

## ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГЕРПЕТИЧЕСКОГО ГИНГИВОСТОМАТИТА У ДЕТЕЙ

*И. А. Казанцева, Ю. А. Морозько, Н. Н. Казанцева, А. А. Лукьяненко,  
С. В. Ставская, М. Л. Яновская*

*Волгоградский государственный медицинский университет,  
кафедра стоматологии ФУВ с курсом стоматологии общей практики*

В статье рассмотрена фармакоэпидемиология герпетического стоматита у детей г. Волгограда. Результаты проведенного исследования выявили: фармакотерапия больных герпетическим гингивостоматитом часто не адекватна, не соответствует современным рекомендациям ведения больных с герпетической инфекцией.

*Ключевые слова:* фармакоэпидемиология, герпетический гингивостоматит, дети.

## PHARMACOEPIDEMOLOGY OF HSV GINGIVOSTOMATITIS IN CHILDREN

*I. A. Kazantseva, Y. A. Morozko, N. N. Kazantseva, A. A. Lukyanenko,  
S. V. Stavskaya, M. L. Yanovskaya*

The paper explored the pharmacoepidemiology of HSV gingivostomatitis in children in Volgograd. The findings of the study show that pharmacotherapy of the patients with HSV gingivostomatitis is often not adequate to a pathology and does not comply with the modern recommendations for patients with HSV.

*Key words:* pharmacoepidemiology, HSV gingivostomatitis, children.

Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса (ВПГ) — самая распространенная среди людей. 80—95 % населения являются пожизненными носителями вируса. Серозидемиологические исследования показали: к 15-летнему возрасту ВПГ инфицировано около 83 % детей; в возрасте 30 лет и старше — более 90 % населения. По данным ВОЗ, смертность от вирусных инфекций, обусловленная только ВПГ, занимает в мире второе место после ОРВИ. Вирус политропен и способен инфицировать все органы и системы человека, вызывая острую, рецидивирующую и хроническую инфекцию. ВПГ может: вызвать внутриутробное поражение плода; быть причиной патологии новорожденных, часто с летальным исходом; выступать как кофактор канцерогенеза; индуцировать процесс атеросклероза; являться пусковым фактором болезни Альцгеймера; изменять течение других заболеваний, в частности, активировать геном ВИЧ, находящийся в стадии провируса и являться СПИД-индикаторной инфекцией). Проявлением первичной герпетической инфекции чаще является острый герпетический стоматит (ОГС), наиболее распространенный у детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет. Вирус остается в организме пожизненно. У каждого 7—8-го ребенка после перенесенного ОГС развивается рецидивирующая форма болезни. Факторы, способствующие активации ВПГ: переохлаждение, перегревание, инсоляция, респираторные вирусные инфекции, заболевания внутренних органов, гормональные сдвиги, заболевания с дефектом или со снижением иммунитета; прием лекарственных препаратов, способных вызвать иммунодепрессию; стресс, изменение физиологического состояния кожи и слизистых оболочек [1, 2, 5, 6]. Прогноз частоты рецидивов герпетической инфекции во многом зависит от адекватной и своевременно начатой противовирусной терапии.

Исследования о структуре назначения препаратов для лечения герпетической инфекции полости рта у детей в Волгограде не проводились. Оптимизация фармакотерапии заболевания требует наличия современных знаний о сложившейся модели применения противовирусных средств. В связи с этим возникла необходимость в проведении исследования.

Исследование проводилось с соблюдением этических гарантий доказательности клинических испытаний, согласно принципам доказательной медицины [3, 4].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Совершенствование лечения герпетической инфекции полости рта у детей Волгограда на основе изучения существующих стереотипов лечения заболевания, оценки соответствия врачебных рекомендаций на поликлиническом уровне современным общепризнанным рекомендациям, основанных на методах доказательной медицины.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования: ретроспективное аналитическое исследование. Исследование проведено в пяти основных районах Волгограда: Центральном, Краснооктябрьском, Тракторозаводском, Дзержинском, Красноармейском. В каждом районе исследование проведено в одной стоматологической и одной педиатрической поликлиниках. Выбор поликлиник проводился на основании сгенерированной последовательности псевдослучайных чисел. В каждой поликлинике проводился анализ всех амбулаторных карт пациентов в возрасте от 1 до 18 лет, с установленным диагнозом: «герпетический стоматит», описанием герпетических эрозий в полости рта. Карты отбирались методом случайной выборки до тех пор, пока не было заполнено 50 регистрационных

карт (ИРК). Всего заполнено 500 ИРК (по 50 карт в каждой из 10 поликлиник).

В индивидуальную регистрационную карту, разработанную нами, вносилась информация, содержащая демографические данные пациента, медицинский анамнез, терапевтическую тактику, выбранную врачами.

Статистическая обработка проводилась при помощи пакета программ «Statistica 10.0» (StatSoft, USA). При статистической обработке сравнительных достоверностей различий между распределениями, мы привлекали критерий  $\chi^2$ . Оценивали 95 % доверительный интервал для пропорций.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проанализировано 500 ИРК. Средний возраст детей составил  $(4,4 \pm 0,2)$  лет. Во всех районах (табл. 1) среди больных герпетической инфекцией преобладали девочки (59,6 %).

Таблица 1

### Характеристика детей, включенных в исследование

Район	Число больных	Мальчики		Девочки		Средний возраст
		n	%	n	%	
Центральный	100	39	39	61	61	3,9
Краснооктябрьский	100	44	44	56	56	4,5
Тракторозаводский	100	41	41	59	59	4,8
Дзержинский	100	37	37	63	63	4,7
Красноармейский	100	41	41	59	59	4,1

**Формулировка диагноза.** При анализе всех амбулаторных карт, имеющих описание герпетических эрозий в полости рта, выявлены следующие формулировки диагноза: в 48,2 % случаев поставлен диагноз — острый герпетический гингивостоматит, в 15,4 % — стоматит вирусной этиологии, в 13,8 % — герпетическая инфекция, в 7,2 % — герпетический фаринготонзиллит, в 6,8 % — герпетический ринофарингит, в 5,8 % — острый стоматит, в 2,8 % — простой герпес. Несоответствие диагноза классификации МКБ-10 выявлено в 44,6 % всех амбулаторных карт.

При анализе распределения по степени тяжести заболевания (табл. 2) установлено, что преобладали больные со среднетяжелой формой заболевания (71 %). Диагноз легкой формы был поставлен в 24 %; тяжелой — в 5 % случаев. При этом в 60,0 % амбулаторных карт тяжесть заболевания не указана.

У большинства больных (93,8 %) герпетический гингивостоматит сочетался с другими вирусными заболеваниями (ОРВИ, ОРЗ). В качестве сопутствующих заболеваний указывались также заболевания желудочно-кишечного тракта (2,4 %), лорпатология (1,6 %), бронхиальная астма (1,0 %), анемия (0,6 %), сахарный диабет (0,6 %) (рис. 1).

Таблица 2

### Распределение больных по степени тяжести заболевания в разных районах Волгограда

Район	Тяжесть заболевания n (%)			
	легкая	средне-тяжелая	тяжелая	не указана
Центральный	15 (30)	32 (64)	3(6)	50 (50)
Краснооктябрьский	11 (36,6)	18 (60)	1 (3,33)	70 (70)
Тракторозаводский	7 (14)	40 (80)	3 (6)	50 (50)
Дзержинский	4 (20)	15 (75)	1 (5)	80 (80)
Красноармейский	11 (22)	37 (74)	2 (4)	50 (50)
Всего	48 (24)	142 (71)	10 (5)	300 (60)



Рис. 1. Сопутствующие заболевания у детей с ОГ

При изучении вопроса «кто отвечает за текущее наблюдение больного с герпетической инфекцией?», было установлено, что преимущественно (88 %) пациенты наблюдались у одного специалиста (стоматолог или педиатр).

**Лечение.** В настоящее время, к основным противогерпетическим препаратам с эффективностью, доказанной в рандомизированных клинических исследованиях относятся препараты из группы аналогов нуклеозидов: ацикловир, валацикловир, пенцикловир, фамцикловир. В организме человека валацикловир превращается в ацикловир, а фамцикловир — в пенцикловир. Пенцикловир и фамцикловир применяются для лечения герпетической инфекции у взрослых.

Ацикловир является родоначальником препаратов-блокаторов синтеза вирусной ДНК, «золотым» стандартом противогерпетической терапии. Препарат приобретает активность только под влиянием фермента вируса — тимидинкиназы, превращаясь в ацикловиртрифосфат, который становится дефектным субстратом для ДНК-полимеразы вируса. Таким образом, ингибируется вирусная ДНК-полимераза, блокируется синтез вирусной ДНК. Препарат действует исключительно в клетках, пораженных вирусом, не действует на ДНК-полимеразу клеток человека и неактивен в здоровых клетках. Поэтому имеет высокую специфичность и низкую токсичность [5, 6].

## Общее лечение герпетического гингивостоматита

1. Противовирусные препараты (назначаются при всех степенях тяжести заболевания):

- Ацикловир: детям старше двух лет и взрослым 200 мг перорально 5 раз в сутки в течение 5 дней. Для детей в возрасте до двух лет доза препарата составляет половину дозы взрослого.

- Валацикловир (Валтрекс): для взрослых и подростков (с 12 лет) по 500 мг 2 раза в сутки в течение 3—5 дней.

2. Препараты интерферонов и их индукторов: дополнительная терапия по показаниям при тяжелой, осложненной форме ОГС.

3. Жаропонижающие препараты (при температуре выше 38 °С).

4. Специальное питание и кормление. Обильное питье.

## Местное лечение герпетического гингивостоматита

1. Аппликационное обезболивание.

2. Антисептическая обработка зубов, полости рта.

3. Местное противовирусное лечение: ацикловир (зовиракс) мазь 3 % (для слизистой оболочки), ацикловир (зовиракс) крем 5 % для губ.

4. Эпителизирующие средства.

Местное лечение проводится 5—6 раз в день, 5—10 дней до полной эпителизации элементов поражения.

Собственный опыт длительного наблюдения больных с острым и рецидивирующим герпетическим гингивостоматитом, герпесом губ позволяет рекомендовать применение местной терапии лишь в сочетании с общим противовирусным лечением (при всех формах и степенях тяжести заболевания) с целью профилактики раннего возникновения рецидива и предотвращения нарастания частоты рецидивов [1, 2].

Ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование показало, что в *стоматологических поликлиниках врачи-стоматологи назначали*: правильное общее и местное лечение заболевания с применением препаратов доказанной эффективности (ацикловир перорально + ацикловир мазь) — 13,2 % пациентов; 74,8 % пациентам назначалось неполное — только местное лечение (ацикловир мазь); 10,8 % пациентов назначены препараты низкой эффективности (оксолиновая мазь и др.); 1,2 % пациентов рекомендованы анаферон или интерферон без специфической общей и местной противовирусной терапии.

*Лечение, назначенное больным в педиатрических поликлиниках*: правильное общее и местное лечение заболевания с применением препаратов доказанной эффективности (ацикловир перорально + ацикловир мазь) — 18,8 % пациентов; 40,4 % пациентам назначалось только местное лечение (ацикловир мазь); 29,6 % пациентов назначена только местная терапия препаратами низкой эффективности, устаревшие пре-

параты (оксолиновая мазь, бонафтоновая мазь); 11,2 % пациентов — неадекватная терапия с назначением антибиотиков, без этиотропной противовирусной терапии (рис. 2).

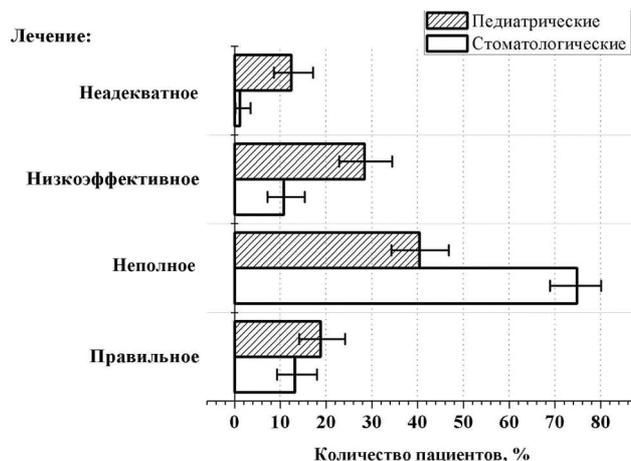


Рис. 2. Распределение пациентов по типам лечения в стоматологических и педиатрических поликлиниках ( $p < 0,05$  по критерию  $\chi^2$ ). Представлена доля пациентов и ее 95 % доверительный интервал

Международные программы профилактики и лечения герпетической инфекции предусматривают рекомендации пациенту, перенесшему герпетическую инфекцию по профилактике рецидивов заболевания. Исследование показало отсутствие письменно зафиксированных рекомендаций в амбулаторных картах (100 %).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первые результаты фармакоэпидемиологического исследования показали ряд тенденций в стоматологической и педиатрической практике при лечении детей с герпетическим гингивостоматитом:

- Неправильная формулировка диагноза.
- Отсутствие регистрации тяжести заболевания.
- Недостаточное совместное участие педиатров, стоматологов в диагностике и лечении заболевания.
- Использование лекарственных средств со слабой эффективностью, неэффективных, устаревших при наличии препаратов с доказанной эффективностью (рандомизированные исследования).
- Преобладание назначения местной противовирусной терапии над общим противовирусным лечением.
- Отсутствие рекомендаций после лечения.

Полученные данные позволяют разработать мероприятия, направленные на совершенствование качества фармакотерапии, ведения больных с герпетической инфекцией полости рта.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Казанцева И. А. Лечение герпетического стоматита, герпеса губ у детей с позиций доказательной медицины // Науч. тр. XI международного конгресса «Здоровье»

вье и образование в XXI веке. Научные и прикладные аспекты концепций здоровья и здорового образа жизни». — М., 2010. — С. 445—446.

2. *Казанцева И. А.* Острый и рецидивирующий герпетический стоматит у детей // Вестник ВолГМУ. — 2007. — № 2 (22). — С. 10—16.

3. *Петров В. И.* Базисные принципы и методология доказательной медицины // Вестник ВолГМУ. — 2011. — № 2 (38). — С. 3—8.

4. *Седова Н. Н.* Этические гарантии доказательности клинических испытаний // Биоэтика. — 2008. — № 1. — С. 16—21.

5. *Jensen L. A., Hoehns J. D., Squires C. L.* // *The Annals of Pharmacotherapy.* — 2004. — № 38. — P. 705—709.

6. *Spotswood L., Spruance S. L., Hill S.* // *S. Antimicrob. Chemother.* — 2004. — Vol. 53. — P. 703—707.

## Контактная информация

**Казанцева Ирина Анатольевна** — к. м. н., доцент, зав. курсом стоматологии общей практики кафедры стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: irina\_kazantseva@list.ru

УДК 616.31 – 089.843 – 092.4:615.8

## ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**А. В. Порошин, Е. Н. Ярыгина, В. Ф. Михальченко, С. Н. Хвостов, В. И. Шемонаев**

*Волгоградский государственный медицинский университет,  
кафедра ортопедической стоматологии, кафедра хирургической стоматологии*

Одним из наиболее важных критериев успешного функционирования дентальных имплантатов является жесткость их крепления, изменяющаяся в процессе остеоинтеграции в послеоперационном периоде и на последующих этапах функционирования. Представляет интерес разрешение проблемы повышения эффективности лечения пациентов ортопедическими конструкциями с опорой на дентальные имплантаты.

*Ключевые слова:* остеоинтеграция, ТЭС-терапия, дентальная имплантация.

## EXPERIMENTAL INCREASE OF EFFICIENCY USING OSSEOINTEGRATION OF DENTAL IMPLANTS

**A. V. Poroshin, E. N. Yarygina, V. F. Mihalchenko, S. N. Hvostov, V. I. Shemonaev**

One of the most important criteria for successful performance of dental implants is the rigidity of their attachment changing during osseointegration in the postoperative period and in the subsequent stages. The problem of increasing the efficiency of treatment of patients with orthopedic constructions based on dental implants is still very significant.

*Key words:* osseointegration, TES therapy, dental implantation.

Последнее десятилетие дентальная имплантация заняла прочное место в ряду основных стоматологических мероприятий. Развитие имплантологии обусловлено значительной распространенностью частичной и полной потерей зубов, наряду с кариесом и болезнями пародонта. Одним из наиболее важных критериев успешного и долговременного функционирования дентальных имплантатов и эффективности имплантации является жесткость их крепления, изменяющаяся в процессе остеоинтеграции в послеоперационном периоде и на последующих этапах функционирования [1, 3].

В челюстно-лицевой области травматическому воздействию при операции дентальной имплантации подвергаются как мягкие ткани, так и костная ткань челюсти. Несмотря на то, что данное вмешательство проводится в стерильных условиях операционной с соблюдением правил асептики и антисептики, воспалительная реакция впоследствии бывает довольно выражена. Этому способствуют особенности васкуляризации данного анатомического региона, а

именно, чрезвычайно развитая сеть микрососудистого русла [5, 6].

Немаловажной проблемой является возможность влиять на процессы снижения воспалительных реакций, процесс адаптации тканей операционного поля после вмешательства и возможность прогнозирования качества и скорости процесса остеоинтеграции [3, 4].

Кость обладает сильным потенциалом регенерации, однако не всегда процесс естественного заживления приводит к полному восстановлению анатомической целостности и функциональных возможностей костной ткани. Для адекватной регенерации костной ткани при заболеваниях челюстно-лицевой области, травматических поражениях, имплантации существенное значение имеет соотношение нервных, эндокринных и иммунных механизмов регуляции остеогенеза, реализующееся рядом биологически активных медиаторов, таких как бета-эндорфин, серотонин и др. Именно они обеспечивают регуляцию во времени и объеме регенерата роста и дифференцировку остеобластического, остеокластического,