

## BIOR ÎN PREVENIREA STOMATITELOR HERPETICE

**Diana Uncuța**

*Conferențiar universitar,  
doctor în medicină  
Catedra Chirurgie  
oro-maxilo-facială și  
pedodonție, USMF  
„N. Testemițanu“*

### Rezumat

Lucrarea analizează modalitățile de preservare medicală și comportamentală a stomatitelor herpetice, apreciind că prevenirea farmacologică eficientă contra primoinfectării cu herpes virusuri este un deziderat foarte greu de realizat. De aceea specialiștii vor face miză pe calitatea tratamentului antiherpetic, care pentru un atac complex și mai multă siguranță a remisiunilor îndelungate se cere a fi suplimentat cu agenți imunotropi.

Astfel a fost testat un preparat biologic autohton — BioR, administrat ca tratament topic indicat în completarea terapiei antivirale atât bolnavilor cu afecte herpetice recrudescențe, cât și celor cu semne de primoinfecție herpetică. Efectele reușite au fost evidente, mai rapide și mai eficiente sub aspectul durabilizării remisiunilor intercritice. Astfel s-a conchis, că noua formulă se poate deci indica și ca terapie de moment, și ca terapie profilactică.

### Summary

#### BIOR IN THE PREVENTION OF HERPETIC STOMATITIS

The study includes the medical and behavior preservation modalities of the herpetic stomatitis, considering that the efficient pharmacological prevention against herpes viruses primo infection it is very difficult to performed. That's why the specialists will be based on the antiherpetic treatment quality which it is required to be in addition with immunotropic agents for a complex attack and ensurance.

In this way BioR — native biological preparation, administered as a topic treatment recommended in the antiviral therapy as well as in the recrudescence herpetic affection patients has been tested. The successful effects there were evident, more rapidly and efficient under intercritical remissions durability aspect. There were concluded that new method it is indicated as well as moment and prophylaxis therapy.

### Actualitatea temei

Modalitățile de preservare medicală și comportamentală a stomatitelor herpetice se fundamentează pe un postulat curativ de principiu: profilaxia infecției herpetice începe chiar din momentul primelor intervenții medicale pentru fenomenele caracteristice de atingere virală. Astfel nu se poate trasa o linie demarcantă între terapia de anulare a erupțiilor herpetice și a fenomenelor penibile asociate acestora pe de o parte și anticiparea recăderilor viitoare care practic sunt inevitabile. Se poate face miză doar pe intenția de a extinde maximal intervalele intercritice și de estompare a fenomenelor colaterale infecției herpetice, pe evitarea complicațiilor severe ce specifică evoluția îndelungată a herpesului [1, 2, 5, 7].

Prin urmare 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. Se va acționa pe toate planurile: combaterea fenomenelor acute prin îngrijiri primare locale, terapia sistemică a fenomenelor toxice — starea de rău general a pacientului și desigur consolidarea pe toate căile a terenului organic, inclusiv cu remedii fortifiante și imunomodulatoare aplicat infecțiilor rebele [9, 17, 18].

Majoritatea cercetărilor care s-au realizat până în prezent constată că asistarea medicamentoasă eficientă contra primoinfectării 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 reactualizării infecției herpetice [6, 10, 12].

Ultima apreciere vizează la modul cel mai direct stomatitele herpetice. Astfel toate herpes-virusurile umane sunt dotate cu proprietăți biologice absolut unice: persistența, adică calitatea de a se replica continuu în structurile pe care le-au preferat pentru atac și în organism va persista pericolul permanent de reinițiere a procesului infecțios; latența — facultate prin care virusul herpetic va rămâne cantonat în forme morfologic și imunologic modificate în celulele nervoase ale ganglionilor senzitivii regionali (în raport cu locul de inserție al herpesvirusului), până când, sub influența diferitor factori intracelulari sau externi, se produce reactivarea virusului și revenirea infecției virale, și în sfârșit tropismul tisular al virusului, care preferă anumite structuri nervoase [13, 19].

În stomatologie se preferă imunostimulatorii, care intervin în lanțul imun al procesului patologic prin următoarele efecte terapeutice:

- accentuează activitatea fagocitară a macrofagilor;
- cresc concentrația de lizocim în secretul salivar;
- stimulează și cresc numărul de celule imunocompetente, responsabile pentru elaborarea anticorpilor;
- crește conținutul de imunoglobulină secretorie A (IgA) în salivă;
- este încetinit metabolismul oxidativ al celulelor polimorfonucleare.

Prin calitatea de a stimula formarea de anticorpi și a consolida forțele de protecție ale mucoasei bucale este susținută activitatea proceselor de combatere a infecției și astfel este ameliorată starea pacientului.

În căutarea de remedii care să fie inofensive și eventual protective în raport cu țesuturile afectate, 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 tot mai multe domenii medicinale [11, 17].

**Obiectiv investigațional.** Testarea BioR-ului în calitatea de remediu antiviral, observând în special eficiența lui de prevenire a recurențelor herpetice datorită recunoscutelor sale calități citoprotectoare și efectului de stimulare a producției de interferoni.

#### Materialul și metodele de cercetare.

Studiul a testat un preparat biologic autohton Bior și — BioR gel în stomatite, indicat în completarea terapiei antivirale sistemice (**Brevet de invenție N 3724 din 2008.10.31**). Cercetările au vizat două loturi de bolnavi: 47 pacienți (cu vârste cuprinse între 9 și 27 ani) catalogați ca suferind de stomatite herpetice recidivante și 38 cazuri declarate ca primoinfecție cu virusul Herpes simplex și pentru tratamentul cărora s-a folosit BioR gel administrat în aplicații locale în continuarea sau concomitent cu terapia antivirală locală și sistemică ce se indică în funcție de severitatea fenomenelor curente, de evoluția maladiei, numărul de pusee de reactivare.

Pacienții încadrați în primul lot se află sub observarea serviciului stomatologic pe parcursul a diferitor

intervale de timp (1—5 ani) și urmează tratamente, inclusiv reluate pentru pusee de reactivare a infecției herpetice. Pacienții din lotul II (38 — în marea lor majoritate copii și adolescenți) s-au prezentat pentru prima dată la serviciul stomatologic cu erupții herpetice localizate periorobucal (11) sau pe mucoasa intrabucală (27), afectele având o vechime de la 1 până la 6—7 zile.

Tuturor acestor bolnavi li s-au aplicat toate îngrijirile impuse de intensitatea fenomenelor specifice invocate (adică de senzațiile subiective), manoperele medicale topice de aseptizare, calmare a durerii și terapia de sistem necesară.

Pentru a consolida acțiunea antiherpetică a complexului terapeutic prescris, dar și pentru a durabiliza efectul curativ am testat în premieră un preparat autohton, obținut din biomasa de *Spirulina platensis* — BioR-gel, recunoscut și validat oficial ca remediu citoprotector și stabilizant al membranelor celulare și lizozomale. Am mizat și noi, asemenea altor specialități medicinale, la distinsesele sale calități ce se definesc de componența lui unică, ce include aminoacizi, oligopeptide și microelemente de valoare esențială pentru buna derulare a proceselor vitale ale organismului. Prin efectul membranostabilizant pe care îl deține, BioR poate realiza și efecte de agent antiviral deoarece blochează transcrierea virusului în celulă și astfel se sistează multiplicarea virală. Preparatul s-a administrat ca tratament topic în completarea curelor antivirale, dar și în monoterapie — formulă curativă brevetată ca invenție (nr. 2671, din 2005.01.31).

#### Rezultate

Efectele curative, iar ulterior și preventive ale BioR, se datoresc în primul rând compoziției sale relevante: extrase cu efecte benefice recunoscute de milenii [3, 4] din cianobacteriile *Spirulina platensis*, la care autorii remediei au suplimentat dimetilsulfoxidul, cu proprietăți favorabile transbordului membrano-celular, apoi și 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. Este vorba deci de o compoziție ajustată optimal: dimexidul (Dimethyl Sulphoxide) favorizează penetrarea adâncă în țesutul zonei lezionale a substanțelor 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.

În plus BioR-gelul se administrează ușor, nu produce iritări, senzații dureroase. Efectele clinice observate asupra celor 85 de pacienți incluși în tratament se manifestă prin ameliorarea clară și rapidă a statutului local: dispariția edemului, hiperemiei, pruritului, stingerea 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. S-a efectuat control repetat la 2, 6 și 12 luni. La 77 pacienți aflați sub observare postcurativă boala nu mai recidivează. Cinci pacienți după 12 luni au prevăzut tratamentul de susținere cu BioR în pastile (câte 1 pastilă 2 ori în zi, 20 zile, și aplicări cu BioR gel, trei pacienți — BioR în injecții, nr. 10, câte o injecție în zi și aplicări cu BioR-gel).



**Fig.1.** Herpes labial și perioral recurent



**Fig.2.** Aspect clinic postcurativ al herpesului perioral și recurent după 2 ani

### Discuții

Prevenirea primoinfecției cu virus încadrează toate rigorile valabile pentru infecțiile virale, când trebuie respectate restricțiile de contaminare și de extincție a infecției. Prevenirea cronicizării infecției herpetice impune consolidarea rezistenței organismului, care la toți pacienții fac recidive și este compromisă obligativ. De aceea pentru prevenirea recidivelor se poate apela atât la vaccinuri antiherpetice, care consolidează imunitatea antiherpetică specifică, dar se poate recurge la preparate de genul preparatului testat de noi — BioR (în injecții, pastile, gel).

Preparatul BioR gel indicat bolnavilor din loturile de studiu s-a apreciat ca forță de anulare a fenomenelor specifice și în comparație cu alte remedii (unguentul Bonafton, Tebrofen, Aciclovir ș.a.). Au fost analizate în special operativitatea de soluționare a erupțiilor, cea de amendare a senzațiilor de arsură, prurit și dureri în teritoriul oro-facial, care adesea sunt de intensitate remarcabilă în evoluția infecției herpetice.

Conchidem astfel, că serviciile stomatologice pot apela cu siguranță la calitățile acestui medicament cu distinsă proprietăți de stimulare a proceselor regenerative și de prevenire a recrudescențelor herpetice. BioR și BioR gelul are proprietatea de a interveni echilibrant în lanțul imun al procesului patologic și

de a consolida protecția antiinfecțioasă a mucoasei bucale. Astfel este ameliorată și starea pacientului și deci îmbunătățit indicele de calitate a vieții.

Pentru siguranța unei sănătăți bucale durabile insistăm asupra elementarei atitudini de respect pentru sănătatea bucală, care înseamnă atât alertarea medicului la semnele de afectare ale mucoasei orale, vizite profilactice la stomatolog, dar și îngrijirea igienică adecvată a sistemului stomatognat prin adoptarea unui mod de viață sănătos — scutul cel mai perfect și cel mai simplu de realizat.

### 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. Hirahashi T, Matsumoto M, Hazeki K, et al. Activation of the human innate immune system by Spirulina : augmentation of interferon production and NK cytotoxicity by oral administration of hot water extract of Spirulina platensis. // International Immunopharmacology 2002, V.2. p. 423-434
4. Hernandez-Corona A., Nieves I, Meckes M., et al. Antiviral activity of Spirulina maxima against herpes simplex virus. // Antiviral Research; 2002 V.56, p.279-285
5. 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.
6. 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.
7. Neville B et al. Recurrent Herpes labialis. //Color Atlas of clinical oral pathology, 1991, p.118.
8. Pinero Estrada J.E., Bermejo Bescos P, Villar del Fresno A.M. Antioxidant activity of different fractions of Spirulina platensis protean extract. // Farmacology, 2001, V. 56, p.497-500.
9. 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.
10. Rudnic I, Ursache M., Mărțu S. Gingivo-stomatita herpetică la copiii tineri //Medicina stomatologică, Chișinău nr. 4, 2007, pag. 54-57.
11. Rudic V., Gudumac V., Gulea A., Uncuța Diana et al. Valorificarea formelor medicamentoase de BioR în stomatologie. // Intellectus, 2006, 4: 47-52.
12. 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 multidrug-resistant herpes simplex virus infection. //Transpl Infect Dis. 2007 Sep;9(3):256-9.
13. Spînu C., Bircă L., Rusu G. Infecția cu Herpes simplex — particularități clinico-epidemiologice, de evoluție, diagnostic, tratament, profilaxie (ghid practic). Chișinău, 2006, 130 p.
14. Spruance S.L., Hamill M.L. //Acyclovir prevents reactivation of herpes labialis in skiers. IAMA, 1998; 260: 1597—1599.
15. Straten N. A. Review of Antiviral Therapy for Herpes Labialis. //Arch. Dermatol. Vol 137, 2001: 1232-35.
16. Thomas E. A complication of primary herpetic gingivostomatitis. //Br Dent J. 2007 Jul 14;203(1):33-4.
17. Uncuța Diana. Certitudinea și operativitatea diagnosticului citomorfologic al stomatitelor herpetice. //Viața stomatologică, București 2007, 3: 41-45.
18. Мельниченко Э. М. //Прогнозирование рецидивирующего герпетического стоматита у детей с проявлениями первичной герпетической инфекции в полости рта и эффективность различных способов профилактики заболеваний. // Сборник научных трудов. Москва. 1990, стр. 148-152.
19. Мигунов А.И. //Герпес. Современный взгляд на лечение и профилактику. Санкт-Петербург, 2007, 128 стр.