

УДК 616-053.2+616-07-002

<https://doi.org/10.33619/2414-2948/40/09>

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ У ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

©Суеркулов Э. С., Национальный центр охраны материнства и детства,  
г. Бишкек, Кыргызстан

©Юлдашев И. М., д-р. мед. наук, Кыргызско-Российский славянский университет,  
г. Бишкек, Кыргызстан

©Мамыраниев А. Б., Национальный центр охраны материнства и детства,  
г. Бишкек, Кыргызстан

©Токтосунова С. А., канд. мед. наук, Кыргызско-Российский славянский университет,  
г. Бишкек, Кыргызстан

## THE APPLICATION EFFECTIVENESS OF THE POLYMERASE CHAIN REACTION METHOD FOR THE DIAGNOSIS OF CHILDREN WITH INFLAMMATORY DISEASES OF THE ORAL MUCOSA

©Suerkulov E., National Center for the Protection of Maternity and Childhood,  
Bishkek, Kyrgyzstan

©Yuldashev I., Dr. habil., Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan

©Mamyraliev A., National Center for the Protection of Maternity and Childhood,  
Bishkek, Kyrgyzstan

©Toktosunova S., M.D., Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan

*Аннотация.* При диагностике воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта необходимо применять современные лабораторные методы исследования, это поможет клиницисту назначить адекватное этиологическое лечение. Полимеразная цепная реакция — один из наиболее современных молекулярных биологических тестов, дающий возможность врачу провести дифференциальную диагностику заболеваний, вызванных разными семействами вирусов, учитывая, что некоторые энтеровирусы дают сходную с герпесвирусами клиническую картину.

*Abstract.* At diagnostics of inflammatory diseases of the oral mucosa it is necessary to apply the modern laboratory methods of research, it will help a clinician to appoint adequate etiologic treatment. Polymerase chain reaction — one of the most modern molecular biotests, giving an opportunity to the doctor to conduct differential diagnostics of diseases, viruses caused by different families, taking into account that some enterovirus give similar with herpesviruses clinical presentation.

*Ключевые слова:* воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта у детей, ПЦР, герпес, цитомегаловирусная инфекция.

*Keywords:* inflammatory diseases of the oral mucosa in children, polymerase chain reaction, herpes, cytomegalovirus infection.

За последние годы значительно увеличилось число заболеваний челюстно-лицевой области, обусловленных герпес вирусной инфекцией. В докладе Европейского бюро ВОЗ

(1987) сказано, что будущее инфекционной патологии в 21 в будут определять герпесвирусные инфекции, а в 2004 г. ВОЗ объявила о пандемии герпесвирусной инфекции [3]. Особенно значение среди герпесвирусных инфекций, имеют простой герпес и цитомегаловирусная инфекция, поскольку с этими инфекциями очень часто связана патология беременности и плода [1].

Герпетический стоматит (ГС) не только занимает первое место среди всех поражений слизистой оболочки полости рта, но и входит в лидирующую группу среди всей инфекционной патологии детского возраста. При этом у каждого 7–10-го ребенка герпетический стоматит очень рано переходит в хроническую форму с периодическими рецидивами [5]. В повседневной клинической практике, пациенты, обратившиеся за стоматологической помощью с заболеваниями слизистой оболочки полости рта (СОПР), представляют одну из наиболее сложных проблем в стоматологии из-за трудностей в диагностике и лечении [4].

Одна из тенденции развития современной медицины использования лечебно–диагностических стандартов, базирующихся на доказательной медицине: количество и качество проведенных клинических исследований, ранжированных по уровню достоверности. По уровню диагностики в настоящее время из огромного числа методов обследования приходится выбирать лишь наиболее важные. Применение ненужных диагностических тестов удорожает лечебный процесс, создает дополнительную опасность для больных, например, следствие на заражение или аллергической реакции на реактивы [2].

Наиболее точный метод подтверждения диагноза — ПЦР (полимеразная цепная реакция). Он позволяет выявить репликацию вируса и ее фазу, определяет и идентифицирует ДНК ядер вируса. Методом ПЦР можно исследовать практически любой биоматериал [6]. Несмотря на то, что герпетические стоматиты у детей изучались многими зарубежными учеными, в нашей стране никто не занимался этой проблемой, поэтому мы сочли необходимым провести исследования в данной области с использованием метода реакции цепной полимеразы (ПЦР) у детей с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки полости рта.

*Целью* настоящего исследования стало совершенствование методов диагностики воспалительных заболеваний СОПР у детей для оптимизации их лечения и профилактики осложнений на основе принципов доказательной медицины. В качестве диагностического теста мы выбрали метод ПЦР. С точки зрения доказательной медицины идеальными свойствами обладает тест, который является одновременно и высокоспецифичным, и высокочувствительным. Таким тестом на сегодняшний день является ПЦР. Биологическим материалом служила слюнная жидкость детей.

#### *Материалы и методы исследования*

Под нашим наблюдением находилось 50 детей с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки полости рта со средней (41 детей) и тяжелой (9 детей) степени тяжести. Возраст детей колебался в пределах от 6 месяцев до 16 лет. Диагностика заболеваний СОПР ставится на основании клинической картины, сбора анамнеза и при манифестных формах герпетической инфекции с типичными везикулезными высыпаниями не представляет трудностей. К нам в отделение ЧЛХ попадают больные с средней и тяжелой формами герпетических стоматитов и которые получали лечение по месту жительства. Исследование методом ПЦР проводился в одно и то же время утром натощак.

ПЦР — это метод лабораторной диагностики, направленный на выявление возбудителей инфекционных заболеваний.

Безусловно, одно из главных достоинств — это универсальность метода. ПЦР позволяет обнаруживать любые ДНК и РНК, даже когда бессильны другие методы. Оборудование, используемое для ПЦР, стандартно, оно не зависит от того, что именно и где именно мы ищем.

Следующий плюс — высокая специфичность. В материале, направленном на исследование, определяется уникальная последовательность нуклеотидов, характерная только для конкретного возбудителя. Таким образом, можно говорить, что специфичность метода достигает 100%. Кроме того, это позволяет одновременно, в одном и том же материале, проводить поиск нескольких возбудителей без какого-либо ущерба для качества ответа.

Метод обладает высочайшей чувствительностью, можно найти всего один фрагмент генетического материала возбудителя.

Несомненное преимущество метода — оперативность. Постановка реакции занимает несколько часов, таким образом, вся диагностика, от момента сдачи материала на анализ до получения результата, отнимет всего один день.

При помощи ПЦР определяют возбудителя, а не реакцию на его внедрение со стороны организма. Таким образом, появилась возможность точно диагностировать заболевание еще в инкубационном периоде, когда нет никаких клинических или лабораторных признаков болезни.

#### *Результаты исследования и обсуждение*

По результатам исследования дети со среднетяжелой степенью стоматитов составили 82% (41 детей), а с тяжелой степенью 18% (9 детей). При исследовании, каким из 8 типов вируса герпеса были инфицированы больные дети, мы выявили, что лидирующее место заняла цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) — 32%. Из них со среднетяжелой степени тяжести мальчиков 6 (12%), девочек 0 (0%). Тяжелой степени мальчиков 8 (16%), девочек 2 (4%) (Таблица).

Таблица.

#### РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПОВ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

ПЦР	Пол	Группы		
		1-я средней тяжести (n=41)	2-я тяжелой степени (n=9)	
ВПГ-1	мальчики	6 (12%)	2 (4%)	28%
	девочки	5 (10%)	1 (2%)	
ЦМВ	мальчики	6 (12%)	0 (0%)	32%
	девочки	8 (16%)	2 (4%)	
ВПГ-1+ЦМВ	мальчики	6 (12%)	1 (2%)	24%
	девочки	2 (4%)	3 (6%)	
ВПГ-1, ЦМВ не выявлено	мальчики	6 (12%)	0 (0%)	16%
	девочки	2 (4%)	0 (0%)	
Всего	мальчики	24 (48%)	3 (6%)	100%
	девочки	17 (34%)	6 (12%)	
<i>Всего</i>		<i>82%</i>	<i>18%</i>	

Далее дети с вирусом простого герпеса типа 1 (ВПГ-1) составило 28%. Из них со среднетяжелой степени тяжести мальчиков 6 (12%), девочек 5 (10%). Тяжелой степени мальчиков 2 (4%), девочек 1 (2%).

Третье место заняло (ВПГ-1) + (ЦМВ) микст-инфекция 24%. Из них со среднетяжелой степени тяжести мальчиков 6 (12%), девочек 1 (2%). Тяжелой степени мальчиков 2 (4%), девочек 3 (6%).

Последнее место занимает дети с не выявленной вирусной инфекцией 16%. Из них со среднетяжелой степени тяжести мальчиков 6 (12%), девочек 2 (4%). Тяжелой степени мальчиков 0 (0%), девочек 0 (0%).

Так же из Таблицы видно, что у детей со среднетяжелой степенью преобладают мальчики с 48%, по сравнению с девочками 34%. А у детей с тяжелой степенью преобладают девочки с 12%, по сравнению с мальчиками 6% (Рисунок).

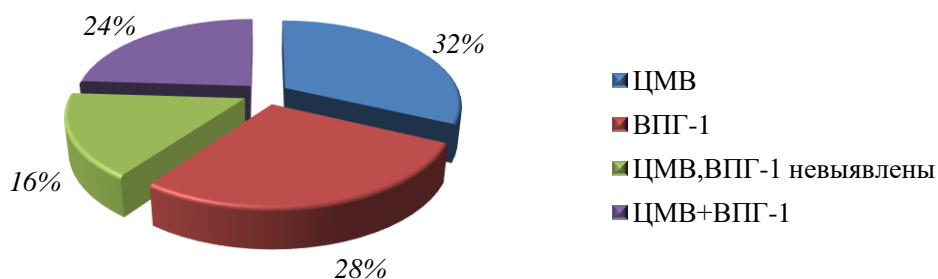


Рисунок. Результаты исследования больных детей с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки полости рта (%).

Как видно из представленного Рисунка — из 50 детей пролеченных по поводу воспалительных заболеваний за 2016 г. в отделении ЧЛХ НЦОМид при использовании в диагностики ПЦР 32% случаев были вызваны ЦМВ, 28% случаев ВПГ — 1,24% случаев микст-инфекцией (ЦМВ + ВПГ-1), а остальные 16% не выявлены герпесвирусы при клиническом диагнозе герпетические стоматиты.

Согласно литературным данным, ЦМВ чаще встречается у людей с иммунодефицитом, поэтому наряду с золотым стандартом лечения герпесвирусной инфекции ацикловиром необходима иммунокорректирующая терапия. У детей больных ГС, вызванных ВПГ-1, с точки зрения доказательной медицины достаточно традиционного лечения. При лечении детей, вызванных микст-инфекцией мы применяли наряду с традиционным лечением, комплексную терапию с использованием НИЛИ в сочетании с препаратом «Лизак», что позволило оптимизировать лечение.

Из данных Таблицы можно отметить что, дети со среднетяжелой степенью встречаются в 82% случаев от общего количества и чаще у мальчиков — 48%. Это означает, что иммунодефицит больше обнаруживается у мальчиков. Дети с тяжелой степенью встречаются только в 18% случаев и чаще у девочек — 12%. Надо отметить, что дети с тяжелой степенью заболеваниями слизистой оболочки полости рта, часто обращались после не правильного лечения у врачей по месту жительства.

По возрасту чаще всего стоматиты встречались от 1–3 лет, что соответствует данным зарубежных исследователей. Меньше всего стоматиты встречались в возрасте 12–16 лет.

### Выводы

На основании полученных данных были сделаны следующие выводы:

1. Воспалительные заболевания СОПР при сходной клинической картине — везикулезных высыпаниях могут иметь разную причину.
2. При воспалительных заболеваниях СОПР наряду с другими клиническими методами обследования необходимо применять метод ПЦР.
3. Проведенное исследование показало целесообразность и эффективность применения метода ПЦР для диагностики герпесвирусных инфекций СОПР.
4. В Кыргызской Республике чаще встречается ЦМВ, а также микст-инфекция, чем ВПГ-1. Это должно насторожить организаторов здравоохранения, так как ЦМВ передается от матери к ребенку.
5. Применение в диагностике метода ПЦР помогает при выборе оптимального метода лечения с точки зрения доказательной медицины.
6. Микст-инфекция — (наличие сразу ЦМВ и ВПГ-1) приводит к более тяжелой степени герпетического стоматита.
7. Клиницисты всех специальностей в нашей стране не проводят специфическую профилактику герпесвирусной инфекции.

*Список литературы:*

1. Асратян А. А., Казарян С. М., Марданлы С. Г. Инфекционные болезни. Простой герпес и цитомегаловирусная инфекция. Электрогорск, 2007. С. 6-7.
2. Брико Н. И. Научно-практические и образовательные аспекты клинической эпидемиологии // Вестник РАМН. 2012. №9. С. 65-69.
3. Каспина А. И. Герпесвирусная инфекция. Особенности проявления в челюстно-лицевой области. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2015. С. 5.
4. Лавровская Я. А. Особенности течения заболеваний слизистой оболочки полости рта на фоне панкреатита // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015. №3. С. 18.
5. Леонтьев В. К., Кисельникова Л. П. Детская терапевтическая стоматология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 633-643.
6. Перенков А. Д., Новиков Д. В., Фомина С. Г., Луковникова Л. Б., Калугин А. В., Касатова Е. С., Новиков В. В. Пособие к практическим занятиям по молекулярной биологии. Ч. 2. Методы молекулярной диагностики. Нижний Новгород: Нижегородский госуниверситет им. И. Н. Лобачевского, 2015. С. 12-19.
7. Dzink J. L., Socransky S. S., Haffajee A. D. The predominant cultivable microbiota of active and inactive lesions of destructive periodontal diseases // Journal of clinical periodontology. 1988. V. 15. №5. P. 316-323.
8. Pugliese J. M., Morey A. F., Peterson A. C. Lichen sclerosus: review of the literature and current recommendations for management // The Journal of urology. 2007. V. 178. №6. P. 2268-2276.
9. Sabbagh P., Javanian M., Koppolu V., Vasigala V. R., Ebrahimpour S. Helicobacter pylori infection in children: an overview of diagnostic methods // European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 2019. P. 1-11.
10. Rosenbaum J. T., Lim L. L., Sibley C. H. Ocular, Aural, and Oral Manifestations of Lupus // Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes. Content Repository Only!, 2019. P. 556-565.

*References:*

1. Asratyan, A. A., Kazaryan, S. M., & Mardany, S. G. (2007). Infektsionnye bolezni. Prostoi gerpes i tsitomegalovirusnaya infektsiya. Elektrogorsk, 6-7. (in Russian).
2. Briko, N. I. (2012). Nauchno-prakticheskie i obrazovatel'nye aspekty klinicheskoi epidemiologii. *Vestnik RAMN*, (9), 65-69. (in Russian).
3. Kaspina, A. I. (2015). Gerpesvirusnaya infektsiya. Osobennosti proyavleniya v chelyustno-litsevoi oblasti. St. Peterburg, SpetsLit, 5. (in Russian).
4. Lavrovskaya, Ya. A. (2015). Osobennosti techeniya zabolevanii slizistoi obolochki polosti rta na fone pankreatita. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*, (3), 18. (in Russian).
5. Leonteva, V. K., & Kiselnikova, L. P. (2010). Detskaya terapevticheskaya stomatologiya. Moscow, GEOTAR-Media, 633-643. (in Russian).
6. Perenkov, A. D., Novikov, D. V., Fomina, S. G., Lukovnikova, L. B., Kalugin, A. V., Kasatova, E. S., & Novikov, V. V. (2015). Posobie k prakticheskim zanyatiyam po molekulyarnoi biologii. Part 2. Metody molekulyarnoi diagnostiki. Nizhnii Novgorod, Nizhegorodskii gosuniversitet im. I. N. Lobachevskogo, 12-19. (in Russian).
7. Dzink, J. L., Socransky, S. S., & Haffajee, A. D. (1988). The predominant cultivable microbiota of active and inactive lesions of destructive periodontal diseases. *Journal of clinical periodontology*, 15(5), 316-323.
8. Pugliese, J. M., Morey, A. F., & Peterson, A. C. (2007). Lichen sclerosus: review of the literature and current recommendations for management. *The Journal of urology*, 178(6), 2268-2276.
9. Sabbagh, P., Javanian, M., Koppolu, V., Vasigala, V. R., & Ebrahimpour, S. (2019). Helicobacter pylori infection in children: an overview of diagnostic methods. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 1-11.
10. Rosenbaum, J. T., Lim, L. L., & Sibley, C. H. (2019). Ocular, Aural, and Oral Manifestations of Lupus. In: *Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes. Content Repository Only!*, 556-565.

*Работа поступила  
в редакцию 17.02.2019 г.*

*Принята к публикации  
21.02.2019 г.*

*Ссылка для цитирования:*

Суеркулов Э. С., Юлдашев И. М., Мамыралиев А. Б., Токтосунова С. А. Эффективность применения метода полимеразной цепной реакции для диагностики у детей с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки полости рта // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №3. С. 75-80. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/40/09>.

*Cite as (APA):*

Suerkulov, E., Yuldashev, I., Mamyraliev, A., & Toktosunova, S. (2019). The application effectiveness of the polymerase chain reaction method for the diagnosis of children with inflammatory diseases of the oral mucosa. *Bulletin of Science and Practice*, 5(3), 75-80. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/40/09>. (in Russian).