

Уважаемые коллеги!

В этом номере журнала мы продолжаем публикации работ, посвященных одному из наиболее сложных разделов современной терапевтической стоматологии, а именно заболеваниям слизистой оболочки рта, которые являются наиболее трудно диагностируемыми врачами-стоматологами. Это обусловлено многообразием клинических форм различных заболеваний, до конца не выясненной этиологией и патогенезом, значительным сходством клинических проявлений различ-

ных нозологических форм, трудностью дифференциальной диагностики.

В настоящее время ни у кого не вызывает сомнений связь многих патологических процессов в полости рта с заболеваниями различных органов и систем организма, нарушениями обменных процессов, изменениями со стороны иммунной и гормональной систем, а также нарушениями нервной системы. Все это диктует необходимость комплексного подхода к диагностике и терапии заболеваний слизистой оболочки полости рта.

Надеюсь, что материалы, опубликованные в данном номере, помогут Вам хотя бы частично восполнить профессиональные пробелы по этому сложному разделу при оказании помощи стоматологическим пациентам.

С уважением,
руководитель отдела терапевтической стоматологии ЦНИИС и ЧЛХ,
д.м.н., профессор,
заслуженный врач России
Илья Михайлович Рабинович

В.Н. Почтарь,
к.м.н., старший научный сотрудник отдела
терапевтической стоматологии

А.Б. Македон,
к.м.н., научный сотрудник отдела терапевтической стоматологии

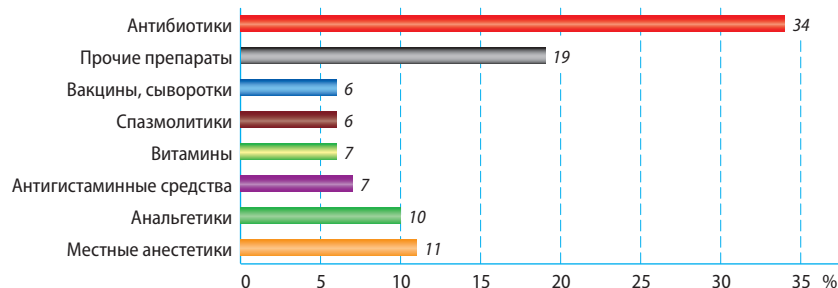
ГУ АМН Украины

Комплексное лечение многоформной экссудативной эритемы слизистой оболочки полости рта (часть I)

Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) известна как самостоятельное заболевание уже более 100 лет, с тех пор, как Н. Невча в 1860 г. описал ее клиническую картину. МЭЭ — заболевание, полиэтиологическое и стоит на одном из первых мест как по распространенности, так и по тяжести проявления [1]. Клинически различают две формы МЭЭ: инфекционно-аллергическую и токсико-аллергическую.

1. ТОКСИКО-АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ ФОРМА МЭЭ

Оказалось, что прием достаточно многих медикаментов может вызывать токсико-аллергическую форму (см. рисунок). Развитие данной формы исключает по понятным причинам фактор сезонности, и при тщательном сборе анамнеза можно выявить «виновный» препарат.



Медикаменты, обуславлившие лекарственную аллергию

Токсико-аллергическая форма МЭЭ также развивается после введения сывороток или вакцин [4, 5]. Для этой формы характерно преимущественное симметричное высыпание элементов поражения на коже разгибательных поверхностей конечностей. Это пятно или папула красного цвета до 1–2 см в диаметре. В центре пятна располагается папула или пузырек (кокардоформный элемент). Регрессия сопровождается очагами гипер- или депигментацией. На слизистой оболочке полости рта признаки острого воспаления — это полиморфные высыпания, пузыри, которые быстро вскрываются с образованием болезненных эрозий. По периферии эрозий имеются обрывки эпителия.

Возможна преимущественная локализация в полости рта, чаще констатированная после применения антибиотиков из группы цефалоспоринов или препа-

ратов из группы нестероидных противовоспалительных средств.

Иногда высыпания могут быть в виде папул, покрытых белым, плотно фиксированным налетом. В диагностике помогает анамнез заболевания (прием лекарств) и при необходимости — проведение тестов на аллергию [1].

Аллергические заболевания включают группу нозологических форм, в основе которых лежит повреждение, вызванное иммунной реакцией на экзогенные антигены. Развитию иммунопатологической реакции способствует повышенная проницаемость барьеров (кожа и слизистые оболочки), изменения характера иммунного ответа, обуславливающего изменение количества, классов и видов образующихся антител (накопление IgE).

Под влиянием аллергенного стимула образуется специфический IgE, который имеет антигенно-специфический (Fc) константный участок и антигенсвязывающие (Fab) участки. На мембране тучной клетки имеются соответствующие рецепторы, с которыми IgE соединяется через Fc (фрагмент) [11]. При попадании аллергена в организм, происходит связывание Fab-участков двух молекул IgE с аллергеном (сшивание). Сигнал об этом поступает через активацию мембраноассоциированных ферментов внутрь тучной клетки. Фиксация на тучных клетках и базофилах, имеющих на своей поверхности соответствующие рецепторы, комплексов антиген—антитело, вызывает цепь биохимических превращений мембранных липидов, следствием которых является секреция медиаторов анафилаксии (гистамина, серотонина, лейкотриенов и т.д.), активация плазменных кининов. В присутствии ионов кальция начинается дегрануляция тучных клеток, к месту реакции привлекаются эозинофилы и ряд других клеток крови, которые выделяют медиаторы II порядка.

Все биологически активные вещества, возбуждая рецепторы органов-мишеней, индуцируют клинические проявления атопической реакции: отек слизистых оболочек, возникают аллергические воспаления.

У здоровых людей IgE в сыворотке крови содержится в небольшом количестве, а у людей с аллергической предрасположенностью в ответ на воздей-

ствие аллергенов отмечается генетически детерминированное повышение синтеза IgE [16, 17].

Можно предположить развитие медаторного варианта гиперчувствительности немедленного типа, в основе которого лежит гуморальный иммунный ответ [19].

Время полужизни IgE — 2–4 дня. Мономер обладает высокой цитофильностью к базофилам и тучным клеткам, вызывает немедленную гиперсенситизацию анафилактического типа.

В настоящее время наиболее часто используется иммуноферментный анализ, позволяющий выявить как общий, так и специфический IgE.

Концентрация общего IgE в крови человека значительно колеблется:

новорожденные	— до 3 МЕ/мл
дети до 1 года	— до 20 МЕ/мл
1–5 лет	— до 50 МЕ/мл
5–10 лет	— до 60 МЕ/мл
10 лет, взрослые	— 20–100 МЕ/мл

Группа атопических заболеваний (атопическая форма бронхиальной астмы, поллиноз, атопический дерматит и соответствующие формы крапивницы, пищевой и лекарственной аллергии), а также ряд гельминтозов сопровождаются диагностически значимым увеличением уровня общего IgE.

По нашим клиническим наблюдениям, у 93% больных с МЭЭ регистрируется повышенный уровень общего IgE, что обуславливает необходимость дополнительных исследований, консультации и лечение у врача-аллерголога [7, 19].

Отмена медикамента (аллергена) способствует прекращению высыпаний и заживлению эрозий.

Клиническая картина периферической крови в период обострения токсико-аллергической формы может характеризоваться увеличением количества эозинофилов.

2. ИНФЕКЦИОННО-АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ ФОРМА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ МЭЭ

Развитие данной формы может быть обусловлено следующими возбудителями: вирусом простого герпеса, *Mycoplasma pneumoniae*, вирусом Коксаки, гистоплазмы, паротита, туберкулезной палочки, гемолитического стрептококка, *Chlamidia trachomatis* и др. [5, 7, 10].

Часть опубликованных в настоящее время работ посвящена этиопатогенетической роли герпетиформных вирусов (*Herpesviruses*), различных типов вирусов *Herpes Simplex* (HSV), *Epstein—Barr* (EBV) и *Cytomegalovirus* (CMV).

Herpesviruses относятся к персистирующим инфекциям, которые длительное время могут находиться в латентном состоянии, сменяющемся периодами активной репликации и возможными клиническими манифестациями [8, 13].

Синдром Стивенса—Джонсона — тяжелая форма МЭЭ, характеризуется острым началом, температурой тела до 40°C, обильной пятнисто-папулезной сыпью на коже груди, ладонях, подошвах. Одновременно поражаются все слизистые оболочки организма человека — полости рта, глаз, носа, половых органов [3].

Поражение слизистой оболочки полости рта проявляется пузырями, вскрывающимися с образованием эрозий, покрывающихся серовато-белым налетом. На коже вокруг губ и на красной кайме образуются геморрагические корки, трещины. Движения губ, разговор, прием пищи чрезвычайно болезненны [13, 17].

По данным некоторых авторов, до 50% случаев возникновения инфекционно-аллергической формы МЭЭ имеет герпес-вирусную природу [3]. Есть сведения о возникновении МЭЭ после перенесенного гриппа, парагриппа, инфекционного мононуклеоза [4, 5, 18].

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЭЭ

- **Общеклиническое обследование для выявления сопутствующих, в том числе инфекционных, заболеваний органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, урогенитального тракта и др.**
- **Проведение анализов крови на вирусно-носительство, а именно полимеразной цепной реакции (ПЦР): HSV-1, HSV-2, EBV, CMV, HHV-6, HHV-7, HHV-8 [11].**
- **Проведение анализов на вирусы гепатитов и внутриклеточные инфекции (хламидии и др.).**
- **Полное иммунологическое обследование (ИФН-α, γ).**

У больных ГАМЭЭ наблюдается повышенная продукция провоспалитель-

ных цитокинов на фоне сниженного количества основных иммунорегуляторных клеток (лейкоцитов, лимфоцитов CD3-позитивных клеток), что может быть потенциальным фактором срыва работы иммунной системы в организме. Так, при интенсивных и длительных воспалительных процессах в крови накапливаются провоспалительные цитокины: интерлейкин 1 β (ИЛ-1 β), фактор некроза опухоли α (ФНО- α), в сыворотке крови возрастает уровень ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10. Дефекты продукции и секреции цитокинов ведут к нарушению работы иммунокомпетентных и фагоцитирующих клеток, которые и обуславливают иммунодефициты и развитие патологических процессов [11, 17].

Это предусматривает комплекс этиотропных и патогенетических мероприятий, направленных на улучшение иммунологической защиты организма. А именно:

- Исследование гормонального статуса
- Ревмотесты в динамике
- IgE общий (иммуноглобулин), специфический IgE
- Общий анализ крови, тромбоциты
- Скрининговая диагностика по показателю лимфограммы

Следует различать нормальные (малые, средние, большие лимфоциты) и патологические (атипичные, мононуклеары, иммуноциты, лимфоциты-центроциты, лимфоплазмциты) субпопуляции лимфоцитов [7, 16–19].

При активной герпетической инфекции наблюдается изменение соотношения субпопуляции нормальных лимфоцитов и появления ряда патологических клеток, не встречающихся у здоровых.

Лечение многоформной экссудативной эритемы предусматривает устранение фактора сенсибилизации, санацию очагов хронической инфекции (в том числе в челюстно-лицевой области). Для лечения инфекционно-аллергической формы многоформной экссудативной эритемы, в зависимости от состояния больного, проводят специфическую десенсибилизацию микробными аллергенами, к которым выявлена гиперчувствительность. При гиперассоциированной многоформной экссудативной эритеме наряду с обязательной неспецифической десенсибилизирующей и антигистамин-

ной терапией необходима противовирусная и интерферон-терапия. Общее лечение — это обязательная деспургационная очистительная диета, дезинтоксикационная терапия, кортикостероидная, десенсибилизирующая, антигистаминная, антимикробная, противовирусная — по показаниям и интерферон-терапия [8, 13, 15].

Дезинтоксикационная терапия (внутривенно)

Внутривенно изотонический 5% **раствор глюкозы** по 300–500 мл — 3 дня. **Раствор рибоксина** 2% по 10 мл — 3–5 дней. **Реосорбилакт** по 200 мл ежедневно — 3–5 дней. **Реополиглюкин** 400–1000 мл (10–20 мл/кг) до 1,5 л.

Кортикостероидная терапия

Дипроспан по 1 мл внутримышечно (в/м) 1 раз в неделю, всего 3 инъекции.

Преднизолон 35 мг (в таблетках по 5 мг) ежедневно. Каждые 3–5 дней дозу уменьшают на 5 мг. При тяжелых состояниях или трудностях перорального приема назначают парентерально по 150–300 мг в сутки в пересчете на преднизолон [2, 7, 9, 12].

Неспецифическая десенсибилизирующая терапия

Кальция хлорид 10% раствор по 5–10 мл внутривенно (в/в), медленно, в течение 3 дней. **Кальция глюконат** в таблетках по 0,5 г 3 раза в день в течение 5–7 дней.

Антигистаминная терапия

Антигистаминные препараты I поколения (димедрол, тавегил, супрастин) показаны в остром периоде, особенно при течении, ассоциирующимся с ангионевротическим отеком, в отсутствие эффекта от препаратов II поколения. Далее в качестве базовой терапии нами используются блокаторы гистаминовых H₁-рецепторов II поколения — дезлоратадин, лоратадин, фексофенадин, цетиризин, эбастин [12].

В последние годы появились антигистаминные препараты пролонгированного действия, у которых седативный эффект выражен слабо или полностью отсутствует. Одним из таких препаратов является парлазин (действующее вещество — цетиризин), который не только

избирательно блокирует H₁-гистаминовые рецепторы, но и угнетает выделение медиаторов поздней фазы аллергической реакции. Препарат является одним из наиболее безопасных — даже при использовании в течение более 18 мес не было выявлено изменений в психофизиологической сфере и лабораторных показателях.

Тавегил назначают внутрь по 1 таблетке (0,001 г) 2 раза в сутки (до 3–4 таблеток) или в/в по 2 мл 0,1% раствора 2 раза в день. Для внутривенного применения разводят 2 мл 0,1% раствора в 5% растворе натрия хлорида или глюкозы в соотношении 1:5. Вводят медленно, в течение 2–3 мин, до исчезновения симптомов заболевания. Максимально — до 4 мл.

Супрастин назначают по 0,025 г 3–6 раз в сутки. В тяжелых случаях в/в или в/м по 1–2 мл 2% раствора в сутки.

Димедрол 1% — 1 мл в/м 2 раза в сутки, **кларитин**, **эриус (дезлоратадин)** 1 таблетка в сутки, 5 дней.

Парлазин (цетиризин) по 10 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней. На ночь можно вводить антигистаминные препараты первого поколения. Цетиризин подавляет IgE-зависимое высвобождение из тучных клеток и базофилов гистамина, триптазы, цистеиновых лейкотриенов (LTC₄) и простагландинов (PGD₂), угнетает выделение противовоспалительных хемокинов (RANTES), продукцию супероксиданиона активированными полиморфно-ядерными нейтрофилами. Цетиризин уменьшает высвобождение тучными клетками человека таких цитокинов, как ИЛ-3, ИЛ-6, ФНО- α , GM-CSF [12].

Кетотифен по 1 таблетке 2 раза в день с пищей.

Телфаст (выпускается в таблетках по 120 и 180 мг) — неседативный препарат, отличительной чертой которого является то, что он представляет собой активный естественный метаболит терфенадина. Назначается по 1 таблетке.

Рекомендуется назначение больным мочегонных препаратов, обильное питье, введение жидкости парентерально по 2–3 л в сутки для борьбы с эндотоксикацией. Также можно применять дезлоратадин — метаболит лоратадина, который не метаболизируется в печени.

Энтеросорбенты

Возможен широкий ассортимент сорбентов: полиметилсилоксан, иммосгент, фуруксан, энтеросгель, карбосфер, энтерополисорб, карболонг, сорбент СК [7].

Энтеросгель — 15 г (1 ст. л.) 3 раза в день, 7–14 дней между приемами пищи. На 30 г воды, доведя до 200 мл.

Антимикробная

Метронидазол выпускается в виде препарата «Метрогил» для внутривенного введения во флаконах по 100 мл (500 мг препарата). Вводится от 100 до 300 мл в сутки в зависимости от тяжести течения заболевания. Также имеется таблетированная форма препарата (200 мг), дентальный гель «Метрогил-Дента» (в тубах по 10 и 15 г), а также вагинальный гель «Метрогил».

Ципринол (ципрофлоксацин) — антибактериальный препарат группы фторхинолов (в таблетках по 250, 500 и 750 мг и концентрат для приготовления раствора для инфузий). Назначается при сопутствующей бактериальной патологии [14, 15, 18]. Для взрослых — внутрь по 750 мг дважды в сутки в течение 7–10 дней.

Цефтазидим (фортум) — антибактериальный препарат группы цефалоспоринов III поколения (порошок для приготовления раствора для инъекций по 500 мг и 1 г во флаконах). Вводится взрослым по 1 г дважды в сутки в течение 7–10 дней в зависимости от состояния больного.

Цефазолин — антибактериальный препарат группы цефалоспоринов I поколения (порошок для приготовления раствора для в/м инъекций во флаконах по 250, 500 мг и 1 г). Вводится взрослым по 1 г дважды в сутки в течение 7–10 дней в зависимости от состояния больного.

Цефотаксим — антибактериальный препарат группы цефалоспоринов III поколения (порошок для инъекций во флаконах по 500 мг, 1 г). Вводится взрослым по 1 г дважды в сутки в течение 7–10 дней в зависимости от состояния больного.

Ципродокс — антибактериальный препарат группы фторхинолонов (таблетки 250, 500 мг и глазные капли 0,3% во флаконах по 5 мл). Для взрослых — внутрь по 500 мг дважды в сутки в течение 7–10 дней.

Противовирусная терапия

Цефалоспорины III поколения: цефтизидим (фортум), цефазалин, недекс. D.F. Detjen, R. Patterson [15] и др. описали хороший терапевтический эффект применения преднизолона с ацикловиром и другими противовирусными препаратами. Это оправдано при установлении связи заболевания с инфекцией. Препаратами, применяемыми для лечения хронической рецидивирующей герпес-вирусной инфекции, являются синтетические нуклеозиды (ацикловир, валацикловир, фамцикловир) [1, 4, 9, 11]. В данном случае возможна эпизодическая терапия в период обострения (при подтверждении серологическими исследованиями), что значительно уменьшает боль, дискомфорт в зоне поражения, сокращает время заживления, а также сокращает период вирусывыделения.

Необходимо помнить, что эффективность лечения максимальна в период предвестников или начальных проявлений заболевания в первые 48 ч реактивации вируса.

Сегодня наиболее эффективными противогерпетическими препаратами этиотропного действия являются ациклические синтетические нуклеозиды.

Вальтрекс (валацикловир) является L-валиновым эфиром ацикловира. Наиболее часто нами назначался для купирования клинических проявлений простого герпеса по общепринятой методике: 500 мг 2 раза в день в течение 5 дней (в Европе). В последние годы за рубежом появились публикации о новых подходах к назначению вальтрекса для купирования рецидивов ПГ, которые предусматривают его двукратное применение по 2000 мг за сутки или по 1000 мг 2 раза в сутки в течение 2 дней.

Ацикловир рекомендуется при первичном эпизоде 200 мг внутрь 5 раз в сутки на протяжении 5 дней.

Герпевир (0,2 г таблетки) рекомендуется по 1 таблетке 5 раз в день, 7–10 дней [8].

Фамвир (фамцикловир). Стандартная схема: 125 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней. Первичный эпизод: 250 мг 3 раза в сутки, на протяжении 5 дней [9].

Интерферон-терапия

Одним из наиболее важных факторов риска возникновения герпетических

поражений являются иммунные нарушения. К основным механизмам защиты организма при вирусных инфекциях относится действие антиген-специфических цитотоксических Т-лимфоцитов, которые разрушают вирусосодержащие, а также опухолевые клетки [1,2]. В основе противовирусной активности ИФН лежит способность, с одной стороны, индуцировать состояние резистентности к репликации вирусов в инфицированных клетках, которые имеют рецепторы к ИФН, а с другой — активировать иммунные клетки [1, 3].

Виферон — интерферон человеческий рекомбинантный α -2 в свечах. Выражены антивирусный, антипролиферативный и иммуномодулирующий эффекты. Выпускается в разных дозировках: до 2 лет — Виферон-1 (150 тыс. МЕ); 2–7 лет — Виферон-2 (500 тыс. МЕ); 7–12 лет — Виферон-3 (1 млн МЕ); старше 12 лет — Виферон-4 (3 млн МЕ). Продолжительность курса регулируется клинической эффективностью и лабораторными показателями [6].

Циклоферон — раствор для в/м, в/в применения (2 мл 1 раз в сутки через день по схеме) и таблетки (1 раз в сутки по 4 таблетки за 30 мин до еды на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20 и 23-и сутки; курс лечения — 40 таблеток). Лечение наиболее эффективно при первых симптомах заболевания.

Лаферобион — лиофилизированный порошок в ампулах, содержащих 1, 3, 5, 6 и 18 млн МЕ. Назначают взрослым при герпетической инфекции в/м. На 1-й день — 3 млн МЕ, затем в течение 10 дней по 1 млн МЕ 1 раз в сутки. Содержимое ампулы необходимо предварительно растворить в 2–3 мл воды для инъекций.

Галавит — иммуномодулирующий и противовоспалительный препарат. При хронической рецидивирующей герпетической инфекции назначают по 1 суппозиторию (0,1 г) в течение 5 дней, а затем через день в течение 15 дней или в/м инъекции по 100 мг в течение 5 дней, а затем 15 инъекций через день (курс 25 инъекций).

Панавир — новый лекарственный препарат, растительный биологически активный полисахарид, относящийся к классу гексозных гликозидов. Вводится в/в по 5 мл (1 ампула, 0,004% препарата) медленно, 2 раза через 48 ч.

При тяжелом течении заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса, курс повторяют через 1 мес.

Неовир — супериндуктор эндогенных интерферонов — в остром периоде назначают 3 инъекции по 250 мг с интервалом 24 ч, далее еще 3 инъекции с интервалом 48 ч. В межрецидивном периоде — 1 инъекция 250 мг в неделю. После месячного курса перерыв на 4–5 нед.

Нуклеинат — иммуномодулятор, мощный индуктор интерферона — взрослым и детям старше 14 лет назначают 0,25 г (2 капсулы) 2 раза в день после еды, 10–14 дней.

Метилурацил — 0,5 г 3–4 раза в сутки во время еды на протяжении 3–4 нед.

Полиоксидоний обладает иммуно-

модулирующим, детоксицирующим, антиоксидантным, мембраностабилизирующим свойствами. При хроническом рецидивирующем герпесе — по 6 мг на одну инъекцию через день, 10 инъекций, или ректальные суппозитории (6 мг) 1 раз в сутки на ночь первые 3 дня ежедневно, затем с интервалом 48 ч, всего 10 раз.

Эрбисол — иммуномодулятор, репарат, адаптоген — в/м по 2–4 мл в день, 20 дней.

Гепон — иммуномодулятор с выраженным противовоспалительным и мощным противовирусным действием. Индуцирует α -, β - и γ -интерфероны. Активирует макрофаги, усиливает продукцию антител против антигенов инфекционной природы. Минимальный

курс — 2 мг 1–2 раза в день в течение 5 дней. Продолжительный курс — 2–10 мг ежедневно, 30–90 дней.

Общий алгоритм местного лечения поражений слизистой оболочки полости рта (СОПР) включает:

1. Гигиену полости рта.
2. Обезболивающие препараты.
3. Антисептические препараты (профилактика присоединения вторичной инфекции).
4. Средства местной терапии аллергических поражений СОПР.
5. Ферментные препараты.
6. Кератопластические препараты (фаза дегидратации). Использование данной группы показано для ускорения регенерации эрозийно-язвенных поражений СОПР.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Борисенко А.В., Несин А.Ф. Афтозные и вирусные заболевания слизистой оболочки полости рта: Учебное пособие. — К.: Б., 1996. — 64 с.

2. Гусаренко Л.А. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* — 1998. — № 3. С. 63–66.

3. Родин А.Ю., Еремина Г.В. К вопросу о патогенезе синдрома Стивенса-Джонсона. — *Вестник дерматологии.* — 1993. — № 5. — С.32–34.

4. Свирид С.Г., Мокреців С.Є., Гречуха М.В. Герпесасоційована багатоморфна ексудативна еритема. — *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* — Київ, 2007. — № 2 (25). — 102 с.

5. Савичук Н.О., Антонова Н.М. Сучасний стан етіологічної ролі герпес вірусів у формуванні гострих форм уражень слизової оболонки порожнини рота. — *Дентальне технологі.* — 2008. — № 1(36). — С. 12–13.

6. Несторова И.В., Роменская В.А., Капранова Н.П., Рожкова Г.Г. Иммуномодулирующая терапия вифероном в коррекции нарушений мембранного потенциала нейтрофильных гранулоцитов при осложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. — *Цитокины и воспаление.* — 2005. — № 1, т. 4. — С. 47–51.

7. Лозунов О.В., Брико Н.И., Алешкин В.А., Борисенко В.В., Константинов Д.С. Клинико-эпидемиологическая характеристика папилломо-вирусной инфекции. — *Эпидемиология и инфекционные болезни.* — 2008. — № 4. — С. 50–53.

8. Waugh-Raborn G. и др. Эффективность терапии лабиального простого герпеса кремом «Пенцикловир» (результаты двух многоцентровых исследований). — *Герпес.* — М., 2008. — № 2. — С. 39–42.

9. Зуйкова И.Н., Шульженко А.Е. Эффективность препарата «Фамвир» при лечении рецидивирующей герпесвирусной инфекции. — *Клиническая дерматология и венерология.* — 2007. — № 3. — С. 77–81.

10. Иванов О.Л., Халдина М.В., Халдин А.А., Малиновская В.В. Современные проблемы диагностики и терапии многоформной экссудативной эритемы. — *Российский журнал кожных и венерических болезней.* — М., 2003. — № 5. — С. 36–39.

11. Ковальчук Л.И., Мальцев Д.В., Войтюк Т.В. Цитологические особенности лимфоцитов у больных с активной герпетической инфекцией: возможности ранней скрининговой диагностики. — *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.* — 2008. — № 3/14. — С. 55–58.

12. Stevenson J., Cornah D., Evrard P. Long-term evaluation of the impact of the H1-receptor antagonist cetirizine in behavioral cognitive, and psychomotor development of very young children with atopic dermatitis. — *Pediatr Res.* — 2002. — 52 № 2. — P. 251–257.

13. Хельвич Э., Климек Й., Аттин Т. Терапевтическая стоматология. — Львов: ГалДент, 1999. — 409 с.

14. Губский Ю.И., Богданова Л.А., Лобенко А.А. Зарубежные лекарственные препараты. — Киев: Здоров'я, 1998. — 571 с.

15. Ньюман М., ван Винкельхофф А. Антимикробные препараты в стоматологической практике. — М.: ИД «Азбука», 2004. — 328 с.

16. Максимовский Ю.М., Зорян Е.В., Ларенцова Л.И., Александрова Г.М. Лекарственная аллергия в практике врача-стоматолога. Пособие для врачей. — М., 1999. — 31 с.

17. Паттерсон Р., Грэммер Л.К., Гринбергер П.А. Аллергические болезни. Диагностика и лечение. — М., 2000. — 733 с.

18. Анисимова И.В., Недосеко В.В., Ломнашвили Л.И. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. — М., 2005. — 92 с.

19. Змушко Е.И., Белозеров Е.С., Митин Ю.А. Клиническая иммунология. — СПб, 2001. — 568 с.