

Т.О. Крючко, д.м.н., професор, М.Ю. Бабаніна, к.м.н., С.М. Бабаніна, О.О. Карпенко, О.А. Пилипенко,
Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Шляхи оптимізації ефективності лікування дітей з рецидивним герпетичним стоматитом

Проблема захворювань слизової оболонки ротової порожнини є актуальною не лише в дитячій стоматології, а й у педіатрії загалом. Зазнаючи постійного впливу зовнішніх і внутрішніх факторів, слизова оболонка порожнини рота є місцем прояву різноманітних захворювань. У наш час уже не виникає сумнівів щодо взаємозв'язку багатьох патологічних процесів у слизовій оболонці порожнини рота із захворюваннями різних органів та систем, змінами імунного статусу дитини.

Нині одним із найбільш частих захворювань слизової оболонки у дітей є герпетична інфекція, що пояснюється не лише поширеністю вірусу простого герпесу (ВПГ), а й особливостями формування імунної відповіді в організмі дитини. Герпетична інфекція належить до найбільш поширених та погано контрольованих. За даними ВООЗ, серед вірусних інфекцій захворювання, зумовлені ВПГ, посідають друге місце після грипу. Вірусом герпесу інфіковано від 60 до 95% населення земної кулі.

Інфікування відбувається в дитячому віці контактно, повітряно-крапельним або вертикальним шляхом, і до 6-річного віку близько 80% дітей уже є носіями вірусу герпесу. Для групи герпесвірусів спільним є те, що, потрапивши до організму людини, вони персистують у латентному стані протягом усього життя. Проникнувши до клітини, вірус перебуває в неактивному стані і не завдає шкоди організму. Водночас у разі виникнення сприятливих

умов, які супроводжуються зниженням імунітету (ГРВІ, будь-яке інше захворювання, стрес, фізична перевтома, гіповітаміноз), відбувається активація вірусу і розвивається захворювання.

Особливе місце у структурі герпесвірусних захворювань посідає гострий герпетичний стоматит (ГГС), на який припадає понад 80% патології слизової оболонки ротової порожнини у дітей. Поєднане використання серологічних, вірусологічних та імунофлюоресцентних методів дослідження підтверджує, що ГГС є однією з клінічних форм первинної герпетичної інфекції у дітей. Поширеність захворювання серед дітей віком від 1 до 3 років пояснюється тим, що в зазначений період у них зникають антитіла, отримані від матері інтраплацентарно, а також відсутність зрілих систем специфічного імунітету. Тільки у 3-4% інфікованих ВПГ дітей діагностують важкі форми герпетичної інфекції в перші місяці життя, у 21% випадків вірусна інфекція перебігає за типом латентної персистуючої форми

з подальшими проявами на тлі зниження імунобіологічної реактивності у вигляді уражень шкіри та слизових оболонок, респіраторних захворювань, гепатиту, тиреоїдиту, ураження очей та статевих органів (Nahmias et al., 1990).

У розвитку герпетичної інфекції, яка виявляється переважно в порожнині рота, велике значення мають структура слизової оболонки рота у дітей різного віку та активність місцевого тканинного імунітету. Найбільша поширеність ГГС у дітей віком до 3 років може бути зумовлена віковими та морфологічними особливостями, проявами яких є висока проникність у цей період гістогематичних бар'єрів і низький рівень реакцій клітинного імунітету внаслідок тонкості епітеліального покриву з невисоким рівнем глікогену та нуклеїнових кислот, рихлості і слабого диференціювання базальної мембрани та волокнистих структур сполучної тканини (розвинута васкуляризація, високий вміст тучних клітин з їх низькою функціональною активністю та ін.).

Питання патогенезу ГГС у наш час вивчено недостатньо. В усіх випадках вірусна інфекція починається з адсорбції вірусних частинок і проникнення вірусу до клітини. Подальші шляхи поширення вірусу в організмі складні і мало досліджені. Існує низка доказів розповсюдження вірусу гематогенними та невrogenними шляхами. Велике значення в патогенезі захворювання мають лімфатичні вузли та елементи ретикулоендотеліальної системи, що узгоджується з послідовністю розвитку клінічних ознак стоматиту. Ураженню слизової оболонки ротової порожнини передують лімфаденіт різного ступеня тяжкості (Л.Н. Дроботько, 2002).

У численних наукових працях за допомогою вірусологічних та імунологічних методів дослідження встановлено, що клітинами-мішенями для ВПГ є не тільки епітелій слизових оболонок і шкіри, сполучна тканина та ендотелій судин, а й клітини імунної системи організму дитини. Патогени ВПГ, вражаючи тимус плода на 7-17-му тижні гестації, формують синдром імунотолерантності з довічною неможливістю синтезувати до них антитіла та постійною персистенцією з виділенням вірусів і мікроорганізмів у навколишнє середовище. У разі інфікування плода в більш пізні терміни гестації, а також дітей раннього віку ВПГ вражає макрофаги, моноцити, фагоцитуючі лейкоцити та Т-лімфоцити-хелпери, викликаючи пригнічення їх функцій і поступове руйнування. У міру пошкодження моноцитарно-макрофагальної ланки імунітету залежно від сили антигенного впливу на організм (віремія, бактеріємія, локальні або системні ураження сполучної тканини різних органів) спостерігається напруження і виснаження функцій вилочкової залози. Тоді до первинних порушень І фази імунної відповіді, яка зумовлена зниженням функцій макрофагів і моноцитів,



Т.О. Крючко

приєднуються морфологічні і функціональні зміни тимуса з розвитком недостатності II фази імунної відповіді у вигляді Т- і В-клітинного дефіциту зі зниженням продукції антитіл, запуском аутоімунних реакцій на уражені тканини різних органів.

Від моменту інфікування до розвитку виразних клінічних проявів недостатності I або II фази імунної відповіді минає час від декількох місяців до 2-3 років. За цей період патологічний процес можна розпізнати і зупинити на певному етапі за допомогою медикаментозних і немедикаментозних етіотропних та патогенетичних засобів.

Стійкість організму до захворювання визначається його імунологічним захистом. В імунологічній реактивності відіграють роль як специфічні, так і неспецифічні фактори імунітету. Порушення неспецифічної імунологічної реактивності визначає ступінь важкості перебігу стоматиту та періоди його розвитку. Середньотяжка та тяжка форми стоматиту призводять до різкого пригнічення природного імунітету, який відновлюється лише через 7-14 днів після клінічного одужання дитини. Тяжкість ГГС оцінюють за виразністю і характером токсикозу та місцевого ураження слизової оболонки ротової порожнини. З огляду на вищевикладене і на те, що ГГС є однією з клінічних форм первинної герпетичної інфекції у дітей, перед нами постає завдання пошуку ефективних та безпечних засобів етіотропної протівірусної та імуномодулюючої комплексної терапії ГГС у дітей.

Лікування хронічних рецидивних форм герпесу пов'язане з певними труднощами, оскільки за останні 10 років сформувалися штами вірусів, резистентних до більшості препаратів групи ациклических нуклеозидів. У цій ситуації постає питання вибору ефективних та досить безпечних схем терапії рецидивної герпетичної інфекції, особливо у дитячому віці. Особливу увагу слід приділяти відновленню порушеної ланки імунітету. Пріоритетними є комбіновані препарати протівірусної та імуномодулюючої дії.

В останні роки зростає інтерес до рослинних комплексних засобів. Це пов'язано з тим, що рослинні лікарські препарати поєднують комплексний вплив на патологічний процес та мінімальну вірогідність виникнення побічних реакцій. Сучасні фітокомплексні препарати фізіологічно впливають на патологічні процеси завдяки вмісту в них природних і біологічно необхідних організму речовин. Водночас головною проблемою, пов'язаною з використанням рослинних препаратів, є відсутність стандартизації як сировини, так і готових лікарських форм. Відомо, що рівень активних речовин у лікарських рослинах, які виростили в умовах дикої природи або в не стандартизованих умовах, може коливатися майже в 4 рази. Втім, з огляду на

Имупрет®

При заболеваниях дыхательных путей и снижении защитных сил организма

- При тонзиллитах, фарингитах, ларингитах
- Для предотвращения развития осложнений и рецидивов при респираторных вирусных инфекциях
- При снижении защитных сил организма у взрослых и детей

Имупрет®. Форма выпуска. Капли 100 мл, таблетки покрытые оболочкой №50. Фармакологические свойства. Растительные компоненты, которые входят в состав препарата, обладают комплексным действием, в том числе: снимают воспаление, уменьшают отек слизистой оболочки дыхательных путей и околоносовых пазух, обладают местным обезболивающим действием (уменьшение болевых ощущений), иммуностимулирующим и противовирусным эффектами. Под воздействием препарата повышается фагоцитарная активность макрофагов и гранулоцитов, ускоряется элиминация патогенных микроорганизмов. Показания к применению. Заболевания верхних дыхательных путей (тонзиллит, фарингит, ларингит), предотвращение развития осложнений и рецидивов при респираторных вирусных инфекциях в результате снижения защитных сил организма. Способ применения и дозы. В зависимости от симптомов заболевания, препарат назначают в следующих дозах: острое протекание (обычно 2-3 дня): Взрослые по 25 капель или по 2 таблетки 5-6 раз в день, дети в возрасте с 6 до 12 лет по 15 капель или по 1 дожке 5-6 раз в день, дети школьного возраста (с 2 до 6 лет) по 10 капель 5-6 раз в день, от 1 года до 2 лет по 5 капель 5-6 раз в день. После купирования острых проявлений в течение 1 недели и для длительной терапии. Имупрет® капли №100/6909/01/01 от 26.07.2012, Имупрет® таблетки №50/6909/02/01 от 26.07.2012. Информация для профессиональной деятельности врачей и фармацевтов.

ООО "БИОНОРИКА", 02094, г. Киев, ул. Минина, 9 Офисный этаж, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01; e-mail: office@bionorica.com.ua

відсутність у більшості фітопрепаратів необхідної доказової бази щодо ефективності й безпеки їх застосування в дитячому віці вибір обґрунтованого (ефективного та безпечного) лікування утруднений.

Сьогодні накопичено великий досвід використання комплексного рослинного препарату Імупрет у лікуванні і профілактиці рецидивних інфекцій верхніх дихальних шляхів. У багатьох лабораторних та клінічних дослідженнях доведено його імуномодулюючу, пряму противірусну дію та протизапальну активність. Таким чином, багатовекторний вплив препарату як на причину, так і наслідки хвороби зумовлює високу терапевтичну ефективність Імупрету, що доведено у вітчизняних і європейських дослідженнях. Крім того, препарат властива добра переносимість, що дає змогу використовувати його у дітей з першого року життя. З урахуванням того, що за наявності рецидивної герпетичної інфекції розвиваються імунологічні та патофізіологічні порушення, подібні до тих, які можна спостерігати у пацієнтів з рецидивними застудними захворюваннями, застосування Імупрету у такому випадку є обґрунтованим. Активною субстанцією цього препарату є спеціальний екстракт BNO 1030, стандартизований за вмістом і складом біологічно активних речовин лікарських рослин: кореня алтею (*Althaeae radix*), квітів ромашки (*Chamomillae flos*), трави дерев'яю (*Millefolii herba*), кори дуба (*Quercus cortex*), листя волоського горіха (*Juglandis folium*), трави хвоща (*Equiseti herba*) та кульбаби лікарської (*Taraxaci herba*). Перелічені компоненти володіють комплексом ефектів, необхідних для успішного лікування цієї складної патології, – противірусна дія та стійка активація ланки вродженого імунітету, які сприяють

знищенню вірусу, формуванню імунологічної пам'яті, що важливо для попередження рецидивів захворювання.

Сучасні дослідження також дали змогу встановити, що терапія Імупретом сприяє підвищенню захисних властивостей місцевих імунних бар'єрів (Мельников та співавт.), проявами чого є активація синтезу інтерферону, кілерних реакцій, відновлення антитілотворення, особливо в умовах імуносупресії. Усі ці ефекти зумовлюють прискорення ліквідації вірусного процесу на слизовій оболонці та попередження бактеріальної суперінфекції. Крім того, важливе значення має протизапальна та місцева в'яжуча дія препарату, що сприяє швидшому одужанню. У нашій практиці додавання Імупрету до схеми комплексного лікування рецидивних герпетичних стоматитів не тільки сприяло скороченню тривалості хвороби, а й дало змогу досягти стійкого протирецидивного ефекту.

З 2010 по 2011 рік на базі Полтавської обласної дитячої клінічної лікарні та дитячої міської стоматологічної поліклініки було проведено відкрите рандомізоване активно контрольоване клінічне дослідження щодо використання Імупрету у разі рецидивних герпетичних стоматитів у дітей віком від 0 до 6 років. Залежно від призначеного лікування всіх дітей було розділено на дві групи: основну та контрольну. Основна група (n=30) отримувала базисну терапію у вигляді місцевої обробки ротової порожнини розчинами антисептиків та противірусними засобами протягом 10 діб. Додатково пацієнти приймали Імупрет по 10 крапель 5-6 разів на тиждень до ліквідації явищ гострого запалення. Після нормалізації клінічної картини з метою профілактики рецидиву захворювання пацієнти продовжували приймати препарат до

Симптом	Основна група (n=30)	Група порівняння (n=20)
Епітелізація елементів ураження слизової оболонки ротової порожнини	8,6±0,54*	11,2±0,78
Лихоманка	3,43±0,27	4,25±0,47
Лімфаденопатія	9,4±0,52*	11,6±0,8
Гіперемія та набряк слизової оболонки ротової порожнини	3,8±0,2*	4,5±0,27
Свербіж та біль у ротовій порожнині під час вживання їжі	3,8±0,2*	4,7±0,29

* Достовірність різниці порівняно з показниками першої групи (p<0,01).

6 тижнів, зменшуючи кратність прийому до 3 разів на добу. Контрольна група (n=30) отримувала тільки базисну терапію. Ефективність лікування оцінювали на 1, 7 та 14-ту добу за динамікою основних симптомів захворювання, об'єктивною картиною (зміни слизової оболонки ротової порожнини, явища лімфаденіту), лабораторними (клінічними та імунологічними) показниками крові. Окремо фіксували частоту рецидивів стоматиту протягом 6 тижнів катamnестичного спостереження після одужання. Результати дослідження показали кращу ефективність комплексної терапії з додаванням Імупрету. Так, на 7-му добу лікування явища субфебрилітету спостерігалися у 2 рази рідше в основній групі (6,7%) порівняно з групою контролю (15%). Показник повної епітелізації висипу на слизовій оболонці становив 77% в основній групі і 60% у групі контролю. Лімфаденопатію на 14-ту добу лікування було ліквідовано у 76,7% дітей, тоді як у групі порівняння – лише у 40%.

Бактеріологічне дослідження мазків слизової оболонки ротової порожнини виявило більш виразні позитивні зміни

стану мікробіоценозу ротової порожнини. Так, титри патогенних мікроорганізмів наприкінці лікування були достовірно нижчими в основній групі порівняно з групою контролю.

Показовими є дані катamnестичного спостереження за хворими протягом 6 тижнів. Якщо у групі контролю частота рецидивів досягала 15%, то в основній групі не було зафіксовано жодного випадку загострення герпетичного стоматиту.

Побічних або небажаних реакцій, зумовлених прийомом препарату Імупрет, не спостерігалося.

Таким чином, проведене дослідження підтвердило високий рівень профілю ефективності та безпеки застосування Імупрету в комплексній терапії герметичного стоматиту у дітей. Додавання його до комплексної схеми лікування дає змогу прискорити регрес клінічних проявів стоматиту – гіперемії та набряку, ураження слизової оболонки, явищ регіонального лімфаденіту, а також значно зменшити ризик розвитку рецидивів захворювання.



Педіатрія • Дайджест

Влияние осведомленности родителей о причинах развития рака кожи на выраженность ожирения у детей

Воздействие солнечного ультрафиолетового облучения играет ключевую роль в развитии рака кожи. В свою очередь, степень воздействия солнечной радиации у детей влияет на риск развития рака кожи в более позднем возрасте. Основная стратегия профилактики для всех типов рака кожи заключается в снижении воздействия ультрафиолетовых лучей, особенно на пике солнечной активности, применении средств защиты от солнца (в том числе ношении верхней одежды и головных уборов и использовании солнцезащитного крема). В то же время отсутствие физической активности является важной проблемой здравоохранения. Например, в США с 1980 года распространенность ожирения среди детей выросла в три раза. Основной стратегией борьбы с ожирением принято считать поощрение детей к употреблению здоровой пищи и повышению физической активности. Однако последнее может конфликтовать с положениями о профилактике рака кожи, которые направлены на сокращение времени пребывания детей на улице.

Ученые из Колорадского центра рака (США) провели исследование, целью которого было изучение взаимосвязи между родительскими представлениями о факторах риска возникновения рака кожи, мерах защиты кожи от чрезмерного воздействия солнечных лучей и физической активностью, индексом массы тела (ИМТ) у детей. Исследователи провели опрос родителей 999 детей в возрасте 8-9 лет, проживающих в штате Колорадо. Регрессионный анализ, проведенный с поправкой на пол, расовую/этническую принадлежность, цвет кожи и принимаемые меры по защите от солнечного облучения, показал, что каждая единица оценки серьезности рака кожи ассоциировалась с 30% увеличением времени физической активности детей на открытом воздухе (p=0,005). Время пребывания на открытом воздухе не ассоциировалось с тяжестью меланомы или предполагаемым риском возникновения рака кожи. ИМТ не ассоциировался с представлениями о риске возникновения рака кожи, использованием защиты от солнечных лучей или уровнем физической активности.

Вопреки изначальному предположению исследователей о снижении физической активности у детей, родители которых в большей степени знакомы с проблемой рака кожи, было установлено обратное. Как предполагают ученые, это можно объяснить тем, что родители берут за основу не фактор ограничения пребывания детей на улице, а фактор защиты от чрезмерного солнечного облучения с использованием одежды и солнцезащитных средств.

Prev Chronic Dis 2012; 9: 110345

Использование специальных пищевых добавок может помочь при некоторых формах аутизма

Аутизм – это генетически детерминированное расстройство психики, проявляющееся клинически уже в первые годы жизни ребенка. Лекарственные средства, назначаемые для лечения этого заболевания, имеют ограниченную эффективность. В исследовании, проводившемся группой ученых из нескольких университетов США, было обнаружено, что при некоторых формах аутизма возможно проводить коррекцию психических нарушений с использованием специальных пищевых добавок. В семьях, где отмечались психические расстройства, определение последовательности аминокислотных остатков в белках привело к обнаружению гена, активизация которого обуславливает повышение метаболизма некоторых незаменимых аминокислот и их дефицит в организме. Следует отметить, что данная форма аутизма ранее считалась трудно поддающейся медикаментозной коррекции и часто сопровождалась эпилептическими припадками.

Ученым удалось выделить нейроны с генетическими нарушениями и изучить их работу in vitro. При этом было обнаружено, что при добавлении в пищу определенных аминокислот деятельность нейронов приходила в норму. Следующим этапом было изучение поведения крыс со встроенными генетическими изменениями, которые, как оказалось в дальнейшем, имели поведенческие отклонения и эпилептические припадки. При обогащении пищи специальными добавками происходило значительное улучшение в поведенческих реакциях и снижение частоты эпилептических припадков.

Как показывают полученные данные, лечение некоторых форм аутизма и эпилепсии может быть простым и недорогим. В настоящее время планируется более детальное изучение биохимических процессов, связанных с генетическими нарушениями при аутизме, для дальнейшей их внедрения в медицинскую практику.

Science DOI: 10.1126/science.1224631

Новые данные о патогенезе развития сепсиса у новорожденных

Животные модели, моделирующие стафилококковый сепсис у новорожденных, позволяют получить ценную информацию и играют важную роль в улучшении диагностики и терапии септических состояний. Ранее использовали модели, в которых стафилококк вводили либо подкожно, либо в брюшную жировую ткань, однако такой метод не позволял в полной мере проследить септические реакции у новорожденных. Группа исследователей из Гарвардского медицинского университета разработала уникальный метод, позволяющий инфицировать новорожденных мышей внутривенно. Таким образом была создана идеальная модель, полностью повторяющая попадание эпидермального стафилококка через внутривенные катетеры, которые нередко используются для выхаживания недоношенных детей в отделениях интенсивной терапии и реанимации. С использованием данной модели были получены данные, свидетельствующие в пользу того, что у детей уже в первые часы после родов имеется достаточный иммунитет, чтобы противостоять стафилококковой инфекции. Так, в ответ на попадание инфекционного агента в организм происходит выработка интерлейкина-6 и активизируется целый каскад других защитных механизмов. Кроме того, была выявлена взаимосвязь между прибавкой в весе ребенка и реакцией иммунной системы на инфекционное вторжение.

Предполагается, что при дальнейшем изучении на новой модели удастся выявить и другие данные при патологических состояниях, развивающихся у новорожденных в первые часы и дни жизни.

PLoS ONE 7(9): e43897. doi:10.1371