

## Abordări terapeutice de formulă nouă în tratamentul complex al stomatitei herpetice

D. Uncuța

Catedra Chirurgie Oro-Maxilo-Facială și catedra Stomatologie pediatrică și Pedodontie, USMF "Nicolae Testemițanu"

### New Therapeutical Approaches in Complex Medication of Herpetic Stomatitis

This study tested complex medical solutions in the treatment of herpetic stomatitis in 85 patients with a new systemic therapy in addition to valaciclovir (Valtrex), the classic antiviral remedy, and BioR, a natural, biological preparation. The patients treated in the usual program applied the stomatological treatment of BioR. The gel was administered as a topical treatment in the systemic regimen combined with Valtrex. The significant effects were evident in the rapid, efficient and continuing remission of the disease. This new formula can be used as a therapy and as a prophylactic as well.

**Key words:** herpetic stomatitis, herpes simplex, herpesvirus hominis, Valtrex

### Новый терапевтический подход к комплексному лечению герпетического стоматита

В статье анализируются методы комплексного лечения герпетического стоматита с использованием новой комбинированной формулы с суммарным эффектом классического противовирусного препарата валацикловир (Валтрекс) и нового, натурального происхождения, противовирусного лекарства БиоР у 85 пациентов. Сочетание этих препаратов показано, как при остром, так и при рецидивирующем герпетическом стоматите. Данный метод показал свою эффективность в достижении стойких ремиссий. Комбинация вышеуказанных препаратов рекомендована как в лечебных, так и в профилактических целях.

**Ключевые слова:** стоматит герпетический, герпес простой, герпесвирус человеческий, Валтрекс.

### Actualitatea temei

Agravarea situației ecologice și tensiunile psihoemoționale, cu care se confruntă condiția fizică a omului contemporan, au diminuat rezistența organismului acestuia la infecțiile oportuniste, inclusiv la virusul *herpes simplex* (VHS). 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, 14, 18].

*Herpesul simplex* este o maladie infecțioasă, care se manifestă prin erupții veziculoase unice sau aglomerate, care tind să recidiveze. Agentul provocator este un virus dermatoneurotrop dotat cu DNA – virusul herpetic simplu. Rezervoarele virusului, care conțin germele în stare de latență, sunt ganglionii regionali senzitivi (în special, cei retrași în ganglionii spinali și craniocerebrali faciali). Virusul latent se poate reactiva ca formă infecțioasă, provocând infecția recurentă – herpesul recidivant [2, 3, 9, 15, 16].

La prezumtivele mecanisme, care reactivează VHS-ul se atribuie provocațiile prin factori fizici și afectivi, modulațiile climatice de sezon, deteriorarea rezistenței imune. În ipostaza de factori declanșatori se pot manifesta infecțiile virale acute, gripa, dereglările digestive, neuroendocrine, stresul emoțional, radiațiile cu ultraviolete, diferite traumatisme [4, 5, 8, 21, 23].

*Tactica curativă*, abordată de medic în situația bolnavului cu stomatită herpetică acută, inclusiv și a celei în recidivă, trebuie să se determine în funcție de severitatea maladiei și de etapa de desfășurare a acesteia. În caz de maladie cu severitate medie și în formele severe evolutive la bătrâni și la copii, tratamentul general se va indica, preferențial, de comun acord cu pediatrul și cu medicul de familie.

După ce s-au elaborat remediile antivirale [17, 22, 23], chimioterapia s-a impus pe o poziție prioritară în raport cu

infecțiile herpetice acute, cu atingeri ale sistemului nervos central și ale altor sisteme, cât și în cazul infecției herpetice la nou-născut. Extrem de utile sunt substanțele antivirale în tratamentul formelor recurente de *herpes simplex* pe tegumente și pe mucoase.

Atitudinile față de terapia maladiilor virale acute de pe mucoasa orală pot fi diferite în funcție de țară, zonă geografică și chiar de instituție medicală [25].

Raționalitatea, mai exact, preferința pentru unul sau pentru alt remediu se deduce în funcție de o serie de caractere clinice, sociale și economice ale pacientului abordat. Medicul va lua în calcul vârsta pacientului, prezența maladiilor asociate, situația epidemiologică și, desigur, statutul social al familiei bolnavului.

Durata terapiei antivirale de sistem se decide în funcție de dinamicul tabloului clinic. Mai mulți autori [24, 27] recomandă remediile antivirale în primele 2-3 zile, majoritatea insistă ca acestea să se administreze în decurs de 5-10 zile.

Armentariul de preparate antivirale de forță, care se produc în prezent, este destul de variat, dar cel mai frecvent în practica clinică se face apel la analogii guanozinici: *aciclovir*, *ganciclovir*, *valaciclovir*, *famciclovir*, *penciclovir* [1, 4, 8, 11, 20, 26].

Majoritatea cercetărilor, care s-au realizat până în prezent, constată că asistarea medicamentoasă eficientă contra primoinfectării cu herpes – virusuri este un deziderat foarte dificil de realizat, de aceea se mizează pe calitatea tratamentului antiherpetic, care, fiind bine condus și complex, poate asigura o protecție mai mult sau mai puțin durabilă contra reactualizării infecției herpetice [21, 24].

Ultima apreciere vizează în 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, prin care în organism va persista și 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 senzitivi regionali (în raport cu locul de inserție al herpes – virusului), 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.

Deci, miza de suport a profilaxiei pentru stomatitele herpetice, 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 aciclice, 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 cu mai multă siguranță a remisiunilor îndelungate, se aplică preparate antiherpetice în combinație cu agenții 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 [7, 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.

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. Acesta este un preparat autohton de elaborare recentă și aplicat cu succes în tot mai multe domenii medicinale în formula, care combină efectele cu un antiviral clasic – Valtrex (valaciclovir).

### Scopul studiului

Extinderea arsenalului de remedii destinate pentru tratamentul maladiilor mucoaselor bucale de etiologie virală, în particular a herpesului perioronazal și a celui bucal. Testarea BioR-ului în calitate de remediu antiviral, datorat efectului de stimulare a producerii de interferoni, observând, în special, oportunitatea lui curativă în completarea formulei antivirale cu preparate de efect recunoscut.

### Materialul și metodele de cercetare

Studiul a testat un preparat biologic autohton – BioR (în fiole) și BioR Gel, în stomatitele herpetice, indicat în completarea terapiei antivirale sistemice. Cercetările au vizat două loturi de bolnavi: 47 de pacienți (cu vârste cuprinse între 15-27 ani și 35 de ani), catalogați ca suferinzi de stomatite herpetice recidivante, și 38 de cazuri declarate ca primoinfecții cu virusul *herpes simplex* și pentru tratamentul cărora s-a folosit

BioR, administrat în aplicații locale și sistemice, concomitent cu terapia antivirală locală și sistemică, în volumul și cu durata indicată de severitatea fenomenelor curente, de evoluția maladiei, de numărul, de pusee de reactivare.

Protocol curativ: de 4-8 ori în zi se clătește cavitatea bucală cu o soluție de clorhexidină gluconat 0,06% timp de 30-60 sec, apoi pe sectoarele afectate ale mucoasei se aplică gel *Lidoclor*, se prelucrează cavitatea bucală cu o soluție ozonizată de NaCl 0,9%, care conține 4-5 mg/l de ozon, timp de 3-5 min, iar peste 3-5 min se aplică gelul BioR 0,1%. Totodată, zilnic, se administrează de două ori pe zi *per os*, 500 mg de Valtrex timp de 5-7 zile și de 1-2 ori în zi, în funcție de severitatea afectului herpetic, intramuscular se injectează 1 ml BioR, 0,5%.

Pacienții încadrați în primul lot se află sub observarea serviciului stomatologic pe parcursul diferitor intervale de timp (1-3 ani) și fac tratamente, inclusiv reluate pentru pusee de reactivare a infecției herpetice.

Pacienții din lotul II (38 – în majoritatea lor adolescenți, tineri, adulți) s-au prezentat pentru prima dată la serviciul stomatologic cu erupții herpetice localizate periorobucal sau pe mucoasa intrabucală, afectele având o vechime de la 1-4 până la 6-7 zile (17 pacienți aveau elemente herpetice localizate labial, 11 – cu erupții cantonate labial și extinse pe tegumentul facial, 10 – cu cruste herpetice nazale și perioronazale).

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

Așadar BioR-ul s-a administrat în formulă combinată cu Valtrex (brevet de invenție MD 3724 G2 2008.10.31), remediu antiviral de forță, pentru a consolida acțiunea antiherpetică a complexului terapeutic prescris, dar și pentru a durabiliza efectul curativ. Obținut prin tehnologii originale de sinteză orientată, extragere succesivă din biomasa de *Spirulina platensis* (Nordst) Geitl, BioR-ul a fost recunoscut și validat oficial ca remediu citoprotector și stabilizant al membranelor celulare și lizozomale și a fost remarcat de mai mulți specialiști pentru efectul său de stimulare a producției de interferoni. Am mizat și noi, similar altor specialități medicinale [12,19], pe distinsele sale calități, care se definesc de componența lui unică, care include o gamă largă de aminoacizi, oligopeptide, vitamine liposolubile și hidrosolubile și microelemente de valoare esențială, pentru buna derulare a proceselor vitale ale organismului. Prin efectul membranostabilizant, pe care îl deține, BioR-ul poate realiza și efecte de agent antiviral, deoarece s-a observat, că blochează transcinderea virusului în celulă și astfel se sistează multiplicarea virală.

### Rezultate

Efectele curative, iar, ulterior și preventive, ale BioR-ului gel se datorează în primul rând, compoziției sale relevante: extrase cu efecte benefice recunoscute de milenii din cianobacteriile *Spirulina platensis*. Autorii remediei BioR Gel (brevet de invenție MD 2671 G2, 2005.01.31) au suplimentat dimetilsulfoxidul, cu proprietăți favorabile transbordului membranocelular, 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 optim: dimexidul favorizează penetrarea profundă în țesutul zonei lezionale a substanțelor biologic active, care 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, inclusiv a preparatului antiviral clasic Valtrex.

*Valtrex-ul* (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* (VHS), tipul 1 și tipul 2, dar și al virusului de varicela Zoster (VZV), citomegalovirusului (CMV), virusului Epstein-Barr (EBV) și al virusului herpes uman 6 (HHV-6). Aciclovir-ul 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 trifosfatul inhibă competitiv polimeraza ADN-ului viral și, astfel, întrerupe lanțul proceselor de sinteză a ADN-ului viral, prin care se blochează replicarea virală.

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

Remediul *BioR-gel* a fost aprobat în Clinica Stomatologică a USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra Stomatologie Pediatrică, Spitalul Clinic Republican pentru copii „E. Coțaga” [11, 12].

Probele monitoringului de laborator atestă, că aproape toți pacienții care au beneficiat de complexul terapeutic, elaborat de noi: BioR-gel și soluția fiolată se administrează ușor, nu produce iritări, senzații dureroase. Efectele clinice observate asupra celor 85 de pacienți, incluși în tratament, se manifestă prin ameliorarea certă și rapidă a statutului local: dispariția de edem, hiperemie, prurit, stingere și dispariție a elementelor veziculoase, erozive și a crustelor. Este remarcabil și detaliul, că procesul de epitelizare a focarelor eruptive și ameliorarea stării generale a pacienților survine în termene mai accelerate, decât se raportează obișnuit în stomatitele herpetice de severitate medie și cele severe evolutive. Astfel, se reduce mult din timpul de tratament, dar momentul cel mai de valoare este efectul obținut și care este durabil. La mulți pacienți din aceștia boala (79 cazuri) nu mai recidivează.

### Prezentare de caz, nr. 1

Pacienta V., în vârstă de 21 de ani, s-a prezentat cu eroziuni extinse localizate la nivelul mucoasei bucale, limbă, buze; jenă la masticatie; dureri de cap; salivatie abundentă (fig. 1). Manifestările clinice au apărut brusc, iar starea generală s-a agravat după o suprarăcire, inițial fiind prezentă o subfebrilitate de 37,6°. Inițial pe mucoasa jugală au apărut vezicule, care s-au spart a doua zi, formând elemente dureroase.

Obiectiv: mucoasa orală este hiperemiată, se atestă prezența elementelor herpetice multiple (eroziuni, afte), localizate în sectorul buzelor, al limbii, al palatului dur și extrem de dureroase la atingere. Se simte un miros fetid din cavitatea bucală, iar ganglionii limfatici regionali sunt măriți în volum, dureroși la palpate.

Antecedentele heredocolaterale nu sunt semnificative. Investigatiile hematologice și biochimice uzuale s-au situat în limite normale. Datele clinice, anamnestice și de laborator existente nu au fost suficiente pentru stabilirea unui diagnostic de certitudine.



Fig. 1. Stomatită herpetică acută, elemente herpetice angajate pe limbă și pe buze.

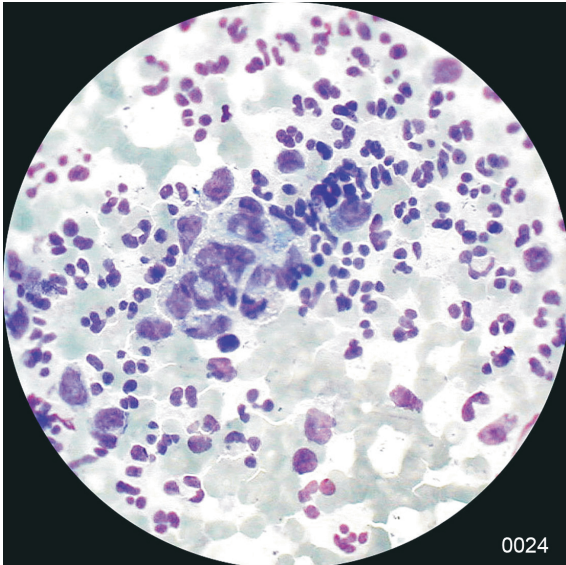


Fig. 2. Stomatită herpetică acută, după tratament.

Pentru precizarea diagnosticului la toți pacienții s-au efectuat:

- Investigații generale de laborator;
- Exame virusologice;

- Utilizarea reacției de amplificare genică (PCR);
- Examenul citomorfologic;
- Examenul bacteriologic al florei microbiene a mucoasei bucale și al sensibilității la preparatele chimioterapice.



**Fig. 3. Stomatită herpetică. Infiltrații masive cu polimorfonucleare alterate. Celule multinucleate gigante-celulele Unna. x100.**

Diagnosticul. Stomatită herpetică acută, forma medie.

Acest diagnostic a fost elaborat în urma examenelor citologice și virusologice (prezența ADN viral de VHS, tip 1 în conținutul secreției orale), imunologice (IFN gamma 76,15 pg/ml), citologice (prezența celulelor patognomice gigante multinucleate Unna, fig. 3).

S-a efectuat tratamentul conform metodei propuse. Elementele herpetice s-au epitelizat la a patra zi (fig. 2). Nu s-au observat recidive. La o lună după tratament datele de laborator au fost: virusologice (ADN viral al VHS, tipul 1, nu s-a depistat), imunologice (IFN gamma 192 pg/ml), citologice (celule epiteliale, fără modificări patologice). Starea generală s-a apreciat în continuare bună. Bolnavei i s-a recomandat să se prezinte pentru controale reluate la 2, 6 și 12 luni.

#### Prezentare de caz, nr. 2

Pacientul I., în vârstă de 32 ani a solicitat consultație medicală pentru ulcere dureroase, care produc jenă în timpul masticației și la vorbire, febra – 38,3°; suferă de insomnie.

Istoricul bolii: ulcerele apar pe parcursul a 2 ani, la fiecare 3-4 luni. Pacientul susține că recurența acestor elemente dureroase este în corelație cu stresurile permanente de la serviciu și cu afecțiunile respiratorii frecvente.

Examenul obiectiv: mucoasa orală – eritematoasă; elemente herpetice caracteristice – erozive, localizate pe marginile laterale și inferioare ale limbii, pe mucoasa labială și pe roșul buzelor, la nivel parietal, palatin – în total 17 elemente eruptive (fig. 4). Salivație abundentă, halenă orală, ganglionii limfatici regionali sunt măriți în volum și dureroși.

Diagnosticul. Stomatită herpetică recurentă. Acest diagnostic a fost confirmat de datele virusologice (prezența

ADN-ului viral de VHS tipul 1, în conținutul secreției orale), imunologice (IFN gamma 65,56 pg/ml), al examenelor citologice (prezența epitelocitelor „ochi de taur” sau a celulelor epiteliale gigante multinucleate), dar considerând recurențele induse de diferite situații endo - și exogene, s-a realizat și un studiu de diferențiere diagnostică.

Diferențierea diagnostică a luat în calcul următoarele posibilități de departajare:

- stomatita aftoasă cronică,
- recidivantă,
- maladia Behcet,
- stomatita herpetică acută,
- (primară),
- stomatita candidozică,
- stomatita medicamentoasă,
- eritemul polimorf,
- sindromul Stevens-Johnson,
- lichenul plan eroziv,
- pemfigus vulgar.



**Fig. 4. Stomatită herpetică recidivantă, multiple elemente herpetice.**

În conformitate cu severitatea elementelor herpetice și cu statutul imun compromis, s-a adoptat și programul curativ, care s-a aplicat în formula combinată, elaborată de noi și având ca agenți esențiali BioR-ul și Valtrex-ul, Vitrum-ul antistres. Vindecarea completă a elementelor herpetice a survenit în a cincea zi. La o lună după tratament datele de laborator au fost: virusologice (ADN viral al VHS-ului, tipul 1, nu s-a depistat), imunologice (IFN gamma 104 pg/ml), citologice (celule epiteliale obișnuite). Nu s-au observat recidive și, după toate evidențele, vindecarea este durabilă, deoarece la toate vizitele de supraveghere subcurativă și postcurativă (3, 6 luni, 1 an), bolnavul nu a mai invocat niciun puseu de recrudescență a fenomenelor herpetice orale.

#### Prezentare de caz, nr. 3

Pacienta S., 21 de ani.

Acuze: Prezența erupțiilor frecvente și a crustelor în sectorul buzei inferioare și celei superioare, cojirea lor, prezența unei presiuni, disconfort al buzelor (fig. 5). Apar vezicule la nivelul buzelor și al 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 provizoriu.

**Antecedente:** prezența herpesului după orice suprarăcire de 3-4 ori per an, pe parcursul a 3 ani, stres, imunitate scăzută, anemie feriprivă; stă la evidența medicului de familie.

**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 și o suprafață sângerândă. Mucoasa buzei inferioare este acoperită cu scuame de aspect neglijent, localizate mai ales în zona Klein.



**Fig. 5. Herpes labial și perioral recurent. Cheilită exfoliativă.**



**Fig. 6. Aspect clinic postcurativ al herpesului labial și perioral recurent.**

**Diagnostic.** Herpes labial și perioral recurent.  
 S-a administrat:

**I. Terapie sistemică:** Valtrex a câte 500 mg, de 2 ori per zi, 5 zile. Polivitamine Vitrum antisres – 1pastilă de 2 ori per zi, BioR-1 ml în zi, i.m, 10 zile.

**II. Proceduri de îngrijire locală:** prelucrarea medicamentoasă cu 1% sol. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, sol. 0,9 % fiziologică ozonată, gel Lidochlor, apoi aplicări cu 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 (fig. 6).

**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, peste 1 și peste 2 ani.

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

**Comentariul nostru.** Cele trei cazuri prezentate diferă ca severitate clinică și ca substrat organic definitoriu, dar efectele curative rezultate sunt foarte apropiate, adică maladia cedează destul de rapid, elementele eruptive se sting fără cicatrice și nu mai revin pe tot parcursul de supraveghere postcurativă. De consemnat, jugularea precipitată a simptomelor bolii, restabilirea rapidă a funcției și structurii membranelor celulare. Rezultatele se definesc prin elaborarea unei abordări complexe față de tratamentul stomatitei herpetice de severitate medie și severă, ceea ce favorizează accelerarea proceselor regenerative, ameliorarea imunității celulare, precum și eliminarea virusului *herpes simplex* din organismul omului. Astfel a fost testat un preparat biologic autohton – BioR în fiole și BioR-gel, indicat în completarea terapiei antivirale cu Valtrex, 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 indica și ca terapie de moment, și ca terapie preventivă farmacologică eficientă.

### Discuții

Terapia infecției cu *herpes virus* încadrează toate rigorile valabile pentru infecțiile virale, când trebuie respectate restricțiile de contaminare și de extincție a infecției, combaterea eficientă a tuturor fenomenelor clinice, care specifică afectarea herpetică, dar și prevenirea cronicizării prin consolidarea rezistenței organismului, care la toți pacienții cu recidive de herpes bucal în scenariu desfășurat, este compromisă obligatoriu. De aceea am considerat oportun să suplimentăm terapia cu BioR, care să consolideze imunitatea antiherpetică specifică.

Lucrarea analizează modalitățile de soluționare medicală, oportună și complexă, a stomatitelor herpetice, apreciind disponibilitatea și eficiența unei formule noi ce combină efectele unui antiviral clasic – valaciclovir (Valtrex) cu cele ale unui nou antiviral de origine naturală – BioR.

Preparatul BioR este indicat bolnavilor din lotul de studiu, în formulă combinată cu un preparat antiviral de forță Valtrex, fiind relevantă, în special operativitatea de soluționare a erupțiilor, cea de amendare a senzațiilor de arsură, prurit și dureri în teritoriul orofacial, care adesea sunt de intensitate remarcabilă în evoluția infecției herpetice.

Reieșind din rezultatele acestui sondaj clinic, specialiștii vor putea miza pe o nouă calitate a tratamentului antiherpetic, care pentru un atac complex și cu mai multă siguranță a remisiunilor îndelungate, a fost suplimentat reușit cu un agent, care combină efecte antivirale și imunotrope demonstrate și în alte situații de teren organic compromis.

### Concluzii

1. Fiecare pacient care se prezintă la serviciul de asistență stomatologică cu elemente herpetice necesită să fie informat despre caracterele specifice ale infecției *herpes simplex*, el fiind instruit cum să prevină recidivele și cum se poate suprima aproape 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.

3. Administrarea combinată a 500 mg de Valtrex de 2 ori pe zi pe os și a 1 ml de BioR 0,5%, im., inhibă activitatea biologică a virusului herpetic, blocând dezvoltarea lui, previne sigur transmiterea virusului altor persoane și anulează rapid intoxicația organismului, reechilibrează și apoi fortifică imunitatea locală și totală.

4. Metoda de tratament propusă realizează amendarea fenomenelor eruptive în regim consecvent și ireversibil, iar combinația unică de preparate permite inactivarea ADN-ului viral în interiorul celulei și, astfel, reușește suprimarea mecanismelor, care exaltează revenirea bolii.

### Bibliografie

- Bacon TH, Levin MG, Learn GG, et al. Herpes simplex virus resistance to acyclovir and penciclovir after two decades of antiviral therapy. *Clinical microbiol. Review.* 2003;16:114-28.
- Birek C, Fecarra G. The diagnosis and management of oral herpes simplex infection. *Curr. Infect Dis. Rep.* 2006;8(3):181-8.
- Cawson RA, Odell EW. Diseases of the oral mucosa introduction and mucosal infections. In: Cawson's essentials of Oral pathology and oral medicine, eighth edition. Elsevier, Churchill Livingstone. 2008:206-220.
- Femiano F, Gombos F, Scully C. Recurrent herpes labiales: a pilot study of the efficacy of zinc therapy. *J. Oral Pathol Med.* 2008;34(7):423-5.
- Gilbert S, Corey L, Cunningham A, et al. An update on short-course intermittent and prevention therapies for herpes labialis. *Herpes.* 2007; 14(Suppl.1):13A-18A.
- Kolokotronis A, Doumas S. Herpes simplex virus infection, with particular reference to the progression and complications of primary herpetic gingivostomatitis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2006;12(3):202-11.
- Lascaris G. Primary Herpetic Gingivostomatitis. Secondary Herpetic Stomatitis. In: Pocket Atlas of Oral Diseases. Second Edition. Stuttgart. New York. 2006;101-135.
- Miller CS, Cunningham LL, Lindroth JE, et al. The efficacy of valacyclovir in preventing recurrent herpes simplex virus infections associated with dental procedures. *J. Am Dent Assoc.* 2004;135(9):1311-8.
- Neville B. Recurrent Herpes labialis. In: Color Atlas of clinical oral pathology. 1991;118.
- Nichifor M. Manifestări clinice orale ale infecției HIV la pacienții aflați sub terapie cu antiretrovirale. *Viața stomatologică*, Bucuresti. 2007;2:29.
- Rabinovich OF, Rabinovich IM, Pinegin BV, et al. Effects of immunomodulating therapy on immune status and the disease course in patients with relapsing herpetic stomatitis. *Stomatologia* (Mosk). 2004;83(5):20-3.
- Rudic V, Gudumac V, Gulea A, Uncuța Diana, et al. Valorificarea formelor medicamentoase de BioR în stomatologie. *Intellectus.* 2006;4:47-52.
- Sims CR, Thompson K, Chemaly RF, et al. 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; 9(3):256-9.
- Șpinu C, Bîrca L, Rusu G. Infecția cu Herpes simplex – particularități clinico-epidemiologice de evoluție, diagnostic, tratament, profilaxie (ghid practic). Chișinău. 2006;125. 15. Spruance SL. Pathogenesis of Herpes simplex labialis: Excretion of Virus in the Oral Cavity. *Journal of Clinical Microbiology.* 1984;19(5):675-79.
- Straten NA. Review of Antiviral Therapy for Herpes Labialis. *Arch. Dermatol.* 2001;137:1232-35.
- Singh F, Weinberg JM. Therapeutic options for herpes labialis, I. Oral agents. *Cutis.* 2004;74(1):31-4.
- Thomas E. A complication of primary herpetic gingivostomatitis. *Br. Dent. J.* 2007;14;203(1):33-4.
- Țurcanu A, Rudic V, Dumbrava V. Dinamica concentrației serice a IFN alfa și IFN gama la pacienții cu hepatita virală B și C sub terapia cu BioR. *Buletinul Academiei de Științe a RM. Științe medicale.* 2010; (în curs de apariție).
- Uncuța Diana. Certitudinea și operativitatea diagnosticului citomorfologic al stomatitelor herpetice. *Viața stomatologică.* București. 2007;3:41-45.
- Wu F, Brentgens M. et al. Valacyclovir in the treatment of herpes simplex, herpes zoster and other viral infections. *J. Cutan Med. Surg.* 2003;7:372-381.
- Барер ГМ, Волков ЕА, Гемонов В, и др. Герпетическая инфекция. In: Терапевтическая стоматология. Заболевания слизистой оболочки полости рта. Часть 3. Москва, 2005;65-67.
- Барер ГМ, Зорян ЕВ, Агапов ВС, и др. Герпетическая инфекция слизистой оболочки полости рта. Противовирусные средства. In: Рациональная терапия в стоматологии. Москва, 2006;79-86.
- Данилевский НФ. Герпетическая инфекция. In: Заболевания слизистой оболочки полости рта. Москва. 2001;76-97.
- Елизарова ВМ, Дроботько ЛН, Страхова СЮ. «Имудон» в медикаментозной терапии острого герпетического стоматита у детей. *Стоматология для всех.* 2000;3:11-12.
- Исаков ВА, Рыбалкин СБ, Романцов МГ. Герпесвирусная инфекция. Рекомендации для врачей. Санкт-Петербург. 2006;94.
- Мельниченко ЭМ. Клиника, лечение, прогнозирование и профилактика рецидивирующего герпетического стоматита. *Здравоохранение Белоруссии.* 1992;6:60-63.

**Diana Uncuța, dr., conferențiar**

*Catedra Stomatologie pediatrică și Pedodontie*

*USMF „Nicolae Testemițanu”*

*Chișinău, str. V. Alecsandri, 2*

*Tel.: 728144, 728114*

*E-mail: uncutsa@rambler.ru*

**Recepționat 18.01.2010**