

în saliva copiilor deja peste 7 zile de tratament. Cura terapiei tradiționale de asemenea ridică conținutul GSH în saliva copiilor, dar mai puțin însemnat.

Glutation-S-transferaza (GT). Glutationtransferaza îndeplinește funcția antitoxică în organism.[2] La copiii grupului de control activitatea ei în salivă era egală cu 3706 U/l sau 3028 U/g proteină. După cura de terapie tradițională activitatea GT s-a ridicat pînă la 4029 U/l (108,7%) și 3839 U/g (126,8%; $P < 0,05$). Terapia complexă n-a acționat asupra activității GT. Astfel, pînă la începutul terapiei activitatea GT în saliva copiilor cu gingivită era egală cu 3935 U/l (106,2%) sau 3791 U/g (125,2%; $P < 0,05$). La sfârșitul terapiei complexe activitatea GT corespundea 3891 U/l (105,0%) și 3841 U/g (126,8%; $P < 0,05$) (figura 3).

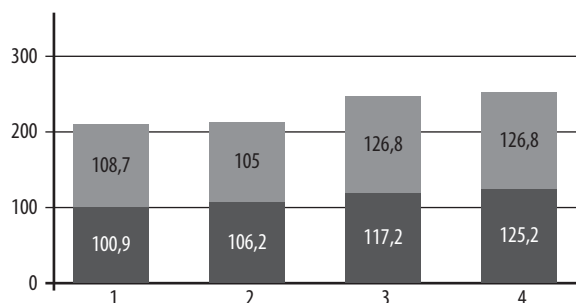


Figura 3. Modificările activității a glutation-S-transferazei în salivă copiilor cu gingivită în procesul tratamentului complex. Activitatea GST în salivă pacienții sănătoși — 100%. (1,2 — U/l; 3,4 — U/g proteină); pînă la terapie — în jos; după terapie — în sus). 1,3 — terapie tradițională; 2,4 — terapie complexe.

Cercetând activitatea GT în saliva copiilor cu gingivită, tratați prin metoda tradițională, s-a observat, că ea continuă să crească și la a 7 zi de tratament. Metoda complexă de tratament a stabilizat activitatea GT în saliva copiilor bolnavi, ceea ce mărturisește despre

o eficiență mai bună a unguentului complex. Acest fapt este condiționat de ingredientele preparatelor antihomotoxice, care îndeplinesc acțiunile antioxidantă și de dezintoxicare.

Concluzii

Terapia complexă, care include trei preparate antihomotoxice Traumeel S+Coenzyme compositum+ Lymphomyosot este mai eficientă, decât numai terapia tradițională. Acest fapt ne confirmă dinamica indicilor (OHI-S, PMA) și concentrația în salivă a glutathionului și glutathion-S-transferazei. De aceea preparatele antihomotoxice pot fi utilizate în stadiul inițial de dezvoltare a procesului patologic.

Importanța practică

Metoda propusă de noi, care include trei preparate antihomotoxice Traumeel S+Coenzyme compositum+ Lymphomyosot (inovația nr. 4437) este eficientă și poate fi recomandată pentru implementarea largă în practica stomatologică în tratamentul gingivitei catarale la copii.

Bibliografia

1. Sedlak, I, Lindsay, R.H. Estimation of total protein bound and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagents. *Anal Biochem*, 1968, vol. 25, no.2, p.192-198.
2. Habig, WH, Jacoby, WB. Assays for differentiation of glutathione S-transferases. *Methods in Enzymology*, 1981, vol. 77, p. 398-405.
3. Zorean, E.V, Larentsova, L.T, Zorean, A.V. The use of antihomotoxic therapy in dentistry. *Stomatologia*, 1998, vol. 77, no. 6, p. 9-11.
4. Godoroja, P.D, Spinei, A.F, Spinei, Iu.G. Stomatologie terapeutice pediatrică. Chișinău, 2003, p.257-267.
5. Грудянов, А.И, Овчинникова, В.В, Дмитриева, Н.А. Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии. Москва: МИА, 2004. С.42-44.

Prezentat la 09.07.2008

BIOR-GEL ȘI VALTrex ÎN TRATAMENTUL COMPLEX AL HERPESULUI LABIAL ȘI PERIORONAZAL

Diana Ucuța

*Conferențiar universitar,
doctor în medicină
Catedra Chirurgie OMF
pediatrică și Pedodontie
Universitatea de Stat de
Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu“*

Rezumat

Studiul a testat un preparat biologic autohton — BioR gel, indicat în completarea terapiei sistemice cu Valtrex la 17 pacienți cu erupții herpetice localizate labial, la 11 bolnavi cu vezicule cantonate labial și extinse pe tegumentul facial, și la alți 5 cu cruste nazale și perioronazale. Toți cei 33 bolnavi au prezentat semne clare de Herpes simplex.

Pacienții au fost divizați în 2 loturi de observare subcurativă: I grup a inclus bolnavi tratați în program uzual aplicat în serviciile stomatologice, cel de al II-lea a încadrat pacienții cărora preparatul BioR-gel li s-a administrat ca tratament topic în completarea curelor sistemice cu Valtrex. Efectele reușite au fost evidente, mai rapide și mai eficiente sub aspectul durabilizării remisiunilor intercritice. Această nouă formulă se poate deci indica și ca terapie profilactică.

Summary

BIOR — gel and Valtrex in the complex treatment of labial and perioronasal herpes

The study Bior — gel, native, biologic preparation has been tested. It is indicated in the Valtrex systemic therapy completion in 17 patients with labial herpetic localized eruption, 11 patients with labial billeted vesicle and they are extended on facial tegument and 5 ones with nasal and perioronasal crusts. In all 33 patients the clear Herpes simplex symptoms have been observed. The patients were divided into 2 subcurative observation group. The 1-st group includes patients treated in the usual program applied in the stomatological service, the 2-nd one — patients, where Bior — gel was administered as a topic treatment in the systemic regimen completion with Valtrex. The significant effects were evident, rapid and efficient under durability aspect of intercritic remission. This new formula can be indicated as a moment therapy and prophylaxis one also.

Actualitatea temei

Agravarea situației ecologice și tensiunile psihono-emoționale ce confruntă condiția fizică a omului contemporan au diminuat rezistența organismului acestuia la infecțiile oportuniste, inclusiv la virusul herpes simplex (HSV). La rândul-i, și infecția herpetică dezvoltată compromite rezistența naturală a omului la alte infecții, în special la cele induse de flora saprofită levuriformă [6, 7,10,14].

Herpes simplex este o maladie infecțioasă care se specifică cu erupții veziculoase unice sau aglomerate, care tind să recidiveze. Agentul provocator este un virus dermatoneurotrop dotat cu DNA — virusul herpetic simplu. Rezervorul virusului, care conține germele în stare de latență sunt ganglionii regionali senzitivi (în special cei retrași în ganglionii spinalii și cranio-cerebrali faciali). Virusul latent se poate reactiva ca formă infecțioasă, provocând infecția recurentă — herpesul recidivant.

La prezumtivele mecanisme ce reactivează HSV se atribuie provocațiile prin factori fizici și afectivi, modulațiile climaterice de sezon, deteriorarea rezistenței imune. În ipostaza de factori declanșatori se pot manifesta infecțiile virale acute, gripa ș.a., dereglările digestive, neuro-endocrine, stresul emoțional, radiațiile cu ultraviolete, diferite traumatisme [1,4, 5,8].

Cel mai important moment în infecția cu herpes virus recidivant este terapia preventivă, care asemenea altor maladii cu tentă de recidivare, începe prin tratamentul cât mai adecvat al primoinfecției. În raport cu HSV este adesea dificil să afirmăm cu siguranță că este vorba de o infecție primară, de aceea orice episod de revenire a infecției se va trata la modul cât mai sigur, adică se va acționa pe toate planurile: combaterea fenomenelor acute prin îngrijiri primare locale, terapia sistemică a fe-

nomenelor toxice (dacă acestea există) — starea de rău general a pacientului și desigur consolidarea pe toate căile a terenului organic, inclusiv cu remedii fortifiante și imunomodulatoare aplicate infecțiilor rebele [2,3,9].

Majoritatea cercetărilor care s-au realizat până în prezent constată că asistarea medicamentoasă eficientă contra primoinfecției cu herpes virusuri este un deziderat foarte greu de realizat, de aceea se face miză pe calitatea tratamentului antiherpetic, care, fiind bine condus și complex, poate asigura o protecție mai mult sau mai puțin durabilă contra reacutizării infecției herpetice [10,13].

Deci miza de suport a profilaxiei secundare pentru stomatita herpetică, cea mai frecventă formă de primoinfecție cu virusul herpes simplex, este instituirea unui tratament antiviral eficient, pentru care se aplică preparate antiherpetice de înaltă specificitate — nucleozide ciclice, care sunt niște analogi sintetici ai componentelor DNA uman și ai virusului herpetic. Primul și până la moment cel mai eficient preparat antiviral este aciclovirul (Zovirax).

Au fost elaborate și testate și alte preparate antivirale, dar pentru un atac complex și mai multă siguranță a remisiunilor îndelungate se aplică preparate antiherpetice în combinație cu agenți imunotropi. Și pentru acest fel de abordare s-au pronunțat mulți specialiști, mai ales că suplimentarea terapiei cu remedii ce intervin echilibrant în sistemul imun al organismului este un gest de justificare etiopatogenică, reactivarea infecției virale demonstrând lipsa de vigilență imună a organismului gazdă [10,15].

Dacă primele tranșe curative sunt bine cunoscute de către medicii din teren și se aplică la modul indicat, în ceea ce se referă la tratamentul adjuvant și la consolidarea terenului organic există încă numeroase necunoscute.

Există și se aplică mai multe remedii topice specifice, cel mai redevabil fiind precum menționam, Aciclovirul, care este cunoscut sub mai multe denumiri, Zovirax, Virolex, elaborat în diferite formule de forță și concentrație și al cărui mecanism combativ se reduce la stoparea replicării virale.

Deși este un incontestabil agent antiviral, aciclovirul s-a compromis printr-o serie de fenomene adverse ce le induce, în special când se impune creșterea volumului de preparat (unguent de cele mai multe ori), care generează excitația structurilor din zona de aplicare. Acest inconvenient impune căutarea de remedii care să fie inofensive și eventual protective în raport cu țesuturile afectate, de aceea am decis să testăm sub acest aspect calitățile curative ale unui recunoscut remediu natural — BioR, preparat autohton de elaborare recentă și aplicat cu succes în multiple domenii medicinale.

Scopul studiului

Extinderea arsenalului de remedii destinate pentru tratamentul maladiilor dermice și ale mucoaselor de etiologie virală, în particular a herpesului perioronazal și bucal, prin testarea și valorificarea preparatului BioR în calitatea de remediu antiviral.

Materialul și metodele de investigare

Cercetările au vizat 33 pacienți cu herpes labial și perioronazal și pentru tratamentul cărora s-a folosit BioR gel administrat în aplicații locale în continuarea sau concomitent cu terapia locală și sistemică ce se indică în funcție de severitatea fenomenelor curente, de evoluția maladiei, numărul de pusee de reactivare.

Astfel am avut sub observare curativă dinamică 17 pacienți cu erupții herpetice localizate labial, 11 — cu vezicule cantonate labial și extinse pe tegumentul facial, 5 — cu manifestări nazale și perioronazale. Toți cei 33 bolnavi au prezentat semne clare de Herpes simplex, având vârste cuprinse între 12—25 ani.

Pacienții au fost divizați în 2 loturi de observare subcurativă: I grup a inclus bolnavi tratați în program uzual aplicat în serviciile stomatologice, cel de al II-lea a încadrat pacienții cărora preparatul BioR-gel li s-a administrat ca tratament topic în completarea curelor sistemice cu Valtrex (la pacienții cu manifestări clinice severe ori imunocompromiși) sau în monoterapie.

BioR gel conține extract din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*, dimetisulfoxid, gelifiant cu excipienți și apă. Interacțiunea componentelor menționate a atribuit produsului final un efect sinergic, ce asigură intensificarea considerabilă a efectului antiviral și, în special antiherpetic, în lipsa oricăror efecte adverse. Calitățile relevante se datoresc compoziției cantitative și calitative ajustate optimal de componente din respectivul preparat: dimexidul favorizează penetrarea adâncă în țesutul zonei lezionale a substabnțelor biologice active ce se conțin în extractul de biomasă *Spirulina platensis* și blochează pătrunderea virusului în interiorul celulei. Substanțele bioactive pătrunse în celulă favorizează accelerarea proceselor regenerative, ameliorează imunitatea celulară, iar prin efect sinergic — și intensificarea activității antivirale ale componentelor de ingredientă.

Remediul BioR-gel a fost aprobat în Clinica Stomatologică a USMF „Nicolae Testemițanu“, Catedra de Stomatologie pediatrică, la Spitalul Clinic Republican pentru copii „E.Coțağa“ [11,12].

Valtrex (sinonim — Valaciclovir) este un analog nucleozidic al purinei (guanină) aplicat ca remediu antiviral, care, potrivit firmelor producătoare, este rapid și aproape complet transformat în Aciclovir. Acesta din urmă este un inhibitor specific al virusului herpetic cu activitate in vitro împotriva virusului herpes simplex (HSV) tip 1 și 2, dar și a virusului de Varicela Zoster (VZV), citomegalovirusului (CMV), virusului Epstein-Barr (EBV) și virusului herpes uman 6 (HHV-6). Aciclovir inhibă sinteza ADN-ului virusului herpetic imediat ce a fost fosforilat la forma activă trifosforică. Prima etapă — cea a fosforilării implică antrenarea unei enzime specifice virusului. În cazul virusurilor HSV, VZV și EBV această enzimă este timidinkinaza virală (TK), care este singura prezentă în celulele infectate cu virus. Aciclovir trifosfat inhibă competitiv polimeraza ADN-ului viral, și astfel se întrerupe lanțul proceselor de sinteză a ADN-ului viral prin care se blochează replicarea virală.

Proprietăți farmacocinetice: La administrare orală valaciclovir (valtrex) se absoarbe rapid, fiind transformat în Aciclovir. După prima doză — de 1000 mg valaciclovir concentrația maximă plasmatică este de 25 mM (5,7 μg/ml), la un interval de 1,75 ore după administrare. Biodisponibilitatea Aciclovirului din valaciclovir este de 54% și nu este afectată de alimentație. Timpul de înjumătățire plasmatic al Aciclovir după doze unice sau multiple de valaciclovir este de 3 ore. Mai puțin de 1% din doza de valaciclovir administrată este eliminată urinar.

Preparatul BioR-gel se administrează ușor, nu produce iritații, senzații dureroase. Efectele clinice observate asupra celor 33 de pacienți incluși în tratament se manifestă prin ameliorarea clară și rapidă a statutului local: dispariția edemului, hiperemiei, pruritului, stingerii și dispariția elementelor veziculoase și a crustelor. Este remarcabil procesul de epitelizare accelerată a focarelor eruptive și ameliorarea stării generale a pacienților. Astfel, se reduce mult timpul de tratament și cel mai important — efectul obținut este durabil. La toți pacienții aflați sub evidență boala nu a mai recidivat.

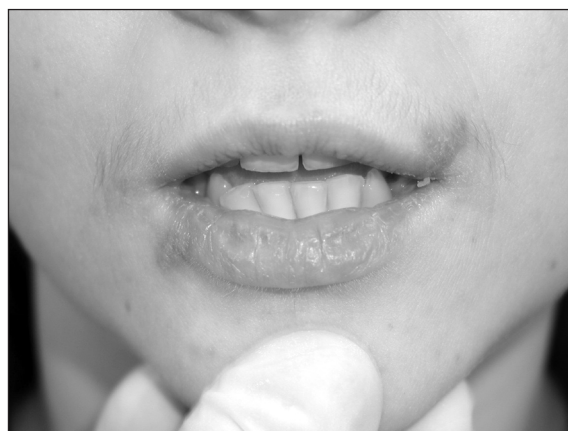
Vă prezentăm un caz clinic de soluționare rapidă a unui puseu de herpes labial și perioral recurent.

Pacienta S., 21 ani, nr. fișei 3106

Acuze: Prezența erupțiilor frecvente și a crustelor în sectorul buzei inferioare și superioare, cojirea lor, prezența unei presiuni, disconfort al buzelor.

Antecedente: Prezența herpesului după orice suferință de 3—4 ori pe an pe parcursul a 3 ani, stres, imunitate scăzută, anemie feriprivă — stă la evidența medicului de familie. Apar vezicule la nivelul buzelor și tegumentelor cutanate în jurul buzelor, care apoi se sparg și se acoperă cu cruste gălbui. Rămân pete pigmentate care dispar foarte încet. Au fost recomandate diferite unguente ca: Euvirox, Aciclovir, Zovirax, dar cu efect trecător.

Obiectiv: Mucoasa bucală fără elemente lezante herpetice. În sectorul buzelor și perioral prezența veziculelor grupate în buchet, care apoi s-au spart, transformându-se în cruste dureroase la atingere, suprafață sângerândă. Mucoasa buzei inferioare este acoperită cu scuame de aspect neglijent, localizate mai ales în zona Klein.



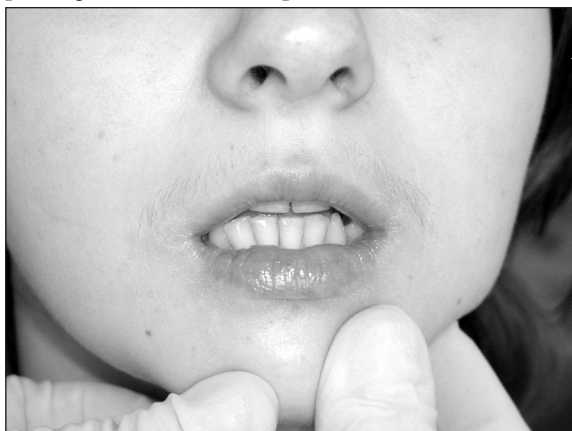
Herpes labial și perioral recurent. Cheilită exfoliativă.

S-a administrat:

I. Terapie sistemică: Valtrex a câte 500 mg de 2 ori pe zi, 5 zile. Polivitamine Vitrum antisres 1pastilă de 2 ori pe zi.

II. Proceduri de îngrijire locală: Prelucrarea medicamentoasă cu 1% sol. H₂O₂, sol. 0,9 % fiziologică ozonată, Spray DESI homeopatic, aplicări BioR-gel 20 min. De prelungit la domiciliu aplicările cu BioR-gel.

Obiectiv: epitelizarea completă a elementelor lezante după 5 ședințe de tratament. Se recomandă de prelungit tratamentul complex.



Aspect clinic postcurativ al herpesului labial și perioral recurent

Tratamente preventive: Asanarea cavității bucale, igiena cavității bucale, periaj dentar cu paste dentare care conțin ierburi medicinale, s-a prezentat la control peste o lună, 3, 6 luni, 1 și 2 ani.

Ultimul control a apreciat stare generală bună. Mucoasa orală și a buzelor fără elemente lezante. S-a recomandat respectarea tuturor rigorilor de igienă bucală.

Concluzii

1. Fiecare pacient care se prezintă la serviciul de asistență stomatologică cu elemente herpetice necesită să fie informat despre caracterele specifice ale infecției cu Herpes simplex, el fiind instruit cum să prevină recidivele și cum se poate stopa definitiv sau pentru un mare interval de viață revenirea maladiei.
2. Valtrex se poate administra pacienților cu herpes perioral recidivant nu doar pentru terapia

sigură a manifestărilor acute, ci și pentru a preveni reactivarea infecției herpetice, deoarece în combinație cu BioR gel, asigură consolidarea terenului organic.

Bibliografie selectivă

1. Elish D, Singh F, Weinberg JM. Therapeutic options for herpes labialis, I: Oral agents. //Cutis. 2004 Jul;74(1):31-4.
2. Gilbert S, Corey L, Cunningham A, Malkin JE, Stanberry L, Whitley R, Spruance S. An update on short-course intermittent and prevention therapies for herpes labialis. //Herpes. 2007 Jun;14 Suppl 1:13A-18A.
3. Kolokotronis A, Doumas S. Herpes simplex virus infection, with particular reference to the progression and complications of primary herpetic gingivostomatitis. //Clin Microbiol Infect. 2006 Mar;12(3):202-11.
4. Miller CS, Cunningham LL, Lindroth JE, Avdiushko SA. The efficacy of valacyclovir in preventing recurrent herpes simplex virus infections associated with dental procedures. //J Am Dent Assoc. 2004 Sep;135(9):1311-8.
5. Neville B et al. Recurrent Herpes labialis. //Color Atlas of clinical oral pathology, 1991, p.118.
6. Nichifor M. și coaut. Manifestări clinice orale ale infecției HIV la pacienții aflați sub terapie cu antiretrovirale. //Viața stomatologică, 2007, 2:29.
7. Rabinovich OF, Rabinovich IM, Pinegin BV, Razzhivina NV. Effects of immunomodulating therapy on immune status and the disease course in patients with relapsing herpetic stomatitis. //Stomatologia (Mosk). 2004;83(5):20-3.
8. Rudic V, Gudumac V, Gulea A., Uncuța D. et al. Valorificarea formelor medicamentoase de BioR în stomatologie. //Intellectus, 2006, 4: 47-52.
9. Sims CR, Thompson K, Chemaly RF, Shpall EJ, Champlin RE, Safdar A. Oral topical cidofovir: novel route of drug delivery in a severely immunosuppressed patient with refractory multi-drug-resistant herpes simplex virus infection. //Transpl Infect Dis. 2007 Sep;9(3):256-9.
10. Spînu C., Bîrca L., Rusu G. Infecția cu Herpes simplex — particularități clinico-epidemiologice de evoluție, diagnostic, tratament, profilaxie (ghid practic). Chișinău, 2006, 130 p.
11. Straten N. A. Review of Antiviral Therapy for Herpes Labialis. // Arch. Dermatol. Vol 137, 2001: 1232-35.
12. Spruance S.L. Pathogenesis of Herpes simplex labialis: Excretion of Virus in the Oral Cavity. // Journal of Clinical Microbiology, 1984, vol 19 (5): 675-79.
13. Thomas E. A complication of primary herpetic gingivostomatitis. //Br Dent J. 2007 Jul 14;203(1):33-4.
14. Uncuța D. Certitudinea și operativitatea diagnosticului citomorfologic al stomatitelor herpetice. //Viața stomatologică, București, 2007, 3: 41-45.
15. Whitney R. et al. Herpes simplex virus infections. //Lancet, 2001; 357 (9267): 1513-18.

Prezentat la 04.07.2008