

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИКЛОФЕРОНА В ЛЕЧЕНИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

**Каськова Л. Ф., Хмиль Е. В., Карпенко О. А., Хмиль Д. А., Янко Н. В.,
Бережна Е.Э., Солошенко Ю.И.**

Высшее государственное учебное заведение Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия» (г. Полтава)

Герпетическая инфекция (ГИ) представляет собой весьма актуальную проблему для здравоохранения, которая обусловлена очень высоким уровнем поражённости населения, повсеместным распространением вируса, разнообразнейшей клинической картиной и частыми рецидивами, вызываемых ею заболеваний, способностью индуцировать патологию беременности, плода и новорожденных; она относится к СПИД-индикаторным инфекциям и крайне тяжело протекает у лиц с разного рода иммунодефицитными состояниями [11].

Известно, что инфицированность детей вирусом простого герпеса в возрасте от 6 месяцев до 5 лет составляет 60%, а до 15 лет - 90%, от 70 до 90% лиц остаются пожизненными носителями вируса простого герпеса (ВПГ) [2, 4, 8]. В настоящее время наиболее часто встречающейся инфекцией детского возраста является герпетическая, что объясняется не только широкой распространенностью ВПГ, но и особенностями становления, развития и функционирования иммунной системы ребёнка [3, 5].

Спектр клинических проявлений ГИ отличается значительным разнообразием. Он зависит от локализации патологического процесса и его распространенности, состояния иммунной системы больного и антигенного типа вируса. Так, более тяжелое течение заболевания отмечается после первичного инфицирования, когда отсутствуют специфические антитела к вирусу герпеса, у детей раннего возраста с незрелой иммунной системой, при иммунодефицитных состояниях различного генеза. В последние годы появились убедительные доказательства в пользу того, что при хронических вирусных инфекциях может формироваться пожизненная иммуносупрессия [4].

При герпесе, как и при других хронических заболеваниях с персистенцией вируса, развиваются иммунодефицитные состояния, обусловленные недостаточностью различных звеньев иммунной системы и ее неспособностью элиминировать вирус из организма. Сохраняющиеся в течение всей жизни, иногда в довольно высоких титрах, вируснейтрализующие антитела хотя и препятствуют распространению, но не предупреждают возникновения рецидивов [5, 13].

У 30-50% детей, перенёсших острый герпетический стоматит (ОГС) герпесом, наблюдается рецидивирование герпетической инфекции в течение первых 2-3 лет. Это обусловлено отсутствием адекватного лечения ОГС, в связи с чем не вырабатывается стойкий иммунитет к ВПГ и ребёнок становится вирусоносителем [8]. Факторы, провоцирующие активацию ГИ (рецидив)

непосредственно связаны либо с переохлаждением организма, либо с повышенным УФ-облучением, а так же со стрессовыми ситуациями, которые вызваны физическими или психологическими перегрузками, хроническими заболеваниями или изменениями гормонального статуса организма [1, 3].

Большое значение в противовирусной защите организма придается системе интерферонов (ИФН).

Для хронических вирусных инфекций, а также заболеваний невирусной природы характерно выраженное подавление интерферогенеза. При этом более значительно продукция ИФН подавлена у больных с тяжёлым течением хронического заболевания. Так, в лечении часто рецидивирующей герпетической инфекции используются натуральные (природные) и рекомбинантные интерфероны (ИФН). Важной составляющей частью комплексной терапии рецидивирующей ГИ являются препараты с иммуномодулирующими свойствами, среди которых выделяют эндогенные цитокины: интерфероны и их индукторы, интерлейкины, фактор активации макрофагов, колониестимулирующие факторы, фактор некроза опухоли, эритропоэтины, миелопептиды и др. [6, 7].

Индукторы интерферона (ИнИФН) по современным представлениям, является группой веществ природного или синтетического происхождения, которые способны индуцировать в организме человека продукцию эндогенного интерферона. Кроме противовирусного (этиотропного) действия ИнИФН, как и сами ИФН, имеют высокую иммуномодулирующую активность, в связи с чем их относят к бифункциональным препаратам [9].

Среди ИнИФН нового поколения особого внимания заслуживает препарат циклоферон (ЦФ) - низкомолекулярный индуктор интерферона (НТФФ «Полисан», Санкт-Петербург). ЦФ индуцирует синтез раннего α -ИФН, что определяет широкий спектр его биологической активности (противовирусной, иммуномодулирующей, противовоспалительной и др.) в тканях и органах, содержащих лимфоидные элементы. Препарат индуцирует высокие титры α -ИФН, сохраняющиеся в течение 72 часов; активирует стволовые клетки костного мозга, стимулируя при этом образование гранулоцитов; легко преодолевает гематоэнцефалический барьер. ЦФ так же активирует Т-лимфоциты и естественные киллерные клетки (НК-клетки), нормализует баланс между субпопуляциями Т-хелперов и Т-супрессоров.

Иммуномодулирующий эффект ЦФ выражается в коррекции иммунного статуса организма при иммунодефицитных состояниях различного происхождения и аутоиммунных заболеваниях. В зависимости от исходного состояния иммунитета имеет место активация того или иного его звена.

ЦФ не кумулирует в организме, не имеет пирогенных, аллергенных, мутагенных, тератогенных, эмбриотоксического, канцерогенных свойств; не способен к индукции аутоиммунных процессов, хорошо сочетается с традиционными терапевтическими средствами лечения (антибиотиками, витаминами, противовирусными, иммуностропными препаратами и др.) [6, 9].

Он эффективен в отношении многих вирусов (клещевого энцефалита, гриппа, гепатита, герпеса, цитомегаловируса, вируса иммунодефицита человека, вируса

папилломы и др.). Установлена высокая эффективность препарата в комплексной терапии острых и хронических бактериальных инфекций в качестве компонента иммунотерапии. ЦФ проявляет высокую эффективность при ревматических и системных заболеваниях соединительной ткани, подавляя аутоиммунные реакции и оказывая противовоспалительное и обезболивающее действие. ЦФ назначают детям старше 4 лет.

Поэтому целью нашего исследования стало изучение эффективности применения циклоферона для лечения РГС у детей и подростков в возрасте от 12 до 16 лет.

Объект и методы исследования. Было обследовано 23 подростка в возрасте от 12 до 16 лет, которые длительное время болели РГС. Они были разделены на две группы. В зависимости от особенностей лечения больные были разделены на две группы: первую группу лечили традиционно (10 человек), а во второй - дополнительно был использован препарат ЦФ в таблетированной форме по 450 мг 1 раз в сутки за полчаса до приема пищи (3 таблетки за 1 приём) и местно наносили 5% линимент ЦФ 1 раз в сутки в течение 5 дней на поражённые участки кожи и слизистой оболочки полости рта (СОПР) (13 человек).

Всем подросткам было проведено обследование полости рта по стандартной методике. Состояние кожи вокруг рта и СОПР определяли с помощью общепринятого стоматологического обследования, включавшего клинические и функциональные методы.

Для определения гигиенического состояния полости рта применяли гигиенический индекс Грина-Вермиллиона (Green, Vermillion, 1964), интенсивность воспалительного процесса оценивали с помощью индекса РМА в модификации Parma (1960), математизированной пробы Писарева-Шиллера (йодное число Свракова, 1962), функциональную устойчивость капилляров десен (ФСК) определяли методом дозированного вакуума (В.И. Кулаженко, 1960) [1, 8, 10].

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ результатов показал, что использование ЦФ в комплексном лечении РГС положительно влияет на течение патологического процесса в ротовой полости.

Эффективность ЦФ оценивали на основании изменений состояния СОПР. Эффективность терапии подтверждалась динамикой параклинических показателей. После курса лечения достоверно уменьшались значения ГИ, индекса РМА, пробы Писарева-Шиллера, возросло время образования вакуумгематом. Но величины показателей больных второй группы превышали данные больных первой группы. При сравнении результатов лечения в группах достоверно отличались величины йодного числа Свракова и ФСК.

Нами было отмечено сокращение срока лечения в среднем на 2-3 суток по сравнению с традиционной терапией, через день исчезла гиперемия, отёк, чувство жжения и зуд на участках кожи, красной каймы губ и СОПР, поражённых герпесом. Местное применение 5% линимента ЦФ препятствовало вторичному инфицированию эрозий и образованию афт на СОПР, уменьшало её сухость, усиливало местные факторы защиты. Так же значительно

уменьшился периметр перифокального воспаления и отёчность, ускорилась эпителизация элементов поражения на СРПР и красной кайме губ. Но наиболее важным результатом лечения РГС ЦФ оказалось отсутствие рецидива инфекции в течение 10-12 месяцев, то есть увеличилась продолжительность ремиссии в 1,5-2 раза и более.

Вывод. По результатам катamnестического наблюдения за год подтвердилась высокая эффективность проведённого курса терапии. Наиболее благоприятная динамика клинических и параклинических показателей наблюдалась у тех подростков, которых лечили дополнительно с помощью циклоферона.

Перспективы дальнейших исследований. Перспективным является применение альтернативного подхода к лечению целого ряда как острых, так и хронических рецидивирующих заболеваний СОПР, при которых ИнИФН, создают протективный эффект, а также использовать иммунокорректоры, как патогенетическое средство общего и местного действия в детской стоматологии для профилактики и лечения заболеваний СОПР. По результатам катamnестического наблюдения за год подтвердилась высокая эффективность проведенного курса терапии.

Список литературы:

1. Борисенко А.В. Терапевтична стоматологія. Захворювання слизової оболонки порожнини рота, Т. 4. / Борисенко А.В. - К. : Медицина, 2010. – 639 с.
2. Боровикова Е.В. Герпетическая инфекция / Е.В.Боровикова, 2000 //www.infectology. ru /RUK /hcrpes /index.asp.
3. Генерализованная герпетическая инфекция: факты, концепция / [А.А. Коломец, В.И. Вотяков, Р.М. Бикбулатов и др.]. – Минск, 1992. – 350 с.
4. Герпес: этиология, диагностика, лечение / [И.Ф. Баринский, А.К. Шубладзе, А.А. Каспаров и др.]. - М., 1986. - 272 с.
5. Гриноу Анна. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции / А. Гриноу, Дж. Озборн, Ш. Сазерленд – М.: Медицина. - 2000. -287с.
6. Ершов Ф.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств) / Ф.И. Ершов, О.И. Киселев. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 356 с.
7. Крамарев С.О. Сучасні підходи до протирецидивної терапії герпесу шкіри та слизової оболонки порожнини рота / С.О. Крамарев, Н.О. Савичук, Л.А. Платна // Педіатрія, акушерство, гінекологія. - 2000. -№3. – С. 23-26.
8. Персин Л.С. Стоматология детского возраста / Л.С. Персин, В.М. Елизарова, С.В. Дьякова. - М.: Медицина, 2003. – 640 с.
9. Попов В.Ф. Лекарственные формы интерферонов / В.Ф. Попов. - М.: Триада-Х, 2002. - 136 с.
10. Профілактика стоматологічних захворювань: підруч. для студ. вищих мед. навч. закл. / Л.Ф. Каськова, Л.І. Амосова, О.О. Карпенко [та ін.]; за ред. проф. Л.Ф. Каськової. – Х.: Факт, 2011. – 392с.
11. Ярославский В.К. Простой герпес / В.К.Ярославский. -Л., 1988. – С 53-59.

12. Cernik C. The treatment of herpes simplex infections: An evidence-based review / C. Cernik, K. Gallina, R. Brodell // Arch. Intern. Med. - 2008. - V. 168, №11. - P. 1137-1144.
13. Jones C.A. Management of herpes simplex virus infections / C.A. Jones, D.K. Isaacs // Current Paediatrics. - 2004. - V. 14, №2. - P. 131-136.

Резюме. Обследование детей и подростков подростков, которые длительное время болели РГС, позволило обосновать эффективность применения циклоферона в комплексном лечении РГС. Полученные результаты дают возможность применять иммунокорректор ЦФ, как патогенетическое средство общего и местного действия в детской стоматологической практике для профилактики и лечения заболеваний СОПР, так как патогенетическая терапия должна быть направлена на нормализацию функции иммунной системы организма, в том числе и на активацию системы интерфероновой защиты, и проводиться под контролем иммунограммы.

Ключевые слова: полость рта, рецидивирующий герпетический стоматит, интерферогенез, циклоферон.