

на при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей // *Збірник статей*. – 2013. – Випуск 17, Т. 2. – С. 285-290.10

11. Goldman R.D. Acyclovir for herpetic gingivostomatitis in children // *Canad. Fam. Physician*. – 2016. – Vol. 62, №5. – P. 403-404.11
12. Liu Y., Wu Y., Shen X. et al. Rapid Etiologic Diagnosis of Herpes Virus Infections in Children // *Iran J. Pediatr*. – 2017. – Vol. 27, №2. – P.e7992.12

УДК: 616.31-002.152-018-02-07

КЛИНИЧЕСКИЕ, ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА У ДЕТЕЙ



**Гулямов С.С., Махкамova Ф.Т.,
Шукурова Г.Р., Якубова Ф.Х.**

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Цель: клинико-иммунологическая оценка острого герпетического стоматита у детей по данным гистохимического анализа. **Материал и методы:** на кафедре оториноларингологии, детской оториноларингологии и стоматологии Ташкентского педиатрического медицинского института обследованы 56 детей в возрасте 1-6 лет, из них 29 (54,6%) мальчиков и 27 (45,4%) девочек. Морфологические особенности эпителия слизистой оболочки полости рта изучали путем взятия мазков-отпечатков, характеризующих различные стадии заболевания острого герпетического стоматита. **Результаты:** у детей с острым герпетическим стоматитом Наблюдается снижение Т-клеточного звена иммунитета с недостаточностью CD3+ и CD4+клеток, повышение уровней всех классов иммуноглобулинов в остром периоде. **Выводы:** у детей с острым герпетическим стоматитом угнетены и разбалансированы системы клеточного и гуморального иммунитета, отмечаются признаки иммунной недостаточности.

Ключевые слова: дети, острый герпетический стоматит, клеточный и гуморальный иммунитет, вирус простого герпеса, гистохимические исследования.

Annotation

This article examines the clinical, histochemical and morphological features of the course of acute herpetic stomatitis in children. the parameters of cellular and humoral immunity were studied. The results are evaluated and the corresponding conclusions are drawn.

Key words: cellular and humoral immunity, herpes simplex virus, histochemical studies, acute herpetic stomatitis, children.

Hulosa

Ushbu maqolada bolalarda o'tkir herpetik stomatitlarning klinik, gistokimyoviy va morfologik xususiyatlari o'rganiladi. hujayra va humoral immunitetning parametrlari o'rganildi. Natijalar baholanadi va tegishli xulosalar tuziladi.

Kalit so'zlar: uyali va humoral immunitet, herpes simplex virusi, gistokimyoviy tadqiqotlar, o'tkir herpetik stomatit, bolalar.

В последние годы отмечается неуклонный рост рецидивирующих форм инфекций, вызванных вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типа различной локализации. Многочисленные рандомизированными исследованиями показано, что вирусом простого герпеса инфицировано 65-80% взрослого и детского населения планеты, причем от 9 до 25% страдают рецидивирующими формами, у 30% инфекция обнаруживается в субклинической и латентной форме. Антиген вируса простого герпеса обнаружен у 35% детей с частыми респираторными заболеваниями. На территории России и в странах СНГ хронической герпетической инфекцией страдают 25 млн человек.

Вирусы герпеса индуцируют процессы атеросклероза, влияют на процесс психического развития человека, вызывают патологию нервных клеток. Тяжелое течение герпетической инфекции может быть маркером онкопатологии и ВИЧ-инфекции.

В настоящее время не вызывает сомнений способность герпесвирусов вызывать нарушения иммунной системы, в частности угнетать клеточный иммунитет с формированием вторичного иммунодефицита. С другой стороны, на фоне иммунодефицита возрастает частота, тяжесть и осложненность острых герпесвирусных инфекций, увеличивается частота их рецидивов.

В доступной литературе мы нашли работы, посвященные изучению ферментного статуса клеток периферической крови при герпесвирусных инфекциях.

Цель исследования

Клинико-иммунологическая оценка острого герпетического стоматита у детей по данным гистохимического анализа.

Материал и методы

На кафедре оториноларингологии, детской оториноларингологии и стоматологии Ташкентского педиатрического медицинского института обследованы 56 детей в возрасте 1-6 лет. Мальчиков было 29 (54,6%), девочек – 27 (45,4%). Для оценки состояния клеточного и гуморального

иммунитета определяли содержание CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+-лимфоцитов методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител. Изучали морфологические особенности эпителия слизистой оболочки полости рта путем взятия мазков-отпечатков, характеризующих различные стадии заболевания острого герпетического стоматита. Материал для исследования получали путем мазков-отпечатков и тонким слоем распределяли его на предметном стекле, высушивали и окрашивали 1% водным раствором метиленового синего, смывали, высушивали и осматривали под микроскопом с иммерсией под увеличением 7х90. Цитологические исследования проводили на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии человека Ташкентского педиатрического медицинского института. Полученные путем биопсии материал погружали в 10% раствор формалина, а затем заключали в парафин. Срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, а затем просматривали в светооптическом микроскопе.

Для гистологического исследования препараты готовили аналогичным образом, с той разницей, что кусочки фиксировали в жидкости Карнуа и после заливки в парафин определяли плоидность ядер эпителиоцитов слизистой оболочки. Проводили изучение топографии рибосомальной РНК.

РНК выявляли окрашиванием галлоциан-хромовыми квасцами и окрашиванием азуром В.

Статистические исследования проводились с помощью критерия Стьюдента – Фишера, для оценки межгрупповых различий использовали критерий Манна – Уитни.

Результаты исследования

В результате клинических исследований и оценке степени тяжести острого герпетического стоматита, вызванного вирусом простого герпеса 1-го типа обнаружили, что зуд, боль, покалывание в местах высыпаний было сильно выражено, площадь поражения составляла более 4 см² при количестве очагов поражения больше 2. Причем повы-

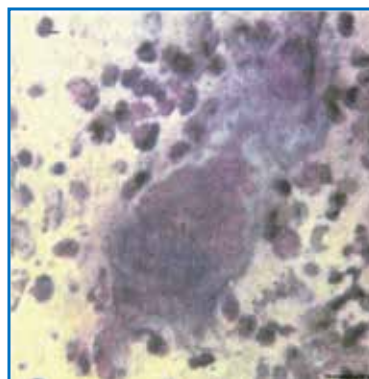


Рис. 1. Острый герпетический стоматит у ребенка 4 лет. Мазок-отпечаток под микроскопом. Окраска гематоксилином и эозином, иммерсионное увеличение 7х90.

шение температуры отметили все дети (более 38,5°C), что характеризовалось слабостью, недомоганием, головной болью, увеличению лимфоузлов.

Манифестация герпетической инфекции отмечалась у детей в возрасте 1,7±0,7 года, в том числе с развитием острого герпетического стоматита у 90,6%. Заболевание протекает преимущественно в легкой

(41,3%) и среднетяжелой форме (43,7%). Для первичного инфицирования было характерно развитие яркой симптоматики с формированием интоксикационного (83,6%) и лимфаденопатического (75,5%) синдрома.

Провоцирующими развитие острого герпетического стоматита факторами стали переохлаждение (61%), инсоляция (9%), ОРВИ (57,8%), механическая травма (7,3%).

Клеточное звено иммунитета характеризовалось выраженным снижением содержания CD4+клеток при обострении и восстановлением при ремиссии. Показатели Т-цитотоксических лимфоцитов не отличались от нормы.

Уменьшение количества CD16+клеток отмечалось в периоды обострения и ремиссии, а содержание НК-клеток уменьшались только во время рецидива, причем НК-активность также снижалась во время рецидива и плохо восстанавливалась во время ремиссии.

Гуморальное звено иммунитета характеризовалось повышением содержания всех классов иммуноглобулинов как во время обострения, так и в периоды ремиссии.

Таблица. Показатели иммунного статуса у детей с острым герпетическим стоматитом

Показатель	1-2 года		2-4 года		4-6 лет	
	обостр.	ремисс.	обостр.	ремисс.	обостр.	ремисс.
Фагоцитоз	60,2±2,37а	64,4±4,79а	78,3±2,43б	80,1±3,45б	84,4±2,55в	78,5±0,16в
Лимфоциты	65,9±1,40а	61,5±1,82	59,4±1,52б	57,8±2,01	40,2±1,23	38,8±0,12
CD3+	1,2±0,47б	1,3±0,31	1,1±0,05	1,1±0,56	1,3±0,05	1,3±0,75
CD4+	0,75±0,15	1,01±0,03в	0,62±0,11	0,76±0,26	0,71±0,12	0,78±0,23
CD8+	1,15±0,17	0,87±0,07в	0,60±0,07	0,52±0,06в	0,48±0,04	0,41±0,02
CD16+	0,32±0,05в	0,40±0,08	0,25±0,07в	0,28±0,08	0,22±0,03в	0,24±0,06
CD19+	0,91±0,09в	0,73±0,02	0,5±0,03в	0,41±0,01	0,38±0,02	0,32±0,04в
IgM, мг/мкл	1,5±0,68б	1,5±0,19	1,6±0,19б	1,6±0,15	1,3±0,09в	1,3±0,24
IgG, мг/мкл	15,1±1,39б	13,2±1,18	11,2±1,44б	10,3±1,56	11,2±0,64	10,1±0,55б
IgA, мг/мкл	1,3±0,11б	1,2±0,26	1,5±0,17б	1,4±0,12	1,9±0,23	1,8±0,18

Примечание. а – $p < 0,05$, б – $p < 0,01$, в – $p < 0,001$.



Рис. 2. Острый герпетический стоматит у годовалого ребенка.



Рис. 3. Острый герпетический стоматит на языке у ребенка 4 лет.

Таким образом, у детей с острым герпетическим стоматитом угнетены и разбалансированы системы клеточного и гуморального иммунитета, отмечаются признаки иммунной недостаточности.

Гистохимические исследования показали, что содержание ядер ДНК клеток базального слоя нормального эпителия соответствует классам плоидности 2n-4c, а шиповидного – не превышает 2n, что характеризует деление всех клеток с парным набором хромосом при переходе из базального в шиповатый. Появление в шиповатом слое плоидности 2n указывает на увеличение содержания ДНК в связи с патологическим процессом, так же как и присутствие в шиповидном слое нормального эпителия по сравнению с базальным.

Выводы

1. У детей с острым герпетическим стоматитом угнетены и разбалансированы системы клеточного и гуморального иммунитета, отмечаются признаки иммунной недостаточности. Наблюдается снижение Т-клеточного звена иммунитета с недостаточностью CD3⁺ и CD4⁺ клеток, повышение уровней всех классов иммуноглобулинов в остром периоде.

2. В эпителиоцитах слизистой оболочки полости рта у детей с острым герпетическим стоматитом при легкой степени количество тетраплоидных ядер не превышало 9%, а плоидность ядер клеток шиповатого слоя была не выше 2n. При среднетяжелой форме содержание ДНК в ядрах клеток базального слоя эпителия характеризовалось тетраплоидностью ядер в 12% случаев.

Список литературы

1. Александровский А., Кудашов Н., Ванько Л. Клинико-иммунологические особенности герпесвирусной инфекции у новорожденных детей // *Рос. вестн. педиатр. и педиатр.* – 2013 – №5. – С. 19-22.
2. Бочаров А.Ф., Кицак В.Я., Бочаров Е.Ф. Вирус простого герпеса. – Новосибирск: Наука, 2009. – 222 с.
3. Быков Э.Г., Семенов С.Н., Петров А.В. Методика топахимического анализа в экспериментальной и клинической гистохимии // *Новые методы исследования в экспериментальной и клинической медицине.* – Куйбышев, 2014. – С.81-84.
4. Дидковский Н.А., Зуикова И.Н., Зуиков И.А. и др. Острый герпетический стоматит у детей: Лекция // *Рус. мед. журн.* – 2012. – Т. 6, №1. – С. 15-17.
5. Исаков В.А., Борисов В.В., Исаков Д.В. Герпес: патогенез и лабораторная диагностика: Руководство для врачей. – СПб: Лань, 2014. – 190 с.
6. Кунин А.А. и др. Роль гистохимического анализа в диагностике патологии слизистой оболочки полости рта и пародонта // *Высокие технологии в стоматологии.* – Воронеж, 2015. – С. 108-111.
7. Медведева Л., Максимовский Ю., Шищенко В. Прогноз течения острого герпетического стоматита у детей // *Врач.* – 2015. – №6. – С. 19-20.
8. Мельниченко Э.М., Михайловская В.П. Особенности клиники и патогенеза острого герпетического стоматита у детей, относящихся к группе риска перехода заболевания в хроническую форму // *Стоматология.* – 2009. – №3. – С. 56-59.
9. Мергембаева Х.С. Особенности гистологического и гистохимического строения слизистой оболочки полости рта у детей раннего возраста // *Стоматология.* – 2015. – №3. – С. 43-47.
10. Полеско И.В., Бутов Ю.С., Малиновская В.В., Халдин А.А. Иммунологический статус при простом герпесе // *Рус. мед. журн.* – 2010. – №6. – С. 37-38.
11. Рукавишников И.А., Корешкова Г.В., Эбралидзе Л.К., Ближнюк В.В. Иммунотерапия герпетического стоматита у детей // *Стоматология.* – 2012. – №3. – С. 54-56.
12. Abu Sitteh M.H., Sener K., Kubar A. Investigation of viral nucleic acids in middle-ear effusion specimens from children with acute otitis media // *Mikrobiol. Bui.* – 2008. – Vol. 421, №3. – P. 437-443.
13. Chin T.W., Plaeger-Marchalls B.M., Ank B.J. et al. Stiehm Effects of herpes simplex virus on induced cell-mediated cytotoxicity in neonates and adults // *Nat. Immun. Cell. Growth Regul.* – 2016. – Vol. 10, №5. – P. 237-246.
14. Goodyear H.M. Immunological studies of herpes simplex virus infection // *Antiviral. Res.* – 2017. – Vol. 79, №1. – P. 58-66.
15. Jerome K.R., Tait J.F., Kaelle D.M., Gorey L.J. Herpes simplex virus type 1 renders infected cells resistant to cytotoxic T-lymphocyte induced apoptosis // *Virology.* – 2014. – Vol. 72. – P. 2321-2326.
16. Zheng Z.B., Yu Y.D., Wu X.L., Shang S.Q. DNA microarray technology for simultaneous detection and species identification of seven human herpes viruses // *J. Med. Virol.* – 2008. – Vol. 80, №6. – P. 1042-1050.