

ОСТРЫЙ И РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ГЕРПЕТИЧЕСКИЙ СТОМАТИТ У ДЕТЕЙ

И. А. Казанцева

Кафедра стоматологии детского возраста ВолГМУ

В лекции приводятся сведения об этиопатогенезе, клинике, диагностике и лечении острого и рецидивирующего герпетического стоматита. Особое внимание уделяется вопросам диагностики и современным схемам лечения.

Ключевые слова: герпетический стоматит, дети, этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение.

ACUTE AND RECURRENT HERPETIC STOMATITIS IN CHILDREN

I. A. Kazantseva

Abstract. The lecture presents evidence of etiopathogeny, clinical manifestations, diagnostics and treatment of acute and recurrent herpetic stomatitis in children. Special attention is paid to issues of diagnostics and modern treatment protocols.

Key words: herpetic stomatitis, children, etiology, pathogeny, clinical presentations, diagnostics, treatment.

Герпес (от греческого *herpes* – ползучий) известен уже более 2 тыс. лет. Всего открыто около 80 представителей вируса герпеса, 8 из которых патогенны для человека. Герпесвирусы относятся к семейству *Herpesviridae* (ДНК-геномные вирусы) и по своим биологическим свойствам подразделяются на 3 подсемейства (табл. 1).

Таблица 1

Семейство *Herpesviridae*

Подсемейство	Представители
<i>Alphaherpesvirinae</i>	Вирусы простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов: <i>Herpes simplex virus</i> – 1, – 2 (HSV–1, HSV–2). Вирус ветряной оспы / опоясывающего лишая – <i>Varicella-Zoster virus</i> (VZV).
<i>Betaherpesvirinae</i>	Цитомегаловирус – <i>Cytomegalovirus</i> (CMV). Вирус герпеса 6-го типа – <i>Human herpesvirus</i> – 6 (HHV–6). Вирус герпеса 7-го типа – <i>Human herpesvirus</i> – 7 (HHV–7).
<i>Gammaherpesvirinae</i>	Вирус Эпштейн–Барра – <i>Epshtain-Barr virus</i> (EBV). Вирус герпеса 8 типа – <i>Human herpesvirus</i> – 8 (HHV–8, с саркомой Капоши ассоциированный человеческий вирус – KSHV)

Возбудителем острого и рецидивирующего герпетического стоматита, герпеса губ является ВПГ.

Характеристика и эпидемиология ВПГ

ВПГ впервые был обнаружен в жидкости герпетических пузырьков в 1912 г. Grüter. В 1921 г.

Lipschütz описал видимые в обычный световой микроскоп ацидофильные включения ("тельца Липшютца"), которые Cowdry (1934) определил как включения ВПГ.

Химический состав ВПГ сложен. Вирион содержит линейную непрерывную (нефрагментированную) двухцепочечную ДНК (6,5 %), белок (70 %), фосфолипиды (20 %), углеводы (1,6 %), спермин, спермидин, гликопротеиды. В оболочке вириона содержится существенное количество липидов (более 20 %) [2].

ВПГ высокочувствителен к нагреванию (инактивируется при температуре 50–52 °С в течение 30 мин, а при 37 °С – в течение 10 ч). Вирус устойчив к воздействию низких температур (при –24 °С сохраняется до 2 лет), действию ионизирующей радиации и ультразвуку, повторному замораживанию и оттаиванию.

В связи с тем, что вирионы ВПГ более чем на 20 % состоят из липидов, которые локализируются в оболочке вируса, он легко разрушается эфиром. Инактиваторами ВПГ также являются спирт, хлороформ, фенол, формалин, протеолитические ферменты, фосфатаза, желчь [4].

Ультрафиолетовое облучение, действие рентгеновских лучей и фотодинамически активных красок (профлавин, нейтральный красный) разрушает ВПГ даже при небольших дозах.

Вирус имеет два антигенных типа, патогенных для человека. ВПГ-1 поражает обычно полость рта, носоглотку, глаза, кожные покровы (т.е. ответствен за инфекцию выше пояса); ВПГ-2 – урогенитальный тракт (ниже пояса). Однако в последние годы установлено, что ВПГ, независимо от типа, может поражать все органы и системы человека, создавая острую, латентную и хроническую инфекцию, вызывая заболевания центральной и периферической нервной системы, паренхиматозных органов, глаз, кожных пок-

(22)

ровов, слизистой оболочки полости рта, желудочно-кишечного тракта, половых органов. Вирус вызывает внутриутробную патологию плода, заболевания новорожденных (с частым летальным исходом). ВПГ может выступать в качестве фактора канцерогенеза, индуцировать атеросклероз и болезнь Альцгеймера [1, 2, 4]. В последние годы актуальность герпетической инфекции связана с ее распространением у больных СПИДом. Установлено, что ВПГ может активировать геном ВИЧ, находящийся в стадии провируса, и являться кофактором прогрессирования ВИЧ-инфекции. По данным ВОЗ, смертность, обусловленная ВПГ, занимает второе место среди вирусных заболеваний после гриппа [3].

Классификация по МКБ-10:

В 00. Инфекции, вызванные вирусом герпеса (*herpes simplex*).

В 00.0 Герпетическая экзема

В 00.1 Герпетический везикулярный дерматит

В 00.10 Простой герпес лица

В 00.11 Простой герпес губы

В 00.2 Герпетический гингивостоматит и фаринготонзиллит

В 00.3 Герпетический менингит

В 00.4 Герпетический энцефалит

В 00.5 Герпетическая болезнь глаз

В 00.7 Диссеминированная герпетическая болезнь

В 00.8 Другие формы герпетических инфекций

В 00.9 Герпетическая инфекция неуточненная

Инфекция, вызванная ВПГ, — самая распространенная среди людей (80–95 % населения — пожизненные носители вируса). Проведенные сероэпидемиологические исследования показали, что к 15-летнему возрасту ВПГ инфицировано около 83 % детей, а в возрасте 30 лет и старше более 90 % населения имеют антитела к ВПГ того или иного типа [2, 3, 4].

Большинство людей контактируют с вирусом в раннем детстве. Проявлением первичной герпетической инфекции чаще является острый герпетический стоматит (ОГС), наиболее распространенный у детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет [3].

Это связано с исчезновением антител, полученных интерплацентарно от матери, с особенностями строения слизистой оболочки полости рта, высокой проницаемостью гистогематологических барьеров, недостаточной активностью местного иммунитета, а также с частыми естественными нарушениями целостности слизистой оболочки в результате прорезывания зубов и микротравм.

Передача инфекции происходит контактным или воздушно-капельным путем. Заболевание контагиозно (наблюдаются вспышки стоматита в детских учреждениях, больничных детских палатах, домах ребенка, семьях). Источником инфекции яв-

ляется больной человек или вирусоноситель.

Патогенез герпетического стоматита

ОГС, протекая по типу инфекционного заболевания, имеет 5 периодов развития:

- 1) инкубационный;
- 2) продромальный;
- 3) период развития заболевания:
 - а — катаральный;
 - б — высыпания элементов поражения;
- 4) период угасания болезни;
- 5) клиническое выздоровление.

Инкубационный период заболевания длится от 2 до 17 дней. После попадания вируса в организм ребенка происходит размножение его в клетках местных тканей и близлежащих лимфатических образованиях, что проявляется возникновением регионарного лимфаденита (подчелюстного, иногда шейного). Лимфаденит при ОГС предшествует высыпаниям элементов поражения в полости рта, сопутствует всему течению болезни и остается на 7–10 дней после полной эпителизации элементов.

В инкубационном периоде наблюдается первичная вирусемия. При герпетической инфекции независимо от механизма заражения развивается вирусемия. 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 и катаральному периоду болезни и характеризуется появлением в крови большого количества вируса, после размножения его в указанных органах. При вирусемии ВПГ обнаруживается в лейкоцитах, эритроцитах, тромбоцитах. Во время вторичной вирусемии вирусы устремляются к коже, слизистой оболочке, где продолжается их внутриклеточное размножение [2–4].

Катаральный период обусловлен 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, иногда гениталии.

Чем тяжелее заболевание, чем выраженнее вирусемия и интенсивность внутриклеточного размножения ВПГ, тем продолжительнее и ярче проявления катара слизистых оболочек. Под влиянием этого процесса возможно формирование клинических симптомов в виде ларингитов, насморка, кашля, конъюнктивита, вульвита и др.

Особую роль в возникновении катарального состояния слизистых оболочек играет нарушение свертывающей системы крови при герпетической инфекции, что усиливает симптом кровоточивости слизистых оболочек. Некротические участки в органах и тканях при герпетической инфекции возникают в результате как непосредственного

разрушения клеточных элементов вирусом, так и вследствие капиллярного тромбообразования.

У детей, перенесших ОГС, наступает клиническое выздоровление, однако выделение ВПГ со слюной может длиться несколько недель.

Состояние иммунной системы играет большую роль в возникновении и характере течения герпетической инфекции. Иммунный ответ организма на вирус состоит из двух фаз. В первой фазе происходит стимуляция продукции интерферонов и активация естественных киллеров. На ранних стадиях вирусной инфекции под воздействием интерферона резко возрастает активность естественных киллеров, их пролиферация, образование на клеточной поверхности детерминант, участвующих в связывании естественных киллеров с инфицированными вирусом клетками. Интерферон восстанавливает активность естественных киллеров после нанесения ими летального удара. Благодаря этому происходит ограничение патологического действия вируса.

Во второй фазе иммунного ответа запускается целый ряд иммунных реакций: продукция гуморальных специфических антител, активных Т-клеток (усиливающих или подавляющих функции других клеток), реакции Т-клеточного иммунитета.

Факторы клеточного иммунитета подавляют репликацию и диссеминацию вируса в организме, вызывают лизис инфицированных клеток, высвобождая вирус для последующей нейтрализации антителами.

Таким образом, первичное заражение стимулирует как гуморальный, так и клеточный иммунный ответ. Специфические антитела после перенесенной первичной инфекции могут сохраняться длительное время. Однако от рецидивов заболевания они не предохраняют.

Ведущими факторами в патогенезе рецидивирующей герпетической инфекции является патология клеточного звена иммунитета и интерферонообразования [Там же].

Патогенез герпетической инфекции опреде-

ляется способностью ВПГ к персистенции в нервных ганглиях на протяжении всей жизни человека. После прикрепления к нервным окончаниям вирионы быстро транспортируются внутрь аксонов. Затем вирус достигает псевдоуниполярных нейронов регионарного ганглия (Гассеров узел), где и персистирует в течение всей жизни. Вирус находится в ганглии в виде вирусной ДНК. "Молчащий" геном не может быть удален из клеток ганглия никакими известными противовирусными химиопрепаратами. ВПГ, находящийся в латентном состоянии, защищен от иммунной системы человека, но при этом способен инфицировать других людей, вступивших в контакт с вирусоносителем. Бессимптомное выделение вируса (выявляется в слюне) наблюдается у 5–10 % лиц, не имеющих клинических проявлений.

Реактивация ВПГ означает персистенцию целых молекул вирусной ДНК и ее экспрессию. Активированный вирус переносится по аксону на участок его первоначального проникновения в организм. Клиническим проявлением этого является появление ВПГ в слюне, возникновение повторного очага поражения [5, 7].

Клиника острого герпетического стоматита

Клинически заболевание протекает по типу острого инфекционного процесса в виде легкой, среднетяжелой и тяжелой формы. Тяжесть патологии определяется по степени выраженности общих симптомов и распространенности поражения слизистой оболочки полости рта.

Клиническое течение заболевания, его формы и периоды представлены в табл. 2.

Схема эволюции элементов поражения в полости рта: пятно – пузырек с мутным (фибринозным) содержимым – эрозия с неровными фестончатыми краями (образующаяся в результате вскрытия пузырька. Эрозии сгруппированные, часто сливающиеся между собой в эрозивные участки) – эрозия в стадии эпителизации (покрывается фибринозным налетом, вокруг появляется венчик гиперемии) – пятно.

Таблица 2

Клиническое течение различных форм ОГС

Периоды заболевания	Форма		
	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая

Продромальный	Клинически отсутствует. Внешнее отсутствие симптомов интоксикации	$t = 37,2-37,5$ °С. Общее состояние: слабость, капризы, ухудшение аппетита	$t = 38-39$ °С. Общее состояние: адинамия, головная боль, кожно-мышечная гиперестезия, артралгия. Нередко брадикардия или тахикардия, артериальная гипотония, носовые кровотечения. Кашель, насморк. Нередко заболеванию предшествует любое другое заболевание: вирусное, бактериальное и др., сопровождающееся лихорадочными состояниями
---------------	---	--	---

Окончание табл. 2

Периоды заболевания	Форма		
	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Катаральный	Повышение температуры до $37,2-37,5$ °С. Общее состояние удовлетворительное. Иногда незначительные явления катара слизистой оболочки носа, дыхательных путей. Слабый катаральный гингивит (главным образом в области десневого края нижних фронтальных зубов). Лимфаденит (подчелюстной). Продолжительность периода $1,3 \pm 0,7$ дней	$t = 38-39$ °С. Общее состояние средней тяжести: головная боль, тошнота рвота, бледность кожных покровов. Симптомы ОРЗ (кашель, насморк). Острый катаральный гингивит, стоматит. Высыпания на коже лица (чаще приротовой области). Лимфаденит. Продолжительность периода $2,5 \pm 0,5$ дней	$t = 39,5-40$ °С. Общее состояние: тяжелое. Резко выражены симптомы интоксикации. Насморк, кашель. Отечные и гиперемизированные конъюнктивы глаз. Губы сухие, яркие, запекшиеся. Катарально-язвенный гингивит, стоматит. Лимфаденит подчелюстных и шейных лимфоузлов. Продолжительность периода $3,5 \pm 0,5$ дней
Высыпания	$t = 37,5$ °С. Общее состояние удовлетворительное. Боли при приеме пищи. На фоне усиливающейся гиперемии и подъема температуры в полости рта появляются сгруппированные элементы поражения (до 5). Высыпания однократные. Лимфаденит. Продолжительность $1,0 \pm 0,7$ дней	На пике подъема t усиливается гингивит и высыпают в полости рта элементы поражения от 3 до 25. Усиливается саливация, ребенок не ест, плохо спит, нарастают симптомы вторичного токсикоза (четко выражены). Высыпания часто повторные (2-3 раза). После первого высыпания элементов температура снижается до $37-37,5$ °С. Однако, последующие высыпания сопровождаются, как правило, ее повышением до прежних цифр. При появлении повторных высыпаний элементы поражения находятся на разных стадиях развития (ложный полиморфизм). Лимфаденит. Продолжительность $2,5 \pm 0,5$ дней	$t = 38-39$ °С. Общее состояние: тяжелое. Отсутствует аппетит. Усиливается воспаление дыхательных путей. Выраженные носовые кровотечения. На слизистой оболочке полости рта на пике подъема температуры появляются элементы поражения до 30. Высыпания многократные, и поэтому количество элементов увеличивается до 100. Они находятся на разных стадиях развития. Элементы сливаются, образуя обширные зоны некроза. Поражаются губы, щеки, язык, мягкое и твердое небо, десневой край. Катаральный гингивит переходит в язвенно-некротический (чаще генерализованный). Появляется резкий гнилостный запах изо рта. Обильное слюнотечение с примесью крови. Высыпания: веки, мочки ушей, приротовая область, пальцы рук, ягодицы. Продолжительность $3,5 \pm 1,5$ дней

Угасания	Температура нормальная. Само-чувствие хорошее. Боль при приеме пищи угасает. При своевременном и правильном лечении гингивит отсутствует (или нелеченый гингивит). Элементы поражения в стадии активной эпителизации. Лимфаденит. Продолжительность 4,0±1,5 дней	Температура нормальная. Само-чувствие удовлетворительное: сон и аппетит восстанавливаются. Гингивит отсутствует в результате правильного и своевременного лечения или нелеченый гингивит. Элементы поражения в стадии эпителизации. Продолжительность периода угасания зависит от сопротивляемости организма ребенка, наличия в полости рта кариозных и разрушенных зубов, проводимой терапии. Нерациональная терапия способствует слиянию элементов с образованием значительных некротических поверхностей. Появляется язвенно-некротический гингивит (преимущественно в области резцов). Эпителизация затягивается. Лимфаденит. Продолжительность 6,0±1,5 дней	Температура нормальная. Сон и аппетит восстанавливаются медленно. Гингивит. Лимфаденит. Продолжительность 8,0±1,7 дней
Клиническое выздоровление	Температура нормальная. Само-чувствие хорошее. Гингивит отсутствует (или нелеченый гингивит). Лимфаденит сохраняется в течение 7 дней. Продолжительность 7 дней	Лимфаденит 7 дней	Остаточные явления гингивита. Лимфаденит. Продолжительность периода 7–10 дней

Следует особо выделить *критерии ранней клинической диагностики ОГС*: подчелюстной лимфаденит, катаральный гингивит, симптомы ОРВИ. При появлении этих симптомов необходимо начать раннюю противовирусную терапию.

Вирус остается в организме пожизненно. Перенесшие ОГС дети становятся носителями вируса или страдают рецидивирующим герпетическим стоматитом (РГС), герпесом губ. У каждого 7–8-го ребенка после перенесенного ОГС развивается рецидивирующая форма болезни. Причем у большинства детей рецидив наступает в течение первого года после ОГС.

Факторы, способствующие активации ВПГ.

В небольших количествах ВПГ может активироваться спонтанно. Однако в основном это происходит в результате воздействия разнообразных факторов: переохлаждения, перегревания, инсоляций, лихорадочных состояний, респираторных вирусных инфекций, заболеваний внутренних органов, стрессов, гормональных сдвигов, заболеваний с дефектом или со снижением иммунитета, приема лекарственных препаратов, вызывающих иммунодепрессию. Под влиянием таких факторов возникает разбалансировка равновесия "организм–вирус" в пользу вируса.

Наряду с этим, придается большое значение изменению физиологического состояния кожи и слизистых оболочек: микротравма слизистой оболочки полости рта, микротравма в результате вредных привычек ("кусать, жевать губы, щеки, язык", "ребенок все тянет в рот", "постоянно руки во рту"), микротравма после стоматологического вмешательства или косметических процедур. В результате происходит раздражение нервных окончаний, включается продуктивная репликация в нейронах, создаются благоприятные условия для размножения вируса

в коже и слизистых.

Клиническое течение РГС

Степень тяжести зависит от частоты рецидивов заболевания, давности рецидивирования, выраженности симптомов общего и местного характера.

Легкая форма РГС характеризуется редкими (от 1–2 раз в несколько лет до 2 раз в год) рецидивами заболевания.

При среднетяжелой форме РГС рецидивы заболевания наблюдаются 3–4 раза в год.

Для тяжелой формы РГС характерны частые (5 и более раз в год) рецидивы заболевания и перманентная (непрерывно-рецидивирующая) форма заболевания.

У детей дошкольного возраста первые рецидивы протекают преимущественно с общими симптомами разной степени выраженности. Для детей старшей возрастной группы характерны в основном слабая выраженность или отсутствие общей симптоматики (так как рецидивы возникают при наличии высоких титров противовирусных антител).

Методы лабораторной диагностики ВПГ:

1. Вирусологические.
2. Электронная микроскопия.
3. Цитологический.
4. Серологические:
 - иммунофлуоресцентный (ИФ);
 - иммуноферментный анализ (ИФА).

5. Индикация и идентификация нуклеиновых кислот (молекулярно-биологические методы). Применяются для детекции вирусного генома в исследуемом материале: метод молекулярной гибридизации нуклеиновых кислот (МГ), полимеразная цепная реакция (ПЦР).

Сравнительная оценка методов представ- лена в табл. 3.

Таблица 3

Лабораторная диагностика ВПГ-инфекции

Метод диагностики	Чувствительность метода, %	Специфичность метода, %	Время исследования	Преимущество метода	Недостатки метода
Вирусологический	80–100	100	До 5 сут.	Высокая чувствительность, специфичность	Необходимость лабораторных животных, культур клеток, длительность исследования
Электронная микроскопия	10–80	50	3 ч	Быстрая диагностика	Низкая чувствительность и специфичность
Цитологический	10–50	0	3 ч	Быстрота выполнения, доступная стоимость	Неспецифичность диагностики
ИФ	60–95	90–100	3–6 ч	Высокая специфичность, быстрота выполнения	Средняя чувствительность
ИФА	60–99	90–100	3–6 ч	Высокая специфичность, экспресс-метод	Высокая стоимость, необходимость большого количества проб
МГ	80–95	90–100	2–7 сут	Высокая чувствительность, специфичность	Дорогостоящий, трудоемкий
ПЦР	90–95	90–100	3 ч	Высокая чувствительность, специфичность	Дорогостоящий

Процент положительных результатов методов диагностики увеличивается при заборе материала в первые 2–3 дня заболевания. Материалом для исследования служат содержимое пузырьков, эрозий, слюна, кровь.

В настоящее время для диагностики и контроля течения герпетической инфекции более важным представляется выделение вириона, его генома или антигенов и менее значимыми становятся серологические методы определения титров антител.

Дифференциальная диагностика РГС проводится с опоясывающим лишаем, герпангиной, медикаментозным стоматитом, многоформной экссудативной эритемой, герпетическим дерматитом Дюринга, язвенно-некротическим стоматитом Венсана, рецидивирующим афтозным стоматитом.

Лечение герпетического стоматита

К сожалению, в настоящее время нет методов лечения, позволяющих элиминировать ВПГ из организма человека. Поэтому целью лечебных мероприятий является:

- подавление репродукции ВПГ в острый период;
- формирование адекватного иммунного ответа и его длительное сохранение с целью блокирования реактивации ВПГ в очагах персистенции.

Существуют два основных направления в лечении простого герпеса:

1. Применение противовирусной химиотерапии, основное место в которой отводится ациклическим нуклеозидам и, в первую очередь,

ацикловиру.

2. Комплексный метод лечения, включающий противовирусную терапию в сочетании с иммунотерапией.

Перечень используемых в лечении средств представлен ниже.

Средства терапии и профилактики герпетической инфекции

1. Противовирусные препараты:

а) аномальные нуклеозиды: Ацикловир (Зовиракс), Валакциловир (Валтрекс), Фамцикловир (Фамвир), Видарабин, Трифтортимидин, Рибавирин, Цитарабин, Иодоксиуридин, Пенцикловир, Фоскарнет;

б) специфические ингибиторы: Бонафтон, Риодоксол, Флореналь, Теброфен, Дезоксирибонуклеаза, Флакозид, Хелепин, Алпизарин, Панавир, Оксолин.

2. Средства иммунозаместительной, иммуностимулирующей и интерферозаместительной терапии:

а) специфические иммуноглобулины: иммуноглобулины с повышенным титром противогерпетических антител, человеческий иммуноглобулин, Цитотект, Интраглобин, Пентаглобин, Везикбулин;

б) интерфероны и их индукторы: человеческий лейкоцитарный интерферон, Реаферон, Реаферон-А, Виферон, Лейкинферон, Амиксин, Неовир, Циклоферон, Ридостин, Полудан, Мегосин, Ларифан;

в) иммуномодуляторы, действующие на макрофаги: Полиоксидоний, Липоксид, Галавит;

г) иммуномодуляторы, действующие на Т-лим-

фоциты: Имунофан, Ронколейкин. Препараты гормонов тимуса: тималин, тимозин, тимоген.

д) иммуномодуляторы смешанного механизма действия: Деринат, Глутоксим, Ферровир, Гепон, Имудон, Продигиозан.

3. Герпетические вакцины.

4. Адаптогены растительного происхождения: элеутерококк, корень женьшеня, тысячелистник, алоэ.

5. Природные антиоксиданты (витамины Е и С).

В настоящее время к основным противовирусным препаратам с эффективностью, доказанной в рандомизированных клинических исследованиях, относятся препараты из группы аналогов нуклеозидов: ацикловир, валацикловир, пенцикловир, фамцикловир. В организме человека валацикловир превращается в ацикловир, а фамцикловир — в пенцикловир. Пенцикловир и фамцикловир применяются для лечения герпетической инфекции у взрослых.

Ацикловир является родоначальником препаратов-блокаторов синтеза вирусной ДНК, "золотым" стандартом противовирусной терапии. Препарат приобретает активность только под влиянием фермента вируса — тимидинкиназы, превращаясь в ацикловиртрифосфат, который становится дефектным субстратом для ДНК-полимеразы вируса. Таким образом, ингибируется вирусная ДНК-полимераза, блокируется синтез вирусной ДНК. Препарат действует исключительно в клетках, пораженных вирусом, не действует на ДНК-полимеразу клеток человека и неактивен в здоровых клетках. Поэтому имеет высокую специфичность и низкую токсичность.

Общее лечение острого герпетического стоматита.

1. Противовирусные препараты (назначаются при всех степенях тяжести заболевания):

ацикловир: детям старше 2 лет и взрослым 200 мг перорально 5 раз в сутки в течение 5 дней. Для детей в возрасте до 2 лет доза препарата составляет половину дозы взрослого;

валацикловир (Валтрекс): для взрослых и подростков (с 12 лет) по 500 мг 2 раза в сутки в течение 3–5 дней.

2. Препараты интерферонов и их индукторов: дополнительная терапия по показаниям при тяжелой, осложненной форме ОГС.

3. Иммуноглобулины (иммуноглобулин с повышенным титром противовирусных антител, человеческий иммуноглобулин) назначаются по показаниям при тяжелой форме ОГС с выраженными симптомами интоксикации.

4. Дезинтоксикация: обильное питье, поливитаминные препараты.

5. Жаропонижающие препараты (при температуре выше 38 °C).

6. Антигистаминные препараты.

7. Специальное питание и кормление. Обильное питье. Пища, не раздражающая пора-

женную слизистую оболочку: свежие овощные отвары, мясные и рыбные бульоны, в которые после готовности добавляется размолотое вареное мясо; нераздражающие соки и пюре из овощей и фруктов (морковный, яблочный, отвар шиповника). Рекомендуется давать молочно-кислые продукты (кефир, творог), теплое нежирное молоко; сваренные и протертые с бульоном, молоком яйца.

Общее лечение РГС

Существует несколько схем лечения рецидивирующей герпетической инфекции, показавших свою эффективность.

В России наиболее продуманной и теоретически обоснованной является программа, разработанная в 1991 г. группой вирусологов во главе с В. А. Исаковым [2]. Суть ее заключается в том, что больные герпетической инфекцией требуют лечения как в острой фазе болезни, так и в периоде ремиссии. Лечение проводится в три этапа: *1-й этап* — лечение в острый период: противовирусные препараты, интерфероны и их индукторы, поливитамины и природные антиоксиданты, антигистаминная терапия; *2-й этап* — лечение в стадии ремиссии: общеукрепляющая терапия (санация очагов хронической инфекции, поливитамины, полноценное питание); применение иммуномодуляторов (индукторы интерферона, препараты тимуса, адаптогены растительного происхождения); *3-й этап* — вакцинотерапия.

При этом единственным научно доказанным методом лечения герпетической инфекции (результаты рандомизированных клинических испытаний) является применение противовирусных препаратов — аналогов нуклеозидов — ацикловира, валацикловира и др. [5, 6, 8, 9]. Предложены следующие режимы противовирусной терапии этими препаратами:

1. Эпизодическая терапия в остром периоде: ацикловир 200 мг перорально 5 раз в сутки в течение 5 дней или валацикловир 500 мг 2 раза в сутки 3–5 дней. Лечение необходимо начинать в течение первого дня появления поражений или во время продромального периода.

2. Кратковременная профилактическая терапия в ожидании рецидива при действии факторов, провоцирующих рецидивы.

3. Длительная супрессивная терапия (до 3–6 месяцев), позволяющая достигнуть стойкой ремиссии: ацикловир 200 мг перорально 2 раза в сутки или валацикловир 500 мг 1 раз в сутки.

Местное лечение ОГС и РГС:

1. Аппликационное обезболивание: 1–2 % растворы лидокаина, тримекаина, пиромекаина, "Lidoxor" гель, холисал гель. Аэрозольные анестезирующие средства у маленьких детей применять не рекомендуется (побочные эффекты, испуг).

2. Антисептическая обработка зубов, полос-

(22)

ти рта: в домашних условиях – отварами трав (ромашка, шалфей, заварка чая), в лечебных учреждениях – слабые растворы антисептиков (1 %-я перекись водорода, раствор фурацилина; 0,02–0,06 %-й раствор хлоргексидина).

3. Местное противовирусное лечение: ацикловир (зовиракс) мазь 3 %-я (для слизистой оболочки), ацикловир (зовиракс) крем 5 %-й для губ.

4. Эпителизирующие средства [масляный раствор витамина А, масло шиповника, облепихи, каратолин, бальзам Караваева (Витаон), солкосерил (дентальная адгезивная паста, гель), винилин.

Местное лечение проводится 5–6 раз в день в течение 5–10 дней до полной эпителизации элементов поражения.

5. Физические методы местного лечения (лазерная физиотерапия – дополнительный метод по показаниям).

Собственный опыт длительного наблюдения больных с острым и рецидивирующим герпетическим стоматитом, герпесом губ позволяет рекомендовать применение местной терапии лишь в сочетании с общим противовирусным лечением (при всех формах и степенях тяжести за-

болевания) с целью профилактики раннего возникновения рецидива и предотвращения нарастания частоты рецидивов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белозеров Е. С., Буланьков Ю. И. Болезни герпесвирусной группы. – Элиста, 2005. – 64 с.
2. Неизвестная эпидемия: герпес / Под ред. Л. Н. Хахалина. – Смоленск, 1997. – 161 с.
3. Рабинович О. Ф., Рабинович И. М., Разживина Н. В. Рецидивирующий герпетический стоматит. – М., 2005. – 64 с.
4. Самгин М. А., Халдин А. А. Простой герпес (дерматологические аспекты). – М., 2002. – 160 с.
5. Andred M. E., Prober Ch. // Herpes. – 2003. – Vol. 2. – P. 32–37.
6. Jensen L. A., Hoehns J. D., Squires C. L. // Ann. Pharmacother. – 2004. – Vol. 38. – P. 705–709.
7. Kramer M. F., Cooc W. J., Roth F. P., et al. // J. Virol. – 2003. – Vol. 77. – P. 9533–9541.
8. Spotswood L., Spruance S. L., Hill S. // Antimicrob. Agents Chemother. – 2004. – Vol. 53. – P. 703–707.
9. Spruance S. L., Jones T. M., Blatter M. M., et al. // Antimicrob. Agents Chemother. – 2003. – Vol. 47. – P. 1072–1080.