

учебных заведений. [Электронный ресурс]. – 2009. URL: http://http://zdoobr.crno.ru/1_Part_For%20server/1_Part_34_File_Publication%20Rovesnik_2009_Ru.pdf. (дата обращения 05.11.2014).

9. Профилактика злоупотребления психоактивными веществами в студенческой среде // «Профилактика злоупотребления психоактивными веществами детьми и молодежью»: Сб. тезисов всесоюзной науч. конф. – Москва, 2003. – С. 176-177.

10. Пятницкая И. Н. Общая и частная наркология: Руководство для врачей. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2008. – 640 с.

References

1. Dmitrieva T. B., Igonin A. L., Klimenko T. V. i dr. Zloupotreblenie psihoaktivnymi veshhestvami. – М.: Infokorrekcija, 2003. – 317 s.

2. Igol'nicyna L. M. Gigienicheskie aspekty sovershenstvovaniya jekologicheskogo obrazovaniya: monografiya – Irkutsk, Reprocentr A1, 2012. – 453 s.

3. Igol'nicyna L. M. Novokshonova E. A. Pedagogicheskaja profilaktika social'no – negativnyh javlenij molodezhi. – Irkutsk, Reprocentr A1, 2014. – 194 s.

4. Igol'nicyna L. M. Novokshonova E. A. Izuchenie upotrebleniya psihoaktivnyh veshhestv kak faktora riska

zdorov'ja studentov // Crede Experto: transport, obshhestvo, obrazovanie, jazyk. 2014. №1, URL: <http://ce.ifmstuca.ru/wpcontent/uploads/2014/03/igolnitsyna-novokshonova.pdf>. (data obrashhenija 01.11.2014).

5. Nasha zhizn' v nashih rukah. Posobie dlja uchitelja, psihologa, inspektora PDN/pod red. Prelovskoj N. N. – Irkutsk, «Prozhekt Harmoni Ink.», 2003. – S. 25-41.

6. Kicha D. I. Ocenka istochnikov informacii o racional'nom pitanii studentov / Maksimenko L. V., Drozhzhina N. A., Fedotova N. N. // Gigiena racional'nogo pitaniya: Gigiena i sanitarija, № 2 – 2013, – S. 45-48.

7. Kopyt N. Ja., Skvorcova E. S. Alkogol' i podrostki. – М.: Medicina, 2005. – 48 s.

8. Orlova M., Fedorova Ja., Zheltova E. Profilaktika zloupotrebleniya PAV sredi uchashhihsja srednih special'nyh uchebnyh zavedenij.[Jelek-tronnyj resurs]. – 2009. URL: http://http://zdoobr.crno.ru/1_Part_For%20server/1_Part_34_File_Publication%20Rovesnik_2009_Ru.pdf. (data obrashhenija 05.11.2014).

9. Profilaktika zloupotrebleniya psihoaktivnymi veshhestvami v studencheskoj srede // «Profilaktika zloupotrebleniya psihoaktivnymi veshhestvami det'mi i molodezh'ju»: Sb. tezisov vsesojuznoj nauch. konf. – Moskva, 2003. – S. 176-177.

10. Pjatnickaja I. N. Obshhaja i chastnaja narkologija: Rukovodstvo dlja vrachej. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2008. – 640 с.



УДК 616.531:616.523

О. И. Турская, В. Д. Молоков

ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ В ПОЛОСТИ РТА: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Посвящена представителям семейства Herpesviridae, патогенным для человека, к которым относят ВПГ-1 ВПГ-2, Varicella-Zoster, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр, вирус герпеса человека 6-го, 7-го и 8-го типов. Наибольшее внимание уделено вирусу простого герпеса, поскольку он чаще всего вызывает поражения в полости рта. Рассмотрены основные характеристики вируса, пути заражения, вопросы патогенеза инфекции, особенности клинических проявлений

ТИРСКАЯ Оксана Игоревна – к. м. н., доцент кафедры терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет».

E-mail: Tiroks@list.ru

TIRSKAYA Oksana Igorevna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry of the Irkutsk Medical State University.

E-mail: Tiroks@list.ru

МОЛОКОВ Владислав Дмитриевич – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет».

E-mail: Terstomirk@mail.ru

MOLOKOV Vladislav Dmitrievich – Doctor of Medical Science, Professor, Chair of the Department of Therapeutic Dentistry of the Irkutsk State Medical University.

E-mail: Terstomirk@mail.ru

при остром и хроническом вариантах течения заболевания. Подробно освещены вопросы терапии заболевания, приведены рекомендуемые отечественными специалистами этапы лечения пациентов с герпетической инфекцией. Затронуты проблемы терапии хронической герпетической инфекции. Особое внимание уделено этиотропной терапии заболевания, а именно применению препаратов группы ациклических нуклеозидов, таких как ацикловир, валацикловир, фамцикловир. Отмечена их важная роль как в комплексном лечении проявлений герпетической инфекции, так и в профилактике рецидивов заболевания у пациентов с хроническими формами герпеса. Поскольку частые рецидивы заболевания при хронических формах герпеса серьезно ухудшают качество жизни пациента, важно исключить действие провоцирующих факторов. Если это сделать не представляется возможным, пациенту должен быть назначен курс превентивной терапии. Одна из рекомендуемых схем превентивного противовирусного лечения приведена в лекции. Кроме того, показаны цели и место вакцинации в комплексном лечении, приведены некоторые возможные алгоритмы вакцинации. Подчеркнута важность диспансерного наблюдения пациентов с хронической герпетической инфекцией и терапии на этапе, когда клиническая симптоматика отсутствует.

Ключевые слова: семейство Herpesviridae, герпетический стоматит, герпетическая инфекция, патогенез, клиника, лечение, диагностика, профилактика рецидива, ациклические нуклеозиды.

O. I. Tirskaia, V. D. Molokov

Herpes Infection in the Oral Cavity: a Modern View on the Problem

The viruses of the family Herpesviridae are performed in the article. These are Herpes simplex virus-1, Herpes simplex virus-2, Varicella-Zoster virus, Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, Human herpesvirus 6th, 7th and 8th type. Most attention was paid to Herpes simplex virus-1, because it more often causes a lesion in the oral cavity.

The basic characteristics of the virus, ways of infection, and the pathogenesis of infection, clinical manifestations of acute and chronic variants of oral disease were described. Issues of treatment of the disease are discussed in details. Stages of treatment of patients with herpes infection recommended by national experts were shown. Special attention was paid to causal treatment of the disease. The use of drugs of acyclic nucleosides such as acyclovir, valacyclovir, famcyclovir in treatment and prevention of relapse in patients with chronic herpes was also mentioned. Since the frequent relapses in chronic herpes impair the quality of life of the patient, it is important to eliminate the precipitating factors. If is not possible, a course of preventive therapy should be prescribed to the patient. One of the recommended schemes of preventive antiviral treatment was given in lecture. In addition, the target and place of vaccination in treatment were shown. Some possible algorithms of vaccination were suggested. The importance of following-up the patients with chronic herpes infection and therapy with absence of clinical symptoms were highlighted.

Key words: Herpesviridae, herpetic stomatitis, herpetic infection, pathogenesis, clinical, treatment, diagnostics, prevention of recurrence, acyclic nucleosides.

Введение

Лечение больных рецидивирующим герпесом представляет сложную задачу, а хроническая герпетическая инфекция является плохо контролируемым заболеванием. В организме человека вирус герпеса интегрируется в геном хозяина, где находится пожизненно, периодически активизируется, вызывая рецидивы, ухудшающие качество жизни пациента [1-2].

В настоящее время выделено 8 патогенных для человека вирусов семейства Herpesviridae: ВПГ-1 ВПГ-2, Varicella-Zoster, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр, вирус герпеса человека 6-го, 7-го и 8-го типов. В перечень заболеваний человека, вызываемых вирусами семейства, входят лабиальный герпес, герпес кожи и слизистых, офтальмогерпес, ветряная оспа, опоясывающий герпес, врожденные поражения центральной нервной системы, сиаладениты, инфекционный мононуклеоз, волосатая лейкоплакия, инфекционный мононуклеоз, синдром хронической усталости, саркома Капоши и др. По данным ВОЗ, до 95% населения планеты инфицировано одним или несколькими штаммами вируса герпеса.

Этиология заболевания

Стоматологические проявления наиболее часто связаны с инфицированием вирусом простого герпеса 1 типа, вызывающим острый и рецидивирующий герпетический стоматит, герпес губ (при этом в 10-20 % случаев причиной этих заболеваний является вирус простого герпеса 2 типа) [3]. Из других проявлений: ветряная оспа и опоясывающий герпес (вирус Varicella-Zoster), волосистая лейкоплакия (вирус Эпштейна-Барр), саркома Капоши (вирус герпеса человека 8-го типа).

Для вируса простого герпеса 1 типа характерны короткий репродуктивный цикл, высокая цитопатическая активность, способность существовать в нервных ганглиях в латентной форме. Источником вируса герпеса могут являться больные люди с клинически видимыми проявлениями заболевания, вирусоносители при латентной инфекции.

Заражение вирусом герпеса происходит чаще контактно (через предметы обихода, при поцелуях, половым путем), реже трансплацентарно (в период реактивации инфекции во время беременности),

Критерии степеней тяжести острого герпетического стоматита

Степень тяжести	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Интоксикация	нет	заметные признаки	выраженная
Количество элементов поражения	2-5 сгруппированных пузырьков или эрозий	до 20-25 сгруппированных пузырьков или эрозий	до 100 и > пузырьков, сливающихся и образующих обширные эрозии
Появление элементов	возникают однократно	возникают в 2-3 этапа	возникают в 2-3 этапа
Температура тела	до 37,5°C	до 38,5°C	до 41°C
Длительность	до 5 суток	до 7 суток	10-12 суток и более

трансплантационно, трансфузионно, воздушно-капельно (более характерно для ветрянки и опоясывающего герпеса).

Патогенез

После проникновения в организм вирус внедряется в клетки эпителия, реплицируется и разрушает их [4]. Пораженные клетки гибнут. На слизистых и коже появляются характерные везикулы. Затем вирус эндоневрально, периневрально проникает в чувствительные нервные окончания и в паравертебральные ганглии, в ядрах нейронов реплицируется. По эфферентным нервным волокнам вирус вновь достигает кожи и слизистых оболочек – появляются новые высыпания. Через 2-4 недели происходит элиминация вируса простого герпеса из тканей и органов, но в латентном состоянии вирус сохраняется в течение всей жизни человека в паравертебральных ганглиях и реактивируется под влиянием различных провоцирующих факторов. К ним относятся переохлаждение или перегрев, стрессовые ситуации, переутомление, инсоляция, травма слизистой оболочки, хирургические вмешательства, менструации, длительная инсоляция (ультрафиолетовое облучение), интоксикация, авитаминоз, аллергия, переутомление, обострение хронических заболеваний, прием иммунодепрессантов (кортикостероиды, цитостатики). Показана роль мутаций в регуляторном участке гена *IL28B* в резистентности организма к вирусным инфекциям.

Клиника

Типичные проявления герпетической инфекции в полости рта – острый и хронический герпетический стоматит. Период высыпаний острого герпетического стоматита [5] характеризуется появлением на отечной и покрасневшей слизистой оболочке полости рта (на губах, щеках, языке, небных дужках, дне полости рта, миндалинах, глотке и деснах) одиночных или сгруппированных множественных мелких (1-2 мм) пузырьков с прозрачным содержимым. Пузырьки мутнеют, через 1-3 дня лопаются, и на фоне снижения температуры на их месте образуются эрозии и

очаги некроза. Эрозии мелкие, округлой формы, с некрозом в центре, покрыты фибриновым налетом, они могут сливаться, образуя более крупные эрозии с фестончатыми краями. Характерна болезненность пораженных участков, затруднение при приеме пищи, слюнотечение. В зависимости от степени тяжести варьирует общее состояние пациента, количество элементов, длительность заболевания (табл.).

При рецидиве заболевания синдром интоксикации выражен слабее или отсутствует. Возникновению пузырьков предшествует ощущение зуда, онемения, жжения, напряжения или боли. Типичная локализация высыпаний: граница красной каймы губ с кожей, кожа вокруг губ, крылья носа, твердое небо, десна, реже язык, щеки. Пузырьки с прозрачным содержимым, располагающиеся группами, мутнеют, быстро вскрываются с образованием эрозий. Эрозии болезненные, мелкие, округлой формы, покрыты фибриновым налетом, они могут сливаться, образуя более крупные эрозии с фестончатыми краями и отдельными мелкими эрозиями вокруг. Эрозии на губах покрываются корками. Отмечается регионарный лимфаденит, сохраняющийся некоторое время после выздоровления.

В зависимости от частоты рецидивов выделяют следующие формы рецидивирующего герпеса: легкую (1-2 рецидива за 3 года), среднюю (1-2 рецидива за год), тяжелую (4-5 рецидивов за год или перманентно).

Диагностика

В настоящее время наиболее часто используются следующие лабораторные методы: цитоморфологические, иммунофлюоресцентный и иммуноферментный анализы для выявления антигенов вирусов, полимеразная цепная реакция (ПЦР).

Материалами, исследуемыми при выделении ВПГ в зависимости от локализации герпетических поражений, могут быть содержимое везикул, соскоб клеток со слизистой, кровь.

Характерным при цитоморфологическом исследовании биологического содержимого пузырьков и соскоба с эрозий при герпетической инфекции

является обнаружение после окрашивания в мазке гигантских клеток и внутриядерных включений. Гигантские многоядерные клетки представляют собой клетки с базофильной цитоплазмой, размерами 30-120 мкм в диаметре, разнообразные по величине, форме и окраске. Ядра (от 2-3 до нескольких сотен) внутри клеток расположены скученно, и похожи на единый конгломерат.

Метод флуоресцирующих антител заключается в обнаружении антигенов ВПГ в биологических субстратах. Используется в двух вариантах: прямом и непрямом. Мазки просматривают под люминесцентным микроскопом. Положительным считается мазок, в котором содержится не менее 3 морфологически неизменных клеток эпителия с интенсивной специфической флуоресценцией и типичной для ВПГ локализацией в ядре или ядре и цитоплазме одновременно.

Главную роль в идентификации инфекции играет ПЦР-диагностика – высокоспецифичный метод, позволяющий определить наличие вирусной ДНК в организме пациента даже при персистирующей и латентной инфекции. Недостатком метода является длительное время выполнения и ложноотрицательные результаты при низком количестве вирусной ДНК в исследуемой пробе.

Лечение

Отечественные специалисты выделяют 4 взаимосвязанных этапа лечения хронической герпетической инфекции [4]:

- 1) лечение в острый период болезни (рецидив);
- 2) терапия в стадии ремиссии;
- 3) специфическая профилактика рецидивов герпетической инфекции с использованием герпетических вакцин;
- 4) диспансерное наблюдение и реабилитация.

Лечение в острый период зависит от степени тяжести и в максимальном объеме подразумевает общее (диета, постельный режим, противовирусные препараты, нестероидные противовоспалительные препараты, десенсибилизирующие, интерфероны) и местное (обезболивающие, антисептики, противовирусные мази (ацикловировая, герпферон, фенистил пенцивир, герпенокс), протеолитические ферменты, интерфероны и кератопластики).

Однако главным, основным, этиотропным и обязательным лечением является назначение противовирусных препаратов. Основное направление – применение высокоспецифичных противовирусных препаратов – ациклических нуклеозидов [6]. Первым ациклическим нуклеозидом, использованным в клинической практике, был ацикловир, который назначается при острой инфекции по 200 мг 5 раз в день минимум 5 дней, при рецидиве хронической – по 200 мг 4 раза в день.

Последующие исследования позволили разработать сначала L-валиновый эфир ацикловира – валацикловир, обладающий в 5 раз большей биодоступностью. Терапию необходимо начинать как можно раньше после появления первых симптомов. Рекомендованные производителем схемы лечения орофасциального герпеса: валацикловир 500 мг 2 раза в день 5-10 дней. Существует однодневная схема лечения лабиального герпеса: 2 г утром, 2 г через 12 часов. Существует схема профилактического курса противогерпетической терапии [7], рекомендуемого пациентам хроническими формами заболевания для профилактики рецидива при высоком и нежелательном риске его возникновения: «Валвир» 500 мг 2 раза в сутки за 2-3 суток до триггерного фактора и далее продолжить по схеме.

Еще позднее был создан фамцикловир, трансформирующийся в организме в пенцивир, имеющий в 100 раз большее сродство к тимидинкиназе вируса, самую высокую биодоступность и самый длительный период нахождения в инфицированной клетке (до 20 часов). В связи с высокой стоимостью терапии системно фамцикловир назначается при тяжелых поражениях генитальным герпесом, опоясывающем лишае. Сам пенцивир входит в состав крема «Фенистил Пенцивир», используемого для местного лечения и в стоматологии.

При рецидивирующем герпесе после купирования основных клинических проявлений на 8-15-й дни рецидива лечение рекомендуют продолжить. Для стимуляции завершения иммунного ответа применяются иммуномодуляторы или адаптогены растительного происхождения. Продолжается применение средств с иммуномодулирующим эффектом (интерфероны и их индукторы). При выраженной иммуносупрессии необходима консультация иммунолога. Проводится общеукрепляющее, физиотерапевтическое лечение, санация очагов хронической инфекции. Необходимо устранить сухость губ, возможность хронической травмы слизистой. Показано соблюдение режима труда и отдыха.

Вакцинацию проводят у пациентов с частыми рецидивами после достижения стойкой клинико-иммунологической ремиссии, через 2-3 месяца после окончания рецидива (если возможно). Цель вакцинации – активация клеточного иммунитета, иммунокоррекция и специфическая десенсибилизация организма. Одна из базовых схем вакцинации противогерпетической культуральной сухой инактивированной вакциной с умеренной эффективностью: 0,2 мл вакцины вводят внутривожно в сгибательную поверхность предплечья 1 раз в 4 дня, всего 5 инъекций. Через 10 дней после первого проводят второй курс. Для стойкого профилактического эффекта необходимо проведение повторных курсов вакцинации

через 3-6-12 месяцев 6-8 раз. Вакцинотерапию рекомендуется проводить в условиях стационара. Эффективность вакцинации рядом авторов ставится под сомнение.

Диспансерное наблюдение и реабилитация больных герпетической инфекцией включает наблюдение, санацию хронических очагов инфекции, повторное использование вакцины с целью профилактики рецидивов, закаливание организма, нормализацию режима труда и отдыха, устранение стрессов и вредных привычек, сухости и трещин губ (губные помады гигиена-герпес, антигерпес). Пациент должен быть информирован о провоцирующих факторах рецидива заболевания и попытаться установить, какие факторы способствуют обострению болезни именно у него.

Заключение

Клинические проявления рецидива герпетической инфекции любой локализации значительно снижают качество жизни пациента из-за болевого синдрома, эстетических дефектов, определенных ограничений в общении, отрицательного влияния на иммунную систему. Поэтому обязательным условием ведения пациентов с хроническими формами герпеса является информирование пациента о факторах активации заболевания, необходимости их устранения, первых симптомах, тактике действий при их возникновении. Во избежание действия фактора, провоцирующего обострение процесса, в случае с длительными сложными стоматологическими процедурами, рекомендуется назначение профилактического противовирусного лечения.

Л и т е р а т у р а

1. Львов Н. Д. Герпесвирусы человека – системная, интегративная, лимфопролиферативная иммуноопатология // Российский медицинский журнал. – 2012. – № 22. – С. 1133-1138.
2. Хахалин Л. Н. Вирусы простого герпеса у человека. // Consilium medicum. – 1999. – № 1. – С. 5-17.
3. Bradley H., Markowitz L. E., Gibson T, McQuillan G. M. Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and 2 United States, 1999-2010. // J. Infect Dis., – 2014. –

Vol. 209 (3). – P. 325-333.

4. Исаков В. А., Архипова Е. И. Герпесвирусные инфекции человека. Пособие для врачей. СПб.: Спецлит. – 2006. – 300 с.
5. Терапевтическая стоматология в 3-х частях: Часть 3: Заболевания слизистой оболочки полости рта : учебник / под ред. Барера Г. М. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 256 с.
6. Халдин А. А., Гилядов А. Д., Быханова О. Н., Исаева Д. Р. Воспроизведенные ациклические синтетические нуклеозиды в этиотропной терапии рецидивов простого герпеса. // Клиническая дерматология и венерология. – 2014. – № 2. – С. 1-4.
7. Резниченко Н. Ю., Резниченко Ю. Г., Красько Н. П. Профилактика обострений герпесвирусной инфекции как осложнения инвазивных косметологических процедур // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2010. – № 2. – С. 96-99.

References

1. L'vov N. D. Gerpesvirusy cheloveka – sistemnaja, integrativnaja, limfoproliferativnaja immunoopatologija // Rossijskij medicinskij zhurnal. – 2012. – № 22. – S. 1133-1138.
2. Hahalin L. N. Virusy prostogo gerpesa u cheloveka. // Consilium medicum. – 1999. – № 1. – S. 5-17.
3. Bradley H., Markowitz L. E., Gibson T, McQuillan G. M. Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and 2 United States, 1999-2010. // J. Infect Dis., – 2014. – Vol. 209 (3). – P. 325-333.
4. Isakov V. A., Arhipova E. I. Gerpesvirusnye infekcii cheloveka. Posobie dlja vrachej. SPb.: Speclit. – 2006. – 300 s.
5. Terapevticheskaja stomatologija v 3-h chastjah: Chast' 3: Zabelevanija slizistoj obolochki polosti rta : uchebnik / pod red. Barera G. M. – М.: GJeOTAR-Media, 2010. – 256 s.
6. Haldin A. A., Giljadov A. D., Byhanova O. N., Isaeva D. R. Vosproizvedennye aciklicheskie sinteticheskie nukleozidy v jetiotropnoj terapii recidivov prostogo gerpesa. // Klinicheskaja dermatologija i venerologija. – 2014. – № 2. – S. 1-4.
7. Reznichenko N. Ju., Reznichenko Ju. G., Kras'ko N. P. Profilaktika obostrenij gerpesvirusnoj infekcii kak oslozhnenija invazivnyh kosmetologicheskikh procedur // Aktual'ni pitannja farmacevtichnoї i medichnoї nauki ta praktiki. – 2010. – № 2. – S. 96-99.

