

О.П. Максимова,  
доцент, руководитель Учебного центра «ТВИ  
Сотрапу»

## Проявление острой и рецидивирующей герпетической инфекции в полости рта у детей

Герпетическая инфекция является одной из проблем как всей современной медицины, так и стоматологии в частности. Являясь причиной летальных исходов, герпес занимает среди вирусных заболеваний, не считая СПИДа, второе (15,8%) после гриппа (35,8%) место. Все это приводит к необходимости учитывать герпес как важную медико-социальную проблему. Герпес является одной из самых распространенных вирусных инфекций человека. Свыше 90% населения земного шара инфицировано вирусом простого герпеса (ВПГ) и из них до 20% имеют те или иные клинические проявления инфекции. ВПГ поражает кожу, слизистые оболочки, центральную нервную систему. Пути передачи возбудителя — воздушно-капельный, контактный (в том числе половой), трансплацентарный, интранатальный (через родовые пути).

Момент заражения обычно неизвестен (кроме внутриутробного инфицирования), и может быть определен при появлении вируснейтрализующих и комплементсвязывающих антител. Заражение происходит бессимптомно, инкубационный период 2–10 дней. Проникнув через слизистые оболочки, кожу, конъюнктиву, вирус достигает ре-

гионарных лимфатических узлов, затем диссеминирует в кровь и внутренние органы. В большей части случаев наступает первично-латентная форма инфекции или abortивная первичная инфекция, в течение которой вирус транспортируется от места инвазии к региональным нервным ганглиям. Для ВПГ характерна пожизненная персистенция в нейронах чувствительных и вегетативных ганглиев. Латентные фокусы поддерживаются механизмом «замкнутого цикла», когда вирус циклически мигрирует между ганглием и поверхностью кожи и слизистых оболочек. При воздействии провоцирующих факторов (стресс, травма, интеркуррентная инфекция, УФО, менструация) может произойти реактивация вируса и появление клинических признаков болезни.

В последнее время большинство ученых сходятся на том, что симптомы герпеса в довольно значительной степени зависят от его типа. Поражения полости рта вызывает чаще всего вирус первого типа.

Эта инфекция относится к типичным хроническим вирусным агрессиям, для которых характерны периодические обострения.

Первые вирусные поражения полости рта реализуются в детском возрасте в форме острого герпетического стоматита (ОГС). Наиболее уязвимым является период от 1 года до 3 лет. Объяснения этому заключаются в несостоятельности иммунитета в этом возрасте: до 1 года ребенок защищен материнскими факторами, и лишь к 3 годам (поэтому в указанный интервал времени малыш наиболее уязвим для инфекций) у здорового ребенка формируются собственные противовирусные механизмы. К ним относятся главным образом функции интерферонообразования и антителообразования и, если они несостоятельны, включается лихорадочная реакция, когда температура тела повышается до 39–40°C. В этом режиме приостанавливается репродукция вирусов. И это — единственный из оставшихся механизмов при тяжелом варианте течения ОГС, для которого свойственна высокая температура тела. Ибо тяжелая форма развивается при низком уровне или отсутствии функции интерфероно- и антителообразования. В течение болезни постепенно появляются противогерпетические антитела, и температура тела понижается до необходимого для их образования

диапазона: от 37 до 38,5°C. При среднетяжелой и тяжелой формах течения ОГС в период угасания болезни иммунологическая защита едва достигает либо, сохраняя «иммунологический хвост», остается ниже уровня, необходимого для обеспечения здоровья. Поэтому во многом от того, как ведется лечение болезни в остром периоде при первичном поражении, зависит ее исход.

Комплексное изучение проблемы герпетического стоматита у детей стартовало на кафедре стоматологии детского возраста ЦИУ (Центрального института усовершенствования врачей, в настоящее время РМАПО).

Первая в нашей стране кафедра детской стоматологии была основана и формировалась в конце 1960-х годов, когда надо было развивать специальность во всех направлениях, одним из которых являлась проблема болезней слизистой оболочки полости рта.

Наиболее принятым и преподаваемым в ВУЗах методом лечения «острого афтозного» стоматита у детей служило «промывание» полости рта. С этой целью использовались растворы перманганата калия, перекиси водорода и хлорамина для устранения микробной флоры, якобы вызывающей развитие болезни. На самом деле ее причиной, как выяснилось позже, является вирус обычного герпеса, истребить который с помощью вышеуказанных растворов не представляется возможным, а вот «вымывать» из полости рта естественные факторы иммунитета, которых и так у заболевшего ребенка мало, удается полностью, так как «мыть» рот надо было «как можно чаще».

Профессор Т.Ф. Виноградова восстала против этого метода, приступив к углубленному изучению проблемы в союзе с Институтом вирусологии АМН СССР. К тому же существовавший метод лечения был довольно мучительным для ребенка. Аргументируя это, Тамара Федоровна предложила молодым преподавателям кафедры «попробовать на язык» эти лекарства. Надо было поместить в рот (здоровый, без эрозий) тампоны, смоченные «исцеляющими» растворами. Это было крайне неприятно и очень убедительно! Первым аспирантом профессора, получившим тему по этой проблеме, был Э.М. Мельниченко, в будущем ставший профессором,

зав. кафедрой и главным стоматологом Белорусской республики.

В 1969 г. впервые на основе специальных и комплексных исследований была доказана вирусная природа афтозного стоматита у детей, обоснован подход к лечению и профилактике заболевания. Новая терминология, классификация, лечение и профилактика ОГС прочно вошли в практику детских стоматологов и педиатров.

ОГС — проявление первичной герпетической инфекции, самостоятельная нозологическая форма заболевания, встречается чаще, чем скарлатина и эпидемический паротит, уступая лишь ветряной оспе (Г.В. Бинцаровская, 1979).

Источником инфекции является больной человек или вирусоноситель (близкие родственники, обслуживающий персонал, дети с ОГС и рецидивирующим герпетическим стоматитом — РГС).

ОГС, протекая по типу инфекционного заболевания, имеет 5 периодов развития: 1) продромальный, 2) катаральный, 3) период высыпаний элементов поражения, 4) период угасания болезни, 5) клиническое выздоровление.

Передача инфекции происходит контактным или воздушно-капельным путем. Заболевание контагиозно.

После попадания вируса в организм ребенка происходит размножение его в клетках местных тканей и близлежащих лимфатических образованиях, поэтому появлению элементов поражения в полости рта предшествуют лимфадениты разной степени выраженности. В процесс обычно вовлекаются лимфатические узлы в подчелюстной области, а иногда и в других зонах. Лимфаденит предшествует высыпаниям и сопутствует течению болезни. В инкубационном периоде наблюдается первичная вирусемия, т.е. проникновение вируса в кровяное русло. Проникая через капиллярный барьер путем диапедеза, ВПГ оседает в печени, селезенке и других органах и быстро размножается. Возникают поражения тканей по типу очагов некроза.

Вторичная вирусемия соответствует продромальному периоду болезни и первым дням ее разгара и характеризуется появлением в крови большого количества вируса, после размножения его в указанных органах. Во время вто-

ричной вирусемии вирусы поражают кожу, слизистую оболочку, где продолжается их внутриклеточное размножение.

Катаральный период вызван генерализованным поражением эпителиальных тканей и размножением в них ВПГ. В патологический процесс в зависимости от степени генерализации вовлекаются слизистые оболочки полости рта, зева, верхних дыхательных путей, глаз, гениталий.

Чем тяжелее заболевание, тем более выражена вирусемия и интенсивность внутриклеточного размножения ВПГ, тем продолжительнее и ярче проявления катара слизистых оболочек. Под влиянием этого процесса происходит наслоение вторичной инфекции, проявляющейся ларингитами, насморком, кашлем, конъюнктивитом, вульвитом.

Дети, перенесшие ОГС, становятся бессимптомными носителями вируса или страдают РГС.

Интерполяция вирусной ДНК с ДНК ядер клеток защищает вирус от воздействия антител, химиотерапии и клеточных иммунных факторов, обуславливая латентность инфекции. Латенция обеспечивает сохранение вируса в организме хозяина до создания условий, благоприятных для активации и перехода вируса в инфекционную форму, что ведет к возникновению рецидива. Т.е. под воздействием различных факторов нарушается равновесие организм—вирус в пользу вируса, который реактивируется и начинается рецидив.

К факторам, приводящим к рецидиву болезни, относятся: нарушение гуморального и клеточного звена иммунитета, снижение уровня иммуноглобулинов, иммунодепрессивные и гематологические нарушения, применение больших доз антибиотиков, иммунодепрессантов и стероидов. Обострение вызывают и такие факторы, как местная травма, трещины и сухость губ, переохлаждение, перегревание, солнечное облучение, стрессовые состояния, лихорадочные состояния, гормональные изменения, а также контакт с лицом, имеющим проявления герпетической инфекции. Рецидивы не имеют сезонности.

Возможность развития РГС имеется, если сумма баллов (рис. 1) равна или превышает 6. Чем больше сумма, тем больше риск заболевания.

При инфицировании организма ВПГ защитную роль играют специфические и неспецифические гуморальные и клеточные факторы иммунитета, связанные с участием антител, макрофагов, лимфоцитов, лейкоцитов, интерферона. Рецидив герпетического стоматита возникает на фоне подавления специфической и неспецифической реактивности организма.

Изучение факторов гуморального иммунитета у детей при РГС выявляет значительные отличия по сравнению со взрослыми лицами. При РГС у детей в начале хронизации болезни специфический иммунологический ответ в виде появления в сыворотке герпетических антител наблюдается не всегда (только у 69,6%). Последующие рецидивы заболевания и повторные антигенные раздражения приводят к тому, что у подавляющего большинства (84,7%) больных детей появляются противогерпетические антитела, что характерно для взрослых с РГС, у которых рецидивы возникают уже на фоне высокого титра антител.

Таким образом, большая роль иммунологических механизмов в патогенезе РГС позволяет считать его не только вирусным, но и в значительной степени иммунологическим заболеванием (Р.М. Бикбулатов, 1986).

В зависимости от выраженности симптомов общего и местного характера, а также частоты рецидивов предложено выделять 3 формы заболевания по степени тяжести (Э.М. Мельниченко, 1983).

Тяжелая форма РГС наблюдается у небольшого числа больных и характеризуется частыми, не реже 1–2 раз в квартал (4 раза и более в году), рецидивами заболевания. В это число входят дети с перманентной (непрерывно рецидивирующей) формой заболевания, когда на смену эпителизирующихся элементов поражения появляются новые очаги, что приводит к постоянному наличию элементов в полости рта на различных стадиях их развития. Дети и родители таких детей указывали на наличие очень коротких (1–2 сут за 3–6–12 мес болезни) светлых промежутков в течении заболевания или полное отсутствие таковых.

У детей до 3 лет с тяжелой формой заболевания в период рецидива наряду с проявлениями в полости рта были отчетливо выражены симптомы общего характера. Обострение заболевания у них сопровождалось, как правило, подъемом температуры до субфебрильных цифр (иногда и выше), головными болями, чувством разбитости, от-

сутствием аппетита. Дети старшего возраста очередные обострения переносили несколько легче, однако жаловались на плохое общее состояние, боли в крупных суставах и мышцах, сонливость и «снижение жизненного тонуса».

При среднетяжелой форме стоматита рецидивы заболевания наблюдаются обычно 1–2 раза в год. При этом симптомы общего характера, как правило, были более выражены у детей младшего возраста. Родители отмечали, что их дети очень часто болеют «простудными заболеваниями», имеют привычку «все тянуть в рот», при волнении «кусают ногти, губы или жуют щеки».

Легкая форма РГС наблюдается чаще и характеризуется сравнительно редкими (1–2 раза в 3 года) рецидивами заболевания. При этом в полости рта наблюдается небольшое количество (1–2) элементов поражения, которые, как правило, локализируются у каждого больного в излюбленных местах: слизистая оболочка языка, губ, щек. Очередные обострения заболевания проявлялись симптомами не только местного, но и общего характера различной степени выраженности.

Дети старшего возраста с различными формами РГС по степени тяжести иногда отмечали, что появлению элементов поражения в полости рта предшествует чувство жжения, а на слизистой в этом месте отмечается в ряде случаев покраснение. Пузырьки быстро вскрываются, оставляя после себя эрозии неправильной формы, а на губах и коже они покрыты кровянистыми корочками. Заживление происходит обычно на 8–10-й день, не оставляя рубца.

Клинический опыт и результаты лабораторных исследований подтверждают имеющиеся в литературе сведения, в том числе полученные при исследовании взрослых, о трудности дифференциальной диагностики рецидивирующей герпетической инфекции в полости рта с другими поражениями без вирусологических, иммунофлюоресцентных или цитологических исследований.

Тщательное изучение клинической картины заболевания у лиц с лабораторно подтвержденным диагнозом РГС показало, что, хотя пузырьки на слизистой оболочке встречаются чрезвычайно редко (рис. 2) и не являются

Риск-факторы		Выраженность	Оценка
1.	Отягощенная наследственность в отношении герпес-вирусной инфекции	Никто из ближайших родственников (отец, мать, братья, сестры) не страдает хроническим рецидивирующим герпесом	0
		Болеет или не болеет один из ближайших родственников	2
		Болели или болеют 2 и более ближайших родственников	3
2.	Часто болеет (болел) простудными заболеваниями (ОРВИ, ангина, бронхит)	Не менее 1 раза в год	0
		2–4 раза в год	1
		Чаще 4 раз в год	3
3.	Страдает хроническими заболеваниями респираторного тракта (бронхит, воспаление легких, тонзиллит, гайморит, ларингит), ЛОР-органов (отит, гайморит и др.)	Нет	0
		Есть, с обострениями 1–2 раза в год	1
		Есть, с более частыми обострениями	3
4.	Имеют место заболевания глаз по типу конъюнктивита, кератоконъюнктивита, блефарита	Нет	0
		Есть	2
5.	Наличие травмирующего фактора в полости рта (острые части коронок или корней зубов, аномалии прикуса, вредные привычки, способствующие травмированию слизистой)	Нет	0
		Есть	2
Сумма баллов			_____

Рис. 1. Риск-программа для прогнозирования РГС у детей (Э.М. Мельниченко, 1983)

обязательными в полости рта в отличие от высыпаний при кожных заболеваниях, этот симптом следует иметь в виду при уточнении анамнеза и диагностики. При герпетическом стоматите элементы поражения чаще сгруппированы в 2–3 и более, но могут быть и разбросанными или единичными (рис. 3).

Клинической диагностике помогает и наличие герпетических высыпаний на коже приротовой области у некоторых больных (рис. 4). Нередко очередное обострение стоматита наступает во время или после перенесенного острого лихорадочного заболевания или связано с предшествующей травмой слизистой оболочки полости рта. Следует иметь в виду и различной степени выраженности симптомы общего характера (головная боль, недомогание, чувство разбитости и др.).

Выраженные клинические проявления рецидивирующей герпетической инфекции, по данным авторов, наиболее характерны для лиц с врожденным или приобретенным иммунодефицитным состоянием. Доказано, что большинство случаев хронического герпеса встречается при истощении системы Т-лимфоцитов у больных, получающих иммунодепрессанты или имеющих злокачественную опухоль (Neisl R.E. и соавт., 1979; Shneidman D.W. и соавт., 1979). О единичных наблюдениях аналогичной ситуации у детей сообщают Gunkel U., Kropp H. (1974), Schiefestein G. и соавт. (1978).

В связи с недостаточно изученным патогенезом РГС попытки противорецидивного лечения не всегда являются достаточно успешными. Обнадёживающие данные имеются при назначении гипосенсибилизирующих препаратов, а также иммуностимуляторов.

Очень важным является общее оздоровление ребенка, лечение органов пищеварения, санация инфекционных

очагов, а также устранение вредных привычек, способствующих травмированию слизистой оболочки полости рта.

Дети с РГС должны составлять специальную группу среди диспансерных больных.

Общее и местное лечение РГС, направленное на купирование острых клинических проявлений, принципиальных отличий от лечения ОГС не имеет. Особенности лечения РГС заключаются в следующем:

- 1. Местное противовирусное лечение проводится до завершения эпителизации элементов поражения. Применяются мази алпизарина, ацикловира, бонафтона в виде глазных мазей. Эффективно местное применение мази траумеля С, препаратов интерферона по 5 раз в день после еды и очищения от налета поверхностей зубов.**
- 2. Общее лечение включает использование противовирусных, иммунокорригирующих или иммуностимулирующих препаратов, а также гипосенсибилизирующих средств.**

Из противогерпетических препаратов общего действия у детей применяется ацикловир (зовиракс) внутрь по 0,2 через каждые 4 ч с ночным перерывом, всего 5 раз в сутки в течение 5–10 дней. Эффективно применение траумеля С в форме сублингвальных таблеток (по 1–3 раза в день через 0,5 ч после или за 0,5 ч до еды).

Выбор иммуностимулятора или иммунокорректора проводится в зависимости от давности и частоты рецидивов, тяжести клинического течения. В начале заболевания, когда имеет место недостаточная выработка специфических антител, показаны препараты, регулирующие гуморальное звено иммунитета. При неоднократных и частых рецидивах стоматита очередное обострение возникает на фоне высокого титра антител и, как правило, выявляются нарушения



2



3



4

клеточного иммунитета. Поэтому показаны препараты, регулирующие именно клеточное звено.

Имунокорректирующее лечение осуществляется совместно с педиатром, которому после проведенной терапии представляется выписка.