

УДК: 616:616.31-002.152-052.1/5 (575.1)

ВЗАИМОСВЯЗЬ СОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА И ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА У ДЕТЕЙ г. ТАШКЕНТА



**Ризаев Э.А.,¹
Бекжанова О.Е.²**

¹ Ташкентский институт усовершенствования врачей,

² Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан

Заболевания слизистой оболочки полости рта – важная проблема стоматологии. Особое место в структуре заболевания слизистой оболочки полости рта занимает острый герпетический стоматит (ГС), на который приходится более 80% всех случаев заболевания этой локализации у детей [3].

Одной из наиболее распространенных и плохо контролируемых инфекций человека, занимающих ведущие места в структуре вирусных заболеваний, является герпетическая инфекция, вызываемая вирусом простого герпеса человека 1-го и 2-го типов (ВПГ-1 и ВПГ-2) [2,3,6,7]. Герпесвирусы могут циркулировать в организме с нормальной иммунной системой бессимптомно, но у людей с иммуносупрессией вызывают тяжелые заболевания со смертельным исходом [8,9].

Наиболее тяжелые формы вызывает вирус герпеса, для которого характерны пожизненная персистенция в организме, резистентность к существующим методам терапии и иммуноотропность, что требует персонализированного подхода к терапии. Установлено, что внутриутробная герпесвирусная инфекция (ГВИ) в дальнейшем влияет на здоровье ребенка. По данным этиологической расшифровки, в формирование перинатальной патологии значительный вклад вносят вирусы семейства *Herpes viridae*.

Неадекватность иммунного ответа и клиническая манифестация инфекционной патологии чаще происходит вследствие реактивации герпесвирусов, что определяет направление поисков предикторов развития инфекции. Исследования последних двух десятилетий продемонстриро-

вали существенные клинические и патогенетические взаимосвязи герпесвирусной инфекции и внутренних органов [2,4,6,7]. Пациенты с герпетической инфекцией имеют сопутствующую соматическую патологию со стороны нервной, сердечно-сосудистой, эндокринной системы, ЛОР-органов и желудочно-кишечного тракта. Индекс КПУ у пациентов с рецидивирующей герпетической инфекцией высокий [1].

Современная стоматологическая практика для профилактики и лечения герпетического стоматита предлагает разнообразные лечебные интервенции. Однако устойчивая тенденция к высокой распространенности этой патологии до сих пор сохраняется. Данный факт диктует необходимость дальнейшего изучения проблемы с поиском детализированных элементов скрининга, профилактики и лечения.

Бесспорно, основным аспектом этой проблемы является индивидуализация медицинской помощи в перспективе широкомасштабного скрининга. Очевидно, что в диагностике и назначении адекватной (клинически ориентированной) терапии герпетической инфекции большое значение имеют данные перинатального и соматического анамнеза.

Цель исследования: изучение антенатального и соматического анамнеза детей с герпетическим стоматитом различной тяжести.

Материал и методы

Под наблюдением находились 156 детей в возрасте от 6 месяцев до 15 лет, обратившихся за лечением по поводу герпетического стоматита. Для изучения взаимосвязи ГС с патологией пери- и антенатального периода изучался анамнез развития ребенка. Для этого использовали истории болезни детей и беседу с родителями. Учитывалось состояние здоровья в настоящее время. Дети были обследованы врачом-педиатром, при необходимости – врачами смежных специальностей. Данные заносились в специально разработанную нами карту. В зависимости от степени тяжести герпетического стоматита больные были разделены на 3 группы: с легким (43 ребёнка), средним (90 детей) и тяжелым (23 ребёнка) течением заболевания. Контрольную группу я составили 153 ребёнка сопоставимого пола и возраста, никогда не болевшие герпетическим стоматитом (табл. 1).

Таблица 1 Распределение обследованных детей в зависимости от возраста и тяжести ГС

Степень тяжести ГС	Возраст больных				Всего
	0 лет 6 мес. - 3 года	3 года 1 мес. - 6 лет	6 лет 1 мес. - 10 лет	10 лет 1 мес. - 15 лет	
Легкая	22	8	7	6	43
Средняя	67	13	6	2	90
Тяжелая	21	1	1	-	23
Итого	110	23	14	10	156
Контрольная группа	108	22	14	10	153

При осмотре слизистой полости рта оценивали наличие герпетического стоматита, характер и локализацию высыпаний, а также учитывали период развития болезни, состояние кожных покровов приротовой области, красной каймы губ, углов рта и слизистой оболочки, передних небных дужек, миндалин, неба, задней стенки глотки и языка, отмеча-

ли их цвет, влажность, консистенцию.

Для оценки статистической значимости связи между наличием факторов риска (данные анамнеза и частота соматической патологии) и исходом (герпетический стоматит тяжёлого течения) рассчитывали отношение шансов со сведением данных в таблицу сопряжённости [5].

Наличие фактора риска	Исход есть (1)	Исхода нет (0)	Всего
Фактор риска есть (1)	A	B	A±B
Фактор риска отсутствует (0)	C	D	C±D
Всего	A+C	B+D	A+B+C+D

Для данной таблицы отношение шансов рассчитывается по следующей формуле:

$$OR = \frac{A \cdot D}{B \cdot C}$$

Статистическая обработка результатов произведена на основании принципов вариационной статистики с использованием программы Statistica 6.0. Для определения достоверности различий между группами использовали t-критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Результаты изучения антенатального анамнеза и соматического статуса детей, больных ГС, и пациентов контрольной группы представлены в таблицах 2 и 3. Как видно из таблицы 2, у детей с герпетическим стоматитом достоверно чаще ($p \leq 0,05$) встречалась патология беременности и родов. Так, общая частота патологии беременности у детей с ГС составила $33,33 \pm 3,77\%$ против $10,46 \pm 2,45\%$ ($p \leq 0,05$) у не болевших детей. Частота нарушений во время родов была равна соответственно $14,10 \pm 2,45$ и $5,22 \pm 1,80\%$ ($p \leq 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2 Данные антенатального анамнеза детей, больных ГС, абс. (%)

Диагноз	Основная группа, n=156	Контрольная группа, n=153
Патология беременности		
Анемия во время беременности	8 (5,15±1,27)	2 (1,31±0,92)*
Гестоз 1-й или 2-й половины беременности	20 (12,82±2,68)	6 (3,92±1,57)*
Токсикоз	11 (7,05±0,05)	3 (1,96±1,12)*
Угроза прерывания беременности	13 (8,33±2,22)	5 (3,27±2,63)
Всего	52 (33,33±3,77)	16 (10,46±2,43)*
Патология во время родов		
Гипоксия	6 (3,85±1,54)	2 (1,31±0,92)
Осложнения в родах	7 (4,49±1,65)	3 (1,95±1,12)
Недоношенность	5 (3,21±1,41)	2 (1,31±0,92)
Потребность в искусственной вентиляции легких	4 (2,56±1,26)	1 (0,65±0,64)
Всего	22 (14,1±2,79)	8 (5,22±1,80)

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с основной группой.

Таблица 3 Данные перинатального анамнеза и соматической патологии у детей с ГС

Диагноз	Основная группа, n=156	Контрольная группа, n=153
Перинатальный период		
Искусственное вскармливание	65 (41,67±3,94)	25 (16,34±2,98)*
Недоношенность	43 (27,56±3,58)	20 (13,07±2,72)*
Детские инфекции (корь, скарлатина, ветряная оспа)		
- ветряная оспа	33 (21,16±3,27)	14 (9,15±2,33)*
- скарлатина	20 (12,82±2,68)	17 (11,11±2,54)
Патология прорезывания зубов	42 (26,92±3,55)	21 (13,73±2,78)*
Экссудативный диатез	55 (35,26±3,82)	42 (27,45±3,61)
Патология ЛОР-органов		
- хронический тонзиллит	58 (37,18±3,87)	32 (20,9±3,38)*
- ангина	23 (14,74±2,84)	10 (6,54±2,0)*
- отит, фарингит	3 (1,92±1,10)	1 (0,65±0,65)
Патология дыхательной системы		
- бронхит	29 (18,59±3,11)	12 (7,84±2,17)*
- пневмония	12 (7,69±2,13)	8 (5,23±1,80)
- бронхиальная астма	6 (3,86±1,54)	3 (1,96±1,12)
Всего	47 (30,13±3,67)	23 (20,91±2,89)
Патология ЖКТ		
- гастродуоденит	9 (5,87±1,87)	4 (2,61±1,29)
- холецистит	3 (3,21±1,41)	2 (1,31±0,92)
- глистная инвазия	21 (13,46±2,73)	17 (11,11±2,54)
- частые диспепсии	42 (26,92±3,55)	15 (9,80±2,40)*
Патология сердечно-сосудистой системы		
- функциональная кардиопатия	2 (1,28±0,90)	-
- врожденный порок сердца	2 (1,28±0,90)	1 (0,65±0,65)
Патология эндокринной системы		
- гиперплазия щитовидной железы	6 (3,85±1,54)	2 (1,31±0,92)
- ожирение	1 (0,64±0,64)	1 (0,65±0,65)
Патология мочеполовой системы		
- хроническая инфекция почек	50 (32,05±3,74)	27 (17,65±3,08)*
- хроническая инфекция мочевого пузыря	16 (10,26±2,43)	10 (6,53±2,0)
Болезни кожи		
- атопический дерматит	15 (9,61±2,36)	8 (5,73±1,80)
Болезни центральной нервной системы		
- детский церебральный паралич	1 (0,64±0,64)	-
Сопутствующие заболевания		
- анемия	36 (23,08±2,86)	27 (17,65±3,08)
- гипотрофия	6 (3,85±1,54)	4 (2,61±1,29)
ГВИ у матери	85 (54,49±3,99)	18 (11,76±2,60)*
Сочетанные заболевания		
- неблагоприятный диагноз по ГВИ у матери + хроническая соматическая патология	80 (51,28±4,00)	7 (4,58±1,69)*
- неблагоприятный перинатальный период + хроническая соматическая патология	62 (42,95±3,96)	29 (18,95±3,17)*
- патология во время родов	22 (14,10±2,79)	8 (5,23±1,80)*

- неблагоприятный перинатальный период + детские инфекции	33 (21,15±3,27)	14 (9,15±2,33)*
- заболевания верхних дыхательных путей + патология ЖКТ	58 (37,18±5,87)	22 (14,38±2,84)*
- заболевания верхних дыхательных путей + хронические инфекции мочеполовой системы + патология ЖКТ	61 (39,10±3,91)	27 (7,64±3,08)*
- патология ЖКТ + заболевания дыхательной системы + ЛОР-органов	56 (35,89±3,84)	18 (11,76±2,60)*
- патология прорезывания зубов + хроническая соматическая патология	42 (26,92±3,55)	21 (13,73±2,78)*
Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с данными пациентов с ГВИ.		

У детей с герпетическим стоматитом чаще отмечалось неблагоприятное течение перинатального периода: 66 (41,67±3,94%) больных ГС находились на искусственном вскармливании против 25 (16,34±2,98%) ($p \leq 0,05$) в контрольной группе. Недоношенными родились соответственно 43 (27,56±3,58%) и 20 (13,07±2,72%) пациентов ($p \leq 0,05$) (табл. 3).

В ходе исследования, проводимого совместно с врачами-педиатрами, выяснили, что большинство детей, больных ГС, имеют сопутствующую соматическую патологию, частота которой практически по всем обнаруженным заболеваниям превосходит таковую в контрольной группе. У детей с ГС чаще – у 42 (26,92±3,55%) против 21 (13,73±3,58%) – встречалась патология прорезывания зубов; они чаще болели детскими инфекциями – 33 (21,15±3,27%) против 14 (9,15±2,72%) ($p \leq 0,05$); патология ЛОР-органов (хронический тонзиллит, ангину, отит или фарингит) обнаружена у 84 (53,85±3,99%) детей с ГС против 43 (28,10±3,27%) без ГС ($p \leq 0,05$).

У больных ГС детей чаще регистрировалась патология желудочно-кишечного тракта, при этом частые диспепсии имели место у 42 (26,92±3,55%) против 15 (9,80±2,40%) ($p \leq 0,05$) без ГС; у 47 (30,12±3,27%) больных ГС встречалась патология органов дыхания, в то время как в контрольной группе таких пациентов было 23 (15,03±2,89%) ($p \leq 0,05$).

В процессе наблюдения было установлено, что большинство детей – 85 (54,49±3,99%) – с проявлениями герпетической инфекции в полости рта родились у матерей, имеющих ГВИ. ГВИ среди матерей, дети которых не имеют ГВИ, была у 18 (11,78±2,60%) ($p \leq 0,05$); при этом патология во время беременности и родов наблюдалась соответственно у 22 (14,10±2,79%) и 8 (5,23±1,80%) женщин ($p \leq 0,05$).

Необходимо отметить, что дети с ГС, как правило, имеют не одно, а несколько соматических заболеваний. Так, у 80 (51,28±4,00%) детей отмечалось сочетание ГВИ у матери и хроническая соматическая патология. В контрольной группе такое сочетание было у 7 (4,58±4,69%) пациенток ($p \leq 0,05$). Сочетание неблагоприятного перинатального периода и хронической соматической патологии обнаружено соответственно у 67 (42,95±3,96%) и 29 (18,95±3,17%) ($p \leq 0,05$), сочетание неблагоприятного перинатального анамнеза с детскими инфекциями – у 33 (21,15±3,27%) и 14 (9,15±2,33%) ($p \leq 0,05$), а сочетание заболеваний верхних дыхательных путей и патологии желудочно-кишечного тракта – у 58 (37,18±3,87%) и 22 (14,38±2,84%) ($p \leq 0,05$). Сочетание заболеваний верхних дыхательных путей с хронической инфекцией мочеполовой

системы и патологией желудочно-кишечного тракта встречалось соответственно у 61 (39,10±3,90%) и 27 (17,64±3,08%) обследованных ($p \leq 0,05$); патологии желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы и ЛОР-органов составила – у 56 (35,89±3,84%) и 18 (11,76±2,60%) ($p \leq 0,05$), патологии прорезывания зубов с хронической соматической патологией – у 42 (26,92±3,55%) и 21 (13,73±2,78%) ($p \leq 0,05$).

Таким образом, на основании комплексного клинического обследования и изучения анамнеза детей, больных герпетическим стоматитом, установлено, что герпес протекает с поражением многих органов и тканей, что свидетельствует что он является общим системным заболеванием организма. Необходимо отметить, что среди наблюдаемых нами детей без ГС частота соматической патологии была достоверно ниже ($p \leq 0,05$).

Нас интересовал не столько вопрос о том, различается ли в среднем частота встречаемости тех или иных анамнестических или клинических показателей у детей с герпесом или без него, сколько существование риска проявления ГС при наличии определённых анамнестических и клинических факторов. Для чего нами было рассчитано отношение шансов (OR) появления герпетического стоматита у детей (табл. 4). Отношение шансов позволяет оценить связь между наличием герпетического стоматита и факторами риска, которыми являются анамнестические данные и результаты клинического обследования. Расчёт отношения шансов позволил нам сравнить группы пациентов по частоте выявления определенных факторов риска. Важно, что результатом применения отношения шансов является не только определение статистической значимости связи между фактором и исходом, но и ее количественная оценка.

Как видно из таблицы 4, если отношение шансов всех изученных факторов риска превышает 1, то это означает, что шансы обнаружить фактор риска больше в группе лиц с наличием герпетического стоматита, все изученные факторы имеют прямую связь с наличием ГС.

Дополнительно в каждом случае обязательно оценивалась статистическая значимость отношения шансов, исходя из значений 95% доверительного интервала. Как видно из таблицы 4, доверительный интервал не включает 1, т.е. оба значения границ выше 1, что позволило сделать вывод о статистической значимости выявленной связи между изучаемыми факторами и наличием ГС при уровне значимости $p < 0,05$.

Таким образом, расчёт отношения шансов обнаружения ГС у детей показал, что шансы обнаружения ГС среди детей, родившихся у матерей, имеющих ГВИ, в 8,979 раза выше, чем у детей, родившихся у матерей, не имеющих ГВИ; у детей, имеющих неблагоприятный анамнез по ГВИ у матери, и хроническую соматическую патологию – выше в 21,959 раза; сочетание неблагоприятного перинатального периода и хронической соматической патологии увеличивает шанс заболеть ГС в 2,664 раза; имеющих патологию во время беременности – в 4,408 раза; патологию родов – в 2,976 раза; сочетание неблагоприятного перинатального анамнеза и детских инфекций – в 2,664 раза; сочетание заболеваний верхних дыхательных путей с патологией желудочно-кишечного тракта – в 3,524 раза; сочетание заболеваний верхних дыхательных путей с патологией желудочно-кишечного тракта и патологией мочеполовой системы – в 2,996 раза;

Таблица 4 Данные таблицы сопряженности факторов риска развития ГС

Фактор риска	ГС		Без стоматита		Отношение шансов OR	Ошибка OR CS	Нижняя граница 95% ДИ (С)	Верхняя граница 95% ДИ (С)
	фактор риска		фактор риска					
	есть	нет	есть	нет				
Наличие ГВИ у матери	85	71	18	135	8,975	0,798	5,007	16,103
Неблагоприятный анамнез по ГВИ у матери + хроническая соматическая патология	80	76	7	146	21,959	0,419	9,662	49,887
Неблагоприятный перинатальный период + хроническая соматическая патология	33	123	14	139	2,664	0,342	1,362	5,209
Патология во время беременности	52	101	16	137	4,408	0,315	2,380	8,160
Патология во время родов	22	134	8	145	2,976	0,430	1,781	6,911
Неблагоприятный перинатальный период + детские инфекции	33	113	14	139	2,664	0,342	1,362	5,209
Заболевания верхних дыхательных путей + патология ЖКТ	58	96	22	131	3,524	0,284	2,021	6,146
Заболевания верхних дыхательных путей + патология ЖКТ + хронические инфекции моче-половой системы	61	95	27	126	2,996	0,268	1,772	5,068
Патология ЖКТ + патология дыхательной системы + ЛОР-органов	56	100	18	135	4,200	0,301	2,327	7,582
Патология прорезывания зубов + хроническая соматическая патология	42	114	21	132	2,136	0,296	1,296	4,139

сочетание патологии желудочно-кишечного тракта, патологии дыхательной системы и ЛОР-органов – в 4,20 раза; сочетание патологии прорезывания зубов и хронической соматической патологии – в 2,136 раза.

На основании полученных результатов детализированы анамнестические признаки, частота патологии беременности и родов, наличие ГВИ у матери, а также состояние соматического статуса ребёнка при ГС и доказана их значимость в развитии герпесвирусной инфекции у детей.

Показано, что герпетический стоматит сопровождается неблагоприятным антенатальным и перинатальным анамнезом и частой патологией многих органов и систем организма. Представлены наиболее частые клинические и анамнестические признаки и их сочетания, достоверно увеличивающие шансы развития ГС.

На основании комплексного анализа клинико-анамнестических признаков детализированы элементы скрининга при ГС полости рта у детей.

Доказано, что наличие ГС у детей является основанием для расширения показаний к углублённому обследованию и привлечению профильных специалистов для комплексного лечения сочетанной патологии полости рта. Перенесший ГС ребенок нуждается в активных профилактических мероприятиях, направленных на устранение и ослабление факторов, провоцирующих развитие рецидивов, включающих диспансерное наблюдение у врача-педиатра или профильного специалиста.

Литература

1. Ваневская Е.А., Мандра Ю.В. Комплексный анализ соматического, социального и стоматологического статуса пациентов с проявлениями герпетической инфекции в полости рта // Пробл. стоматол. – 2012. – №3. – С. 26-28.
2. Долгих Т.И., Минакова Е.Ю., Сербаяв Д.А. Герпесвирусные инфекции: стратегия диагностики // Поликлиника. – 2014. – №4 (1). – С. 4-7.

3. Дроботьюк Л.Н., Страхова С.Ю. Острые стоматиты у детей // Вопр. соврем. педиатр. – 2010. – №2. – С. 146-149.
4. Казанцева И.А. Анамнез детей, больных герпетическим стоматитом // Вестн. РУДН. – 2010. – №4. – С. 223-225.
5. Плавинский С.Л. Биостатистика. Планирование, обработка и представление результатов биомедицинских исследований при помощи системы SAS. Методы анализа связи между переменными. Связи между качественными переменными. – СПб: Издательский дом СПб МАПО, 2005. – С. 234-252.
6. Fatahzadeh M., Schwartz R. A. Human herpes simplex virus infections: epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis, and management // J. Amer. Acad. Dermatol. – 2007. – Vol. 57, №5. – P. 737-763.
7. Loutfy S.A., Alam El-Din H.M., Ibrahim M.F., Hafez M.M. Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and 2, Epstein-Barr virus, and cytomegalovirus in children with acute lymphoblastic leukemia in Egypt Kundi // Saudi Med. J. – 2006. – Vol. 27, №8. – P. 1139-1145.
8. Ljungman P. Viral infections: current diagnosis and treatment // Hematol. J. – 2011. – №5. – P. 63-68.
9. Wozniak M.A., Mee A.P., Itzhaki R.F. Herpes simplex virus type 1 DNA is located within Alzheimer's disease amyloid plaques // J. Pathol. – 2009. – Vol. 217, №1. – P. 131-138.

Резюме

Под наблюдением были 156 детей в возрасте от 6 месяцев до 15 лет, обратившихся за лечением по поводу герпетического стоматита. Для изучения взаимосвязи герпетического стоматита с патологией пери- и антенатального периода изучался анамнез развития ребенка.

У детей с герпетическим стоматитом чаще встречалась патология прорезывания зубов, детские инфекции, патология ЛОР-органов. У них чаще регистрировалась патология желудочно-кишечного тракта. При этом дети с герпесвирусной инфекцией имеют не одно, а несколько соматических заболеваний. Выводы: перенесший герпетический стоматит ребенок нуждается в активных профилактических мероприятиях, направленных на устранение и ослабление факторов, провоцирующих развитие рецидивов, включающих диспансерное наблюдение у врача-педиатра или профильного специалиста.