

ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ ПОЛОСТИ РТА

ЕЛЕНСКАЯ Ю.Р.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Резюме. Представлены исторические сведения о герпетической инфекции, охарактеризованы различные представители вируса герпеса. Описан патогенез данного вируса, указана классификация вируса, фазы развития вируса в организме человека, пути передачи заболевания. Отражена распространенность герпетического стоматита в различных возрастных группах. Представлена клиническая классификация герпетического стоматита, клиника острого рецидивирующего герпетического стоматита в зависимости от степени тяжести заболевания. Приведена дифференциальная диагностика орального герпеса с рядом схожих заболеваний. Описаны основные принципы лечения герпетического стоматита, предлагается схема наиболее рационального лечения данного заболевания с использованием средств для местной и общей терапии герпетического стоматита. Приводятся рекомендации о профилактических мероприятиях, препятствующих возникновению и рецидиву данного заболевания.

Ключевые слова: HSV, герпетический стоматит.

Abstract. Here presented historic data on herpetic infection, characterized different representatives of herpetic virus. Pathogenesis of this virus is described, classification of it is given and phases of virus development in the human body, ways of disease transmission. Illustrated prevalence of herpetic stomatitis in different age groups. Presented clinic classification of herpetic stomatitis, clinics of rapidly relapsing herpetic stomatitis depending on level of disease. Given differential diagnostics of oral herpetic infection in comparison with a range of similar diseases. Described basic treatment principles of herpetic stomatitis, offered a scheme of the most rational treatment of above disease with a use of media for local and overall therapy of herpetic stomatitis. Recommendations are given for prophylactic actions, which deter the occurrence and relapse of this disease.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г.Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, каф. клинической стоматологии

Одна из актуальных проблем современной клинической медицины - вирусные заболевания. Особое место среди них занимает простой герпес (ПГ).

Термин «герпес» (от «herpes»-ползти) известен в медицине почти 25 веков. Лихорадочный герпес («простуда») был описан римским врачом Геродотом в 100г. до нашей эры. Упоминание о нем встречаются в трактах Гиппократ, Авиценны. В 1912 г. немецкий ученый W.Gruter выделил вирус простого герпеса (ВПГ). Он вызвал герпетический кератит у кроликов при нанесении на скарифицированную роговицу содержимое везикулы больного. В 1919 г. другой немецкий ученый А. Lowenstein опубликовал результаты сходных опытов [1, 2, 3].

Эпидемиология

За последние годы во всем мире, отмечается тенденция в распространении ВПГ. Первичное инфицирование, как правило, протекает бессимптомно, и у 20-30%больных герпесом в течение первых 2-3 лет развивается рецидив заболевания, поэтому установить истинное число заболевших не предоставляется возможным. Рост заболеваемости в значительной мере связан с распространением бессимптомной и недиагностированной форм болезни, но этот объективный процесс, к сожалению, не сопровождается радикальными изменениями отношения к этому заболеванию, как врачей, так и населения [4].

По данным ВОЗ, заболевание обусловленные ВПГ, как причина летального исхода занимает второе (15,8%) место после гриппа (35,8%) [1,2].

По современным оценкам, инфицированность населения ВПГ очень высока и даже приближается к 100% [1,2,6]. Проведенные за последние 12 лет сероэпидемиологические исследования показали, что к 15-летнему возрасту ВПГ инфицировано около 83% людей, а в возрасте 30 лет и старше более 90% населения [1,4,5].

Распространенность герпетической инфекцией обеспечивается большим числом вирусоносителей: около 20 млн. человек в мире являются бессимптомными носителями вируса, половина из них инфицирована вирусом типа ВПГ-2. Выявлена стойкая тенденция к росту числа и инфицированных: количество носителей только ВПГ-1 и ВПГ-2 за последние 10 лет увеличилось на 30%. ВПГ-1 передается оролабиальным путем и определяется у 70-100 млн. человек только в США [3].

На начальных этапах изучения ВПГ существовало мнение об избирательном поражении ВПГ-1 исключительно в области лица, а ВПГ-2 области гениталий. Современные данные опровергают эту точку зрения. Роль ВПГ-1 в развитии герпеса гениталий во всем мире увеличивается, достигая по некоторым оценкам 50%. Вместе с тем отмечено, что вирус герпеса, ассоциированный с ВПГ-1, рецидивирует значительно реже, и более 95% случаев его обострений связано с инфицированностью ВПГ-2. Участились случаи лабиального герпеса, вызванного ВПГ-2 [2,6] . Широкая распространенность ВПГ обусловлена рядом неблагоприятных факторов, включая экологические (загрязнение окружающей среды), профессиональные вредности, вредные привычки (курение, потребление алкоголя), алиментарные (ухудшение питания, авитаминоз) [7].

Герпес поражает кожу, центральную нервную систему, слизистые оболочки, а иногда и внутренние органы. За последние несколько лет значительный рост герпетической инфекцией наблюдается в дерматовенерологии, неврологии, акушерстве и гинекологии, офтальмологии, оториноларингологии, а также в стоматологии [1,5].

Острый герпетический стоматит (ОГС) занимает одно из ведущих мест в детской инфекционной патологии, прежде всего потому, что на этот стоматит приходится более 80% среди всех заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей [8].

Болеют ОГС дети разных возрастных групп, однако наиболее часто в возрасте от 6 месяцев до 3 лет, что объясняется исчезновением антител полученных от матери интерплацентарно, и особенностями строения слизистой оболочки полости (СОПР) рта в этом возрасте. В настоящее время отмечено, что ОГС болеют и новорожденные дети (от 2 до 43 суток после рождения), вследствие анте- и постнатального инфицирования, при этом внутриутробное инфицирование отмечено в 1/3 случаев [9].

Профилактика инфекции практически мало осуществляется, так как слишком большое число людей вовлечено в социальную активность и большинство из них является пожизненными вирусоносителями. Таким образом, инфицированность и заболеваемость постоянно растут, опережая естественный прирост планеты. По сравнению с 80-ми годами к концу тысячелетия число зарегистрированных больных герпесом возросло в США на 13-40%, странах Европы - на 7-16%, наиболее высокий процент отмечается в Африке и составляет 30-40% [4].

Этиология и патогенез

Возбудителем ВПГ является ДНК-содержащий вирус, попав в организм, ВПГ сохраняется на протяжении всей жизни, периодически вызывая рецидивы болезни, которые как и при первичном инфицировании, протекают с разными степенями тяжести и местом локализации. Первичный герпес у 80% больных протекает бессимптомно. Обычно через несколько дней после заражения в сыворотке крови появляются специфические антитела. У более 85% детей 3-летнего возраста имеются вируснейтрализующие антитела. Кроме антител в качестве защитных факторов от реинфекции большую роль играет клеточный иммунитет, который подавляет репродукцию вируса – выработка интерферона самой клеткой. Немалую роль в защите организма играет вирусурия – выведение вируса из организма различными путями (с мочой, потом, мокротой) [1, 3,9,10,11,12 13].

ВПГ способен поражать эпителий, переходить в латентное форму и вновь активизироваться через некоторое время, приводя к рецидивам.

ВПГ размером 120-150нм состоит из нуклеотида, располагающегося в центре, капсида, окружающего ядро вириона, и наружной оболочки, в которую заключены эти структуры [14, 15].

В настоящее время известно 8 типов патогенных герпесвирусов человека (human herpes virus- HHV 1-8). В зависимости от характера репродукции виру-

са, структуры генома, типа клеток, в которых протекает процесс, а также иммунологических и других особенностей, герпесвирусы подразделяются на 3 подсемейства - альфа, бета и гамма.

К альфа-герпесвирусам относится ВПГ- HSV-1, HSV-2 и Varicella zoster virus – VZV (HHV-3) с быстрой репликацией и цитопатогенетическим действием на культуры инфицированных клеток. Их репродукция протекает в различных типах клеток, вирусы сохраняются преимущественно в ганглиях в латентном состоянии [17].

К бета-герпесвирусам относится цитомегаловирус-CMV(HVV-5), HHV-6, HHV-7. Они видоспецифичны, поражают различные виды клеток, увеличивают их до огромных размеров (цитомегалия) и могут вызывать иммуносупрессивное состояние [18]

К подсемейству гамма-вирусов относятся вирус Эпштейна – Барр (HHV-4) и (HHV-8). Эти вирусы характеризуются тропностью к лимфоидной клеткам (Т- и В – лимфоциты), где они длительно персистируют и после трансформации могут вызвать лимфомы и саркомы [19].

Более подробная классификация представлена в таблице №1.

Таблица 1

Классификация вируса герпеса человека

Герпесвирусы человека	Обозначения	Основные заболевания, ассоциированные с данным типом герпесвирусов
Вирус простого герпеса I типа HSV-1	ВПГ-1	Лабиаальный герпес. Герпес кожи и слизистых. Офтальмогерпес. Генитальный герпес. Герпетические энцефалиты.
Вирус простого герпеса II типа HSV-2	ВПГ-2	Генитальный герпес. Неонфтальный герпес.
Varicella zoster virus	ВВЗ (ВОГ)	Ветряная оспа. Опоясывающий герпес.
Вирус Эпштейна-Барр (EBV-HHV-4)	ВЭБ	Инфекционный мононуклеоз. Назофарингиальная карцинома. Лимфома Беркитта.
Вирус герпеса VI и VII типа HHV-6, HHV-7	ЦМВ	Врожденные поражения ЦНС. Ретинопатии. Пневмониты. Гепатиты.
Цитомегаловирус CMV-HHV-5	ВГЧ-6 ВГЧ-7	Лимфотропные вирусы (предполагают этиологическую связь ВГЧ-6 с внезапной экзантемой, а ВГЧ-7 - с синдромом хронической усталости).
Вирус герпеса человека VII типа HHV-8	ВГЧ-8	Саркома Капоши у ВИЧ-серонегативных людей. Саркома Капоши, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией и СПИДом.

ВПГ проникает в организм через поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки и проходит 4 фазы развития.

В 1-й фазе вирус внедряется в клетки эпителия, где и происходит его размножение. Клетки гибнут, в очаг воспаления мигрируют лимфоциты и макрофаги, происходит выброс медиаторов воспаления, повреждение капилляров и соединительной ткани.

В 2-й фазе вирус проникает в нервные окончания и ганглии. В ядрах нейронов происходит репликация вируса. ВПГ оказывает цитопатическое действие: разрушает клетки, в которых размножается [1,15].

В 3-й фазе (2-4 неделя после заражения) при нормальном иммунном ответе происходит разрешение первичного заболевания, элиминация ВПГ из тканей и органов. Однако в паравертебральных ганглиях возбудитель сохраняется в течении всей жизни человека.

В 4-й фазе происходит реактивация размножения ВПГ, он перемещается по нервным волокнам к клеткам эпителия СОПР (ворота инфекции) с рецидивом специфического инфекционно- воспалительного процесса и возможной диссеминацией инфекции [20].

Герпетическая инфекция реактивируется под влиянием внешних и внутренних факторов, снижающих защитные функции организма (переохлаждение, перегревание, острое респираторное заболевание, гормональные изменения) [1].

У некоторых больных при отсутствии клинических проявлений герпеса происходит активное выделение ВПГ с биологическими секретами – асимптомный герпес, которому принадлежит важная роль в инфицировании контактных лиц.

Таким образом, ВПГ обладает свойствами, как острой инфекции, так и возбудителя с хроническим персистирующим течением. [3].

Известно несколько путей инфицирования герпесом:

- воздушно-капельный;
- контактный (прямой или опосредованный контакт);
- трансплацентарный;
- трансфузионный [21].

Классификация герпетического стоматита.

Простой герпес проявляется в двух формах:

- 1) острый герпетический стоматит или острый афтозный стоматит
- 2) хронический рецидивирующий герпес или хронический рецидивирующий герпетический стоматит [3, 21].

По степени тяжести:

- 1) легкий;
- 2) среднетяжелый;
- 3) тяжелый [3].

Классификация по ВОЗ:

K12. Стоматит и родственные поражения

К12.02. Герпетиформный стоматит

Клиника острого герпетического стоматита.

Инкубационный период длится в среднем 4 дня. Течение болезни острое, наблюдается высокая температура, нарушение общего состояния, повышение СОЭ, лейкопения и лейкоцитоз [3,22].

В патогенезе заболевания выделяют 4 периода:

- продромальный;
- катаральный;
- период высыпаний;
- угасания болезни [21].

1. **Продромальный период** проявляется чувством жжения, покалывания, зудом, чувством напряжения, саднения и онемения в местах будущего появления сыпи на коже и слизистой оболочке. Наблюдается потеря аппетита, плохой сон, недомогание;

2. **Катаральный период** характеризуется гиперемией и отёком слизистой оболочки полости рта и десневого края. Пациенты могут предъявлять жалобы на дискомфорт в полости рта при приеме пищи;

3. В **период высыпаний** появляются одиночные или множественные элементы поражения слизистой оболочки полости рта: пятно, пузырек, пузырь и эрозия. Площадь поражения слизистой оболочки полости рта сопряжена с тяжестью заболевания. Выделяют три степени тяжести – легкая средняя и тяжелая [2,3,9].

Легкая степень тяжести заболевания обычно с отсутствием симптомов интоксикации организма, однако при удовлетворительном общем состоянии может быть субфебрильная температура. Слизистая полости рта отечна, гиперемирована, десна кровоточит, на различных ее участках появляются почти одновременно одиночные или сгруппированные небольшие афты. Афты быстро эпителизируются, новых высыпаний обычно нет;

Средняя степень тяжести заболевания протекает при выраженной токсикации. В продромальный период наблюдается недомогание и слабость, головная боль, тошнота, потеря аппетита, температура тела 38,5⁰С. Увеличены подчелюстные лимфотические узлы, реже подбородочные и шейные, при пальпации они болезненны. Слизистая оболочка полости рта отечна, гиперемирована, слюна вязкая и тягучая, десна кровоточит, сосочки отечны, гиперемированы. На различных участках слизистой оболочки одиночные или сгруппированные афты. Повышенная СОЭ, лейкоцитоз, но чаще лейкопения;

Тяжелая форма заболевания уже в продромальном периоде характеризуется присутствием всех признаков инфекционного заболевания – апатии, адинмии, головной боли, тошноты, рвоты, т.к. вирус герпеса энцефалотропен. Температура тела 39-40⁰С. Слизистая полости рта отечна, гиперемирована, покрыта большим количеством афтозных элементов, которые рецидивируют. Поражаются губы, слизистая оболочка щек, мягкого и твердого нёба, языка и десневого края. При недостаточном уходе за полостью рта катаральный гингивит

переходит в язвенный. В крови определяется лейкопения, увеличивается количество палочкоядерных нейтрофилов, эозинофилия, повышенное СОЭ. В моче определяется белок. Реакция слюны кислая, рН=5,8-6,4. Острый герпетический стоматит среди неиммунных лиц, имеет высокую контагиозность. Так, в детских садах, детских яслях, в больничных детских палатах при эпидемической вспышке может заболеть до $\frac{3}{4}$ детей;

4. **Период угасания** болезни характеризуется улучшением общего состояния, эпителизацией афт [3,5,9,21].

Клиника хронического герпетического стоматита.

Жалобы на жжение и боль в полости рта при приеме пищи, разговоре. Объективно выявляются одиночные высыпания или группа тесно расположенных мелких пузырьков на красной кайме губ, коже губ, на крыльях носа, переднем отделе нёба, кончике языка половых органов и слизистой глаз. Губы и слизистая оболочка полости рта являются излюбленным для локализации герпеса, особенно места, в норме ороговевающие. В первый день заболевания на слизистой оболочки полости рта появляются участки гиперемии или диффузная гиперемия, на фоне которой образуются белые мелкофокусные пятна, по периферии этих пятен наблюдаются сосудистые звездочки. На фоне гиперимированной слизистой оболочки белесоватые участки четко контурируются, превращаются в некротические очаги, плотно спаянные с подлежащими тканями. Ободок гиперемии окружает некротический участок и является демаркационной линией. В последующие 2-3 суток наблюдается побледнение венчика гиперемии и вследствие мацерации поврежденного участка формируется эрозия [1,3].

Нередко развитие эрозии происходит без предварительной фазы гиперемии. На бледно-розовой слизистой появлялся очаг белого цвета без признаков воспаления вокруг и в основании с последующим формировании эрозии, расположенной на визуальной не измененной слизистой оболочке. На верхней и нижней губах располагаются пузырьки, одиночные или группами, содержащие прозрачную жидкость, со временем содержимое пузырей темнеет. Пузырьки могут сливаться в большие пузыри диаметром до 1,5 см, которые легко лопаются, содержимое ссыхается в желто-серые корки. Нередко пузырьки скрываются с образованием эрозий ярко-красного цвета с неровными краями. Слизистая оболочка полости рта отёчна, гиперемирована, пузырьки на слизистой вскрываются в первые часы после появления, эрозии на месте имеют неправильную фестончатую форму, покрыты фибринозной пленкой. При тяжелой степени заболевания проявляется недомогание, мышечная боль, озноб, температура 38-39⁰С. Количество рецидивов в году зависит от резистентности организма [1,3].

Дифференциальная диагностика

Проявление в полости рта простого герпеса следует дифференцировать:

- с хроническим афтозным стоматитом (ХРАС). Элемент поражения в обоих случаях афта, но при ХРАС на не измененной слизистой одиночные аф-

ты округлой формы, покрытые фибринозным налетом, окружены гиперемированным венчиком. Общее состояние не страдает. При простом герпесе температура повышается до 38-39⁰С. Наблюдается полиморфизм элементов поражения. Множественные афты располагаются на гиперемированной отечной слизистой, сливаются между собой, имеют фестончатый край [1,3].

- с многоформной экссудативной эритемой (ММЭ). ММЭ чаще проявляется в осеннее - весенний период. Заболевание возникает остро, с повышения температуры до 40⁰С. Клинически проявляется генерализованное поражение слизистой оболочки полости рта, тотальная гиперемия, отек, истинный полиморфизм элементов поражения. Эрозии при ММЭ обширные, с ровными очертаниями, резко болезненные. На коже кистей рук, голени, предплечья, множественные синюшные пятна (кокарды) часто с пузырьком в центре. При простом герпесе также страдает общее состояние, температура повышается до 38-39⁰С. В связи с нейротропностью вируса пациенты ощущают резкую слабость, головную боль, недомогание, апатию, тошноту, рвоту. Слизистая оболочка полости рта отечна, гиперемирована, кровоточит при прикосновении, имеет бочкообразную конфигурацию. На слизистой щек, неба, языке определяются эрозии, язвы, пузыри.

- с вульгарной пузырчаткой, для которой характерно больших чистых эрозий, малоболезненных располагающихся на неизменной слизистой. Положительный симптом Никольского. В мазках отпечатках клетки Тцанка [3,23].

- с медикаментозным аллергическим стоматитом, при котором на гиперемированной, отечной слизистой отмечаются множественные резко болезненные эрозии. Из анамнеза выявляется прием лекарственного средства на кануне.

- при красном плоском лишае (КПЛ) поражения симметричные. На слизистой оболочке рта обнаруживаются слившиеся папулы белесоватого цвета, образующих типичный кружевной рисунок, в центре могут быть одна или две эрозии [1].

Метод люменистентной диагностики выявляет белесовато желтое свечение, которое не наблюдаются при герпетическом стоматите [14].

Диагностика герпетической инфекции

В настоящее время существуют вирусологические, цитоморфологические, серологические, молекулярно-генетические методы лабораторной диагностики ВПГ.

В последнее время наиболее перспективным методом диагностики вирусных инфекций стало выявление геномов вирусов с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР), с помощью метода молекулярной гибридизации иммунофлуоресцентного анализа к моноклональным антителам с целью оценки возможного выделения вирусных антигенов [1].

ПЦР позволяет не только быстро и эффективно размножить фрагмент генома вируса в клиническом материале, но в результате сверхвысокой чувствительности выявить единичные молекулы вирусного генома [1].

Лечение

Лечение больных герпетическим стоматитом представляет определенные трудности и зависит от механизма заражения, формы и тяжести инфекционного процесса, а также локализации поражения [24].

Лечение простого герпеса комплексное (общее и местное).

Общее лечение сводится к следующему:

1. назначается высококалорийная диета, обильное питье.
2. противовирусные препараты – бонафтон 0,1 г 3 раза в день в течении 5-10 дней ; алпизарин 0,1 г 4 раза в день; хелипин 0,1 г 4 раза в день в течении 5-10 дней; ацикловир взрослым по 200 мг 5 раз в день [2,3,9,12,25].
3. десенсибилизирующая терапия - димедрол, супрастин, пипольфен, дипразин, диазолин, фенкорол, тавигил.
4. общеукрепляющая терапия - витамин С до 2,0 г в сутки, поливитамины.
5. анальгетирующие, жаропонижающие, противовоспалительные средства.
6. иммунокорректирующая терапия (ронколетин) в сочетании с противовирусными средствами [26].

Местное лечение включает следующие действия:

1. обезболивание слизистой оболочки полости рта- 2% масляный раствор анестезина, 1% пиромекоиновая мазь, 5% гель лидокаина, 1% р-р тримекаина, солкосерил адгезивная паста [9, 27].
2. антисептическая обработка слизистой полости рта -1,5% раствор перекиси водорода, 0,06% хлоргексидина, перманганата калия 1:5000 и др ;
3. для отторжения некротических пленок применяются протеолитические ферменты – трипсин, химотрипсин, химопсин, лизоцим [3,9].
4. аппликации противовирусных мазей 3-4 раза в день 3% ацикловир, 3% зовиракс, 3% герпевир.
5. эпителизирующая терапия - аппликация кератопластических препаратов, 2-3 раза в день : витамин А в масле, витамин Е в масле, каротолин, масло шиповника, облепиховое масло, солкосерил адгезивная паста [3,9,27].

Профилактика вирусных заболеваний.

1. изоляция больного вирусным заболеванием от коллектива даже при легкой степени тяжести;
2. устранение хронических очагов инфекции;
3. герпетическая вакцинация [3].

Литература

1. Рабинович, И. М. Рецидивирующий герпетический стоматит / И. М. Рабинович, О. Ф. Рабинович, М. В. Разживина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С. 64.
2. Левончук, Е. А. Герпетическая инфекция полости рта / Е. А. Левончук // Современная стоматология. – 2005. – №1. – С. 19-22.

3. Лукиных, Л. М. Заболевание слизистой оболочки полости рта / Л. М. Лукиных. – Н. Новгород: НГМА, 2000. – С. 76-85.
4. Писарева, С. П. Применение Геверина для лечения генитального герпеса / С. П. Писарева // Здоровье женщины. – 2004. – №4. – С. 142-144.
5. Латышева, С. В. Герпетическая инфекция слизистой оболочки полости рта / С. В. Латышева, О. Г. Андреева, В. П. Михайловская. – Минск: МГМИ, 1989. – С. 81.
6. Looker, K. J. A systematic review of the epidemiology and interaction of herpes simplex virus types 1 and 2 / K. J. Looker, G. P. Garnett. – Sex. transmit Infection. – 2005. – Vol. 81, №2. – P. 103-107.
7. Профилактика и лечение герпеса лица с помощью аппарата магнитолазерного излучения «Оптодан» / А. А. Прохончуков [и др.] // Стоматология. – 2006. – №3. – С. 78-82.
8. Дроботько, Л. Н. Острый герпетический стоматит у детей / Л. Н. Дроботько, С. Ю. Страхова // Рус. мед. журнал. – 2005. – №13. – С. 130-132.
9. Луцкая, Н. К. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Н. К. Луцкая. – М.: Медицинская литература, 2006. – С. 143-151.
10. Donald, A. Editor Emergency Dental Cary / A. Donald, D. M. D. Falace. – М.: Медицинская литература, 2001. – С. 342-350.
11. Генерализованная герпетическая инфекция / М. Е. Хмара [и др.]. – Минск: МГМИ, 1996. – С. 22.
12. Банченко, Г. В. Язык – «Зеркало» организма / Г. В. Банченко, Ю. М. Максимовский, В. М. Гринин. – М.: Бизнес-центр стоматология 2000. – С. 407.
13. Хахалин, Л. Н. Вирусы простого герпеса у человека / Л. Н. Хахалин // Cosilium Medicum. – 1999. – Т. 1, №1. – С. 5-17.
14. Eversole, L. R. Immunopathogenesis of oral lichen planus and recurrent aphthous stomatitis / L. R. Eversole // Semin. Cutan. Med. Surg. – 1997. – №16. – P. 284-294.
15. Коломиец, А. Г. Генерализованная герпетическая инфекция: факты и концепции / А. Г. Коломиец, В. И. Вотяков, Р. М. Бикбулатов. – Минск: Навука і тэхніка, 1992. – С. 351.
16. Webster, C. S. Epstein-Barr virus and human herpes virus 8 prevalence in human immunodeficiency virus – associated oral mucosal lesions / C. S. Webster, R. H. Edwards, E. B. Quinnilivan // J. Infect. Dis. – 1997. – Vol. 175, N 6. – P. 1324-1332.
17. Абазова, Ф. И. Неизвестная эпидемия: герпес (патогенез, диагностика, клиника, лечение) / Ф. И. Абазова. – М.: Медицина, 1997. – С. 124.
18. Oral acyclovir in prevention of herpes labialis/ A randomized, double-blind, multi-centered trial / G. W. Raborn [et al.] // Oral Surg. – 1998. – Vol. 85. – P. 55-59.
19. Detector of human herpesvirus 7 in salivary glands / M. Yadov [et al.] // Arch. Oral. Biol. – 1997. – Vol. 42, N 8. – P. 559-567.
20. Dwyer, D. E. Herpes simplex virus infection in pregnancy / D. E. Dwyer, A. L. Cunningham // Baillieres Clin. Obstet. Gynaecol. – 1993. – Vol. 7, N 1. – P. 75-105.

21. Царицынский, М. М. Терапевтическая стоматология / М. М. Царицынский. – Москва-Ростов-на-Дону: Март, 2004. – С. 413.
22. Стоматология / Е. В. Боровский [и др.]. – М.: Медицина, 1987. – С. 199-200.
23. Ayangco, L. Erythema multiforme secondary to of herpes simplex virus infection: a case report / L. Avangco, P. J. Sheridan, R. S. Rogers // J. Periodontal. – 2001. – Vol. 72, N 7. – P. 953-957.
24. Ершов, Ф. И. Антивирусные препараты / Ф. И. Ершов. – М.: Медицина, 1998. – С. 192.
25. Айзятунов, Р. Ф. Опыт применения Геверана в комплексной терапии вирусных заболеваний / Р. Ф. Айзятунов, Р. А. Грачев // Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н. А. Торусевича. – 2004. – №1-2. – С. 66-68.
26. Нестеренко, В. Г. Клиника, лечение и лабораторная диагностика герпесвирусных заболеваний человека / В. Г. Нестеренко, В. А. Бехало, А. Н. Ловенецкий // Руководство для врачей. – М., 1998. – С. 46.
27. Рабинович, И. М. Клиническое изучение солкосерил дентальной адгезивной пасты и мундизал геля при лечении хронического рецидивирующего афтозного и герпетического стоматита / И. М. Рабинович, О. Ф. Рабинович, Г. В. Банченко // Стоматология. – 1999. – №6. – С. 20-22.