

# Роль вируса простого герпеса первого типа в заболеваниях полости рта у детей

В.А. Ивановский, И.Н. Антонова, В.А. Молокова

*Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация*

## АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** Инфекции, вызванные вирусом герпеса, относятся к числу наиболее распространенных и плохо контролируемых вирусных заболеваний. В стоматологической практике часто возникают трудности с верификацией и лечением герпетических поражений полости рта.

**Цель исследования.** Представить результаты изучения зарубежных публикаций, посвященных роли вируса простого герпеса первого типа в развитии заболеваний полости рта у детей.

**Материалы и методы.** Материал исследования основан на данных зарубежных научных статей за 2018-2022 гг. по проблеме заболеваний полости рта, вызываемых вирусом простого герпеса первого типа. Поиск источников выполнялся с помощью библиографических баз данных PubMed и Google Scholar.

**Результаты.** В статье представлены последние данные о распространенности, клинических особенностях и методах диагностики герпетических поражений полости рта у детей. Основными клиническими формами герпетической инфекции, диагностируемыми в стоматологической клинической практике, являются острый герпетический гингивостоматит, хронический рецидивирующий герпетический гингивостоматит и хронический рецидивирующий губной герпес. Острый герпетический гингивостоматит широко распространен у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет и встречается у новорожденных от 2 до 43 дней после рождения. Успехи современной вирусологии позволяют улучшить диагностику и лечение герпетических поражений полости рта.

**Заключение.** Острый герпетический гингивостоматит, являясь острым инфекционным заболеванием, требует совместного внимания врача общей практики и стоматолога для обеспечения комплексного лечения.

**Ключевые слова:** вирус простого герпеса, полость рта, дети.

**Для цитирования.** Ивановский ВА, Антонова ИН, Молокова ВА. Роль вируса простого герпеса первого типа в заболеваниях полости рта у детей. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2022;22(2):143-151. DOI: 10.33925/1683-3031-2022-22-2-143-151.

---

# The role of Herpes Simplex Virus type 1 in oral diseases in children

V.A. Ivanovskii, I.N. Antonova, V.A. Molokova

*Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation*

## ABSTRACT

**Relevance.** Herpes virus infections are the most common and poorly controllable viral infections. There are many difficulties in herpetic lesion verification and treatment in dental practice.

**Purpose.** The study aimed to present the results of a foreign publication investigation on the role of herpes simplex virus type 1 in the development of oral diseases in children.

**Material and methods.** Foreign scientific articles about the oral HSV-1 infections published from 2018 to 2022 formed the basis for the study. The study searched the publications on PubMed and Google Scholar bases.

**Results.** The article presents the newest data on the prevalence, clinical characteristics and diagnosis of oral HSV infection in children. Primary herpetic gingivostomatitis (PHGS), chronic recurrent herpetic gingivostomatitis, chronic recurrent herpes labialis are the main clinical presentations of herpes infection diagnosed in a dental practice. Primary herpetic gingivostomatitis is very common in children aged six months to five years and occurs in newborns from 2 to 43 days of life. Modern virology success can improve diagnosis and treatment of oral herpetic lesions.

**Conclusion.** Primary herpetic gingivostomatitis is an acute infectious disease that requires the joint attention of a general practitioner and a dentist to ensure comprehensive treatment.

**Key words:** Herpes Simplex Virus, oral cavity, children.

**For citation:** Ivanovskii VA, Antonova IN, Molokova VA. The role of Herpes Simplex Virus type 1 in oral diseases in children. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2022;22(2):143-151 (In Russ.). DOI: 10.33925/1683-3031-2022-22-2-143-151.

## ВВЕДЕНИЕ

Клинически все больше доказательств подтверждают ключевую роль вирусных патогенов в развитии патологий полости рта, включая внутриротовые поражения, заболевания пародонта и развитие опухолей [1]. Данные заболевания обычно являются результатом прямого цитотоксического действия, вызванного вирусом, или повреждения в результате противовирусного иммунного ответа хозяина [2].

Полость рта часто является первым местом, где вирусы взаимодействуют с человеческим организмом. Эпителий полости рта является основным местом проникновения вируса, репликации и распространения на другие типы клеток, где может развиться хроническая инфекция [2].

Достижения в области обнаружения вирусов с помощью высокочувствительных технологий ПЦР привели к выявлению множества различных вирусов в ротовой жидкости. Присутствие инфекционных вирусов в полости рта имеет эпидемиологическое значение, поскольку возникающий в результате вирусный выброс через ротовую жидкость часто является основным путем передачи вируса между людьми, как, например, в случае герпесвирусов [2].

Основными клиническими формами герпетической инфекции, диагностируемыми в стоматологической клинической практике, являются острый герпетический гингивостоматит (первичная герпетическая инфекция), хронический рецидивирующий герпетический гингивостоматит и хронический рецидивирующий губной герпес (вторичные герпетические инфекции). Острый герпетический гингивостоматит широко распространен у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет, а также встречается у новорожденных от 2 до 43 дней после рождения [3].

Успехи современной вирусологии позволяют улучшить диагностику и лечение этих заболеваний. Однако в стоматологической практике часто возникают трудности с верификацией и лечением вирусных поражений полости рта [4]. Высокая частота герпетической инфекции у детей определяет необходимость дальнейших исследований, включающих поиск новых диагностических маркеров для оценки эффективности лечения и прогнозирования рецидива заболевания [5].

**Цель исследования:** представить результаты изучения зарубежных публикаций, посвященных роли вируса простого герпеса первого типа в развитии заболеваний полости рта у детей.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материал исследования основан на данных зарубежных литературных источников. Изучались научные статьи за период 2018-2022 гг. по проблеме заболеваний полости рта, вызываемых вирусом

простого герпеса первого типа. Поиск источников выполнялся с помощью библиографических баз данных PubMed и Google Scholar. Выбранные для поиска ключевые слова: Herpes Simplex Virus, HSV, herpetic gingivostomatitis, children, herpes labialis, Neonatal Herpes Simplex Virus.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### 1. Герпесвирусные инфекции

В настоящее время известно, что девять вирусов герпеса заражают людей: вирус Эпштейна-Барра (EBV), цитомегаловирус человека (CMV), вирус герпеса человека 6A и 6B (HHV-6A и HHV-6B), вирус герпеса человека 7 (HHV-7), вирусы простого герпеса 1 и 2 (HSV-1 и HSV-2), вирус ветряной оспы (VZV) и герпес, связанный с саркомой Капоши вирус (KSHV) [6].

Вирусы герпеса представляют собой двухцепочечные ДНК-вирусы с икосаэдрической симметрией [7]. После заражения вирус проникает в сенсорные нервы, иннервирующие кожу или слизистую оболочку, и перемещается через ретроградный аксональный транспорт в тело нейрональной клетки [7].

Вирус простого герпеса HSV-1 принадлежит к подсемейству Alphaherpesvirinae, роду Simplexvirus. Заражение HSV-1 обычно происходит в детстве. Альфа-герпесвирусы обладают уникальной способностью устанавливать латентность в сенсорных нервных ганглиях после первичной инфекции и могут периодически реактивироваться, вызывая либо рецидивирующую локализованную инфекцию, либо субклиническое выделение вируса [8]. Значение латентности заключается в том, что она позволяет вирусу герпеса уклоняться от иммунной защиты хозяина и допускает пожизненную инфекцию [9]. Вирус может быть реактивирован из латентного состояния даже через много лет, что приводит к рецидиву заболевания с клиническими проявлениями. Реактивация может быть вызвана различными стимулами, которые активируют клеточные процессы, приводя к увеличению экспрессии литического гена HSV и продуцированию инфекционного вируса [2, 10, 11].

Герпесвирусные инфекции являются одними из самых распространенных в мире. По оценкам С. James et al. (2020), несколько миллиардов человек имеют пероральную инфекцию HSV-1 [12]. Рецидивирующее заболевание, вызванное вирусом герпеса, поражает от 2% до 12% населения [13].

Более 85% взрослых во всем мире имеют антитела против HSV-1, что связано с перенесенной ранее бессимптомной инфекцией или заболеваний с симптомами гингивита и стоматита во время первичной инфекции [14]. Однако, примерно у 1 ~ 2/10 000 инфицированных людей всех возрастов HSV-1 проникает в центральную нервную систему (ЦНС) через обонятельную луковицу, вызывая поражение переднего мозга (~ 95% случаев) или, реже, через нервы TG, вызывая поражение ствола головного мозга

(~ 5% случаев) [14, 15]. Поражения ЦНС могут быть единственным проявлением инфекции, а также сопровождать течение генерализованных кожно-слизисто-висцеральных форм [14-16].

В ряде случаев вирус герпеса поражает глаза, вызывая герпетический кератит [8, 17, 18] и органы слуха [19]. Кератит, вызванный вирусом простого герпеса первого типа, является основной причиной слепоты в результате повреждения роговицы [17, 20]. Также HSV-1 может вызвать многоформную эритему [21] и пневмонит [22]. В настоящее время появляется все больше доказательств роли HSV в нейродегенеративных заболеваниях [23, 24].

Первоначальное воздействие HSV-1 может протекать бессимптомно или проявляться клинически в виде герпетического гингивостоматита с возможной сопутствующей лихорадкой, лимфаденопатией и другими конституциональными признаками и симптомами [25]. После первичной инфекции, которая обычно проходит в течение недели, HSV-1 в случае орофациальной инфекции сохраняет латентность в сенсорных нейронах тройничного узла [2].

В латентной фазе заболевание протекает бессимптомно [26]. В дальнейшем HSV-1 может быть реактивирован из латентности в ответ на различные стимулы, включая стресс, травму, иммуносупрессию и ультрафиолетовое излучение [27]. Местная травма тканей также может вызвать реактивацию герпеса. Некоторые исследователи предполагают, что стоматологические процедуры являются потенциальными источниками повышенного выделения HSV-1 в слюну, а иногда и обширного рецидива губного герпеса [2].

Рецидивирующие поражения HSV-1 обычно развиваются у трети пациентов, перенесших первичный HGS. Рецидивирующий лабиальный герпес (RHL) – наиболее распространенный тип рецидивирующей инфекции простого герпеса. RHL часто появляется на алой границе или коже верхней и/или нижней губы и обычно упоминается как герпес, лихорадочный волдырь или ночная лихорадка. Поражаются губы и ороговевшие участки слизистой оболочки полости рта (небо и десна), однако поражение может возникать на любом участке слизистой оболочки полости рта и обычно наблюдается у лиц с ослабленным иммунитетом. Рецидивирующие поражения HSV у иммунокомпетентных пациентов при отсутствии лечения могут проявляться в виде больших язв, поражающих слизистую оболочку губ, гениталий или прямой кишки. Эти поражения способны распространяться и вызывать генерализованную инфекцию. Поэтому важно исключить HSV как причину образования пузырьков в полости рта или язв у пациентов с ослабленным иммунитетом [4].

Распространенность RHL может значительно варьироваться в зависимости от страны и субпопуляции и обычно чаще имеет место у женщин. Примерно у трети всех инфицированных пациентов наблюдается более одного рецидива в год [28].

В исследовании S.R. Ashwini Rani et al. (2021) губной герпес наиболее часто отмечался на верхней губе. Рецидивы были более частыми на левой и правой сторонах нижней губы, а также на правой стороне спайки губы [29].

У детей вирус HSV-1 может обуславливать возникновение герпетической экземы, стоматита, мультиформной эритемы, реактивных инфекционных высыпаний мукозита и реакций гиперчувствительности [30]. Распространенность детского губного герпеса колеблется от 0,72% до 5,2% в зависимости от популяционного исследования и используемых методик [30].

## 2. Герпетические поражения полости рта у детей

Вирус HSV-1 является наиболее частой причиной первичного поражения мягких тканей полости рта у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет, что связано с исчезновением в этом возрасте антител, полученных от матери, незрелостью иммунной системы, возрастными морфологическими особенностями строения слизистой оболочки полости рта и частыми естественными нарушениями целостности слизистой оболочки в результате прорезывания зубов и микротравм [3]. Инфекция в возрасте до 6 месяцев встречается редко из-за циркулирующих материнских антител, которые присутствуют у 70-80% взрослого населения [31]. Являясь высокоинфекционным патогеном, HSV-1 обычно распространяется при прямом контакте или через капли оральных выделений от бессимптомного или симптоматического индивидуума [32].

По данным C.H.L. Hong et al. (2019), поражения слизистой полости рта у детей, связанные с вирусом простого герпеса, имеют место в 1,33% случаев [33]. Это в основном герпетический гингивостоматит и фаринготонзиллит [34, 35] (код по МКБ 10 – B00.2)

Гингивостоматит (HGS) может быть первичным (PHGS), также известен как острый и вторичный [36, 37]. Первичный герпетический гингивостоматит встречается у 13-30% детей и подростков [36], с двумя возрастными пиками заболеваемости [38]. Первый пик заболеваемости приходится на детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет, причем наибольшая распространенность отмечается в возрасте от 2 до 3 лет [39]. Второй пик приходится на молодых людей в возрасте 20 лет [38]. У новорожденных и младенцев в возрасте до шести месяцев возможно как субклиническое и бессимптомное течение, так и тяжелое симптоматическое заболевание [40].

Инкубационный период при первичном герпетическом гингивостоматите длится от 2 до 26 дней. За продромальными симптомами может следовать генерализованный острый краевой гингивит [15]. Продолжительность заболевания от 10 до 14 дней. У пациентов с ослабленным иммунитетом рецидивирующие поражения более агрессивны и заживают дольше [35].

После заражения происходит репликация вируса в эпидермальные клетки кожи и слизистой оболочки полости рта. При этом вне зависимости от местных проявлений заболевания репликация вируса происходит в объеме, достаточном для проникновения в нервные окончания. Наряду с поражениями в полости рта определяется лимфаденит различной степени тяжести. В основном поражаются лимфатические узлы нижней челюсти. Проникая через капиллярный барьер, HSV быстро размножается, что приводит к поражению тканей по типу некроза [3].

При герпетическом гингивостоматите на начальной стадии отмечается гиперемия слизистой оболочки полости рта и периоральной области, за которой следуют быстро распространяющиеся везикулярные поражения на десне, небе, слизистой оболочке щек и губ. Повреждения могут изъязвляться и в конечном итоге разрываться [31] (рис. 1). При физикальном осмотре они могут казаться плоскими, желтоватого цвета (рис. 2) и размером примерно от 2 до 5 мм. Язвы кровоточат и обычно заживают без образования рубцов в течение 2-3 недель [40].

В общей педиатрической практике считается, что первичный герпетический гингивостоматит вызывает повышение температуры и образование везикулов и/или язв в периоральной области и передней полости рта [15]. Однако необходимо учитывать, что первичный герпетический гингивостоматит у детей клинически может имитировать бактериальный и энтеровирусный фарингит [36]. Как стоматит в передней части полости рта, так и гингивит являются

ключевыми признаками для клинического диагноза PHGS. При дифференциальной диагностике следует учитывать, что в случае первичного герпетического гингивостоматита сначала могут проявляться поражения в задней части полости рта, которые ошибочно диагностируются как герпангина, вызванная энтеровирусом, а затем поражения могут распространяться на переднюю часть полости рта [36].

### 3. Неонатальная инфекция вирусом простого герпеса

Врожденная инфекция, вызванная вирусом простого герпеса по МКБ 10-P35.2. Инфекция вирусом простого герпеса у новорожденных встречается нечасто. Однако недавние исследования свидетельствуют о росте заболеваемости за последние несколько лет [41]. По оценкам специалистов, заболеваемость колеблется от 1 на 3000 до 1 на 20 000 живорождений и чаще всего передается новорожденному во время родов через инфицированные половые пути матери [42]. Внутритробная инфекция отмечается в 1/3 случаев [3].

Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса у новорожденных, может иметь следующие проявления [42]: диссеминированное заболевание, поражающее множество органов, в первую очередь печень и легкие (25%); локализованное заболевание центральной нервной системы с поражением кожи или без него (30%); заболевание, ограниченное кожей, глазами и/или ртом (SEM) (45%).

Начальные признаки инфекции HSV-1 могут проявиться в любое время между рождением и при-



**Рис. 1.** Пациент с типичным проявлением PHGS – сильное воспаление и отек десен непосредственно рядом с зубами, с явными изъязвлениями на кончике языка и с эритематозной каймой (по I. Heliotis, R. Whatling, S. Desai, M. Visavadia (2021) [31])

**Fig. 1.** Patient with typical manifestation of primary herpetic gingivostomatitis (PHGS): acute inflammation and gingival edema near the teeth with obvious ulceration with erythematous border on the tip of the tongue (I. Heliotis, R. Whatling, S. Desai, M. Visavadia (2021) [31])



**Рис. 2.** Экстраоральное и внутриротовое обследование пятимесячного младенца А и В: Клиническая картина показывает множественные периоральные везикулярные высыпания с покрытыми коркой поверхностями и эритематозными ореолами. Внутриротовое обследование выявило опухшую красную десну с множественными язвами на верхнем переднем альвеолярном гребне с желто-серым налетом (по A.Y. Aloyouny, H.N. Albagieh, R.H. Al-Serwi [40])

**Fig. 2.** Extraoral and intraoral examination. A and B: Clinical pictures of a five-month-old infant show multiple perioral vesicular eruptions with crusted surfaces and erythematous halos. Red and swollen gingiva with multiple ulcers at the upper anterior alveolar ridge with yellow-gray coating can also be observed (A.Y. Aloyouny, H.N. Albagieh, R.H. Al-Serwi [40])

мерно 6-недельным возрастом, хотя почти у всех инфицированных младенцев клиническое заболевание развивается в течение первого месяца жизни. Младенцы с диссеминированным заболеванием и SEM имеют более ранний возраст начала заболевания – обычно между первой и второй неделями жизни. Младенцы с заболеваниями центральной нервной системы обычно заболевают между второй и третьей неделями жизни [42].

Женщины с первым эпизодом не первичной инфекции и рецидивирующей инфекцией имеют более низкий риск передачи вируса, поскольку они способны передавать антитела IgG к HSV-1 трансплацентарно своему ребенку, чтобы обеспечить некоторую защиту. У женщин с первым эпизодом первичной инфекции отсутствуют антитела как к HSV-1, так и к HSV-2, и эти матери подвергаются наибольшему риску передачи HSV своему ребенку [43]. По данным N.D. Fernandes et al. (2021), риск для новорожденного, рожденного от матери, зараженной HSV-1 в результате реактивации инфекции, приобретенной в течение первой половины беременности или ранее, составляет менее 2% [42]. Другие, менее распространенные, источники неонатальной инфекции включают передачу от родителя или другого лица, осуществляющего уход и имеющего поражения во рту или на руках [42, 44].

Неонатальные инфекции HSV могут проявляться классическими симптомами (герпетические поражения кожи и слизистых оболочек, судороги), но симптомы также могут быть неспецифическими (лихорадка, плохое питание, вялость) или отсутствовать [45]. При отсутствии кожных поражений диагностика неонатальной инфекции, вызванной HSV, затруднена, в этом случае инфекция ограничивается глазами и/или слизистой оболочкой полости рта [42].

Своевременная диагностика является сложной задачей, но имеет решающее значение для предотвращения задержки в начале противовирусной терапии. Неонатальную инфекцию HSV-1 следует подозревать у новорожденных и младенцев в возрасте до 6 недель при следующих симптомах: слизисто-кожные пузырьки, заболевание, подобное сепсису (лихорадка или гипотермия, раздражительность, вялость, нарушение дыхания, апноэ, вздутие живота, гепатомегалия, асцит), плеоцитоз ликвора, судороги, очаговые неврологические признаки, аномальная нейровизуализация, нарушение дыхания, апноэ или прогрессирующий пневмонит, тромбоцитопения, повышенный уровень печеночных трансаминаз, вирусный гепатит или острая печеночная недостаточность, конъюнктивит, чрезмерное слезотечение или болезненные глазные симптомы [42]. Следует учитывать, что на ранних стадиях клинического течения у некоторых новорожденных с HSV-инфекцией может наблюдаться стойкая лихорадка и отрицательные лабораторные анализы на наличие вируса [46, 47].

#### 4. Диагностика

На сегодняшний день нет лекарства от HSV-инфекции, за исключением некоторых противовирусных препаратов, которые могут уменьшить тяжесть симптомов [48]. Попытки разработки вакцин против заболеваний, вызываемых вирусом HSV, пока не увенчались успехом из-за сложного взаимодействия хозяина и патогена [8]. В связи с этим наибольшее значение должно уделяться методам диагностики.

Диагноз герпетического гингивостоматита обычно является клиническим, основанным на анамнезе пациента и физикальном обследовании. Для постановки диагноза достаточно внешнего вида везикулярных и язвенных поражений полости рта. Однако ранняя лабораторная диагностика инфекции может помочь пациентам в надлежащем лечении заболевания, а также снизить риск передачи инфекции [8].

Обычно диагностические стратегии включают вирусную культуру, серологические тесты и молекулярные методы [49].

Тестом, который может быть использован, но не является полностью надежным для диагностики, является мазок Tzanck, показывающий цитологические изменения, вызванные вирусом герпеса. Гистологическое исследование поражений с помощью мазка Tzanck имеет низкую чувствительность, но может дать положительный результат на наличие многоядерных гигантских клеток и эозинофильных внутриядерных включений, типичных для вируса HSV [42]. Мазок Tzanck подтвердит наличие вируса в активных очагах поражения, но не сможет отличить HSV-1, HSV-2 и вирус ветряной оспы [50].

Культуральные и лабораторные методы стали золотым стандартом диагностики инфекций HSV-1 и HSV-2. Однако трансляционные усилия сосредоточены на разработке альтернативных методов, основанных на серологических и молекулярных анализах [51].

В настоящее время методики выделения вируса в клеточных культурах используются достаточно часто. Однако этот метод имеет ограниченное применение в связи с необходимостью лабораторных условий, асептической техники, при этом его точность зависит от стадии заболевания. Этот метод имеет пониженную чувствительность после 48 часов с момента появления симптомов. Кроме того, для получения результатов требуется до 7 дней, в течение которых инфекция может развиваться дальше [51].

Прямой флуоресцентный тест на антитела и полимеразная цепная реакция (ПЦР) для обнаружения вирусной ДНК также могут быть использованы при подтверждении диагноза. С другой стороны, косвенные тесты на HSV включают иммуноферментный анализ и вестерн-блоттинг [40].

Вирусный антиген может быть легко обнаружен на мазках с помощью прямого иммунофлуоресцентного анализа (ИФ) с использованием меченных флуоресцеином типоспецифических моноклональных

антител или с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). Но эти методы не обладают чувствительностью у бессимптомных пациентов [51].

Молекулярная биология используется в последнее время как привлекательный метод обнаружения и количественной оценки ДНК вируса HSV. В последнее время обнаружение ДНК вируса HSV на основе амплификации нуклеиновых кислот, и в частности ПЦР, стало альтернативным методом, поскольку оно примерно в четыре раза более чувствительно, менее зависит от условий сбора и транспорта и выполняется быстрее, чем культуральный метод. ПЦР – это чувствительный и специфический молекулярный метод, используемый для обнаружения вирусных агентов, и результаты могут быть получены в течение нескольких часов. Существуют различные методы ПЦР, которые могут варьироваться в нескольких технических и экономических аспектах. Как правило, ДНК извлекают из мазков поражений, а вирусную ДНК амплифицируют с помощью специфических праймеров с последующим качественным или количественным обнаружением специфических продуктов (ампликонов). Важно отметить, что праймеры должны быть способны амплифицировать как HSV-1, так и HSV-2 [52].

Отмечается, что при возможности молекулярного тестирования его использование должно быть предпочтительнее вирусной культуры. Также установлены его преимущества как более дешевой альтернативы перед тестом с прямыми флуоресцентными антителами [53].

Все чаще вирусные инфекции диагностируются с использованием перорального образца, например ротовой жидкости.

Reuk S. E., Terekhina N. A. (2020) разработали способ оценки эффективности лечения детей с острым герпетическим стоматитом путем определения содержания минеральных веществ в ротовой жидкости. Было показано, что при остром герпетическом стоматите в ротовой жидкости детей увеличивается содержание С-реактивного белка, оромукоида,  $\alpha$ 1-антитрипсина, церулоплазмينا, преальбумина и микроальбумина, а также магния, кальция и цинка, на фоне снижения уровня общего белка и трансферрина. Содержание меди в ротовой жидкости увеличивается при умеренном герпетическом стоматите и

значительно снижается при тяжелом герпетическом стоматите. Соотношение меди и кальция в ротовой жидкости детей авторы предложили считать показателем эффективного лечения детей с герпетическим стоматитом [5].

Для проведения экспресс-диагностики в кабинете стоматолога или в условиях ограничения доступа к медицинским услугам используются образцы слюны для выявления HIV-инфицированных, HPV и HSV-позитивных пациентов. Новая микрофлюидная платформа способна обнаруживать в слюне множественные биомаркеры в результате одной вирусной инфекции или коинфекции HIV (как HIV-1, так и HIV-2), HPV (как HPV-1, так и HPV-2) и HSV (L1, E4, E7 для HSV) в течение 17,5 минут [54].

Наличие слюнного фактора, усиливающего инфекцию HSV-1, может влиять на риск развития орального герпеса и/или тяжесть сопутствующих патологий полости рта. По данным авторов, дальнейшие исследования покажут, коррелирует ли это изменение активности слюны с повышенным риском оральной инфекции HSV-1 и/или тяжестью оральных симптомов [55].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инфекции, вызванные вирусом герпеса, относятся к числу наиболее распространенных и плохо контролируемых вирусных заболеваний. Основными клиническими формами герпетической инфекции, диагностируемыми в стоматологической клинической практике, являются острый герпетический гингивостоматит, хронический рецидивирующий герпетический гингивостоматит и хронический рецидивирующий губной герпес. Острый герпетический гингивостоматит широко распространен у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет и встречается у новорожденных от 2 до 43 дней после рождения.

Успехи современной вирусологии позволяют улучшить диагностику и лечение герпетических поражений полости рта. Однако в стоматологической практике часто возникают трудности с их верификацией и лечением. Острый герпетический стоматит, являясь острым инфекционным заболеванием, требует совместного внимания врача общей практики и стоматолога для обеспечения комплексного лечения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Clarkson E, Mashkoo F, Abdulateef S. Oral Viral Infections: Diagnosis and Management. *Dent Clin North Am.* 2017;61(2):351-363.  
doi: 10.1016/j.cden.2016.12.005.
2. Atyeo N, Rodriguez MD, Papp B, Toth Z. Clinical Manifestations and Epigenetic Regulation of Oral Herpesvirus Infections. *Viruses.* 2021;13(4):681.  
doi: 10.3390/v13040681.

3. Boitsaniuk SI, Levkiv MO, Fedoniuk LY, Kuzniak NB, Bambuliak AV. Acute herpetic stomatitis: clinical manifestations, diagnostics and treatment strategies. *Wiad Lek.* 2022;75(1pt2):318-323  
doi: 10.36740/WLek202201229.
4. Santosh ABR, Muddana K. Viral infections of oral cavity. *J Family Med Prim Care.* 2020;9(1):36-42.  
doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_807\_19.

5. Реук СЭ, Терехина НА. Разработка способа оценки эффективности лечения детей больных герпетическим стоматитом. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020;65(5):269-274  
doi: 10.18821/0869-2084-2020-65-5-269-274
- Reuk SE, Terekhina NA. Development of a method for evaluating the effectiveness of treatment of children with herpetic stomatitis. *Klin Lab Diagn*. 2020;65(5):269-274 (In Russ.).  
doi: 10.18821/0869-2084-2020-65-5-269-274.
6. Andrews RJ, O'Leary CA, Moss WN. A survey of RNA secondary structural propensity encoded within human herpesvirus genomes: global comparisons and local motifs. *Peer J*. 2020;8:9882.  
doi: 10.7717/peerj.9882.
7. Madavaraju K, Koganti R, Volety I, Yadavalli T, Shukla D. Herpes Simplex Virus Cell Entry Mechanisms: An Update. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;10:617578.  
doi: 10.3389/fcimb.2020.617578.
8. Whitley R, Baines J. Clinical management of herpes simplex virus infections: past, present, and future. *F1000Res*. 2018;7:F1000 Faculty Rev-1726.  
doi: 10.12688/f1000research
9. Cohen JL. Herpesvirus latency. *J. Clin. Invest*. 2020;130:3361-3369.  
doi: 10.1172/JCI136225.
10. Suzich JB, Cliffe AR. Strength in diversity: Understanding the pathways to herpes simplex virus reactivation. *Virology*. 2018;522:81-91  
doi: 10.1016/j.virol.2018.07.011.
11. Dai X, Zhou ZH. Structure of the herpes simplex virus 1 capsid with associated tegument protein complexes. *Science*. 2018;360:7298.  
doi: 10.1126/science.aao7298.
12. James C, Harfouche M, Welton NJ, Turner KM, Abu-Raddad LJ, Gottlieb SL, et al. Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ*. 2020;98(5):315-329.  
doi: 10.2471/BLT.19.237149.
13. Lan K, Luo MH. Herpesviruses: epidemiology, pathogenesis, and interventions. *Virol Sin*. 2017;32(5):347-348.  
doi: 10.1007/s12250-017-4108-2
14. Zhang SY. Herpes simplex virus encephalitis of childhood: inborn errors of central nervous system cell-intrinsic immunity. *Hum Genet*. 2020;139(6-7):911-918.  
doi: 10.1007/s00439-020-02127-5.
15. Crimi S, Fiorillo L, Bianchi A, D'Amico C, Amoroso G, Gorassini F, et al. Herpes Virus, Oral Clinical Signs and QoL: Systematic Review of Recent Data. *Viruses*. 2019;11(5):463.  
doi: 10.3390/v11050463.
16. Autore G, Bernardi L, Perrone S, Esposito S. Update on Viral Infections Involving the Central Nervous System in Pediatric Patients. *Children (Basel)*. 2021;8(9):782.  
doi: 10.3390/children8090782.
17. Yang H, Yang X, Wang Y, Zheng X, Zhang Y, Shao Y. Comparative analysis of the tear protein profile in herpes simplex virus type 1 epithelial keratitis. *BMC Ophthalmol*. 2020;20(1):355.  
doi: 10.1186/s12886-020-01626-3.
18. Guda SJM, Sontam B, Bagga B, Ranjith K, Sharma S., Joseph Evaluation of multiplex real-time polymerase chain reaction for the detection of herpes simplex virus-1 and 2 and varicella-zoster virus in corneal cells from normal subjects and patients with keratitis in India *J. Indian J Ophthalmol*. 2019;67(7):1040-1046.  
doi: 10.4103/ijo.IJO\_1700\_18.
19. Karimi-Boroujeni M, Zahedi-Amiri A, Coombs KM. Embryonic Origins of Virus-Induced Hearing Loss: Overview of Molecular Etiology. *Viruses*. 2021;13(1):71.  
doi: 10.3390/v13010071.
20. Smith LM, Ismail OM, Mojica G. Ocular Manifestations of Herpes Simplex Virus in the Pediatric Population. *Int Ophthalmol Clin*. 2022;62(1):73-81.  
doi: 10.1097/IIO.0000000000000394.
21. Lerch M, Mainetti C, Beretta-Piccoli B, Harr T. Current perspectives on erythema multiforme. *Clin. Rev. Allergy Immunol*. 2018;54:177-184.  
doi: 10.1007/s12016-017-8667-7.
22. Chang WJ, Wang HY, Huang YC, Lin CY, Leu SW, Hsieh MJ, et al. Outcomes of Herpes Simplex Virus Pneumonitis in Critically Ill Patients. *Viruses*. 2022;14(2):205.  
doi: 10.3390/v14020205.
23. Itzhaki RF. Corroboration of a Major Role for Herpes Simplex Virus Type 1 in Alzheimer's Disease. *Front Aging Neurosci*. 2018;10:324.  
doi: 10.3389/fnagi.2018.00324.
24. Doll JR, Hoebe K, Thompson RL, Sawtell NM. Resolution of herpes simplex virus reactivation in vivo results in neuronal destruction. *PLoS pathogen*. 2020;16(3):e1008296.  
doi: 10.1371/journal.ppat.1008296.
25. Petti S, Lodi G. The controversial natural history of oral herpes simplex virus type 1 infection. *Oral Dis*. 2019;25:1850-1865.  
doi: 10.1111/odi.13234.
26. Dhull D, Sharma V, Sharma Y, Kaushik S. Applicability of molecular assays for detection and typing of herpes simplex viruses in encephalitis cases. *Virusdisease*. 2019;30(4):504-510.  
doi: 10.1007/s13337-019-00558-x.
27. Yan C, Luo Z, Li W, Li X, Dallmann R, Kurihara H, et al. Disturbed Yin-Yang balance: Stress increases the susceptibility to primary and recurrent infections of herpes simplex virus type 1. *Acta Pharm. Sin. B*. 2020;10:383-398.  
doi: 10.1016/j.apsb.2019.06.005.
28. Ayoub HH, Chemaitelly H, Abu-Raddad LJ. Characterizing the transitioning epidemiology of herpes simplex virus type 1 in the USA: Model-based predictions. *BMC Med*. 2019;17(1):57.  
doi: 10.1186/s12916-019-1285-x.
29. Ashwini Rani SR, Suragimath G, Rajmane V, Rajmane Y. Prevalence of recurrent herpes labialis in Western Maharashtra. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2021;25(1):51-54.  
doi: 10.4103/jomfp.JOMFP\_204\_20.
30. Ahluwalia J, Han A, Kusari A, Eichenfield LF. Recurrent herpes labialis in the pediatric population: Prevalence, therapeutic studies, and associated complications. *Pediatr Dermatol*. 2019;36(6):808-814.  
doi: 10.1111/pde.13978.



31. Heliotis I, Whatling R, Desai S, Visavadia M. Primary herpetic gingivostomatitis in children. *BMJ*. 2021;375:e065540.  
doi: 10.1136/bmj-2021-065540.
32. Aslanova M, Ali R., Zito PM. Herpetic Gingivostomatitis. 2021. In: StatPearls [Internet]. *Treasure Island (FL): StatPearls*. Режим доступа / Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526068/>
33. Hong CHL, Dean DR, Hull K, Hu SJ, Sim YF, Nadeau C, et al. World Workshop on Oral Medicine VII: Relative frequency of oral mucosal lesions in children, a scoping review. *Oral Dis*. 2019;25(1):193-203.  
doi: 10.1111/odi.13112.
34. Zou J. Clinical diagnosis and treatment of herpes simplex virus infection on oral mucosa in children. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2019;54(4):286-288.  
doi: 10.3760/cma.j.issn.1002-0098.2019.04.016.
35. La Selva A, Negreiros RM, Bezerra DT, Rosa EP, Pavesi VCS, Navarro RS, et al. Treatment of herpes labialis by photodynamic therapy: Study protocol clinical trial (SPIRIT compliant). *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(12):e19500.  
doi: 10.1097/MD.00000000000019500.
36. Huang CW, Hsieh CH, Lin MR, Huang YC. Clinical features of gingivostomatitis due to primary infection of herpes simplex virus in children. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):782.  
doi: 10.1186/s12879-020-05509-2.
37. Bardellini E, Amadori F, Veneri F, Conti G, Paderno A, Majorana A. Adolescents and primary herpetic gingivostomatitis: an Italian overview. *Irish Journal of Medical Science*. 2021;1-5. Online ahead of print.  
doi: 10.1007/s11845-021-02621-3.
38. Abdel-Naby Awad OG, Hamad AH. Honey can help in herpes simplex gingivostomatitis in children: Prospective randomized double blind placebo controlled clinical trial. *Am J Otolaryngol*. 2018;39(6):759-763.  
doi: 10.1016/j.amjoto.2018.09.007.
39. Chiang YT, Hwang MJ, Lee YP, Chiang CP. Differential diagnosis between herpetic gingivostomatitis and herpetic aphthous ulcerations. *J Dent Sci*. 2020;15(3):386-387.  
doi: 10.1016/j.jds.2020.06.001.
40. Aloyouny AY, Albagieh HN, Al-Serwi RH. Oral and perioral herpes simplex virus infection type I in a five-month-old infant: A case report. *World J Clin Cases*. 2021;9(3):685-689.  
doi: 10.12998/wjcc.v9.i3.685.
41. Mahant S, Hall M, Schondelmeyer AC, Berry JG, Kimberlin DW, Shah SS, Pediatric Research in Inpatient Settings Network and the Collaborative Antiviral Study Group. Neonatal Herpes Simplex Virus Infection Among Medicaid-Enrolled Children: 2009-2015. *Pediatrics*. 2019;143(4):e20183233.  
doi: 10.1542/peds.2018-3233.
42. Fernandes ND, Arya K, Ward R. Congenital Herpes Simplex. 2021 Dec 17. In: StatPearls [Internet]. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. Режим доступа / Available from: <https://www.statpearls.com/ArticleLibrary/viewarticle/19855>
43. Samies NL, James SH. Prevention and treatment of neonatal herpes simplex virus infection. *Antiviral Res*. 2020;176:104721.  
doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104721.
44. Renk H, Hartleif S, Hamprecht K. Disseminated neonatal herpes simplex virus infection: postnatal acquisition and familial spread during migration to Germany. *Travel Med Infect Dis*. 2019;29:75-77.  
doi: 10.1016/j.tmaid.2019.01.005.
45. Kieszun A, Bruns A, Schreiner D, Tippmann S, Winter J, Pokora RM, et al. Characteristics of neonatal herpes simplex virus infections in Germany: results of a 2-year prospective nationwide surveillance study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2022;107(2):188-192.  
doi: 10.1136/archdischild-2021-321940.
46. Neuberger I, Garcia J, Meyers ML, Feygin T, Bu-las DI, Mirsky DM. Imaging of congenital central nervous system infections. *Pediatr Radiol*. 2018;48(4):513-523.  
doi: 10.1007/s00247-018-4092-1.
47. Drumm CM, Caufield MC, DeKlotz CM, Pasiaka HB, Abubakar KM. Intrauterine Herpes Simplex Virus Infection Presenting as a Zosteriform Eruption in a Newborn. *AJP Rep*. 2018;8(1):33-36.  
doi: 10.1055/s-0038-1635100.
48. Xu X, Zhang Y, Li Q. Characteristics of herpes simplex virus infection and pathogenesis suggest a strategy for vaccine development. *Rev. Med. Virol*. 2019;29(4):2054.  
doi: 10.1002/rmv.2054.
49. Nath P, Kabir MA, Doust SK, Ray A. Diagnosis of Herpes Simplex Virus: Laboratory and Point-of-Care Techniques. *Infect Dis Rep*. 2021;13(2):518-539.  
doi: 10.3390/idr13020049.
50. Mortazavi H, Safi Y, Baharvand M, Rahmani S. Diagnostic Features of Common Oral Ulcerative Lesions: An Updated Decision Tree. *Int J Dent*. 2016;2016:7278925.  
doi: 10.1155/2016/7278925
51. Arshad Z, Alturkistani A, Brindley D, Lam C, Foley K, Meinert E. Tools for the Diagnosis of Herpes Simplex Virus 1/2: Systematic Review of Studies Published Between 2012 and 2018. *JMIR Public Health Surveill*. 2019;5(2):14216.  
doi: 10.2196/14216.
52. Thomasini RL, Pereira FSM. Impact of different types of herpesviral infections in the oral cavity. *World J Stomatol*. 2016;5(2):22-27.  
doi: 10.5321/wjs.v5.i2.22.
53. Patwardhan V, Bhalla P, Rawat D, Garg VK, Sardana K., Sethi S. A Comparative Analysis of Polymerase Chain Reaction and Direct Fluorescent Antibody Test for Diagnosis of Genital Herpes. *J Lab Physicians*. 2017;9(1):53-56.  
doi: 10.4103/0974-2727.187929.
54. Garg N, Boyle D, Randall A, Teng A, Pablo J, Liang X, et al. Rapid immunodiagnosics of multiple viral infections in an acoustic microstreaming device with serum and saliva samples. *Lab Chip*. 2019;19(9):1524-1533.  
doi: 10.1039/c8lc01303a.
55. Zuo Y, Whitbeck JC, Haila GJ, Hakim AA, Rothlauf PW, Eisenberg RJ. Saliva enhances infection of gingival fibroblasts by herpes simplex virus 1. *PLoS ONE*. 2019;14(10):0223299.  
doi: 10.1371/journal.pone.0223299



## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Ивановский Владислав Андреевич**, аспирант кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: ivanovskiy.1995@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2477-3676>

**Автор, ответственный за связь с редакцией:**

**Антонова Ирина Николаевна**, доктор медицинских наук, профессор, директор Научно-исследовательского института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, заведующая кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний Первого Санкт-Петербургского государственного

медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: irina.antonova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2543-6137>

**Молокова Виктория Алексеевна**, ординатор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, врач-стоматолог общей практики Научно-исследовательского института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: molokona1997@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8219-8169>

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Vladislav A. Ivanovskii**, DMD, PhD student, Department of Introduction to Dental Diseases, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: ivanovskiy.1995@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2477-3676>

**Corresponding author:**

**Irina N. Antonova**, DMD, PhD, DSc, Professor, Director of the Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Head of the Department of Introduction to Dental Diseases, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: irina.antonova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2543-6137>

**Viktoriia A. Molokova**, DMD, Resident, Department of Introduction to Dental Diseases, General Dentist, Re-

search Institute of Dentistry and Maxillofacial surgery, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: molokona1997@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8219-8169>

**Конфликт интересов:**

**Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/**

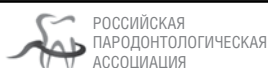
**Conflict of interests:**

**The authors declare no conflict of interests**

**Поступила / Article received 11.04.2022**

**Поступила после рецензирования / Revised 04.05.2022**

**Принята к публикации / Accepted 11.05.2022**



**ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСКОЙ ГРУППЫ РПА**

## Журнал «Стоматология детского возраста и профилактика»

Стоимость подписки в печатном виде на 2022 год по России – 2700 рублей

**Подписной индекс в каталоге «Урал-Пресс» – ВН018524**

Электронная версия в открытом доступе

**[www.detstom.ru](http://www.detstom.ru)**

PubMed NLM ID:101516363

Импакт-фактор: 1.3