

Сундукова К.А., Кисельникова Л.П., Гаджихулиева М.М.

ПРОЯВЛЕНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»

Минздрава России, 127473, г. Москва, Россия

♦ В данном обзоре литературы представлены наиболее характерные поражения полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов детского возраста. К ним относятся заболевания слизистой оболочки, слюнных желез, а также поражения твердых тканей зубов. Степень их проявления напрямую зависит от состояния иммунитета, вирусной нагрузки в крови. Также показано влияние антиретровирусной терапии на состояние полости рта у детей с ВИЧ-инфекцией.

Ключевые слова: обзор; ВИЧ-инфекция у детей; заболевания полости рта.

Для цитирования: Сундукова К.А., Кисельникова Л.П., Гаджихулиева М.М. Проявление ВИЧ-инфекции в полости рта у детей. *Российский медицинский журнал*. 2016; 22(6): 329—331. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2016-22-6-329-331>.

Для корреспонденции: Сундукова Ксения Александровна, аспирант кафедры детской стоматологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», 127473, г. Москва, ул. Делегатская 20/1, E-mail: dr.Sundukova@gmail.com

Sundukova K.A., Kiselnikova L.P., Gadzhikulieva M.M.

THE MANIFESTATION OF HIV-INFECTION IN ORAL CAVITY OF CHILDREN

The A.E. Evdokimov Moscow state medical stomatological university, 127473, Moscow, Russian Federation

♦ The article presents publication review concerning the most typical affections of oral cavity in HIV-infected patients of children age. Among them are diseases of mucous tunic, salivary glands and also affections of solid tissues of teeth. The degree of their manifestation directly depends on immunity condition and viral load in blood. The effect of anti-retroviral therapy on condition of oral cavity in children with HIV-infection is demonstrated too.

Keywords: review; HIV-infection; children; diseases of oral cavity.

For citation: Sundukova K.A., Kiselnikova L.P., Gadzhikulieva M.M. The manifestation of HIV-infection in oral cavity of children. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal)*. 2016; 22(6): 329—331. (In Russ.) DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2016-22-6-329-331>.

For correspondence: Kseniya A. Sundukova, post-graduate student of the chair of children stomatology the A.E. Evdokimov Moscow state medical stomatological university, 127473, Moscow, Russian Federation, E-mail: dr.Sundukova@gmail.com

Information about authors:

Sundukova K.A. <http://orcid.org/000-0003-0428-6520>

Kiselnikova L.P. <http://orcid.org/000-0003-2095-9473>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 14.06.16

Accepted 21.06.16

ВИЧ-инфекция — хроническая инфекционная болезнь, вызываемая вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Заболевание характеризуется прогрессирующим специфическим поражением иммунной системы с формированием на поздних стадиях синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) и развитием вследствие этого вторичных, оппортунистических или онкологических заболеваний, приводящих к смерти [1].

ВИЧ-инфекция распространена повсеместно. В настоящее время ее официально регистрируют во всех странах мира. По оценке Объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИД (ЮНЭЙДС) и ВОЗ число людей, живущих с ВИЧ, к концу 2014 г. составило 36,9 млн, более 2,5 млн из них — дети в возрасте от 3 до 15 лет.

В середине 90-х годов была разработана и внедрена в практику антиретровирусная терапия (АРВТ), которая давала возможность поддержать иммунную систему человека, следовательно, несмотря на наличие заболевания, значительно продлить жизнь больных и повысить ее качество. В результате применения АРВТ резко снизилась смертность ВИЧ-инфицированных, однако их количество продолжает увеличиваться [2].

По данным 2015 г., в России официально зарегистрировано почти 1 млн ВИЧ-инфицированных людей, из которых около 10 тыс. дети.

Заражение ребенка от матери может происходить несколькими путями: в период беременности, во время родов, при грудном вскармливании. Также в течение жизни дети могут заражаться вирусом ВИЧ при гемотрансфузии и другими характерными для вируса способами [1].

АРВТ применяется в том числе и для профилактики передачи вируса от матери ребенку во время беременности, родов, а также в первые 42 сут после рождения ребенка. При правильном и своевременном проведении всех профилактических мероприятий вероятность передачи вируса от матери к ребенку составляет 1—2% [3]. В первые 3 года жизни ребенка в его крови могут обнаруживаться материнские антитела к вирусу. С течением времени их количество уменьшается, и они полностью исчезают. Если за это время в анализах крови не было выявлено вируса ВИЧ, диагноз снимается. Развитие заболевания у детей происходит достаточно медленно. Несмотря на наличие вируса в крови и контагиозность пациентов, клинически инфекция может никак не проявляться в течение десятков лет [1].

Прогрессирующая иммуносупрессия, вызванная вирусом ВИЧ, прежде всего проявляется субклинически: уменьшением количества лимфоцитов CD4, CD8, а также увеличением вирусной нагрузки в крови. При достижении этими показателями определенного порога появ-

ляются клинические признаки заболевания, первыми из которых становятся поражения полости рта [4, 5].

Доказана взаимосвязь между низким уровнем иммунитета (большей иммуносупрессией), проявляющимся снижением количества CD4-лимфоцитов в крови (менее 500 клеток/мкл) и высокой частотой встречаемости различных заболеваний слизистой оболочки полости рта, а также заболеваний пародонта [6].

Характерные поражения, сопровождающие ВИЧ-инфекцию у взрослых пациентов, не всегда встречаются у детей. И наоборот, некоторые заболевания характерны только для детского возраста и не встречаются у взрослых пациентов [4].

Условно заболевания полости рта при ВИЧ-инфекции можно разделить на три группы:

- ♦ часто встречающиеся как у взрослых, так и у детей;
- ♦ встречающиеся у взрослых, но не характерные для детей;
- ♦ заболевания, характерные для детей, но редко встречающиеся у взрослых.

К первой группе заболеваний относятся: кандидозный стоматит, хронические афтозные язвы, заболевания пародонта, вирусные инфекции (вирус простого герпеса, вирус папилломы человека, вирус *Varicella zoster*).

Ко второй группе относятся: волосатая лейкоплакия, неходжкинская лимфома, саркома Капоши, туберкулезные язвы. Эти заболевания тесно ассоциированы с ВИЧ-инфекцией, часто встречаются у взрослых пациентов, однако практически не наблюдаются у детей с ВИЧ-инфекцией.

К заболеваниям, характерным для детей с ВИЧ-инфекцией, но редко встречающимся у взрослых, относятся поражения слюнных желез.

Анализ литературы показал, что у детей с ВИЧ-инфекцией можно встретить одновременно два поражения органов полости рта и более [6].

К наиболее распространенным видам поражения органов полости рта у детей относятся: кандидозный стоматит, поражения тканей пародонта, вирусные инфекции и поражения слюнных желез.

Кандидозный стоматит (МКБ-10 B37.0) — заболевание слизистой оболочки полости рта, одинаково часто встречающееся как у взрослых пациентов, так и у детей с ВИЧ-инфекцией [7]. В отсутствие АРВТ проявления кандидозного стоматита встречались у 70% детей с ВИЧ-инфекцией [7]. В настоящее время частота грибкового стоматита значительно снизилась. Клинически заболевание проявляется на первых трех стадиях ВИЧ-инфекции только в период глубокой иммуносупрессии и исчезает на фоне применения антиретровирусных препаратов. Проявления кандидозного стоматита на фоне АРВТ свидетельствуют о неэффективности терапии и необходимости ее коррекции [7].

Кандидозный стоматит характеризуется творожистым белым или слегка желтоватым налетом на поверхности языка, щек и десен, легко снимающимся шпателем. В норме в полости рта допускается присутствие небольшого количества грибов *Candida* (титр до 10^4). Диагноз кандидозный стоматит ставится на основании клинической картины, результатов лабораторного исследования мазка со слизистой полости рта и определения количества грибов, превышающего нормальные значения.

В соответствии с рекомендациями российских инфекционистов лечение кандидозного стоматита прово-

дится только путем применения противогрибковых препаратов *per os* [8].

Афтозный стоматит (МКБ-10 K12.0) — заболевание неустановленной этиологии. Провоцирующими факторами развития стоматита считаются бактериальные, вирусные инфекции, стрессовые состояния, лечение антибиотиками, сульфаниламидами, курение, травмы, иммунодепрессивные состояния [8]. У больных ВИЧ-инфекцией данное заболевание встречается в виде малых афт (диаметром 3—10 мм), больших афт (более 1 см) и биполярного афтоза (поражение слизистой ротовой полости и половых органов). Клиническое проявление афтозного стоматита начинается с возникновения гиперемированного, резко ограниченного болезненного пятна, приподнимающегося над слизистой оболочкой в течение 1—2 ч. Затем элемент эрозируется, покрывается фиброзным серовато-белым плотно сидящим налетом. Фиброзно-некротический очаг ограничен гиперемированным венчиком. Высыпания резко болезненны при пальпации и сопровождаются лимфаденитом. Спустя 2—4 дня некротические массы отторгаются, а еще через 2—3 дня афта разрешается, а на ее месте в течение 1—2 дней держится застойная гиперемия. Периодичность появления афт при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите варьирует от нескольких дней до нескольких месяцев.

Поражение тканей пародонта (МКБ-10 K05) так же, как и кандидозный стоматит, встречается одинаково часто у ВИЧ-инфицированных взрослых и детей, проявляется значительно чаще, чем у пациентов без инфекции того же возраста. Клиническая картина гингивита и пародонтита может не отличаться или быть более выраженной у пациентов с инфекцией. С большей частотой у инфицированных пациентов встречается язвенно-некротический гингивит [4]. Не определено непосредственного влияния вируса ВИЧ на состояние пародонта инфицированных пациентов. Большая частота и тяжесть течения этого заболевания, вероятно, связана с предрасполагающими факторами, характерными для данной группы пациентов, такими как плохая гигиена полости рта, курение, а также с общим снижением уровня иммунитета и нарушением равновесия микрофлоры в полости рта [6].

Вирусные инфекции. К наиболее распространенным у ВИЧ-инфицированных пациентов вирусным инфекциям относятся: вирус простого герпеса (**герпетический гингивостоматит и фаринготонзиллит B00.2**), вирус Эпштейна—Барра (**инфекционный мононуклеоз B27**), вирус папилломы человека (**B97.7**), контагиозный моллюск (**B08.1**), цитомегаловирус (**B25**) [4]. Все эти инфекции являются хроническими и могут присутствовать в организме как инфицированных, так и здоровых людей. Клинические проявления вирусных инфекций на слизистой оболочке полости рта, так же как и на кожных покровах ВИЧ-инфицированных пациентов, не отличаются от таковых у здоровых пациентов и свидетельствуют о низком уровне иммунитета, снижении количества CD4-лимфоцитов и увеличении вирусной нагрузки в крови. Увеличение частоты проявлений клинических признаков хронических вирусных инфекций, а также степени их тяжести свидетельствует об усугублении основного заболевания.

Поражение слюнных желез (K11) у детей встречается значительно чаще, чем у взрослых, и является отличительным проявлением инфекции в детском возрасте. При

этом они увеличиваются и набухают, происходят гиперпластические изменения [9]. Такие симптомы появляются соответственно развитию заболевания и снижению количества иммунных клеток, а также могут быть следствием действия лекарств, входящих в схему АРВТ (например, ингибиторов протеиназ) [10]. Для ВИЧ-инфицированных пациентов характерен симптом ксеростомии (сухости полости рта), которая встречается как у взрослых, так и у детей, но преобладает у последних. Такие явления наиболее часто встречались у пациентов, приостановивших прием АРВТ или нарушивших режим АРВТ. При стабильной терапии пациенты реже сталкиваются с данным симптомом [11].

Инфильтрация вирусом ВИЧ и пролиферация CD8-лимфоцитов в слюнных железах на фоне применения АРВТ уменьшают уровень слюноотделения и меняют нормальную микробную флору полости рта. Пациенты, страдающие от дисфункции слюнных желез, подвержены большому риску развития кариеса, пародонтологических заболеваний, а также грибковым инфекциям [12]. Есть мнение, что поражение слюнных желез является одним из основополагающих факторов, отвечающих за развитие кариеса у ВИЧ-инфицированных пациентов [13].

Кариес зубов (K02) и ВИЧ-инфекция. Частота и распространенность кариозных поражений временных и постоянных зубов у ВИЧ-инфицированных детей изучены недостаточно. Существуют исследования, подтверждающие влияние вируса на развитие временных и постоянных зубов и зависимость от величины вирусной нагрузки и уровня иммунитета [13], а также исследования, определяющие влияние АРВТ на частоту поражения твердых тканей зубов [5]; наряду с этим есть исследования, опровергающие и первое, и второе [6, 7].

Развитие кариеса может быть как напрямую связано с вирусом иммунодефицита и его влиянием на общий и местный иммунитет, так и опосредованно, вследствие поражения слюнных желез (снижение слюноотделения и недостаточная реминерализация твердых тканей), применения АРВТ (в виде сладких, содержащих простые углеводы, сиропов) [3].

Установлено, что первые три стадии заболевания характеризуются достаточно высоким уровнем иммунитета (количество CD4-лимфоцитов >500 клеток/мкл) и низкой вирусной нагрузкой в крови. В этот период вирус уже присутствует в крови, однако клинически может никак не проявляться ни в полости рта, ни другими оппортунистическими заболеваниями. В таком состоянии вирус может находиться долгое время, годами и даже десятилетиями [1]. В это время врач-стоматолог не может диагностировать инфекцию при обследовании и лечении ВИЧ-инфицированных пациентов. Появление заболеваний полости рта, элементов вирусных, бактериальных и особенно грибковых поражений с периодичностью чаще одного раза в год является признаком снижения уровня иммунитета пациента и увеличения вирусной нагрузки, т.е. свидетельствуют об усугублении заболевания и о необходимости назначения АРВТ или о неэффективности уже проводимой терапии [4].

Таким образом, клиническое проявление ВИЧ-инфекции в полости рта возможно только на фоне развития иммуносупрессии. Важно отметить, что такие характерные для ВИЧ-инфекции поражения полости рта, как волосатая лейкоплакия, саркома Капоши и неходжкинская лимфома, встречаются у детей крайне редко.

В отличие от взрослых у детей чаще можно увидеть кандидозный стоматит, а также поражения слюнных желез, характеризующиеся их увеличением и гипофункцией, что впоследствии ведет не только к ощущению сухости полости рта, но также и к ухудшению гигиены и как следствие к увеличению кариозных поражений и заболеваниям пародонта. Кроме того, у ВИЧ-инфицированных детей увеличивается частота клинических проявлений таких вирусных инфекций, как вирус простого герпеса, вирус папилломы человека и других, что является характерным клиническим маркером состояния иммунитета и тяжести заболевания ВИЧ-инфекции.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 2—7, 9—13 см. References)

1. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. *ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение*. М.: ГЭОТАР Медицина; 2003.
8. Кожевникова Г.М., Голуб В.П., Вознесенский С.Л., Шатохин А.И., Половинкина Н.А., Барышева И.В. *Клинические проявления инфекционных болезней в полости рта у больных ВИЧ-инфекцией: учебное пособие*. М.: РУДН; 2013.

REFERENCES

1. Pokrovskiy V.V., Ermak T.N., Belyaeva V.V., Yurin O.G. *HIV Infection: Clinics, Diagnostics, Treatment [ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение]*. Moscow: GEOTAR Meditsina; 2003. (in Russian)
2. Batra P., Kuhn L., Denny L. Utilisation and outcomes of cervical cancer prevention services among HIV-infected women in Cape Town. *S. Afr. Med. J.* 2010; 100(1): 39—44.
3. Vargas P.A., Mauad T., Bohm G.M., Saldiva P.H., Almeida O.P. Parotid gland involvement in advanced AIDS. *Oral Dis.* 2003; 9: 55—61.
4. Leao J.C., Ribeiro C.M., Carvalho A.A., Frezzini C., Porter S. Oral complications of HIV disease. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009; 64(5): 59—70.
5. Kozinetz C.A., Carter A.B., Simon C., Hicks M.J., Rossmann S.N., Flaitz C.M. et al. Oral manifestations of pediatric vertical HIV infection. *AIDS Patient Care STDs*. 2000; 14(2): 89—94.
6. Santos L.C., Castro G.F., de Souza I.P., Oliveira R.H. Oral manifestations related to immunosuppression degree in HIV-positive children. *Braz. Dent. J.* 2001; 12(2): 135—8.
7. Rwenyonyi C.M., Kutesa A., Muwazi L., Okullo I., Kasangaki A., Kekitinwa A. Oral Manifestations in HIV/AIDS-Infected Children. *Eur. J. Dent.* 2011; 5(3): 291—8.
8. Kozhevnikova G.M., Golub V.P., Voznesenskiy S.L., Shatokhin A.I., Polovinkina N.A., Barysheva I.V. *Clinical Manifestations of Infection Diseases in the Oral Cavity of HIV-Infected Patients [Клинические проявления инфекционных болезней в полости рта у больных ВИЧ-инфекцией: учебное пособие]*. Moscow: RUDN; 2013. (in Russian)
9. John G. Bartlett, Joel E. Gallant, Paul A. Pham, Pharm. D., David D. Hadden, Glenn A. Peirce, Christie Hadden. *Medical Management of HIV Infection*. MD: Knowledge Source Solution; 2012.
10. Mandel L., Surattanont F. Regression of HIV parotid swellings after antiviral therapy: case reports with computed tomographic scan evidence. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2002; 94(4): 454—9.
11. Navazesh M., Mulligan R., Karim R., Mack W.J., Ram S., Seirawan H. et al. Effect of HAART on salivary gland function in the Women's Interagency HIV Study (WIHS). *Oral Dis.* 2009; 15(1): 52—60.
12. Navazesh M., Denny P., Sobel S. Saliva: a fountain of opportunity. *J. Calif. Dent. Assoc.* 2002; 30: 783—8.
13. Cavasin Filho J.C., Giovani E.M. Xerostomy, dental caries and periodontal disease in HIV + patients. *Braz. J. Infect. Dis.* 2009; 13(1): 13—7.