национальный медицинский университет

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОГО
РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА
У ЛИЦ С ПЕРМАНЕНТНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Определены клинические проявления и общие клинические факторы риска развития тяжелой формы ХРГС. Выявлено, что клинические проявления рецидива герпетической инфекции при частом или перманентном рецидивировании значительно снижают качество жизни пациента в связи с практически постоянным выраженным болевым синдромом, ограниченностью социальной активности во всех ее проявлениях, негативным влиянием на иммунную систему. Показано, что среди больных тяжелой формой ХРГС почти вдвое преобладают женщины (51 против 26). Тяжелая степень ХРГС проявляется уже при продолжительности заболевания от 1 до 3 лет у 35,1 % больных, что свидетельствует о тяжелом дальнейшем прогнозе в отношении развития осложненных форм и заболеваний, ассоциированных с ХРГС.

Ключевые слова: хронический рецидивирующий герпетический стоматит, тяжелое течение, клинические факторы риска.

S. A. Schneider, A. O. Savvova

Odessa National Medical University

**CLINICAL FEATURES OF CHRONIC RECURRENT HERPETIC
STOMATITIS IN PATIENTS WITH RECURRENT COURSE OF THE DISEASE**

Identified common clinical manifestations and clinical risk factors for severe HRHS. Determined that the clinical signs of relapse of herpes infection frequent or permanent recurrence significantly reduce quality of life due to the almost constant severe pain, limited social activity in all its forms, the negative impact on the immune system. It is shown that among patients with severe form HRHS almost half dominated by women (51 vs. 26). Hard degree HRHS evident even when disease duration from 1 to 3 years in 35,1 % of patients, indicating a severe outlook for further development of complicated forms and diseases associated with HRHS.

Keywords: chronic recurrent herpetic stomatitis, severe course, clinical risk factors.

Вступ. Проблема хронічного рецидивуючого герпетичного стоматиту (ХРГС) набуває значущості в практиці лікарів різних спеціальностей, оскільки герпес, вірусна інфекція, отримала

широке поширення в світовому масштабі, уражує людей різного віку та маніфестує різноманітними клінічними проявами [3]. В наш час вірусами простого герпесу інфіковано 90-95 % насе-

лення планети. За даними ВООЗ, смертність, що обумовлена вірусами простого герпесу, посідає друге місце після смертності від грипу [1, 2].

Первинна реплікація вірусу простого герпесу (ВПГ) відбувається в клітинах епідермісу та власне шкіри, куди він проникає через слизові оболонки та уражені ділянки шкіри. Герпес-вірус спочатку осідає на вегетативних та чутливих нервових закінченнях, а потім лімфогенним, гематогенним або нейрональними шляхами мігрує в активному стані по еферентним шляхам, уражуючи різні органи та системи [4]. Залучення до процесу нових поверхонь та висока частота висипів, що локалізуються на достатньому віддаленні від первинної локалізації елементів, пояснюються еферентним поширенням вірусу по периферичних чутливих нервах та шкірі [10, 15]. Відомі приклади розвитку герпес-асоційованої багатоформної ексудативної еритеми (ГА БЕЕ) після типового рецидиву герпетичного стоматиту. Як правило, початку розвитку ГА БЕЕ передують зміни в клінічних проявах ХГРС, зокрема, відбувається зростання частоти рецидивів та їх тривалості, обсягу ураження, спостерігається стійкість до ефективної раніше медикаментозної терапії [11, 14].

Лікування хворих на ХГРС являє собою складне завдання, а хронічна герпетична інфекція – захворювання, що важко контролюється. В організмі людини вірус герпесу інтегрується в геном хазяїна, де знаходиться пожиттєво, періодично активується, викликаючи рецидиви, що погіршують якість життя пацієнта [7, 8].

На теперішній час виділено 8 патогенних для людини вірусів родини Herpesviridae: ВПГ-1 ВПГ-2, Varicella-Zoster, цитомегаловірус, вірус Епштейна-Барр, вірус герпесу людини 6-го, 7-го та 8-го типів. Специфічними для щелепно-лищевої ділянки вважають два серотипи вірусу – ВПГ-1 та ВПГ-2, а також їх поєднання [5]. За даними ВООЗ, до 95% населення планети інфіковані одним або декількома штамами вірусу герпесу [4, 9].

Згідно з рекомендаціями International Herpes Management Forum [12] лікування хронічних герпетичних інфекцій, у тому числі ХГРС, виключно засобами зовнішнього застосування вважається недостатнім та малоефективним, цей факт є загальноновизнаним та документально закріпленим [9]. В практиці ведення хворих на ХГРС із частими рецидивами або перманентним перебігом захворювання становить значну проблему. Адже позитивний результат лікування ХГРС залежить не тільки від ефективності специфічних противірусних препаратів, що застосовуються, а й кінцевого імунорегуючого ефекту, що визна-

чає відправку точку для дослідження імунного статусу пацієнта та розробки схеми комплексного лікування шляхом включення до неї специфічних противірусних препаратів та індукторів інтерферону.

Мету даного етапу комплексного дослідження було визначено як вивчення клінічних особливостей ХГРС у хворих з частими рецидивами або перманентним перебігом захворювання.

Матеріал і методи дослідження. У дослідження були включені 75 хворих з ХГРС, у яких захворювання характеризувалося частими рецидивами (понад 3 на рік) – 47 осіб та перманентним перебігом – 28 осіб, тривалість захворювання понад 1 рік. Усі пацієнти пройшли комплексне клініко-лабораторне обстеження на кафедрі загальної стоматології ОНМедУ. Були обстежені 26 чоловіків (33,8 %) та 51 жінка (66,2 %) у віці від 18 до 49 років. Середній вік пацієнтів склав $33,7 \pm 3,5$ роки.

Верифікацію діагнозу рецидивного простого герпесу слизової рота і губ здійснювали на підставі стандартних методів дослідження: збір анамнезу; об'єктивний огляд; цитологічне дослідження; ПЛР (полімеразна ланцюгова реакція); ІФА (імуноферментний аналіз). У всіх хворих вивчали скарги, проводили поглиблений збір анамнезу захворювання і анамнезу життя. Всім хворим було проведено стоматологічне обстеження, яке складалось із зовнішнього огляду хворого, обстеження органів порожнини рота. Звертали увагу на зовнішній вигляд пацієнта, симетричність обличчя, його конфігурацію, колір, наявність на шкірі обличчя елементів ураження та їх характер. Визначали стан регіональних лімфатичних вузлів. Огляд органів порожнини рота починали з обстеження червоної кайми губ і кутів рота. При цьому відмічали рельєф, розміри, наявність та характер елементів ураження. Потім послідовно досліджували присінок рота, слизову оболонку щік, піднебіння, дно порожнини рота, ясна, зубні ряди. При обстеженні слизової оболонки рота звертали увагу на її колір, зволоженість, наявність елементів ураження та їх характер (кількість елементів, їх розміщення, межі патологічного процесу, відношення до навколишніх тканин, колір, характер поверхні ураження, рельєф). Діагноз захворювання встановлювали на підставі характерної клінічної картини, анамнезу життя та захворювання з урахуванням сукупності основних та додаткових критеріїв. У наших спостереженнях герпетичні ураження локалізувалися або тільки на губах (верхня і нижня окремо, або обидві разом), кути рота або тільки слизова оболонка рота. До поширеного ураження відносили ті випадки, коли патоло-

гічний процес охоплював дві, три ділянки щелепно-лицевої області. Тобто, до уражень червоної кайми приєднувались ураження слизової рота і слизової оболонки носа та крила носа, шкіра навколо ротової ділянки. Також зустрічались випадки поєднання герпетичних уражень щелепно-лицевої області з ураженнями герпесом шкіри інших частин тіла чи кінцівок та геніталій. Ступінь тяжкості перебігу захворювання визначали на підставі наступних критеріїв: кількості рецидивів протягом одного року; схильності до наростання кількості рецидивів; середньої тривалості рецидивів та поширеності ураження. Критерієм включення пацієнтів до даного фрагменту дослідження була наявність важкого ступеню захворювання - більше 5 рецидивів за 1 рік чи перманентний перебіг. Аналізуючи клінічний перебіг рецидивного герпесу слизової рота і губ у досліджуваних хворих, оцінювали вираженість ознак

інтоксикації; характер і тривалість температурної реакції; залучення інших анатомічних ділянок; наявність і тривалість регіонарного лімфаденіту; локалізацію, кількість і динаміку елементів уражень; площу висипань; частоту рецидивів на рік; тривалість рецидиву та міжрецидивного періоду; схильність до наростання рецидивів; характер провокуючих факторів; наявність супутніх захворювань внутрішніх органів і систем організму.

Результати та їх обговорення. Тривалість захворювання герпес-вірусною інфекцією у пацієнтів, що увійшли до даного дослідження, склала в середньому $5,36 \pm 0,316$ року. Тривалість захворювання від 1 року до 3-х років включно відмічена у 34,7% пацієнтів. У 22,7 % осіб тривалість захворювання складала 5 років, у 17,3 % – сягала 7 років, у чверті обстежених (25,3 %) – понад 7 років (табл.)

Таблиця

Розподіл пацієнтів з ХРГС за тривалістю захворювання

Тривалість захворювання	Кількість пацієнтів, абс., (%)	Чоловіки (n=26) абс (%)	жінки (n=51) абс (%)
від 1 року до 3 років	27 (35,1%)	8 (30,8%)	17(33,3%)
від 3,1 року до 5 років	17 (22,1%)	4 (15,4%)	14 (27,4%)
від 5,1 року до 7 років	14 (18,2%)	3 (11,5%)	12 (23,5%)
від 7,1 та більше років	19 (24,6%)	11(42,3%)	8 (15,7%)
Всього	77 (100%)	26 (100%)	51 (100%)

Серед жінок з тяжким перебігом ХРГС найменшу групу склали особи із тривалістю захворювання понад 7 років (15,7 %), найбільшу – з тривалістю до 3 років – 33,3 %. Серед чоловіків переважна більшість була з тривалістю понад 7 років – 42,3 % та від 1 до 3 років – 30,8 %. В цілому найбільшу кількість склали особи із тривалістю захворювання до 3 років – 35,1 %.

Аналіз локалізації елементів ураження при ХРГС важкого перебігу у досліджуваних хворих показав, що у 28,6 % чоловіків та 71,4 % жінок первинні та вторинні елементи розташовувались тільки в області слизової оболонки порожнини рота, у 65,5 % жінок та 34,5 % чоловіків спостігалось ураження червоної облямівки губ, у 80% жінок та 20 % чоловіків – комбіноване ураження СОПР та червоної облямівки губ. Ураження червоної облямівки губ та шкіри навколо рота, носа, крил носа та щік – у 60 % жінок та 40 % чоловіків. Герпетичні висипи на слизовій оболонці порожнини рота змішаної локалізації достеменно частіше зустрічаються у жінок в порівнянні з чо-

ловіками ($p < 0,05$). Локалізація герпетичних висипів в області червоної облямівки губ достовірно частіше зустрічається у чоловіків.

Огляд порожнини рота засвідчив, що у 32,8% хворих (43 особи) елементи ураження локалізувались одночасно в декількох ділянках (дорзальній, вентральній та боковій поверхнях язика, слизовій оболонці щік, твердого піднебіння, верхньої та нижньої губ, під'язичної області). У 9,1 % (7 осіб) елементи ураження були виявлені в області твердого піднебіння, у 15,6 % (12 осіб) – в області червоної кайми верхньої та нижньої губи, у 19,4 % (15 осіб) – в області ясен верхньої та нижньої щелеп. В цілому, пацієнти відмічали «улюблену» локалізацію, яка практично повторювалася від рецидиву до рецидиву, а в осіб із перманентним перебігом захворювання висипи «мігрували» в межах СОПР в комбінації з ураженнями шкіри.

В перший день звернення слизова оболонка порожнини рота гіперемована, набрякла, множинні ерозії неправильної фестончатої форми,

вкриті фібринозним нальотом. Симптоми Кебнера та Нікольського негативні у 100 %. При ураженні червоної облямівки губ та шкіри виявлялися множинні пухирці, поодинокі або згруповані, які містили прозору рідину на фоні набряку та гіперемії.

Серед чинників, що призводять до вторинних рецидивів у жінок переважає зв'язок із простудними захворюваннями (68,2 %, 35 жінок) та перевтомленням (17,6 %, 9 жінок), в меншій мірі – з менструальними циклом (5,2 %, 4 жінки). У чоловіків провідним чинником загострення захворювання визначилися простудні захворювання (30,8 %, 8 чоловіків), перевтомлення (26,9 %, 7 чоловіків), стрес (15,4 %, 4 чоловіка). Отже, основними чинниками загострень ХРГС серед жінок та чоловіків є переохолодження та простудні захворювання, що складають відповідно 68,2 % та 30,8 % випадків.

Аналіз поєднання герпес-вірусної інфекції з соматичною патологією у хворих із тяжким ступенем ХРГС засвідчив, що в 54,5 % (42 осіб) переважали хронічні захворювання органів системи травлення (виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, дуоденіт, гастрит, дисбактеріоз кишківника). У 10,4 % (8 осіб) випадків зустрічалася урогенітальна патологія (цистит, хронічний пієлонефрит, міома матки, простатит), у 14,3 % (11 осіб) – захворювання верхніх дихальних шляхів (бронхіт, тонзиліт), у 6,5 % (5 осіб) ендокринна патологія (цукровий діабет, у тому числі поєднаний з захворюваннями щитовидної залози), захворювання серцево-судинної системи – у 3 % (3 особи).

Обтяжений алергоанамнез був у 13 пацієнтів (16,9 %), при цьому слід зазначити що в момент проведення обстеження в жодному випадку не було зареєстровано алергічних реакцій. При обстеження пацієнтів були виявлені алергічні реакції наступного характеру: поліноз у 5 хворих (6,5 %), харчова алергія у 3 осіб (3,9 %), медикаментозна алергія у 7 осіб (9,1 %) на нестероїдні протизапальні засоби, вітаміни групи В, анестетики, йодвмісні препарати.

Висновки. Отже, проведеним дослідженням визначені клінічні прояви та загальні клінічні фактори ризику розвитку тяжкої форми ХРГС. Визначено, що клінічні прояви рецидиву герпетичної інфекції при частому або перманентному рецидивуванні значно знижують якість життя пацієнта в зв'язку із практично постійним вираженим больовим синдромом, обмеженістю соціальної активності в усіх її проявах, негативного впливу на імунну систему.

Показано, що серед хворих на тяжку форму ХРГС майже вдвічі переважають жінки (51 про-

ти 26). Тяжкий ступінь ХРГС проявляється вже при тривалості захворювання від 1 до 3 років у 35,1% хворих, що свідчить про важкий подальший прогноз щодо розвитку ускладнених форм та захворювань, асоційованих із ХРГС.

Перспектива подальшого дослідження полягає у визначенні медико-соціальних та загально-клінічних факторів ризику виникнення ХРГС та обґрунтування заходів щодо профілактики його рецидивування та підвищення ефективності лікування.

Список літератури

1. Диагностика герпес-вирусных инфекций человека: меморандум совещания ВОЗ. // Бюллетень ВОЗ. – 2001. – Т.69. – №3. – С. 11-19.
2. Диагностика герпесвирусных инфекций человека: Меморандум совещания ВОЗ. // Бюлл. ВОЗ. – 1991. – Т.69. – №3. – С. 11-19.
3. **Львов Н. Д.** Герпесвирусы человека – системная, интегративная, лимфопролиферативная иммуноонкопатология / Н. Д. Львов. // Российский медицинский журнал. – 2012. – № 22. – С. 1133-1138.
4. **Рабинович О.Ф.** Рецидивирующий герпетический стоматит / Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Разживина Н.В. – М.: Гозтар-Медиа, 2005. – 64 с.
5. **Регурецька Р.А.** Особливості клінічного перебігу та лікування простого герпесу слизової оболонки порожнини рота та губ у осіб молодого віку : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Р. А. Регурецька; Нац. мед. ун-т ім. О.О.Богомольця. – К., 2008. – 20 с.
6. **Резниченко Н. Ю.** Профилактика обострений герпесвирусной инфекции как осложнения инвазивных косметологических процедур / Н. Ю. Резниченко, Ю. Г. Резниченко, Н.П. Красько // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2010. – № 2. – С. 96-99.
7. Bradley H. Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and 2 United States, 1999-2010. / [H. Bradley, L. E. Markowitz, T. Gibson, G. M. McQuillan] // J. Infect Dis. – 2014. – Vol. 209 (3). – P. 325-333.
8. Famciclovir vs. acyclovir in immunocompetent patients with recurrent genital herpes infection: a parallel-groups, randomized, double-blind clinical trial / [O. Chosidow, Y. Drouault, F. Leconte-Veyriac et al.] // Br J Dermatol. – 2001. – Vol. 144, № 4. – P. 818-824.
9. European guideline for the management of genital herpes. International Journal of STD & AIDS, 2001; 12 (Suppl. 3):34-39.
10. **Fli J.** Oral transgene vaccination mediated by attenuated Salmonellae is an effective method to prevent Herpes simplex virus-2 induced disease in mice / J. Fli, S. Tisminetzky, F. Baralle // Vaccine. – 2001. – Vol. 19. – № 13-14. – P. 1772-1782.
11. **Hugh J.** Herpes simplex virus antiviral drug resistance - current trends and future prospects / J. Hugh, J. Field // Journal of Clinical Virology. – 2001. – Vol. 21. – №3. – P. 261-269.
12. International Herpes Management Forum // <http://www.IHMF.org>
13. **Lui T.** Inflammatory infiltration of the trigeminal ganglion after herpes simplex virus type 1 coned infection / T. Liu, Q. Tang, R.L. Hedricks // Journal of Virology. – 2011. – Vol. 85. – P. 24.
14. **Morrison L. A.** Vaccine-induced serum immunoglobulin contributes to protection from herpes simplex virus type 2 geni-

tal infection in the presence of immune T cells / L.A. Morrison, L. Zhu, L.G. Thebeau // J Virol. – 2001. – Vol. 75, № 3. – P. 1195-1204.

RB. Pollard, F. Suzuki // J Neuroimmunol. – 2000. – Vol. 110, № 1-2. – P. 106-113.

15. **Nakajima H. A** pathogenic role of Th2 responses on the severity of encephalomyelitis induced in mice by herpes simplex virus type 2 infection / H. Nakajima, M. Kobayashi,

Надійшла 30.05.16



УДК 572.7+616.314.17-008.1:616-089-08

Ю. Е. Браун, Г. Ф. Белоклицкая, д. мед. н., *В. В. Григоровский, д. мед. н.

Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П. Л. Шупика
*ГУ «Институт травматологии и ортопедии Национальной академии медицинских наук Украины»

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ В ХОДЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ФАЗЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Актуальность. Диагностика, лечение и прогнозирование дальнейшего течения хронического генерализованного пародонтита (ГП), в особенности II, II-III степени тяжести, остается важнейшей проблемой современной стоматологии. Оценка эффекта различных хирургических вмешательств и дополнительных воздействий в ходе оперативного вмешательства, проводится на основании данных клинических исследований. Патоморфологические исследования, в которых была бы дана объективная оценка динамического состояния тканей пародонта на основе гистологического изучения биоптатов, полученных от больных в процессе динамического наблюдения при использовании различных методов хирургического лечения ГП, проводятся редко, хотя и представляются наиболее доказательными.

Ключевые слова. Генерализованный пародонтит, мягкие ткани пародонта, лазерный кюретаж, модификация лоскутной операции, пародонтологические индексы, гистопатология, статистический анализ, средние параметры, частоты встречаемости.

Ю. Е. Браун, Г. Ф. Білоклицька, *В. В. Григоровський

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика
*ДУ «Інститут травматології та ортопедії Національної академії медичних наук України»

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ ТКАНИН ПАРОДОНТУ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ПІД ЧАС ХІРУРГІЧНОЇ ФАЗИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ

Діагностика, лікування і прогнозування подальшого перебігу хронічного генералізованого пародонтиту (ГП), особливо II, II-III ступеня тяжкості, залишається одним з важливіших питань сучасної стоматології. Оцінка ефекту від різних хірургічних втручань і додаткових лікувальних заходів в ході оперативного втручання, проводиться на основі даних клінічних досліджень. Патоморфологічні дослідження, в яких була б дана об'єктивна оцінка динамічного стану тканин пародонта на основі гістологічного дослідження біоптатів, отриманих від хворих в процесі динамічного спостереження при використанні різних методів хірургічного лікування ГП, проводяться рідко, однак представляються найбільш доказовими.

Ключові слова. генералізований пародонтит, м'які тканини пародонта, лазерний кюретаж, модифікація клаптевої операції, пародонтологічні індекси, гістопатологія, статистичний аналіз, середні параметри, частоти зустрічності.