

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА СТОМАТОЛОГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА
КАФЕДРА ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ В ПРАКТИКЕ ДЕТСКОГО ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2009

УДК 616.31–022.7–053.2:616.98 (075.8)
ББК 56.6 я 73
В 54

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве
учебно-методического пособия 25.03.2009 г., протокол № 7

Авторы: канд. мед. наук, доц. Н. В. Ковальчук; канд. мед. наук, доц.
И. Г. Германенко; канд. мед. наук, доц. М. Л. Боровая; проф. М. Л. Доценко

Рецензенты: канд. мед. наук, доц. Г. И. Бойко; д-р мед. наук, проф.
И. А. Карпов

ВИЧ-инфекция в практике детского врача-стоматолога : учеб.-метод. посо-
бие / Н. В. Ковальчук [и др.]. – Минск : БГМУ, 2009. – 52 с.

ISBN 978–985–528–033–1.

Приводятся современные сведения, касающиеся особенностей клинических проявлений ВИЧ-инфекции в полости рта у детей. Рассматриваются вопросы этиотропной, патогенетической, симптоматической терапии и профилактики заболеваний полости рта у ВИЧ-инфицированных детей. Также освещаются вопросы стоматологического приема ВИЧ-инфицированных пациентов.

Предназначается для студентов 5-го курса стоматологического факультета и врачей-интернов.

УДК 616.31–022.7–053.2:616.98 (075.8)
ББК 56.6 я 73

ISBN 978–985–528–033–1

© Оформление. Белорусский государственный
медицинский университет, 2009

Список сокращений

- АТ — антитела
- АРВ — антиретровирусные
- АРТ — антиретровирусная терапия
- ВЗВ — варицелла зостер вирус
- ВААРТ — высокоактивная антиретровирусная терапия
- ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
- ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
- ВПГ — вирус простого герпеса
- ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
- ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
- ИБ — иммуноблотинг
- ИЛ — интерлейкин
- ИФА — иммуноферментный анализ
- КТ — компьютерная томография
- ЛИП/ПЛГ — лимфоидная интерстициальная пневмония/пульмонарная лимфоидная гиперплазия
- МРТ — магнитно-резонансная томография
- ПКП — постконтактная профилактика
- ПЦП — пневмоцистная пневмония
- ПЦР — полимеразная цепная реакция
- РНК — рибонуклеиновая кислота
- РИФ — реакция иммунофлюоресценции
- СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
- СДС — центр контроля болезней (Атланта, США)
- УЗИ — ультразвуковое исследование
- ФНО — фактор некроза опухоли
- ЦМВ — цитомегаловирусная инфекция
- ЦНС — центральная нервная система

Введение

Проблема ВИЧ-инфекции является актуальной в связи с сохраняющимся ростом числа инфицированных в ряде регионов, среди которых и наша страна, где период относительного благополучия давно завершился и на 1 января 2009 г. 9704 человека живут с известным статусом. Одна из уязвимых групп — дети, абсолютное большинство которых заражается перинатально. Вместе с тем, несмотря на успехи создания новых диагностических систем выявления ВИЧ-инфекции, постоянная бдительность врача, основанная на знаниях клинических проявлений заболевания, очень важна.

Слизистая оболочка рта, в силу своей иммунологической особенности, является местом первых, начальных клинических проявлений ВИЧ-инфекции. Известно более 15 симптомов поражения слизистой оболочки полости рта и пародонта, проявляющихся на разных стадиях инфекционного процесса. Поэтому владение современной информацией по проблеме ВИЧ/СПИДа у детей является обязательным в работе врача-стоматолога:

- врач-стоматолог должен знать симптомы и патогенез поражения полости рта на разных стадиях инфекционного процесса;
- может участвовать в постановке диагноза «инфекция ВИЧ» от начала до терминальной стадии;
- врачу-стоматологу необходимо помнить, что через полость рта могут передаваться не только ВИЧ, но и возбудители оппортунистических инфекций: туберкулеза, цитомегаловирусной инфекции, простого герпеса (слюна, кровь и аэрозоли, образующиеся при препарировании зубов);
- врач-стоматолог обязан оказать инфицированному ВИЧ адекватную стоматологическую помощь при строгом соблюдении правил асептики и антисептики.

Этиология ВИЧ-инфекции

ВИЧ относится к семейству Retroviridae. Первые ретровирусы открыты в начале XX в. В семейство Retroviridae включается три подсемейства: Onciviridae, Spumaviridae, Lentiviridae (медленные ретровирусы). К последнему и относится ВИЧ.

Возбудитель ВИЧ был выделен в 1983 г. L. Montagnier в институте Пастера во Франции из Т-клеток больного лимфоаденопатией. В 1984 г. в Национальном институте здоровья США был выделен идентичный вирус из крови больного СПИДом. В мае 1986 г. по рекомендации Международного комитета по таксономии вирусов этот вирус получил название «вирус иммунодефицита человека (ВИЧ, HIV)». В том же году в Западной Африке был выделен новый, родственный ВИЧ вирус, имеющий определенные иммунологические различия с ним. Тем не менее оба названы вирусами иммунодефицита человека (ВИЧ-1, ВИЧ-2).

ВИЧ высокочувствителен к нагреванию. Так, при температуре +56 °С он погибает в течение 30 мин, а при температуре +100 °С вирус погибает в течение 1 мин. В тоже время вирус устойчив к действию ультрафиолетового и гамма-излучения в дозах, обычно применяемых для стерилизации. Хлорсодержащие дезинфектанты в обычно применяемых концентрациях (1–3%-ный хлорамин) инактивируют вирус в течение 10–20 мин, 3%-ный фенол — 20 мин. Ацетон, этиловый или изопропиловый спирт также быстро инактивируют вирус. Оптимальной для проявления биологической активности вируса является рН 7,0–8,0; при снижении или повышении рН среды активность ВИЧ снижается. Стандартные процедуры дезинфекции и стерилизации, используемые в учреждениях здравоохранения вполне достаточны для инактивации вируса. ВИЧ обладает относительно невысокой устойчивостью во внешней среде. В нативном состоянии в крови на предметах внешней среды сохраняет инфицирующую способность до 14 дней, а на высушенных субстратах — до 7 сут при температуре 22 °С.

Эпидемиология

По степени эпидемиологической опасности ВИЧ отнесен к 11 группе патогенности (наряду с возбудителями холеры, бешенства, сибирской язвы и др.). ВИЧ-инфекция относится к категории антропонозов с контактным (половым), парентеральным и вертикальным (трансплацентарным) механизмом передачи.

Восприимчивость очень высокая (до 100 %). **Инфицирующая доза — 1 вирусная частица, попавшая в кровь.** Источником инфекции является человек в любой стадии ВИЧ-инфекции. Наибольшие концентрации вируса содержатся в крови, сперме, секретах женских половых желез, цереброспинальной жидкости. Далее по убывающей степени концентрации ВИЧ содержится в околоплодных водах, женском молоке, слюне, поте, слезах, экскрементах, моче.

В настоящее время доказано существование трех путей передачи ВИЧ:

1. При половых контактах.
2. От матери к плоду или ребенку.
3. При переливании ВИЧ-инфицированной крови и введении ее препаратов, трансплантации тканей и органов, а также при совместном использовании одних и тех же шприцев и игл для внутривенных инъекций без стерилизации.

При любом способе передача ВИЧ происходит только в результате контакта здорового человека с инфицированными биологическими жидкостями. Вероятность заражения реципиента после однократного переливания инфицированной крови составляет более 90 %. Второе место по «эффективности» заражения занимает перинатальная передача ВИЧ: вероятность заражения ребенка от инфицированной матери составляет от 11 до 70 %. При половом контакте вероятность передачи ВИЧ значительно ниже: для мужчин — 11 %, а для женщин — 20 %. Наконец, наиболее низка вероятность инфицирования при случайных уколах иглой — около 0,3 %.

В Республике Беларусь на 1 февраля 2009 г. зарегистрировано 9704 случаев ВИЧ-инфекции (показатель на 100 000 населения составил 100,1) с наиболее высоким показателем инфицированности в Гомельской области (345,9/100 тыс.). Следует отметить, что подавляющее число ВИЧ-инфицированных — это молодые люди в возрасте от 15 до 29 лет (удельный вес в общей структуре ВИЧ-инфицированных — 69,2 %).

По кумулятивным данным, основной путь передачи инфекции — парентеральный, реализующийся при инъекционном введении наркотических веществ — 56,1 (5447 сл.). Однако, увеличилось количество людей, инфицированных в результате сексуальных контактов (2005 г. — 57,2 %; 2007 г. — 66,8 %; 2008 г. — 75,0 %). В январе 2009 г. половым путем инфицировалось 68,6 % (59 случаев).

В целом, по республике удельный вес женщин из общего числа ВИЧ-инфицированных составляет 36,3 % (3524 чел.), мужчин — 63,7 % (6180 чел.). От ВИЧ-инфицированных матерей в период с 1987 по 01.02.2009 гг. родилось 1293 ребенка, за январь 2009 г. — 14 детей (январь 2008 г. — 13).

У 142 детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, подтвержден диагноз «ВИЧ-инфекция», из них 8 детей умерло.

Всего в республике зарегистрировано 154 случая ВИЧ-инфекции среди детей в возрастной группе от 0 до 14 лет.

Таким образом, анализ эпидемиологической ситуации свидетельствует о постоянном росте кумулятивного количества ВИЧ-инфицированных детей, что требует настороженности врачей различных специальностей в отношении данной инфекции.

Классификация

Классификации ВИЧ-инфекции у детей постоянно пересматриваются и в настоящее время используются классификации CDC 1994 г. и ВОЗ (постоянно совершенствуется). Безусловно, определять иммунологическую и клиническую категории, является прерогативой врача-педиатра, занимающегося инфекционными болезнями. Однако знание действующих классификаций может помочь в определении лечебной тактики врачу любой специализации.

В основу классификация ВИЧ-инфекции у детей до 13 лет [CDC, 1994 г.] положено определение клинического симптомокомплекса (клиническая категория) (табл. 1) и выраженности иммунодефицита исходя из уровня снижения CD4 Т-клеток (иммунологическая категория).

Таблица 1

Классификация ВИЧ-инфекции у детей до 13 лет (CDC, 1994 г.)

Иммунологический критерий	Клиническая категория			
	Н Без симптомов	А Слабо выраженные симптомы	В Умеренные клинические симптомы	С Симпто- мы СПИДа
Иммунологическая категория 1 Без иммуносупрессии	Н 1	А 1	В 1	С 1
Иммунологическая категория 2 Умеренная иммуносупрессия	Н 2	А 2	В 2	С 2
Иммунологическая категория 3 Тяжелая иммуносупрессия	Н 3	А 3	В 3	С 3

Иммунологическая категория оценивается исходя из уровня снижения CD4 Т-лимфоцитов по отношению к возрастной норме (табл. 2).

Критерием иммуносупрессии является абсолютное или относительное, выраженное в %, количество CD4+ Т-лимфоцитов, причем у детей определяют и те и другие величины, что обусловлено физиологическими особенностями (в норме число CD4 постепенно снижается и примерно

к 8 годам становится идентичным взрослым, а на долю CD4 эти возрастные изменения не оказывают влияния).

Таблица 2

Классификация ВИЧ-инфекции у детей: иммунологические стадии ВИЧ-инфекции в соответствии с числом и долей лимфоцитов CD4 у детей разного возраста (пересмотренная классификация CDC 1994 г.)

Иммунологический критерий (CD4+)	Возраст					
	до 12 месяцев		1 год – 5 лет		6–12 лет	
	число лимф. CD4 в 1 мкл	лимф. CD4, %	число лимф. CD4 в 1 мкл	лимф. CD4, %	число лимф. CD4 в 1 мкл	лимф. CD4, %
Нет иммуносупрессии	≥ 1500	≥ 25	≥ 1000	≥ 25	≥ 500	≥ 25
Умеренная иммуносупрессия	750–1499	15–24	500–999	15–24	200–499	15–24
Тяжелая иммуносупрессия	< 750	< 15	< 500	< 15	< 200	< 15

Клинические категории отражают наличие клиники иммуносупрессии и по классификации CDC 1994 г. они представлены следующим образом:

Категория N — отсутствие симптомов и клинических признаков, вызванных ВИЧ-инфекцией, или только один из симптомов из категории А.

Категория А — слабо выраженная клиническая симптоматика: дети с 2 и более перечисленными ниже состояниями:

- лимфаденопатия (л/у > 5 мм в диаметре в двух группах; билатерально — одна группа);
- гепатомегалия;
- спленомегалия;
- дерматит;
- паротит;
- повторные или рецидивирующие респираторные инфекции, синуситы, средний отит.

Категория В — умеренная клиническая симптоматика: дети имеют следующие состояния, относящиеся к ВИЧ-инфекции, но не являющиеся симптомами категорий А и С:

- анемию (Hb < 80 г/л), нейтропению (< 1000 клеток в мм³), тромбоцитопению (< 100 × 10³ клеток в мм³), сохраняющиеся > 30 дней;
- бактериальный менингит, пневмонию, сепсис (единичный эпизод);
- кандидоз орофарингеальный персистирующий более 2 мес. у детей старше 6 месяцев;
- кардиомиопатию;

- ЦМВ, возникшую в возрасте старше 1 мес.;
- диарею рецидивирующую или хроническую;
- стоматит, вызванный вирусом ВПГ (> 2 раз в течение 1 года);
- бронхит, пневмонию, эзофагит, вызванные ВПГ, возникшие в возрасте старше 1 мес.;
- ВЗВ-инфекцию (≥ 2 эпизодов или ≥ 2 участка поражения);
- ЛИП или ПЛГ;
- нефропатию;
- лихорадку длительностью более 1 мес.;
- токсоплазмоз, возникший в возрасте старше 1 мес.;
- осложненные формы ветряной оспы (диссеминированная, геморрагическая и др.)

Категория С — симптомы СПИДа (исключая ЛИП):

- серьезные бактериальные инфекции, множественные или рецидивирующие, не менее 2 раз за двухлетний период, подкрепленные гемокультурой, в виде сепсиса, пневмонии, менингита, остеомиелита, абсцессов различных органов и полостей (исключая отит, поверхностный кожно-слизистый абсцесс, инфекцию, обусловленную катетеризацией сосудов или полостей);
- кандидозный эзофагит или легочный кандидоз (bronхов, трахеи, легких);
- кокцидиомикоз диссеминированный;
- внелегочный криптококкоз;
- криптоспоридиоз или изоспороз с диареей более 1 мес.;
- ЦМВ-инфекция у ребенка старше 1 мес., исключая изолированные поражения печени или лимфоузлов;
- энцефалопатия: наличие прогрессирующих симптомов более 2 мес. при отсутствии других заболеваний, кроме ВИЧ-инфекции:
 - а) задержка развития мозга или приобретенная микроцефалия, атрофия мозга, подтвержденная компьютерной томографией или ЯМР у ребенка старше 2 лет; нарушение интеллекта, подтвержденного нейрофизиологическими тестами;
 - б) приобретенные моторные нарушения (два или более): парез, патологические рефлексы, атаксия или нарушение походки;
- Herpes simplex вирусная инфекция с кожно-слизистыми язвами, персистирующая > 1 мес., или герпетические бронхит, пневмония или эзофагит у ребенка старше 1 мес.;
- диссеминированный гистоплазмоз;
- опухоли ВИЧ-ассоциированные (саркома Капоши, первичная лимфома головного мозга, лимфома Беркитта, лимфома В-клеточная);
- туберкулез или атипичный микобактериоз диссеминированный или висцеральный;

- пневмоцистная пневмония;
- прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (PML);
- сальмонеллезная септицемия рецидивирующая;
- токсоплазмоз головного мозга у ребенка старше 1 мес.;
- вастинг-синдром (wasting-syndrom) при отсутствии заболеваний сходных с ВИЧ-инфекцией, объясняющих следующие симптомы:
 - а) стойкую потерю массы тела $> 10\%$ от должной;
 - б) хроническую диарею (стул ≥ 3 раз в сутки в течение ≥ 30 дней у детей старше 5 лет);
 - в) документированную лихорадку (> 30 дней), интермиттирующую или постоянную.

Таким образом, клиническая категория А включает преимущественно конституциональные и неспецифические симптомы, в тоже время к клинической категории В относятся состояния, соответствующие стадии пре-СПИДа, а клиническая категория С включает уже СПИД-индикаторные заболевания. Следует отметить, что перечень СПИД-индикаторных заболеваний постоянно расширяется, пополняясь новыми нозологическими формами, включаемыми экспертами ВОЗ в существующие ранее перечни.

Следует отметить, что выраженность клинической симптоматики и иммунологической супрессии не всегда имеют строгую корреляцию, так, например, возможно наличие выраженной иммуносупрессии при отсутствии клиники и, наоборот, даже клиническая стадия С может сопровождаться отсутствием или умеренной иммуносупрессией.

В диагнозе после обозначения классификационного кода категорий в скобках расшифровывается точное значение уровня CD4 и дата его определения, отражается весь спектр патологии, на основании наличия которой была присвоена данная клиническая категория.

В настоящее время используется классификация ВОЗ 2006 г., представленная ниже. Появление новых классификаций обусловлено как расширением знаний, так и накоплением опыта в работе с такими больными.

Клиническая классификация ВИЧ-инфекции у детей до 15 лет (ВОЗ, 2006)*

Клиническая стадия 1:

1. Бессимптомное течение.
2. Персистирующая генерализованная лимфаденопатия.

Клиническая стадия 2:

1. Гепатоспленомегалия.
2. Зудящая папулезная сыпь.
3. Контагиозный моллюск с обширными высыпаниями.
4. Онихомикозы.
5. Рецидивирующие язвы во рту.

6. Линейная эритема десен.
7. Ангулярный хейлит.
8. Увеличение околоушных слюнных желез.
9. Опоясывающий лишай.
10. Бессимптомная лимфоидная интерстициальная пневмония.
11. Рецидивирующие или хронические инфекции дыхательных путей (средний отит, оторрея, синусит).

Клиническая стадия 3:

1. Умеренные необъяснимые нарушения питания, плохо поддающиеся стандартному лечению.
2. Необъяснимая хроническая диарея (14 суток и более).
3. Необъяснимая персистирующая лихорадка (перемежающаяся или постоянная, больше месяца).
4. Кандидоз рта (у детей старше 2 мес.).
5. Волосатая лейкоплакия рта.
6. Острый некротизирующий язвенный гингивит или периодонтит.
7. Линейная гиперплазия десен.
8. Тяжелая рецидивирующая бактериальная пневмония.
9. Обширные сливные кондиломы.
10. Гигантский обезображивающий контагиозный моллюск.
11. Хронические поражения легких, обусловленные ВИЧ-инфекцией, включая бронхоэктазы.
12. Клинически выраженная лимфоидная интерстициальная пневмония.
13. Необъяснимая анемия (гемоглобин $< 8 \text{ г}\%$) или нейтропения ($< 500/\text{мкл}$).
14. Необъяснимая тромбоцитопения ($< 50\,000/\text{мкл}$) длительностью более 1 мес.

Клиническая стадия 4:

1. Необъяснимая тяжелая кахексия или выраженные нарушения питания, плохо поддающиеся стандартному лечению.
2. Рецидивирующие тяжелые бактериальные инфекции, кроме пневмонии (например, эмпиема плевры, пиомиозит, инфекции костей и суставов, менингит).
3. Хронический ВПГ-инфекция (герпес губ и полости рта или кожи длительностью более месяца).
4. Внелегочный туберкулез.
5. Саркома Капоши.
6. Кандидозный эзофагит.
7. Токсоплазменный энцефалит (кроме новорожденных).
8. ВИЧ-энцефалопатия.

9. ЦМВ-инфекция (ретинит или инфекция внутренних органов, кроме печени, селезенки и лимфоузлов), развившаяся у ребенка старше 1 мес.
10. Внелегочный криптококкоз, например, менингит.
11. Любой диссеминированный эндемичный микоз (например, внелегочный гистоплазмоз, кокцидиоидоз, пенициллиоз).
12. Криптоспоридиоз.
13. Изоспориаз.
14. Диссеминированная инфекция, вызванная атипичными микобактериями.
15. Кандидоз трахеи, бронхов или легких.
16. Висцеральный герпес.
17. Приобретенный прямокишечный свищ, обусловленный ВИЧ-инфекцией.
18. Лимфома ЦНС или В-клеточная лимфома.
19. Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия.
20. ВИЧ-кардиомиопатия или ВИЧ-нефропатия*.
21. Лейомиосаркома или другие ВИЧ-ассоциированные солидные опухоли.

* ВОЗ уточняет информацию о частоте этих состояний и термины для их определения

Таблица 2

Классификация ВИЧ-ассоциированного иммунодефицита у детей (ВОЗ, 2006)

Классификация ВИЧ-ассоциированного ИД	Значения CD4 ⁺ -Т-лимфоцитов в зависимости от возраста			
	<11 мес. (%)	12–35 мес. (%)	36–59 мес. (%)	≥5 лет (клеток/мкл)
Незначительный	> 35	> 30	> 25	> 500
Умеренный	30–35	25–30	20–25	350–499
Выраженный	25–29	20–24	15–19	200–349
Тяжелый	<25	<20	<15	<200 (или <15%)

Ребенок, рожденный ВИЧ-инфицированной матерью, с неуточненным инфекционным статусом (ВИЧ-экспонированный) имеет приставку Е перед соответствующим классификационным кодом. Однако следует помнить, что полученный классификационный код не может быть изменен в сторону уменьшения, даже в случае улучшения клинического или иммунологического статуса в результате проводимой АРТ.

Как уже указывалось выше, ВИЧ-инфекция не имеет специфических проявлений, а вследствие утраты иммунитета развиваются различные оппортунистические инфекции, а также рецидивирующие или генерализованные заболевания различной природы. Ребенок становится восприимчивым к оппортунистическим инфекциям после появления тяжелого подавления иммунной системы. У детей первых месяцев жизни уровень

лимфоцитов (CD4) — ненадежный критерий, т. к. при нормальном количестве лимфоцитов их функциональная активность снижена. Это служит обоснованием целесообразности проведения антибактериальной профилактики до тех пор, пока не будет исключена ВИЧ-инфекция.

Патогенез

Известно, что проникновение ВИЧ в клетки-мишени организма осуществляется с помощью поверхностных рецепторов, обладающих комплементарностью к клеткам хозяина, поверхность которых снабжена белком рецептором (CD-4). К ним относятся: Т-лимфоциты-хелперы, моноциты-макрофаги. Специфически адсорбируясь на поверхности CD-4 клеток, ВИЧ сливается с их мембраной и, освободившись от оболочки, проникает внутрь, где высвобождается вирусная РНК. После слияния вирусной и клеточной ДНК вирусный геном превращается в часть наследственного вещества — провирус. В организме формируется интегративная вирусная инфекция, развивающаяся в дальнейшем по типу медленной инфекции.

Выделяют ряд дополняющих друг друга иммунопатологических механизмов взаимодействия ВИЧ с CD-4-клетками:

- интенсивный лизис Т-лимфоцитов в результате репродукции и массивного выхода из клеток вирионов;
- интеграция геномов вируса и клетки. Хронические инфекции и ряд других воздействий ведут к дополнительной стимуляции CD-4, что, в свою очередь, приводит к диссеминации ВИЧ-инфекции и поражению еще большего количества лимфоцитов;
- вирус резко изменяет мембраны Т-лимфоцитов и приводит к их слиянию в нежизнеспособные многоядерные клетки-монстры;
- скорость гибели зараженных клеток пропорциональна количеству CD-4-рецепторов на их поверхности. В результате некоторая часть клеток выживает и сохраняет вирус в латентном состоянии в виде провируса;
- в инфицированных клетках происходит снижение белков 1 класса главного комплекса гистосовместимости на их поверхности. Без этого цитотоксические лимфоциты не способны связывать АГ, таким путем ВИЧ избегает любых воздействий со стороны иммунной системы (ситуация «иммунного паралича»);
- в инфицированных клетках ВИЧ вызывает секрецию растворимого фактора супрессии, который блокирует иммунные реакции. В результате угнетается образование специфических антител и пролиферация Т-клеток;

– ВИЧ изменяет геном CD-4-лимфоцитов, в результате чего они лишаются способности к трансформации и нормальному ответу на интерлейкин-2.

На основании четкой связи прогрессирования заболевания со снижением у больного количества CD-4-лимфоцитов, считается, что уменьшение количества этих клеток является главной особенностью патогенеза заболевания. Нарушается и функция CD-8-лимфоцитов, приводящая к спонтанной активации В-лимфоцитов и развитию поликлональной гипергаммаглобулинемии за счет продукции неспецифических иммуноглобулинов, увеличению количества циркулирующих иммунных комплексов. Изменение хелперной и координирующей функций лимфоцитов и макрофагов приводит к нарушениям во всех звеньях иммунитета. Нарушается нормальная выработка лимфокинов: снижается продукция интерлейкина-2. Интерлейкин-1 и фактор некроза опухолей вырабатываются непрерывно, оказывая действие на центральные органы иммунной системы — костный мозг и тимус, что вызывает лихорадку, анемию, снижение массы тела. В результате снижается сопротивляемость к вторичным инфекциям и новообразованиям. Кроме того, за счет прямого цитопластического действия вируса или в результате опосредованного действия (аутоиммунные механизмы) происходит поражение клеток системы крови, нервной системы, сердечно-сосудистой, костно-мышечной, эндокринной и других систем.

У детей из-за незрелости иммунной системы, отмечается более ранняя недостаточность В-системы иммунитета по сравнению Т-клеточным звеном, в связи с чем отсутствует прямая корреляция между снижением содержания CD-4-клеток и развитием стадии СПИДа. В клинике преобладают рецидивирующие бактериальные инфекции. В случаях внутриутробного инфицирования поражается лимфоретикулярная система, клетки мозговой ткани и ткани вилочковой железы.

Диагностика ВИЧ-инфекции у детей

Программа лабораторного обследования детей при подозрении на ВИЧ-инфекцию предусматривает применение ИФА для выявления суммарного наличия АТ к различным антигенам ВИЧ. Эти АТ могут быть в крови ребенка как от ВИЧ-инфицированной матери, так и появиться при парентеральных вмешательствах, кормлении ребенка грудным молоком ВИЧ-инфицированной женщиной, если он не заразился интранатально или постнатально, а также при половых контактах у подростков. Следует отметить, что АТ в крови против ВИЧ, как и при любом инфекционном заболевании, появляются после инкубационного периода, который при

ВИЧ-инфекции может продолжаться в течение нескольких месяцев. Так, установлено, что после инфицирования АТ к ВИЧ через 3 мес. появляются у 90–95 % пациентов, через 6 мес. — у оставшихся 5–9 % и у 1 % детей — в более поздние сроки. При кормлении ребенка грудным молоком от ВИЧ-инфицированной матери обследование детей методом ИФА нужно проводить спустя 3 мес. после прекращения кормления. ИФА относится к качественным реакциям и ответ из лаборатории будет в двух вариантах: отрицательно или положительно. В связи с тем, что могут быть и ложноположительные результаты, необходимо проводить повторное обследование ребенка с новым забором крови. При ВИЧ-экспонировании, когда в организме имеются материнские антитела, а не вирус, может быть исчезновение антител из крови ребенка в возрасте от 9 до 18 мес.

Если будет получен повторно положительный результат, то необходимо прибегать к дорогостоящему обследованию в виде иммуноблотинга. С помощью этого метода определяются отдельно антитела к белкам оболочки ВИЧ-1, а именно gp 41; gp120; gp160 и к ВИЧ-2 — gp36; gp105 и gp140.

Важное значение в диагностике ВИЧ-инфекции также принадлежит методу ПЦР для обнаружения генного материала ВИЧ. Его можно выполнять даже при исследовании сухого пятна крови. С помощью этого метода можно выявить инфицирование ВИЧ-экспонированных детей в более ранние сроки, чем через 1,5 года. Если ребенок получал зидовудин в качестве профилактического средства во время беременности и родов, а также после рождения, то ПЦР не рекомендуется проводить до 2–4 мес. после рождения, так как зидовудин влияет на надежность теста. Этот метод представлен в виде качественного и количественного результатов. При проведении качественного обследования ответ выглядит в виде положительного или отрицательного результатов. При количественной ПЦР ответ выдается с указанием количества вирусных частиц в 1 мл крови. Поэтому с помощью этого метода определяется выраженность инфицирования детей (т. н. вирусная нагрузка) и он важен для оценки эффективности проводимого лечения. Если количество вирусных частиц в крови не снижается, то лечение подобрано не правильно, а если их содержание снижается, то лечение эффективное. Результаты исследования выглядят следующим образом: содержание вирусных частиц в плазме крови < 50 в 1 мл (очень хорошо) и > 300 тыс. – 1 млн в 1 мкл (высокая степень вирусемии). Наличие в крови < 5000 копий РНК свидетельствует о медленном прогрессировании патологического процесса, а > 100 тыс. — ранний показатель прогрессирования заболевания.

Диагноз ВИЧ-инфекции у детей считается подтвержденным, если:

1. Ребенок младше 18 мес. имеет в 2 и 4 мес. положительную качественную ПЦР на РНК, ДНК, ВИЧ.

2. Ребенок старше 18 мес. имеет антитела к ВИЧ в ИФА и ИБ не менее чем в 2-х пробах крови.

3. Ребенок имеет верифицированное СПИД-индикаторное заболевание по классификации, предложенной в 1994 г. Центром по контролю за заболеваемостью (СДС США).

Выявление инфицированности ребенка вирусом иммунодефицита человека не является основанием для начала антиретровирусной терапии. Показания для начала АРТ постоянно корректируются, что находит отражение в национальных протоколах.

Клинические проявления ВИЧ-инфекции у детей

Особенности патогенеза и иммунологических реакций при ВИЧ-инфекции обуславливают как патогномичные проявления (генерализованная лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, синдром истощения, цитопенический синдром, энцефалопатия), так и вторичные заболевания инфекционного (оппортунистические инфекции) и неинфекционного генеза.

Особенности развития ВИЧ-инфекции у детей:

– клинические проявления у 20 % ВИЧ-инфицированных детей с перинатальным путем заражения возникают рано, заболевание прогрессирует уже на первом году жизни. Смерть от СПИДа или связанных с ним состояний нередко наступает еще до уточнения ВИЧ-статуса ребенка;

– болезнь развивается медленно у 80 % ВИЧ-инфицированных детей, когда симптомы СПИДа не проявляются до школьного или даже подросткового возраста. По данным Европейского реестра ВИЧ-инфицированных, около 50 % перинатально инфицированных детей доживали до 9 лет.

Доказано, что риск быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции у ребенка связан со стадией инфекции и выраженностью иммуносупрессии у беременной, а также временем инфицирования (раннее — во внутриутробном периоде, позднее — в родах или после рождения).

Наличие каких клинических признаков должно заставить врача задуматься о возможной ВИЧ-инфекции у ребенка при отсутствии эпидемиологических данных? К сожалению, все проявления неспецифичны. Однако следует выделить следующие основные клинические маркеры ВИЧ-инфекции у детей:

1. Увеличение лимфатических узлов (л/у) — один из ранних симптомов ВИЧ-инфекции. Особенно характерно увеличение затылочных, подчелюстных, подмышечных, паховых л/у (значимо увеличение аксиллярных). Морфологически — гиперплазия фолликулов. При этом основ-

ными клиническими признаками генерализованной лимфоаденопатии являются:

а) увеличение одного или больше периферических л/у размером 0,5–1 см в двух группах или билатерально в одной группе;

б) л/у безболезненны при пальпации, не спаяны с окружающими тканями, кожа над ними не изменена;

в) увеличение л/у носит стойкий характер, длится 3 и более месяцев и не связано с острыми воспалительными процессами.

2. Увеличение печени и селезенки, чему сопутствуют изменения биохимических показателей — значительное увеличение показателей тимоловой пробы и умеренное повышение уровня трансаминаз.

3. Нарушение темпов физического развития, что связано как с частыми инфекционными заболеваниями, так и с повышенными энергетическими затратами организма и нарушением всасывания питательных веществ в кишечнике (синдром мальабсорбции).

Кроме этого, ряд психосоциальных причин может играть значительную роль в развитии данных изменений, среди них — низкие экономические возможности семьи, наркомания, алкоголизм родителей.

4. Рецидивирующие бактериальные инфекции: гнойные отиты, гнойничковые поражения кожи, пневмонии, гастроэнтероколиты, менингит, остеомиелит, бактериальный сепсис.

5. Поражения кожи и слизистых, среди которых следует отметить атопический или себорейный дерматит, ихтиоз, отличающиеся стойкостью проявлений, несмотря на проводимое лечение. Кроме этого характерны такие инфекционные поражения кожи и слизистых, как кандидозы (*Candida albicans*), дерматофитоз, герпетические инфекции (вызванные ВПГ и ВЗВ), контагиозный моллюск, бактериальные инфекции, чесотка и папилломавирусная инфекция. Нередки периодонтальные поражения — от легкой гиперемии до некротизирующего язвенного периодонтита.

6. Диарея — длительностью более 1 месяца. Возбудителями могут быть как бактериальные агенты (*Campylobacter jejuni*, *Clostridium difficile*, из рода *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Enterobacter*), так и вирусы, и простейшие (*Cryptosporidium*).

7. Поражение слюнных желез — чаще паротит одно- или двусторонний, длительностью ≥ 14 дней, нередко вовлечение подчелюстных слюнных желез. При пальпации слюнные железы эластичные, безболезненные, кожа над ними не изменена.

8. Затяжная и/или рецидивирующая лихорадка в течение ≥ 7 дней или повторяющаяся более 1 раза в течение 7-дневного периода.

9. Поражение ЦНС — прогрессирующие нарушения функции ЦНС, энцефалопатия, полинейропатия, невриты черепных нервов, невроты, симптоматическая эпилепсия, деменция.

Кроме данных клинических признаков, ВИЧ-инфицированные дети нередко имеют длительный субфебрилитет или генерализованные заболевания различной этиологии.

Вследствие перинатального инфицирования в ранние сроки нередко новорожденный имеет признаки дисморфного синдрома (ВИЧ-эмбриофетопатии):

- деформация черепа по типу микроцефалии;
- дисплазия лица: гипертелоризм, широкие глазные щели, широкий плосковыступающий лоб, короткий нос с уплощенным корнем;
- голубые склеры;
- незаращение верхней губы;
- ярко-красная кайма губ;
- экзофтальм.

Ранними признаками ВИЧ-инфекции у детей первых месяцев жизни являются клинические и лабораторные параметры, среди которых обращает на себя внимание гепатоспленомегалия, генерализованная лимфаденопатия, оральная кандидоз, задержка физического развития, диарея, анемия, лейкопения, тромбоцитопения, гипергаммаглобулинемия (признак гуморального дисбаланса иммунной системы) и повышение тимоловой пробы. Однако при неизвестном ВИЧ-статусе матери дети нередко инфицируются интранатально и первые клинические маркеры появляются значительно позже.

Таким образом, можно систематизировать данные о клинических симптомах и заболеваниях у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных женщин (табл. 4).

Таблица 4

Клинические симптомы, состояния и заболевания у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами

Специфичность для ВИЧ-инфекции	Симптом/состояние/заболевание
Часто наблюдаются как у инфицированных ВИЧ, так и у неинфицированных	хронический рецидивирующий отит; хроническая рецидивирующая диарея; нарушение физического развития (замедление роста, потеря или нарушение прибавки массы тела)
Часто наблюдаются у инфицированных ВИЧ, реже — у неинфицированных ВИЧ детей	рецидивирующие тяжелые бактериальные инфекции; рецидивирующий стоматит; хронический сиалоаденит; персистирующая генерализованная лимфаденопатия; гепатомегалия, спленомегалия; хроническая рецидивирующая гипертермия; неврологические нарушения; ВЗВ-инфекция, локализованное поражение; персистирующий генерализованный дерматит

Специфичность для ВИЧ-инфекции	Симптом/состояние/заболевание
Специфичны для ВИЧ-инфицированных детей	пневмоцистная пневмония; кандидоз пищевода; ЛИП/ПЛГ; Varicella-zoster-вирусная инфекция с поражением нескольких участков; саркома Капоши (дети старшего возраста, подростки)

ОПОРТУНИСТИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ

Пневмоцистоз. Пневмоцистная пневмония (ПЦП) является СПИД-индикаторным заболеванием и одной из наиболее частых оппортунистических инфекций, развивается у 40–50 % детей с клинической манифестацией ВИЧ-инфекции в возрасте 3–6 мес. при быстром прогрессировании заболевания или старше года при тяжелой иммуносупрессии. Возбудитель — *Pneumocystis jiroveci* — одноклеточный аскомицетный гриб округлой формы с толстой стенкой, окрашиваемый по Романовскому–Гимзе. Клиническим проявлением чаще является пневмония.

Однако первым проявлением инфекции может быть внелегочной пневмоцистоз с поражением глаз, ушей, щитовидной железы, селезенки, ЖКТ, надпочечников, костного мозга, сердца, почек, лимфоузлов, мозговых оболочек, коры головного мозга, скелетных мышц.

Для профилактики используется котримоксазол (ТМП/СМК).

Диссеминированные инфекции, вызванные атипичными микобактериями. Как установлено, атипичные микобактериозы в 90–95 % случаев вызываются *Mycobacterium avium-intracellulare complex* (MAC), значительно реже — *M. kansasii* и др.

Характерны диссеминированные поражения в виде рассеянных изменений в лимфоидной ткани, костном мозге, дыхательной системе, печени, селезенке.

Диагностика: выделение кислотоустойчивых бактерий из мокроты, промывных вод бронхов, крови, кала, мочи, костного мозга, биоптатов.

Рекомендуется проведение профилактики при $CD4 < 50$ /мкл: азитромицин 20 мг/кг 1 раз в неделю (макс. доза — 600 мг).

Туберкулез у ВИЧ-инфицированных детей имеет особенности в связи с высоким риском гематогенной диссеминации микобактерий, что может привести к милиарному туберкулезу или менингиту. Характерны внелегочные формы с преимущественным поражением костного мозга, лимфоузлов, костей, плевры, перикарда, брюшины. Среди лимфоузлов чаще всего поражаются внутригрудные, а также подчелюстные и тонзиллярные группы. Лимфаденит (безболезненные увеличенные лимфоузлы) сопровождается минимальными общими симптомами. Возможно системное

поражение с длительной лихорадкой, ночными потами, слабостью и потерей веса, часто анемия. При вовлечении других органов наблюдаются фокальная лимфоаденопатия, холодные абсцессы, асептическая пиурия, перикардит, асцит, плевральный выпот, менингит, артрит, орхит, *lupus vulgaris*.

Поражение полости рта при туберкулезе: коричневато-красные или синюшного цвета узелки, которые быстро изъязвляются, выделяя казеозное содержимое. Во рту вскрывшиеся узелки похожи на афты, правильной формы с желтовато-белым дном, очень болезненные, содержащие большое количество микобактерий.

Цитомегаловирусная инфекция с органными поражениями или ретинитом, гепатитом, колитом. При врожденной ЦМВ-инфекции чаще поражается ЦНС, что манифестирует в виде резистентных судорог, формирования гипертензионно-ликворного синдрома. Возможна панцитопения вследствие нарушения гемопоэза. Нередко одним из первых симптомов является снижение зрения как признак прогрессирования инфекции с развитием ретинита, приводящего часто к слепоте. Нередко поражаются слюнные железы — сиалодениты.

Поражение легких в виде пневмонии может развиваться при острой ЦМВ-инфекции или при реактивации. Клинические и рентгенологические данные сходные с ПЦП.

В лечении успешно используются ганцикловир, валганцикловир, цидофовир и другие противовирусные препараты.

Токсоплазмоз у ВИЧ-инфицированных часто манифестирует острым энцефалитом с развившимися неврологическими реакциями в виде головной боли, двигательных расстройств, судорог, нарушений сознания, появлением очаговой неврологической симптоматики. У детей появляются парезы черепных нервов, дефекты полей зрения, нарушения чувствительности, мозжечковая атаксия и менингизм. Кроме этого, патогномично развитие хориоретинита, что проявляется нечеткостью зрения и светобоязнью. На КТ головного мозга — одиночные или множественные кольцевидные очаги повышенной контрастности, а в ликворе нет специфических изменений.

Кандидозная инфекция проявляется поражением кожи и слизистых оболочек. Поражается кожа в области естественных складок — «памперсный» дерматит. Встречаются различные клинические формы кандидоза полости рта и других отделов пищеварительного тракта. Среди них ангулярный хейлит (заеды), псевдомембранозные (молочница) и гиперпластические поражения. При молочнице выявляются кремовато-белые творожистые бляшки, попытка снятия которых обнажает «лакированную» слизистую. Кандидозные поражения кожи и слизистых, как правило, сопровождаются зудом. При бессимптомном течении поражения ЖКТ

отмечается жжение во рту во время еды, при вовлечении пищевода появляются боли при проглатывании пищи, загрудинные боли и повышенное слюноотечение.

ВЗВ-инфекция проявляется генерализованной везикулезной сыпью, сопровождающейся зудом. Нередко она переходит в незаживающие некротизированные, покрытые корочками язвы с гиперкератозом. Кроме этого, классическим проявлением этой инфекции является опоясывающий герпес, захватывающий несколько дерматом. Для диагностики используется прямая и непрямая иммунофлюоресценция, позволяющая выявить антиген в биологическом материале (соскобы с элементов сыпи, конъюнктивы, слизистых, биоптаты легкого, мозга, печени и др.).

ВПГ-инфекция имеет различные клинические проявления. У новорожденных — генерализованная форма с поражением многих органов и систем, прежде всего, ЦНС, что проявляется энцефалитом. У детей старше месяца наиболее часто поражаются кожа лица и орофарингеальная зона в виде дерматита и гингивостоматита. По мере прогрессирования иммунодефицита увеличивается кратность рецидивов и объем поражения, что обосновывает целесообразность химиопрофилактики ацикловиром.

Контагиозный моллюск — поражение кожи в виде куполообразных папул жемчужного или телесного цвета диаметром 3–5 мм с центральным ядром.

Криптоспоридиоз или изоспороз (с диареей более 1 мес.) проявляется хронической диареей.

Бактериальные инфекции с поражением кожи в виде стрептодермии, стафилодермии, стафилококкового фолликулита, абсцессов, флегмон, рецидивирующих отитов, аденоидитов, синуситов, пневмоний, а также тяжелые генерализованные формы с септициемией.

Дерматофитозы с поражением гладкой кожи, стоп или паховый дерматомикоз, онихомикоз, дерматомикоз волосистой части головы.

Опухоли (саркома Капоши, лимфомы) встречаются у детей относительно редко. У детей старшего возраста могут наблюдаться В-клеточные лимфомы (типа Беркитта — мелкоклеточная лимфома). Симптомы, ассоциированные с лимфомой: лихорадка, ночные поты, анорексия, потеря веса, лимфаденопатия, спленомегалия, панцитопения, кишечная обструкция, асцит, поражения черепных нервов, спинного мозга или корешков, поражения кожи, яичек или ткани легких; отсутствие эффекта от лечения. При саркоме Капоши на коже или видимых слизистых появляются элементы в виде плоских очагов розового или синюшного цвета с последующим развитием в узлы, которые сопровождаются лимфостазом. Эти элементы могут обнаруживаться и в ротовой области — на твердом нёбе, языке, миндалинах и деснах. Некоторые крупные элементы могут быть на ножке. При генерализованной форме в процесс вовлекаются легкие, ЖКТ,

лимфоузлы. Увеличенные лимфоузлы плотные и безболезненные. Лечение проводят онкологи. В терапии генерализованной формы используют цитостатическую химиотерапию.

Гематологические проявления вследствие нарушения всех ростков гемопоэза как из-за непосредственного воздействия ВИЧ на стволовые и стромальные клетки костного мозга, так и угнетающее действие лекарственных препаратов и оппортунистических инфекций. Проявляется анемией, нейтропенией и тромбоцитопенией.

Несомненно, по мере прогрессирования иммунной недостаточности в процесс вовлекаются различные органы и системы, что обусловлено комбинированным воздействием. Это и сердечно-сосудистая система (кардиопатии, миокардиодистрофии), и поражение почек (протеинурия, нефротический синдром, прогрессирование почечной недостаточности).

ОБЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Стратегия лечения детей с ВИЧ/СПИД основана на следующих принципах:

1. Лечение детей с ВИЧ/СПИД должно быть доступным и проводиться в рамках комплексной медицинской помощи ВИЧ-инфицированным детям, которая включает профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку, диспансерное наблюдение за ВИЧ-экспонированными детьми до уточнения их ВИЧ-статуса, диспансерное наблюдение и лечение ВИЧ-инфицированных детей.

2. Наблюдение и лечение детей должно проводиться многопрофильной командой специалистов (педиатры, инфекционисты и врачи других специальностей, психологи, социальные работники) в сотрудничестве с лицами, осуществляющими уход за ребенком, и волонтерами, работающими по проблеме ВИЧ/СПИД.

3. Наблюдение и лечение детей с ВИЧ/СПИД должно проводиться в соответствии с протоколами и регламентирующими документами Министерства здравоохранения.

4. Организация оказания медицинской помощи ВИЧ-экспонированным/инфицированным детям основана на преемственности медицинской службы. Антенатальная профилактика ВИЧ-инфекции у беременной проводится акушерами-гинекологами при консультативной помощи врача-инфекциониста, после родов АРВ-профилактика осуществляется неонатологами, далее наблюдение за ВИЧ-экспонированными детьми проводят педиатры по месту жительства, а при диагностике ВИЧ-инфекции у ребенка — врач-инфекционист поликлиники или участковый педиатр.

Проявление и лечение ВИЧ-инфекции в полости рта

Известно, что слизистая оболочка полости рта в силу своей иммунологической особенности может стать местом первых, начальных клинических проявлений ВИЧ-инфекции. Проявление определенной патологии в полости рта может не только указать на наличие ВИЧ-инфекции, ряд поражений может явиться ранними клиническими маркерами инфекции, а некоторые предсказать переход от ВИЧ к синдрому иммунодефицита (СПИД). Поражения в полости рта являются ранними и важными индикаторами ВИЧ-инфекции.

Развитие патологии напрямую связано с уменьшением количества CD4+ клеток и увеличением вирусной нагрузки и является независимым индикатором прогрессирования ВИЧ-инфекции. У лиц с неизвестным статусом по ВИЧ подобные проявления в полости рта могут служить признаком возможного наличия ВИЧ-инфекции, хотя сами по себе они не являются диагностическим критерием. Связанная с ВИЧ патология полости рта присутствует у 30–80 % ВИЧ-инфицированных лиц. У ВИЧ-положительных пациентов, не подвергающихся лечению, наличие определенных проявлений такого рода в полости рта может служить признаком прогрессирования заболевания. Следует также отметить, что у пациентов с ВИЧ-инфекцией, принимающих антиретровирусные препараты, наличие тех или иных проявлений такого рода в полости рта может означать повышение уровня вируса иммунодефицита человека в крови.

Врачи-стоматологи должны уметь распознавать связанные с ВИЧ стоматологические заболевания и обеспечивать надлежащее лечение и своевременное направление пациентов к соответствующим специалистам. Чаще всего дифференциальная диагностика подобной патологии может быть проведена на основании визуального осмотра и клинических особенностей течения заболевания.

Последовательный и тщательный осмотр пациента врачом-стоматологом для обнаружения клинических симптомов ВИЧ-инфекции имеет большое значение, так как патологические изменения на слизистой оболочке полости рта возникают наиболее рано, и их выявление играет решающую роль в своевременной постановке диагноза (табл. 5).

Таблица 5

Обусловленные ВИЧ-инфекцией поражения ротовой полости у детей

Диагноз	Распространенность	Описание
Кандидозный стоматит	28–67 %	Белый налет, который можно удалить шпателем; красные пятна на слизистой рта; покраснения в углах рта

Диагноз	Распространенность	Описание
Герпетический стоматит	3–5 %	И первичный герпес, и рецидивы у ВИЧ-инфицированных детей могут протекать тяжелее
Афты	До 15 %	Язвы неизвестной этиологии; у ВИЧ-инфицированных протекают тяжелее
Инфекция, вызванная вирусом папилломы человека	До 2 %	Бородавчатые разрастания слизистой рта
Волосатая лейкоплакия рта	0–2 %	Белые бляшки на боковых поверхностях языка, которые не снимаются шпателем
Другие вирусные инфекции	Очень редко	Поражения слизистой рта могут быть вызваны ЦМВ и ВЗВ
Опухоли	Очень редко	Саркома Капоши и Не-Ходжкинские лимфомы
Гингивит	> 80 %	Воспаление десен из-за скопления зубного налета
Линейная эритема десен	До 25 %	Специфическое для ВИЧ-инфекции поражение десен
Маргинальный периодонтит ВИЧ-инфицированных	Редко	Быстро прогрессирующее поражение периодонта
Кариес	Часто	Поражение зубов бывает заметно при осмотре. Жалоба на боль не характерна
Абсцессы	Довольно часто	Возможны лихорадка и боль
Задержка прорезывания и смены зубов	Довольно часто	Иногда постоянные зубы появляются только в подростковом возрасте
Увеличение околоушных слюнных желез	2–11 %	Безболезненное увеличение слюнных желез, при нажатии на железу из протока выделяется прозрачная слюна; при МРТ можно выявить кисты
Бактериальный паротит		Боль при пальпации слюнных желез

Поражения полости рта и слизистых оболочек у больных ВИЧ-инфекцией, прежде всего, связано с развитием так называемых вторичных заболеваний — оппортунистических инфекций и опухолей, характерных для иммунодефицитных состояний.

Также для диагностики поражения слизистой оболочки рта у ВИЧ-инфицированных больных была принята рабочая классификация, утвержденная в Лондоне в сентябре 1992 г. Все поражения разделены на 3 группы:

а) *1-я группа* — поражения, четко связанные с ВИЧ-инфекцией. В эту группу включены следующие нозологические формы:

– кандидозы (эритематозный, псевдомембранозный, гиперпластический);

- волосистая лейкоплакия;
- маргинальный гингивит;
- язвенно-некротический гингивит;
- деструктивный пародонтит;
- саркома Капоши;
- Не-Ходжкинская лимфома;

б) *2-я группа* — поражения, менее четко связанные с ВИЧ-инфекцией:

- бактериальные инфекции;
- болезни слюнных желез;
- вирусные инфекции;
- тромбоцитопеническая пурпура;

в) *3-я группа* — поражения, которые могут быть при ВИЧ-инфекции, но не связанные с ней.

Наибольший интерес вызывают часто встречающиеся поражения, относящиеся к 1-й группе.

КАНДИДОЗЫ

Возбудитель — дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Из 80 имеющихся видов около 20 патогенны для человека, однако наибольшее значение имеют кандидозы, обусловленные *C. albicans* и *C. tropicalis*. Грибы рода *Candida* поражают не только слизистые оболочки, но и кожу с ее придатками (волосы и ногти), а также внутренние органы.

Тремя разновидностями кандидоза, встречающимися в полости рта, являются:

- ангулярный хейлит;
- эритематозный кандидоз;
- псевдомембранозный кандидоз.

Ангулярный хейлит — гиперемированные поражения, трещины с эрозированием в области углов рта. Наблюдается на ранних и прогрессирующих стадиях болезни, иногда сочетается с ксеростомией. Ангулярный хейлит проявляется как эритема или растрескивание углов губ. Он может возникать вместе с эритематозным кандидозом и псевдомембранозным кандидозом или отдельно от них; без лечения болезнь продолжается чрезвычайно долго.

Эритематозный кандидоз (острый атрофический кандидоз) — реже всего и ошибочнее всего диагностируемое проявление ВИЧ в полости рта. Заболевание проявляется как красное, плоское, едва различимое повреж-

дение дорсальной поверхности языка или твердого либо мягкого нёба. Повреждение может принимать «зеркальную» форму: если оно имеется на языке, необходимо обследовать нёбо на наличие такого же повреждения и, наоборот. Данное заболевание имеет четкие симптомы: пациенты жалуются на жжение во рту, чаще всего при приеме соленой или острой пищи и употреблении кислых напитков. Клинический диагноз основывается на внешнем виде повреждения, а также истории болезни пациента и его вирусологическом статусе.

Псевдомембранозный кандидоз — проявляется в форме мягких белых творожистых бляшек на слизистой оболочке щек, языке или иных слизистых поверхностях. Эти бляшки легко снимаются шпателем; при этом они обычно оставляют на пораженной поверхности красные или кровоточащие пятна. Как правило, заболевание бывает вызвано бактерией *Candida albicans*, однако, появляются сообщения о присутствии бактерий, не относящихся к этому виду. Как и в случае эритематозного кандидоза, диагноз основывается на внешнем виде поражения. Эта форма кандидоза встречается у 83,3 % больных ВИЧ-инфекцией.

Значительно реже встречается хронический гиперпластический кандидоз, напоминающий лейкоплакию курильщиков. Элементы располагаются на слизистой оболочке щек, твердого и мягкого нёба с обеих сторон.

Гистоплазмоз — сапронозный глубокий системный микоз с аспирационным механизмом передачи возбудителя. Вызывается двухфазным или диморфным грибом рода *Histoplasma capsulatum*. Неконтагиозен; встречаются мицеллярный и дрожжевой варианты. В зависимости от клинического течения выделяют первичный гистоплазмоз легких и вторичный, диссеминированный, который развивается чаще в эндемичных районах (у 5 % больных). При диссеминированных формах происходит поражение кожи, суставов, костного мозга, сердца, надпочечников, ЦНС. Летальность может достигать 20–30 %.

Поражение слизистых оболочек при диссеминированной форме гистоплазмоза резко выражено: десны, нёбо, глотка изъязвляются, поверхность язв становится бугристой, по краям — разрастание грануляций, инфильтрация. Возможны язвенные поражения подкожной клетчатки.

Лечение. Важным лечебным мероприятием является проведение мероприятий, направленных на улучшение гигиены полости рта. Необходимо рекомендовать матери тщательно промывать или кипятить с 2–5%-ным содовым раствором предметы ухода за ребенком (пустышку, стакан, ложку и т. д.), исключить прием подслащенной воды или смазывание соска перед кормлением грудью или соски сиропом или подслащенной водой.

Местное применение с целью ощелачивания 2–5%-ного раствора питьевой соды (5–6 раз в сутки после каждого приема пищи), водных растворов анилиновых красителей, йодиола, йодной воды, антисептиков

с противогрибковым действием (0,01%-ный р-р мирамистина, 0,05%-ный р-р хлоргексидина биглюконата). При тяжелой форме показано назначение внутрь противогрибковых препаратов в возрастных дозировках.

Для местного лечения кандидозных поражений полости рта следует отдать предпочтение синтетическим фунгицидным препаратам, таким как миконазол, низорал, микозалон и др. Перед их применением следует тщательно удалить верхние рыхлые слои, препятствующие хорошему контакту лекарственных препаратов со слизистой оболочкой.

Общеукрепляющая терапия. Применяют витамины А, С и группы В, поливитамины. Фитотерапия — сбор трав (ромашка, шалфей, мята, календула, крапива) для ротовых ванночек.

Диетотерапия — ограничение углеводов и употребление пищи богатой белками, витаминами и минеральными солями. Хорошие результаты получены при введении в ежедневный рацион ребенка кисломолочных продуктов, содержащих живые бифидобактерии.

Начальная терапия.

Схемы выбора:

- клотримазол в форме сосательных таблеток 10 мг 5 раз в сутки до исчезновения очагов поражения, обычно 7–14 дней;
- нистатин 500 000 ЕД (4–6 мл) — полоскать рот 4–5 раз в сутки;
- флуконазол 6 мг/кг в первые сутки, затем 3–6 мг/кг внутрь однократно (максимально 400 мг) не менее 14–21 дня.

Альтернативные схемы для лечения кандидозной инфекции плохо поддающейся терапии:

- итраконазол раствор 5 мг/кг внутрь (максимально 200–400 мг) в 1–2 приема не менее 14–21 дня (прополоскать рот и проглотить); принимать натошак;
- амфотерицин В 0,3–0,5 мг/кг внутривенно однократно в сутки не менее 7 дней.

Поддерживающая терапия.

Показания: множественные рецидивы, тяжело протекающие и плохо поддающиеся лечению. Предупреждению рецидивов способствует восстановление иммунитета и отсутствие в схеме терапии стероидов и антибактериальных препаратов.

Схемы выбора:

- флуконазол 3–6 мг/кг внутрь ежедневно или реже (кратность и длительность приема могут варьировать индивидуально);
- клотримазол или нистатин местно (частота нанесения зависит от выраженности процесса);
- итраконазол в растворе для приема внутрь (при кандидозном эзофагите — раствор 5 мг/кг внутрь ежедневно натошак).

К недостаткам постоянного или периодического приема флуконазола относят риск формирования резистентности к азолам, взаимодействие с другими лекарственными препаратами, высокую стоимость лечения.

Прогноз лечения. Клиническое улучшение обычно наступает в течение 7–14 дней, за исключением пациентов с количеством лимфоцитов CD4 <50 мкл¹, которые принимали ранее различные препараты группы азолов. При неэффективности флуконазола следует назначить альтернативное лечение или выделить культуру гриба для определения резистентности *in vitro*. В течение 3 мес. после окончания лечения очень часто возникают рецидивы заболевания, поэтому необходимо назначать повторные курсы, поддерживающую терапию или добиваться восстановления иммунитета.

Профилактика. Тщательное соблюдение гигиены полости рта, санация хронических одонтогенных очагов инфекции, ограничение сладостей, частое полоскание полости рта щелочными растворами. Длительная медикаментозная профилактика кандидоза требуется редко; она опасна развитием лекарственной устойчивости и упорной инфекции. Поэтому в настоящее время первичная противогрибковая профилактика не рекомендуется, а решение о вторичной профилактике принимается индивидуально.

ВОЛОСИСТАЯ ЛЕЙКОПЛАКИЯ ПОЛОСТИ РТА (ВЛПР)

Волосистая лейкоплакия полости рта (ротовая вирусная лейкоплакия, плоская кондилома, ворсинчатая лейкоплакия) (ВЛ) — встречается у 98 % инфицированных ВИЧ-инфекцией. Происхождение «волосистой» лейкоплакии связано с высоким уровнем репликации вируса Эпштейна–Барр в клетках эпителия языка.

По клиническим проявлениям ВЛ выглядит в виде выступающих над поверхностью складок или выступов белого цвета, которые по форме напоминают волосы. Излюбленная локализация — боковая и нижнебоковая поверхность языка. Иногда проявления ВЛ могут быть на губе или дне полости рта. Характерной особенностью ВЛ является плотное приращение к основанию и отсутствие воспалительной реакции, что подтверждено гистологическими исследованиями. Поверхность налета шероховатая, «гофрированная». «Волосистая» лейкоплакия характеризуется одно- или двусторонним поражением боковых поверхностей языка в виде белых складок или выступов, которые могут распространяться на спинку языка, слизистую оболочку щек, дно полости рта и нёбо. Налеты не поддаются удалению. С появлением мощных антиретровирусных препаратов произошло заметное сокращение случаев заболевания «волосистой» лейкоплакией. Данное заболевание протекает, как правило, бессимптомно и не требует лечения, разве что из косметических соображений; пациентов

может беспокоить лишь неприятный вид языка. Важно, однако, то, что «волосистая» лейкоплакия наблюдается при снижении иммунитета, и ее наличие у пациента, проходящего курс антиретровирусной терапии, может свидетельствовать о неадекватности лечения.

Заболевание обнаруживают случайно, его следует дифференцировать с карциномой слизистой оболочки, гиперкератозной формой плоского лишая, кандидозом.

Прогностическое значение: встречается практически исключительно у ВИЧ-инфицированных, указывает на низкое количество лимфоцитов CD4, служит предвестником наступления стадии СПИДа и исчезает на фоне ВААРТ.

Лечение: пациенты редко предъявляют жалобы, поэтому и лечение назначается редко. Но иногда возможны жалобы на боль или наличие данного образования в полости рта.

Методы лечения:

- ВААРТ (метод выбора);
- терапия, направленная против вируса Эпштейна–Барр: фамцикло-вир, валацикло-вир, ацикло-вир, фоскарнет, ганцикло-вир. Однако основная проблема заключается в том, что после прекращения приема противови-русных препаратов заболевание появляется вновь.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕРИОДОНТА

Тяжесть поражения десен и других образований периодонта при ВИЧ-инфекции зависит от микрофлоры рта и иммунного статуса.

Гингивит

Бактериальные инфекции чаще вызывают ассоциации различных возбудителей (фузоспирохеты, стрепто- и стафилококки). Проявлением этих инфекций могут быть гингивит, ВИЧ-некротические поражения десны или слизистой оболочки щек, нёба, ВИЧ-хронический периодонтит.

Гингивит чаще возникает в результате обострения бактериальной инфекции. У детей самое частое поражение периодонта — гингивит, обусловленный скоплением бактерий и пищи по десневой линии. При хорошей гигиене полости рта воспаление десен обычно проходит. У 25 % ВИЧ-инфицированных детей развивается линейная эритема десен — заболевание, которое встречается только при ВИЧ-инфекции. Оно проявляется четкой линейной гиперемией и кровоточивостью. Воспаление не зависит от количества зубного налета, обычное лечение не всегда приводит к улучшению. Реже встречается язвенно-некротический гингивит с некрозом одного или нескольких межзубных сосочков, неприятным запахом изо рта и, нередко, болью.

Выделяют маргинальный гингивит или т. н. краевую гингивальную эритему, которая возникает остро, внезапно. Клинически ВИЧ-гингивит (линейная эритема десен) проявляется в виде эритематозной непрерывной полосы шириной не менее 1,0 мм, идущей вдоль границы с зубами. Признаки заболевания могут исчезнуть через 3–4 недели, но затем обострения рецидивируют. Язвенно-некротический гингивит характеризуется прогрессированием процесса с изъязвлением и некрозом десневых сосочков и маргинальной десны. Возможны спонтанные кровотечения. Это состояние отмечается у пациентов с высокой иммунной супрессией.

Маргинальный периодонтит

Характеризуется быстро протекающей деструкцией альвеолярной кости и периодонтальной ткани, сопровождающейся болезненностью и спонтанным десневым кровотечением. Иногда выявляется наличие секвестра. Это состояние связывают с глубокой иммунной супрессией.

Некротический язвенный периодонтит является признаком тяжелого угнетения иммунитета. Заболевание характеризуется сильной болью, выпадением зубов, кровоточивостью десен, неприятным запахом изо рта, изъязвлением десневых сосочков и быстрой утратой костной и мягких тканей. Болевые ощущения часто описываются пациентами как «боль глубоко в челюсти». Отмечается кровоточивость десен на фоне анемичной прикрепленной части десны. Эти признаки могут исчезнуть через 3–4 недели, но вскоре вновь рецидивируют. Десна ярко-красная, отечная. Край десны и межзубные десневые сосочки некротизируются, покрываются желто-серым налетом, слабо спаянным с подлежащими тканями. Чаще поражаются участки слизистой оболочки в области фронтальных зубов, однако возможно распространение поражения в область жевательных зубов. Оно также может проявляться в виде бляшек наподобие петехии в области десневых сосочков. Некротический гингивит и маргинальный периодонтит могут отражать наличие одного и того же заболевания, однако они различаются тем, что первый быстро разрушает мягкие, а второй — твердые ткани (табл. 6).

Таблица 6

Поражение маргинального периодонта при ВИЧ-инфекции

Вид поражения	Локализация	Клиническая картина
Краевая гингивальная эритема	Десна	Безболезненная, ярко-красная полоса гиперемии по краю десны
Некротический гингивит	Десна	Болезненность, изъязвление десневого края, некротические налеты
Некротический периодонтит	Десна и альвеолярная кость	Болезненность, изъязвление десневого края, подвижность зубов

Лечение заболеваний маргинального периодонта — традиционное, подробно описано в различных специализированных изданиях. Напомним основные ключевые моменты:

1. Рентгенологическое обследование для определения тяжести поражения тканей периодонта.

2. Мотивацию и гигиеническое обучение ребенка и родителей различным (основным и дополнительным) методам гигиены полости рта с учетом возраста ребенка и тяжести маргинального периодонтита.

3. Контроль гигиены полости рта до нормализации состояния гигиенического индекса.

4. В связи с увеличением скорости образования зубного налета — проведение чистки зубов после каждого приема пищи.

5. Устранение травмирующего фактора: санация полости рта, восстановление контактных пунктов, избирательное пришлифовывание.

6. Проведение профессиональной гигиены полости рта.

7. Кюретаж патологических зубодесневых карманов с целью удаления грануляций по показаниям.

8. Орошение полости рта растворами антисептиков (0,05%-ным р-ром хлоргексидина, 0,01%-ным мирамистина, отвар шалфея, листьев черники и др.).

9. Аппликация растворов ферментов (трипсин, химотрипсин и др.)

10. Медикаментозная обработка зубодесневых карманов настоем тысячелистника, 2–2,5%-ным водным раствором экстракта элеутерококка, раствором урлесана 1:2, 0,05%-ным раствором хлоргексидина.

11. Аппликации эпителизирующих препаратов на изъязвленную слизистую оболочку полости рта и десневой край (3,44%-ный масляный раствор витамина А, облепиховое масло, желе и мазь солкосерил и др.).

12. Инстилляции патологических зубодесневых карманов мараславином, ваготилом, раствором сальвина, раствором танина.

13. Антибиотики внутрь (при тяжелом воспалении, гноетечении из патологических зубодесневых карманов: метронидазол (по 7,5 мг/кг 3 раза в сутки), альтернативные препараты — клиндамицин, амоксициллин, амоксицилина клавуланат (аугментин, флемоклав, амоксиклав).

14. При появлении ранних признаков подвижности — проведение шинирования, протезирования по показаниям для нормализации акта жевания и равномерного распределения нагрузки на ткани периодонта.

15. В период ремиссии проводят физиотерапевтическое лечение, направленное на нормализацию физиологических процессов в тканях периодонта: гидромассаж, вибромассаж, электрофорез ангиопротекторов.

16. Диспансерное наблюдение 4 раза в год независимо от формы заболевания.

САРКОМА КАПОШИ

Возбудитель: герпесвирус человека 8-го типа. Полагают, что вирус герпеса 8-го типа передается со слюной. Среди ВИЧ-инфицированных встречается примерно в 20 000 раз чаще, чем среди населения в целом, и в 300 раз чаще, чем среди пациентов с иммунодефицитами, вызванными другими причинами. Частота выявления саркомы Капоши в эпоху ВААРТ снизилась примерно в 100 раз, к тому же, как указывалось выше, у детей встречается крайне редко.

Саркома Капоши — новообразование эндотелиальных клеток, наиболее частое злокачественное новообразование, развивающееся у больных ВИЧ-инфекцией. Отличительными чертами саркомы Капоши, возникающей при ВИЧ-инфекции, являются молодой возраст больных и агрессивность течения. Как начальный признак ВИЧ-инфекции саркома Капоши встречается у 30 % больных, при этом у 50–90 % из них наблюдается поражение полости рта.

Клиническая картина. Саркома Капоши может проявляться в виде пятен, узелков, вздутий или язв, а цвет варьирует от красного до пурпурного; на ранней стадии поражения бывают, как правило, плоскими, красными и бессимптомными, с течением времени пораженные ткани темнеют. Развивающиеся поражения могут мешать нормальному функционированию полости рта и становиться симптоматическими вследствие травмы или инфекции. Для постановки окончательного диагноза необходима биопсия. При локализации на десне необходимо дифференцировать с эпулисом.

Крупные, необычно выглядящие или внезапно появившиеся язвы в полости рта, которые невозможно отнести к какому-либо иному виду язв или этиология которых неизвестна, должны навести врача на мысль об этом заболевании. Для подтверждения диагноза необходимо выполнить биопсию хотя бы одного элемента.

Таблица 7

Местное лечение саркомы Капоши

Местное лечение	Дополнительная информация
Винбластин	Вводить по 0,1 мл раствора с концентрацией 0,2–0,3 мг/мл на каждые 0,5 см ² опухоли; повторять через 3–4 недели по необходимости. Элементы обычно регрессируют, но не исчезают.
Панретин в форме геля	Гель 9–цисретиновой кислоты для местного применения
Жидкий азот	Только для удаления небольших элементов
Лучевая терапия	Назначаются малые дозы, 400 рад. в неделю в течение 6 недель; при облучении элементов, расположенных в ротовой полости, часто развиваются мукозиты
Криохирургия	
Лазер	

Лечение:

- на фоне ВААРТ наблюдается регрессия элементов опухоли, снижение заболеваемости и увеличение продолжительности жизни пациента;
- противовирусная терапия: активностью против герпесвируса человека 8-го типа обладают фоскарнет, цидовир и ганцикловир.

Системная терапия проводится с использованием липосомальных антрациклинов или паклитаксела, или α -интерферона и других схем химиотерапии.

НЕ-ХОДЖКИНСКАЯ ЛИМФОМА

Не-Ходжкинская лимфома (клеточная лимфома описана в 1982 г.) — поражение, относящееся к новообразованиям, может быть у ВИЧ-инфицированных больных. Это вторая по распространенности опухоль у больных ВИЧ-инфекцией (после саркомы Капоши). Возникает на фоне иммуносупрессии (CD $<$ 100 и наличие вируса Эпштейн–Барр (в 50–80 % случаев)).

У сероположительных лиц появляются красноватого цвета плотные эластические разрастания под неповрежденным эпителием в ретромолярной области на десне.

Может локализоваться на твердом нёбе и слизистой оболочке альвеолярного отростка.

Лечение: химиотерапия по общепринятым схемам.

У детей, в отличие от взрослых, новообразования в ротовой полости обусловленные ВИЧ-инфекцией, встречаются редко. Поражения рта саркомой Капоши встречаются примерно у половины ВИЧ-инфицированных взрослых.

Вирусная инфекция (2 группа поражений) в полости рта у ВИЧ-инфицированных больных проявляется в виде вирусных папиллом и рецидивирующего герпетического стоматита. Среди вирусных инфекций в клинической симптоматике у ВИЧ-инфицированных отмечают поражение слизистой оболочки полости рта, вызванное вирусом простого герпеса. У ВИЧ-инфицированных детей он имеет те же симптомы, что и у неинфицированных ВИЧ, но протекает тяжелее.

ПРОСТОЙ ГЕРПЕС

Вирус простого герпеса — ДНК-содержащий вирус (*Herpes simplex*) из семейства *Herpesviridae*. Поражения слизистых полости рта у детей связано с инфицированием ВПГ 1-го типа. С вирусом типа 2 связывают возникновение генитального герпеса и генерализованной инфекции новорожденных. Первичная инфекция может быть бессимптомной, затем следует скрытый период.

Различают первичный и рецидивирующий простой герпес. Основные клинические признаки простого герпеса: одномоментное появление на коже и слизистых оболочках высыпаний в виде сгруппированных мелких пузырьков (везикул), наполненных прозрачным серозным, постепенно мутнеющим содержимым. Часто герпес появляется на губах, коже вокруг рта, носа, реже — на коже щек, век, ушных раковин. Первичный герпетический гингивостоматит имеет локальные и общие проявления. Болеют обычно дети, подростки или взрослые до 25 лет. Заболевание сопровождается лихорадкой и недомоганием. Отмечают припухлость и болезненность регионарных лимфатических узлов. Через 1–2 дня могут появляться поражения на десне, твердом нёбе и других участках слизистой оболочки рта и красной каймы губ.

Элементы поражения представляют собой пузырьки, которые быстро вскрываются и превращаются в болезненные эрозии и афты неправильных очертаний. Их заживление происходит в сроки от 1 дня до 2 недель. Исчезают и общие признаки заболевания. При ВИЧ-инфекции отмечают частые и упорные рецидивы герпетического поражения слизистой оболочки ротовой полости, губ и гениталий. По локализации эти поражения атипичны и болезненны, сохраняются длительно; возникают на языке, мягком нёбе, дне полости рта, на губах и периорально.

Герпетические афты при ВИЧ-инфекции большие, диаметром до 3 см, приобретают форму кратера с приподнятыми, неправильной формы краями и красным дном, могут быть покрыты серовато-белым налетом. Некоторые изъязвления имитируют элементы многоформной эритемы, язвенно-некротический стоматит или сходны с тяжелой формой кандидоза слизистой оболочки рта.

Рецидивирующий герпес в полости рта начинается с появления небольшого скопления везикул, которые, разрываясь, образуют маленькие болезненные изъязвления, способные сливаться. Поражения тканей полости рта, включая твердое нёбо, должны вызывать у специалиста подозрение на наличие вируса простого герпеса. Иногда пузырьки сливаются в многокамерный плоский пузырь, при вскрытии которого выявляется эрозия неправильных очертаний. Высыпания при рецидивирующем герпесе обычно располагаются на одном и том же месте. Высыпания герпеса сопровождаются ощущением зуда, покалывания, иногда боли.

Диагноз устанавливается на основании типичного внешнего вида высыпаний. При атипичных высыпаниях или при высыпаниях плохо поддающихся терапии, диагноз следует подтвердить с помощью исследования содержимого пузырьков или отделяемого афт: из полученного материала выделяют культуру вируса простого герпеса и/или готовят мазки по Тцанку. Чувствительность исследования по Тцанку составляет 60–80 %; посева, метод прямой флюоресценции и ПЦР на вирус простого герпеса

более чувствительны. Для выявления резистентности к ацикловиру необходимо выделить культуру вируса и исследовать вирус на чувствительность к препаратам.

Таблица 8

Рекомендации по лечению высыпаний, вызванных вирусом простого герпеса у ВИЧ-инфицированных

Основная схема лечения	Альтернативная схема (препараты второго ряда) лечения
Неонатальное поражение кожи, глаз и рта: ацикловир 20 мг/кг внутривенно 3 раза в сутки 14 дней Легкий гингивостоматит: ацикловир 20 мг/кг (максимально — 400 мг) внутрь 3 раза в сутки 7–10 дней Умеренный/выраженный гингивостоматит: ацикловир 5–10 мг/кг внутривенно 3 раза в сутки 7–14 дней	При резистентности к ацикловиру: фоскарнет 40 мг/кг внутривенно 3 раза в сутки или 60 мг/кг внутривенно 2 раза в сутки

Вторичная профилактика высыпаний, вызванных вирусом простого герпеса у ВИЧ-инфицированных, заключается в приеме ацикловира (80 мг/кг/сут в 3–4 приема внутрь ежедневно) и валацикловира (1 г внутрь 1 раз в сут).

Лечение:

- тяжелое течение: ацикловир 10–15 мг/кг внутривенно каждые 8 ч до начала заживления, затем принимать ацикловир внутрь в режиме приема, указанном выше, до полного заживления;
- инфекции ВПГ, резистентные к ацикловиру: фоскарнет 40 мг/кг каждые 8 ч до заживления высыпаний или аппликации 1%-ного геля цидофовира 1 раз в сутки в течение 5 дней (препарат готовится в аптеке);
- супрессивная терапия: показания — 6 и более рецидивов в течение года; альтернативная тактика — лечить каждый эпизод. Ацикловир в половинной суточной дозе в 2 приема в сутки; фамцикловир — 500 мг 2 раза в сутки; валацикловир — 1 г 1 раз в сутки.

ОПОЯСЫВАЮЩИЙ ГЕРПЕС (VZV)

Это вирусное заболевание, вызываемое ДНК-содержащим вирусом (*Varicella zoster virus* — VZV) из семейства *Herpesviridae*. Риск развития опоясывающего лишая у ВИЧ-инфицированных выше в 15–25 раз по сравнению с риском для населения в целом. Риск развития VZV повышен у ВИЧ-инфицированных пациентов с любым количеством лимфоцитов CD4; ВААРТ оказывает минимальное влияние на заболеваемость опоясывающим лишаем.

Основные клинические признаки опоясывающего герпеса: остро возникающие высыпания сгруппированных пузырьков на эритематозном основании по ходу отдельных нервов, обычно на одной стороне туловища.

Заболеванию предшествуют продромальные явления: ощущение покалывания, зуд, особенно часто — невралгические боли по ходу нерва. Резко выражены боли при локализации сыпи в области разветвлений тройничного нерва. Могут наблюдаться покалывание, гипералгезия, парестезия, возможно повышение температуры тела (в отдельных случаях до 38–39 °С). Высыпания на коже начинаются с отечной эритемы, на фоне которой вскоре появляются пузырьки с мутноватым серозным или серозно-геморрагическим содержимым. Обычно возникает несколько групп пузырьков. Наиболее частая локализация высыпаний опоясывающего герпеса — по ходу межреберных нервов. Особо тяжелым течением отличается опоясывающий герпес, развивающийся в области разветвления первой ветви тройничного нерва. Через 5–7 дней эритематозный участок бледнеет, экссудат пузырьков ссыхается в корочку. Под корками постепенно идет эпителизация. Через 2–3 недели корки отпадают, и на месте высыпаний остаются гиперемизированные пятна, которые медленно исчезают.

Опоясывающий герпес возможен в любом возрасте, но у детей до 10 лет он встречается редко. Прогноз в большинстве случаев благоприятный. Однажды перенесенное заболевание повторно, как правило, не возникает.

При ВИЧ-инфекции проявления опоясывающего герпеса могут быть любой локализации, в том числе на лице и слизистой оболочке полости рта, а в стадии СПИДа простой и опоясывающий герпес протекает с еще большей выраженностью высыпаний, что сопровождается наслоением вторичной пиогенной микрофлоры и тяжело переносится больными.

Диагноз устанавливается на основании типичного внешнего вида высыпаний. Можно также подтвердить диагноз исследованием содержимого пузырьков культуральным методом или методом прямой флюоресценции; чувствительность исследования мазка по Тцанку составляет 60 %.

Лечение.

Схемы выбора:

Опоясывающий герпес (локализованная форма):

- выраженная иммуносупрессия, вовлечение тройничного нерва или распространенные поражения с вовлечением нескольких дерматом: ацикловир — 10 мг/кг внутривенно 3 раза в сутки 7–10 дней;
- легкая иммуносупрессия, легкие симптомы: ацикловир 20 мг/кг (максимально — 800 мг) внутрь 4 раза в сутки 7–10 дней;
- при резистентности к ацикловиру: фоскарнет 40–60 мг/кг внутривенно 3 раза в сутки 7–10 дней.

Уменьшение болевого синдрома: габапентин, трициклические антидепрессанты, карбамазепин, наркотические анальгетики.

Ветряная оспа:

- умеренная/выраженная иммуносупрессия, высокая лихорадка или некротические поражения: ацикловир 10 мг/кг внутривенно 3 раза в сутки 7 дней или до 2 суток после появления последних высыпаний;
- легкая иммуносупрессия, легкие симптомы: ацикловир — 20 мг/кг (максимально — 800 мг) внутрь 4 раза в сутки 7 дней или до 2 суток после появления последних высыпаний;
- альтернативная схема (препараты второго ряда) — валацикловир для взрослых и подростков 1 г внутрь 2 раза в сутки в течение 7–10 дней; при резистентности к ацикловиру: фоскарнет — 40–60 мг/кг внутривенно 3 раза в сутки 7–10 дней.

Профилактика. Показания: контакт с больным ветряной оспой или опоясывающим лишаем. Проводится лицам, ранее не болевшим этими инфекциями, и, если есть возможность выполнения серологического исследования, при отсутствии антител класса IgG к вирусу VZV. Профилактическое лечение необходимо начинать в первые 96 ч после контакта (предпочтительнее в первые 48 ч).

Схема выбора: иммуноглобулин, обогащенный антителами к вирусу VZV 5 флаконов (в дозе 6,25 мл) в первые 96 ч после контакта.

Симптоматическое лечение вирусных поражений полости рта:

1. Тщательная гигиена полости рта является частью лечебных мероприятий при вирусных поражениях полости рта.
2. Местноанестезирующие препараты (кагель, дентинокс, взвесь анестезина в масле).
3. Антисептики (0,05%-ный хлоргексидин, отвары трав и др.), себидин, гексализ и др. таблетки для рассасывания, содержащие антисептик.
4. Препараты, ускоряющие эпителизацию (солкосерил, актовегин, масло облепиховое, масло шиповника), смазывать элементы поражения 4–6 раз в день.
5. При кровоточивости десен: отвар коры дуба, крепкий чай — полоскать 3–4 раза в день.

Рекомендуется применение препарата «Имудон» (Solvay Pharma). «Имудон» содержит смесь практически всех микроорганизмов полости рта. Препарат оказывает иммуностимулирующее действие, способствует эффективному образованию антител, вызывает увеличение фагоцитарной активности макрофагов, увеличивает содержание в слюне лизоцима, оптимизирует функционирование иммунной системы. Имудон назначают по рекомендациям фирмы-изготовителя: при острых состояниях — по 8 таблеток в день в течение 10 дней, при хронических — по 6 таблеток в день в течение 20 дней. Таблетки предназначены для рассасывания, практически через каждые 2 ч. Имудон — это иммунокорректор со свойствами вакцины местного действия. Его можно назначить в комплексной

терапии одновременно с противовирусными средствами при острых и хронических герпетических стоматитах. Можно применять в виде монотерапии при проведении иммунореабилитационных мероприятий при хронических рецидивирующих формах стоматитов (используется с 3 лет).

БОРОДАВКА ВИРУСНАЯ

Заболевание, частично поражающее ВИЧ-инфицированных, вызывается ДНК-содержащими папилломавирусами из семейства Papovaviridae группы Papillomavirus. Известно около 50 человеческих папилломавирусов, из которых типы 6 и 11 ассоциируются с образованием бородавок на слизистой оболочке ротоглотки и половых органов. Количество случаев появления в полости рта бородавок, вызываемых вирусом папилломы человека (HPV), существенно увеличилось с появлением новых высокоэффективных антиретровирусных препаратов. Исследования показывают, что риск возникновения вызванных HPV бородавок связан с десятикратным ($1\text{-log}10$) или еще большим снижением уровня ВИЧ-РНК в плазме крови в течение 6 мес., предшествующих диагностированию вируса папилломы человека. Это заставляет предположить, что появление бородавок может быть связано с восстановлением иммунитета. Поверхность бородавок может быть похожа на цветную капусту, иметь острые выступы, быть выпуклой или плоской.

У ВИЧ-инфицированных описаны множественные кондиломы альвеолярных отростков нижней и верхней челюстей, нёба. Их появление предшествует переходу ВИЧ-инфекции в стадию СПИДа. Лечение вирусных бородавок: хирургическое (криохирургия, лазер).

НЕЙТРОПЕНИЧЕСКИЕ ИЗЪЯЗВЛЕНИЯ ПОЛОСТИ РТА

Крайне болезненны, могут появляться на всех тканях полости рта; их образование связано с уровнем абсолютного числа гранулоцитов ниже 800 мл. Данные поражения все чаще встречаются у ВИЧ-инфицированных пациентов, хотя причина этого повышения уровня заболеваемости остается невыясненной. Лечение симптоматическое.

ПОРАЖЕНИЕ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

Слюна играет важную роль в сохранении здоровья ротовой полости, так как оказывает увлажняющее, очищающее и антимикробное действие. Под воздействием некоторых препаратов, используемых для лечения ВИЧ-инфекции, выделение слюны может снижаться. Так, препараты с М-холиноблокирующим действием (например, дифенгидрамин) могут снижать выделение слюны на 50 %, что повышает риск кариеса зубов и кандидозного стоматита.

Из-за побочных действий препаратов функция слюнных желез у многих ВИЧ-инфицированных детей снижается, однако у некоторых развивается увеличение слюнных желез. В контролируемых исследованиях распространенность этого явления составила 2–14 %. В одних случаях слюнные железы увеличиваются в результате лимфоцитарной инфильтрации, в других — из-за бактериальной инфекции.

При лимфоцитарной инфильтрации увеличение слюнных желез может быть как двусторонним, так и односторонним, носить стойкий характер и сопровождаться ксеростомией и болью во рту. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) иногда выявляются кисты, содержащие скопления лимфоидных клеток. При надавливании на железу выделяется прозрачная слюна. В случае бактериального паротита при массаже протока слюнной железы из него выделяется гной. Причиной увеличения слюнных желез может быть эпидемический паротит (у детей, не вакцинированных против этой инфекции). Наконец, увеличение слюнных желез может быть обусловлено опухолями, которые, хотя и редко, но встречаются у детей, независимо от наличия или отсутствия у них ВИЧ-инфекции.

Могут отмечаться персистирующие паротит и/или субмаксиллит. Железы безболезненные при пальпации, слюна не изменена, возможно образование кист, может развиваться ксеростомия.

Дифференциальный диагноз поражения слюнных желез, прежде всего, необходимо провести между кистой и солидной опухолью. Для этого проводят КТ или/и тонкоигольную аспирацию с последующим бактериологическим и цитологическим исследованием содержимого кист. Данная процедура оказывает лечебный декомпрессионный эффект. Иногда может потребоваться биопсия ткани железы, чтобы исключить опухоль, особенно лимфому. При гистологическом исследовании биоптата обычно обнаруживаются изменения, напоминающие изменения при синдроме Шегрена; характерны тяжелая атипия протоков слюнных желез и очаговая инфильтрация, преимущественно лимфоцитами; у некоторых больных обнаруживается гистологическая картина «неспецифического хронического сиалоаденита».

Лечение. Если слюнная железа продолжает увеличиваться в размерах или методами визуализации выявлено объемное образование, проводят пункционную биопсию (тонкоигольная аспирация для декомпрессии жидкостных кист околоушной железы). Лечение зависит от причины поражения слюнных желез. Бактериальный паротит обычно развивается в результате ретроградного инфицирования флорой ротовой полости, которая обычно чувствительна к пенициллинам, клиндамицину и цефалоспорином второго поколения. При лимфоцитарной инфильтрации лечение обычно не требуется. Рекомендуется частое питье (лучше пить воду).

Лечение ксеростомии: жевательная резинка без сахара, искусственная слюна.

НАРУШЕНИЯ РАЗВИТИЯ И КАРИЕС ЗУБОВ

У ВИЧ-инфицированных детей отмечены задержка в прорезывании и смене молочных зубов, особенно при наличии клинических проявлений ВИЧ-инфекции.

У ВИЧ-инфицированных детей кариес молочных зубов встречается чаще, чем у не инфицированных ВИЧ. Это может объясняться многими причинами, в том числе дополнительным питанием, приемом лекарственных препаратов в форме подслащенных сиропов, недостаточным слюноотделением, снижением иммунитета, частым приемом расщепляемых ферментами слюны углеводов, длительным кормлением из бутылочки и плохой гигиеной полости рта. В грудном и раннем детском возрасте кариес может поражать гладкие поверхности (клиническая картина раннего детского кариеса).

Кроме того, врач-стоматолог должен помнить, что при проведении АРВ-терапии у ВИЧ-инфицированных достаточно часто возможны проявления ксеростомии, являющейся главным фактором разрушения зубов.

Более чем 400 лекарственных препаратов вызывают симптомы «сухого рта». Около 30–40 % ВИЧ-инфицированных людей страдают умеренной или тяжелой формой ксеростомии вследствие приема лекарств, например, диданозина (didanosine) или проникновения клеток CD8+ в главные слюнные железы. Изменение количества и качества слюны, включая ухудшение ее антибактериальных свойств, приводят к быстрому развитию кариеса или периодонтологических заболеваний. Особую значимость у ВИЧ-инфицированных имеют профилактические мероприятия.

ПРОФИЛАКТИКА КАРИЕСА ЗУБОВ И ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРИОДОНТА

Ротовую полость нужно осматривать у всех ВИЧ-инфицированных детей, начиная с грудного возраста, чтобы вовремя выявить заболевания и назначить лечение. Ниже перечислены задачи, которые стоят перед стоматологом при оказании помощи ВИЧ-инфицированному ребенку.

Стратегия профилактики кариеса зубов у ВИЧ-инфицированных детей дошкольного возраста:

1. Предупреждение вертикальной передачи кариесогенной микрофлоры от взрослых (родителей, братьев, сестер и др.):
 - санация полости рта родителей и других членов семьи, лечение и профилактика заболеваний периодонта;
 - исключение «слюнных» контактов;

- тщательная гигиена полости рта всеми членами семьи, химическая супрессия патогенной микрофлоры полости рта (ополаскиватели, гели, лаки с хлоргексидином);

- использование жевательной резинки с ксилитом 2–3 раза в день после еды не более 10 мин всеми членами семьи до прорезывания у ребенка всех временных зубов.

2. Сокращение и регламентация потребления детьми углеводов, коррекция диетических пристрастий:

- ограничение кормления из бутылочки дневным временем. Объяснить родителям, что нельзя давать ребенку бутылочку, укладывая его спать, а также что добавление в бутылочку сока или высококалорийных добавок может привести к кариесу;

- прекращение ночных кормлений из бутылочки (с появлением зубов); если сохраняется грудное кормление по ночам, особо тщательное очищение зубов перед сном (даже у спящего малыша — влажной салфеткой или влажной щеткой);

- если детская форма лекарственного препарата содержит большое количество сахара, можно давать лекарство шприцем, чтобы оно, минуя зубы, сразу попадало на язык;

- сладкую пищу рекомендуется давать в первой половине дня, вечером — овощное пюре, несладкую кашу, творог и др. Все мягкое, липкое, сладкое, кислое (печенье, сушки, сухарики, банан, яблоки, сладкие каши, кислые соки) дают ребенку в первую половину дня;

- «воскресная конфета» (конфеты) — сладости 1 раз в неделю или лучше не знать их вкус детям до 3 лет;

- исключены леденцы, сладкие жевательные конфеты, сладкие газированные напитки. Кислые соки через трубочку и не более чем пол чашки в день.

3. Обучение родителей рациональной гигиене полости рта детей:

- если в полости рта от 2 до 8 зубов (резцов), их протирают влажной марлевой салфеточкой (или силиконовая щетка-напальчник) 2–3 раза в день, особенно перед сном — дневным и ночным. Возможно использование специальных салфеток с ксилитом Spiffies (США). Ксилит снижает продукцию молочной кислоты в зубном налете, повышает рН зубного налета, снижает кариесогенность зубного налета за счет естественной мутации клеток SM, участвует в процессе реминерализации, являясь переносчиком Ca²⁺; стабилизирует фосфатную буферную систему слюны, является синергистом ионов фтора;

- если прорезались жевательные зубы, начинают использовать зубную щетку (например, Oral-B 0–2, Stage1) — продольными и поперечными движениями очищают жевательную поверхность; изнутри и снаружи — подметающими;

– зубная паста без фтора, пока не научится полоскать рот: R.O.C.S. 0–3; Nenedent 0–3; паста со фтором по назначению врача;

– использование фторсодержащих зубных паст согласно рекомендациям немецкого Общества стоматологов и челюстно-лицевых хирургов: чистят зубы фторсодержащей пастой (500 ppm) после прорезывания первого зуба один раз в день (следы пасты на щетке), после 2-летнего возраста — чистить зубы с пастой (500 ppm) дважды в день (горошина пасты на щетке), после 6-летнего возраста — дважды в день с пастой 1500 ppm (горошина);

– наиболее эффективно использование зубных паст с аминофторидом (R.O.C.S. от 4 лет, Lacalut kids).

4. Повышение кариесрезистентности зубов:

– покрытие зубов фторлаком не менее 4 раз в год;

– *неинвазивное запечатывание фиссур временных моляров сразу после прорезывания упрочненными стеклоиономерными цементами — снижает прирост кариеса в 2–5 раз;*

– применение минерализующих средств домашнего использования: гель R.O.C.S. минерализующий (GC), препараты GC Toothe Mousse, GC Tooth Paste (GC);

– для профилактики аппроксимального кариеса: применение зубной нити с 3 лет или сепарация контактов между молярами в 4–5-летнем возрасте при отсутствии трем и диастем;

– использование в питании фторсодержащей соли или питьевой воды с оптимальной концентрацией фторида;

– использование в питании достаточного количества кисломолочных и морепродуктов.

Стратегия профилактики кариеса зубов у ВИЧ-инфицированных детей школьного возраста:

1. Сокращение и регламентация потребления детьми углеводов, коррекция диетических пристрастий:

– исключить потребление сладких газированных напитков, жевательных конфет типа ирисок и тянучек, леденцов;

– сладкую пищу стараться употреблять в первой половине дня (или «воскресная конфета» — сладости 1 раз в неделю), кислые соки пить через трубочку.

2. Гигиена полости рта:

– чистка зубов — 2 раза в день: утром после завтрака (самостоятельно начиная с 7–8-летнего возраста); вечером — после ужина с помощью и/или под контролем родителей;

– особое внимание первым постоянным молярам: при их чистке располагаем щетку и вдоль зуба, и поперек для лучшего очищения;

- зубная щетка соответствуют возрасту и имеет разноуровневую щетину (обязательна своевременная замена щетки — не реже чем 1 раз в 3 месяца);

- зубная паста с аминофторидом (Lacalut fluor, R.O.C.S. 8–18 лет);
- детский ополаскиватель 1 раз в день, на ночь, не ранее чем с 6 лет.

3. Повышение кариесрезистентности зубов:

- покрытие зубов фторлаком не менее 4 раз в год;
- *неинвазивное запечатывание фиссур первых моляров, премоляров сразу после прорезывания упроченными стеклоиномерными цементами;*
- инвазивная герметизация фиссур по показаниям, стеклоиномерными цементами;
- применение минерализирующих средств домашнего использования: гель R.O.C.S. минерализирующий (см), препараты GC Tooth Mousse, GC Tooth Paste (GC);
- использование в питании фторсодержащей соли или питьевой воды с оптимальной концентрацией фторида;
- использование в питании достаточного количества кисломолочных и морепродуктов.

ВИЧ-инфицированным пациентам не следует рекомендовать пользоваться электрическими зубными щетками, ирригаторами в виду образования аэрозолей в воздухе при их использовании.

Во всех возрастных группах посещение стоматолога не реже чем 1 раз в 3 мес.

Уход за полостью рта при наличии острого воспалительного процесса в полости рта: снижение местного иммунитета полости рта, наличие воспаления слизистой, а также различных элементов поражения требуют **тщательного ухода за полостью рта.**

Очищение зубов **в острый период должно** быть как можно более тщательным и в тоже время щадящим во избежание травмы слизистой оболочки десны. Условно-патогенная флора зубного налета в этих условиях может легко стать патогенной и тем самым усугубить течение основного заболевания.

Зубную щетку следует рекомендовать с мягкой щетиной типа «Sensitiv» и при этом возможно увеличение времени чистки зубов для более тщательного удаления налета, по мере стихания воспалительных проявлений ее меняют на щетку типа «Soft». Не следует использовать электрические зубные щетки и ирригаторы в острый период болезни. С осторожностью следует использовать флоссы, а при выраженном воспалении их не используют вовсе. Зубная паста должна содержать антибактериальные добавки (триклозан, хлоргексидин, гексетидин, лактат цинка) и не раздражать слизистую. Можно рекомендовать использование спиртонесодержащих ополаскивателей полости рта с антибактериальными и расти-

тельными добавками. Однако следует помнить, что антисептики, содержащиеся в зубной пасте и ополаскивателе, должны быть однородными: если пациент выбирает зубную пасту с триклозаном, то и ополаскиватель должен быть тоже с триклозаном. Подобное сочетание позволит избежать развития дисбактериоза полости рта на фоне общего ослабления организма, тем более, что при смешанных сочетаниях антисептиков он развивается гораздо быстрее, чем при однородных.

1. Тщательное удаление налета с зубов — с гладких поверхностей протиранием марлевой салфеткой, смоченной антисептиком (хлоргексидин 0,05%-ный и др.); с жевательных поверхностей — зубной щеткой, смоченной антисептиком.

2. Антисептическая обработка всей полости рта рыхлым ватным тампоном, смоченным антисептиком (по показаниям).

3. Полоскание полости рта отварами трав (ромашка и др.), когда ребенок не умеет контролировать глотание при помощи спринцовки (над тазиком, ванной, полотенцем и только сидя или стоя).

На сегодняшний день доказано, что индивидуальная гигиена полости рта является важной лечебной процедурой, способствующей скорейшему выздоровлению и предупреждающей развитие патогенной микрофлоры, что само по себе способствует более интенсивному и благоприятному течению репаративных процессов в полости рта.

Особенности стоматологического приема ВИЧ-инфицированных

Стоматологическая помощь больным ВИЧ-инфекцией должна оказываться в полном объеме с соблюдением всех мер безопасности. Медицинский персонал должен быть осведомлен об этиологии, патогенезе, лечении ВИЧ-инфекции, а также об оральных и системных проявлениях, законах, этических нормах, правовых и психологических проблемах. Любой ВИЧ-инфицированный пациент имеет право на получение стоматологической помощи, и врач-стоматолог обязан ее оказать.

Особенности стоматологического лечения:

1. Статус ВИЧ не влияет на план лечения. Однако следует помнить о возможном назначении антибактериальных препаратов перед лечением (согласуется с лечащим врачом общей практики).

2. Обязательна консультация лечащего специалиста перед лечением.

3. Приоритет за первичной профилактикой и малоинвазивными способами лечения. Большинство пациентов и их родителей не обращают внимание на изменения в ротовой полости, не уделяют достаточного внимания гигиене полости рта, поэтому мотивация пациента является очень

важной и, прежде всего, родителей к качественному уходу за полостью рта, что позволит снизить вероятность бактериальных осложнений.

4. При проведении местной анестезии используются традиционные анестетики, при этом пациентам с нарушением свертывания крови не применяют проводниковую анестезию.

5. Профессиональная гигиена полости рта может стать причиной ятрогенной бактериемии, поэтому ее проведение согласуется с врачом общей практики (профилактическое назначение антибактериальных препаратов).

6. Проведение эндодонтического лечения может потребовать профилактического назначения антибактериальных препаратов.

7. Планирование хирургической помощи осуществляется после консультации с лечащим врачом. Перед проведением хирургического вмешательства необходимо владеть информацией об уровне тромбоцитов, гемоглобина, лейкоцитов и значением протромбинового индекса у пациента. Профилактическое назначение антибактериальных препаратов согласуется с врачом общего профиля. Хирургическая помощь должна осуществляться с минимальным заражением глубоких фасциальных структур патогенной оральной микрофлорой. Удаление зубных отложений до проведения хирургического вмешательства снижает возможность распространения инфекции.

КОНТРОЛЬ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В СТОМАТОЛОГИИ

Принимая во внимание, что выявить все источники возбудителя не всегда возможно, в основу мероприятий по защите медицинских работников от ВИЧ и вирусов гепатита положен следующий универсальный принцип: всех пациентов следует рассматривать как потенциально инфицированных. Риск заражения наблюдается при контакте с потенциально инфицированным материалом, особенно с кровью больных, при повреждении кожи острым инструментом (хирургическая игла, скальпель) или длительный контакт (несколько минут и более) со слизистыми оболочками или эрозированной кожей при наличии дерматита, потертостей. Риск возрастает, если на инструменте имеются видимые следы крови, при глубоком порезе, при контакте с большим количеством потенциально инфицированной крови жидкостями с примесью крови, а также при высокой вирусной нагрузке у пациента. Слюна при стоматологических манипуляциях, когда имеется примесь крови, представляет опасность.

В связи с этим необходимо обязательное выполнение общих (универсальных) мер предосторожности, в рамках которых кровь и биологические жидкости всех пациентов следует рассматривать как потенциально инфицированные. При работе с ними всегда предпринимать соответствующие меры защиты, а не полагаться на собственную проницательность

в отношении принадлежности того или иного пациента к группе имеющих фактор «высокого риска» инфицирования, например, ВИЧ и/или вирусами гепатитов.

1. Медицинский анамнез: во всех случаях необходимо собрать тщательный анамнез, который должен включать вопросы о текущих заболеваниях (гепатит, необъяснимые потери веса, лимфоаденопатии и др.), проводимой лекарственной терапии.

2. Использование индивидуальных средств защиты на стоматологическом приеме: при приеме любого пациента обязательно использование разовых перчаток, маски, очков или защитных экранов.

3. Халат при попадании на него крови меняется немедленно.

4. Все процедуры с потенциально инфицированным пациентом должны проводиться крайне осторожно, не допуская образования брызг, аэрозолей. Для этого обязательно использование **пылесоса** и **слюноотсосов**, при возможности коффердама, соблюдение правил эргономики на стоматологическом приеме.

5. Использование острого инструментария: крайне осторожное обращение, отработанные иглы, скальпели должны содержаться в непрокальваемых контейнерах, расположенных как можно ближе к месту использования. Для предупреждения ранений игла со шприца после его использования не снимается. Перед погружением в дезраствор из шприца вынимается поршень. При использовании карпульных шприцев следует использовать специальную подставку, помогающую одевать защитный колпачок, не прикасаясь к нему руками, тем самым сводя риск случайного укола к нулю.

6. Все мероприятия по стерилизации и дезинфекции осуществляются согласно приказам МЗ Республики Беларусь.

7. Мероприятия при ранениях, контактах с кровью, другими биологическими жидкостями.

Любое повреждение кожи, слизистых, загрязнение их биологическим материалом пациентов при оказании им медицинской помощи должно квалифицироваться как возможный контакт с материалом, содержащим ВИЧ или возбудитель другого инфекционного заболевания:

1. Если произошел укол или порез, пострадавший должен снять перчатки рабочей поверхностью внутрь, выдавить кровь из ранки, поврежденное место обработать 70%-ным спиртом, 5%-ной настойкой йода, 3%-ным раствором перекиси водорода, руки вымыть проточной водой с мылом, протереть 70%-ным спиртом, на рану наложить пластырь, надеть напальчник, при необходимости продолжить работу, одеть новые перчатки.

2. Если произошло загрязнение кровью или другой биологической жидкостью без повреждения кожи, необходимо: обработать кожу 70%-ным

спиртом, 3%-ным раствором перекиси водорода, 3%-ным раствором хлорамина, промыть место загрязнения водой с мылом и повторно обработать спиртом.

3. При попадании биоматериала на слизистые оболочки полости рта — прополоскать 70%-ным спиртом; полости носа — закапать 30%-ным раствором альбуцида; глаза — промыть водой чистыми руками, закапать 30%-ный раствор альбуцида.

4. При попадании биоматериала на халат, одежду обеззараживаются перчатки, одежда снимается и замачивается в одном из дезрастворов или помещается в полиэтиленовый пакет, кожа рук и других участков тела под местом загрязнения протирается спиртом, затем промывается водой и повторно протирается спиртом, загрязненная обувь двукратно протирается ветошью, смоченной дезинфицирующим раствором.

Основная задача профилактики профессионального заражения ВИЧ — максимальное предупреждение парентеральных контактов с инфицированной кровью и биологическими жидкостями.

Постконтактная профилактика заражения

Необходимо оценить выраженность контакта и вероятность инфицирования для определения количества препаратов, которые необходимо будет использовать для постконтактной профилактики.

К интенсивному контакту следует относить глубокий порез, наличие видимой крови на игле или инструменте, укол полой иглой, а тем более большого диаметра или наличие обильных брызг крови.

Высокий риск заражения будет при остром ретровирусном синдроме, заведомо высокой вирусной нагрузке, если вирус может быть устойчив к АРВ-препаратам, клинически выраженном течении ВИЧ-инфекции и СПИДе у больного.

Неинтенсивным контактом считается тот, при котором наблюдается поверхностная царапина, укол хирургической иглой без видимой примеси крови или наличие нескольких капель крови.

Может быть низкий риск заражения от ВИЧ-инфицированного больного при бессимптомном течении ВИЧ-инфекции и/или когда вирусная нагрузка менее 10 тыс. вирусных копий/мл.

Показания к постконтактной профилактике:

- повреждение кожи острым предметом, загрязненным кровью или жидкостью с видимой примесью крови, а также иглой из вены больного;
- попадание крови или жидкости с видимой примесью крови на слизистые оболочки (рот, нос, глаза);

- укус ВИЧ-инфицированным, когда в слюне имеется заметная примесь крови;
- попадание ВИЧ-инфицированного материала на поврежденную кожу.

Сразу после вероятного инфицирования в медицинском учреждении необходимо:

- а) обработать рану водой с мылом, а загрязненные слизистые — чистой водой;
- б) поставить в известность главного врача или его заместителя;
- в) заполнить отчет о контакте с потенциально инфицированным материалом (образец должен быть в медицинском учреждении) и его зарегистрировать в специальном журнале;
- г) заполнить бланк информированного согласия пациента для тестирования на ВИЧ, с кровью которого произошел контакт и использование его результатов;
- д) медицинский работник заполняет бланк информированного согласия на проведение постконтактной профилактики ВИЧ-инфекции.

При высоком риске заражения необходимо назначать 3 препарата для профилактики профессионального заражения в первые 2 ч, но не позже 72 ч после предполагаемого заражения на 4 недели:

1. Первые 2 препарата: зидовудин 300 мг × 2 раза в сутки внутрь + ламивудин 150 мг 2 раза в сутки внутрь.

2. Третий препарат выбрать из ингибиторов протеаз: нельфинавир 750 мг 3 раза в сутки внутрь или по 1250 мг 2 раза в сутки внутрь; лопинавир/ритонавир (калетра) 400/100 внутрь 2 раза в сутки или саквинавир/ритонавир 1000/100 мг внутрь.

При выборе третьего препарата необходимо учитывать, какие АРВ-препараты принимал ВИЧ-инфицированный, а также возможную резистентность препаратов.

При проведении постконтактной профилактики АРВ-препаратами у 20–45 % пациентов могут быть побочные эффекты, преимущественно в виде недомогания, слабости, тошноты. При приеме АРВ-препаратов может быть головная боль (зидовудин, ставудин, калетра), тошнота (зидовудин, ламивудин, ставудин, диданозин, нельфинавир, калетра), боли в животе (ламивудин, ставудин, диданозин, нелфинавир), диарея (ламивудин, ставудин, диданозин, нельфинавир, калетра), анемия с нейтропенией (зидовудин, ставудин). Могут быть и более серьезные побочные эффекты, которые потребуют замены препаратов, а именно развитие панкреатита (ламивудин, ставудин, диданозин), повышение печеночных ферментов (ставудин), лактацитоз (диданозин), периферическая нейтропатия (ставудин, диданозин), повышение уровня холестерина и триглицеридов в крови (калетра).

У пострадавшего необходимо проводить серологический анализ крови на АТ с использованием метода ИФА сразу после контакта (может быть он уже был инфицирован до контакта), через 1, 3 и 6 мес. Определение антигена р24 или ПЦР на ВИЧ не следует выполнять всем контактировавшим из-за большого числа ложноположительных результатов.

Клинические ситуации, возникающие при проведении постконтактной профилактики:

1. У возможного источника инфекции результат тестирования на ВИЧ отрицательный, то ПКП не проводится.

2. Если у медицинского работника результат тестирования на ВИЧ положительный, то он в ПКП не нуждается и его необходимо направить к инфекционисту для получения необходимой помощи по поводу ВИЧ-инфекции.

3. Если медицинский работник не инфицирован ВИЧ, а у возможного источника инфекции обследование на ВИЧ положительное, то медицинскому работнику показан курс АРВ-профилактики с повторным тестированием через 1, 3, 6 мес. после контакта. Если у медицинского работника произойдет сероконверсия, то у него было профессиональное заражение, а если нет, то расценивают как эффективную ПКП.

4. Если определить ВИЧ-статус возможного источника инфекции не представляется возможным, то пострадавшему проводят ПКП.

5. Медицинский работник должен использовать презервативы в течение 6 мес. после контакта.

При проведении постконтактной химиопрофилактики необходимо проводить анализы для выявления токсических эффектов:

1. Анализ крови с тромбоцитами и биохимические анализы (билирубин, АлАТ, АсАТ, щелочная фосфатаза, холестерин) перед началом курса химиопрофилактики и через 2 нед.

2. Если в схему включены ингибиторы протеазы, то определять уровень глюкозы перед началом курса химиопрофилактики и через 2 нед.

3. Если схема содержит индинавир, то выполнять анализы мочи.

4. При проведении химиопрофилактики избегать беременности и отказаться от кормления грудью, особенно впервые 6–12 нед. после контакта, так как при ВИЧ-инфекции дополнительный риск передачи через грудное молоко составляет 5–20 %.

5. Предупреждать пациентов о необходимости информировать врачей о появлении сыпи, болей в животе и спине, лихорадке, примеси крови в моче.

Литература

1. *Германенко, И. Г.* ВИЧ-инфекция в практике врача-педиатра : учеб.-метод. пособие / И. Г. Германенко, А. А. Астапов, В. А. Логотько. Минск, 2008. 55 с.
2. *Рабинович, И. М.* СПИД. Проявление ВИЧ-инфекции в полости рта / И. М. Рабинович, Г. В. Банченко. М. : ЦНИИС, отдел терапевтической стоматологии. Режим доступа : stomatolog.md.
3. *Особенности* проявления ВИЧ-инфекции в полости рта / А. А. Голиусов [и др.]. М. Режим доступа : http://www.stomvest.ru/lnks/other_193.shtml.
4. *Особенности* ВИЧ/СПИДа в стоматологической практике. Режим доступа : www.stomvest.ru/folders/stomatology.shtml.
5. *Ятрогенные* инфекции. Профилактика в стоматологии : учеб.-метод. пособие / А. А. Адарченко [и др.]. Минск, 2000. 48 с.
6. *Палий, Л. И.* Лечение ВИЧ-инфицированных больных : учеб.-метод. разработка для студ. стом. фак-та / Л. И. Палий, Н. И. Чернецкая. Минск, 1998. 18 с.
7. *Лечение* ВИЧ-инфекции. 2005. 581 с. Режим доступа : <http://www.HIVMedicine.com>.
8. *О СПИДе.* Режим доступа : <http://www.aids.ru/aids/virus05.shtml>.
9. *Аткинсон, Дж.* Заболевания ротовой полости и зубов / Дж. Аткинсон, D.D.S. Энн О'Коннелл, B.D.S., M.S. Режим доступа : www.eurasiahealth.org/aids/
10. *Бартлетт, Д.* Клинические аспекты ВИЧ-инфекции 2007 / Д. Бартлетт, Д. Галант. Режим доступа : www.eurasiahealth.org/aids/
11. *Инструкция* на метод, заключающийся в оптимизации подходов к наблюдению и лечению детей с ВИЧ/СПИДом / А. А. Ключарева [и др.]. Минск, 2008.
12. *Valdez, I. H.* Oral health of pediatric AIDS patients : a hospital-based study / I. H. Valdez, P. A. Pizzo, J. C. Atkinson // ASDC J. Dent. Child. 1994. № 61. P. 114–18.
13. *Delayed* tooth eruption : association with severity of HIV infection / M. J. Hauk [et al.] // Pediatr. Dent. 2001. № 23. P. 260–2.
14. *Dental* caries in HIV-infected children versus household peers: two-year findings / N. Tofsky [et al.] // Pediatr. Dent. 2000. № 22. P. 207–14.
15. *Caries* experience and cariogenic markers in HIV-positive children and their siblings / A. Madigan [et al.] // Pediatr. Dent. 1996. № 18. P. 129–36.
16. *Dental* caries in HIV-infected children : a longitudinal study / M. J. Hicks [et al.] // Pediatr. Dent. 2000. № 22. P. 359–64.

Оглавление

Список сокращений.....	3
Введение.....	4
Этиология ВИЧ-инфекции.....	5
Эпидемиология.....	5
Классификация.....	7
Патогенез.....	13
Диагностика ВИЧ-инфекции у детей.....	14
Клинические проявления ВИЧ-инфекции у детей.....	16
Проявление и лечение ВИЧ-инфекции в полости рта.....	23
Особенности стоматологического приема ВИЧ-инфицированных.....	44
Постконтактная профилактика заражения.....	47
Литература.....	50

Учебное издание

Ковальчук Наталья Валерьевна
Германенко Инна Геннадьевна
Боровая Мария Леонидовна
Доценко Марина Леонидовна

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ В ПРАКТИКЕ ДЕТСКОГО ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Т. Н. Терехова
Редактор Н. А. Лебедко
Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 26.03.09. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 3,02. Уч.-изд. л. 2,68. Тираж 150 экз. Заказ 603.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.

ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.