

УДК 616.31-002.44-036.12-036.87-085-092 «312»(045)

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТА

Булкина Н.В., Токмакова Е.В., Мелешина О.В., Ломакина Д.О.

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России»,
Саратов, e-mail: meduniv@sgmu.ru

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) представляет серьезную проблему стоматологии в связи с ростом заболеваемости. В обзоре литературы изложены современные сведения, касающиеся этиологии, патогенеза, диагностики и современных методов лечения. Среди многочисленных патогенетических механизмов развития ХРАС, на сегодняшний день предпочтение отдают иммунологическим. Немаловажную роль отводят соматическим заболеваниям, которые усугубляют течение ХРАС. Поэтому углубленное обследование пациентов, консультации смежных специалистов являются необходимым условием успеха лечения больных ХРАС. Многочисленные исследования доказывают, что для достижения стабильного результата в лечении необходим индивидуальный подбор комплексной патогенетической терапии с учетом общесоматического состояния пациентов. Наряду с системным лечением, которое включает гипосенсибилизирующую, общеукрепляющую, седативную, иммунокорректирующую терапию, необходимым является и местное лечение. Считается целесообразным включение немедикаментозных способов лечения, т.е. физиотерапии, которая направлена на активацию адаптивных и резервных возможностей организма. Огромный спектр средств и методов лечения ХРАС позволяет продлить период ремиссии, однако поиск новых методик лечения по-прежнему остается актуальным.

Ключевые слова: хронический рецидивирующий афтозный стоматит, иммунокоррекция

MODERN ASPECTS OF PATHOGENESIS AND TREATMENT OF CHRONIC RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS

Bulkina N.V., Tokmakova E.V., Meleshina O.V., Lomakina D.O.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: meduniv@sgmu.ru

Chronic recurrent aphthous stomatitis represents a serious problem of stomatology in connection with disease growth. In the literature review are stated the modern information, concerning etiologies, pathogenesis, diagnostics and modern methods of treatment are stated. Among numerous pathogenetic mechanisms of development CRAS, for today preference give immunologic. Important role take away to somatic diseases which aggravate current CRAS. Therefore profound inspection of patients, consultations of adjacent experts are a necessary condition of success of treatment of patients CRAS. Along with system treatment which includes hyposensitization, strengthening, sedative, immunocorrection therapy, local treatment is necessary also. It is considered expedient inclusion of not medicamentous ways of treatment, i.e. physiotherapy which is directed on activation of adaptive and reserve possibilities of an organism. The huge spectrum of means and methods of treatment CRUS allows to prolong the remission period, however search of new techniques of treatment still remains actual.

Keywords: chronic recurrent aphthous stomatitis, immunocorrection

ХРАС представляет серьезную проблему в связи со сложностью патогенетических механизмов развития, системностью поражения организма, сложностью ведения пациентов. Проблема комплексного подхода к терапии ХРАС с участием врачей-стоматологов, терапевтов, гастроэнтерологов и др., выработка алгоритма поддерживающей терапии с целью предотвращения рецидивов заболевания остается актуальной в современной медицине [4, 8, 11]. По данным ВОЗ, ХРАС поражено до 20% населения, и он имеет особо широкое распространение среди лиц старше 45 лет. Данная ситуация обуславливает особое внимание исследователей к изучению причин и механизмов развития данного заболевания. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) характеризуется периодическими ремиссиями и обострениями с высыпанием афт [8]. Этиология ХРАС до настоящего времени представляется дискуссионным во-

просом. Существует мнение, что причиной заболевания является аденовирус, L-формы стафилококков, аллергия [3]. Большинство исследователей признают тесную патогенетическую связь между ХРАС и соматической патологией (заболеваниями ЖКТ, функциональными расстройствами центральной и вегетативной нервной системы, гипо- и авитаминозами, очагами фокальной инфекции). Отмечаются генетическая обусловленность и влияние различных вредных факторов [7].

В современных концепциях патогенеза решающее значение придается нарушениям в иммунной системе. По данным Максимовской Л.Н., Царева В.Н. [1995], у больных ХРАС выявлено угнетение клеточного иммунитета [8]. Также важную роль отводят аутоиммунным процессам, в частности ЦИК, которые вызывают тканевые повреждения. Определенное значение имеет и так называемая перекрестная иммунная реак-

ция [3]. Спицына В.И., Савченко З.И. [2002] выявили угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов и снижение продукции ИЛ-1 и ИЛ-2, которые определяют тяжесть течения ХРАС [13].

У больных ХРАС отмечается повышение интенсивности процессов ПОЛ и угнетение антиоксидантной системы. Выявлено снижение концентрации лизоцима и повышение уровня бета-лизинов в сыворотке крови и в ротовой жидкости, а также снижение содержания фракций комплемента С3 и С4 и повышение С5. Длительно текущий хронический воспалительный процесс приводит к истощению защитных механизмов на уровне слизистой оболочки, что сопровождается сменой микробиотического статуса [5]. Возникновение повторных обострений возможно предположить путем изучения ферментного статуса лимфоцитов периферической крови: митохондриальной сукцинатдегидрогеназы и глицерофосфатдегидрогеназы [8].

Пациенты обращаются за помощью в период обострения. Появление афт, выраженный болевой синдром, апатия, нарушение сна, головная боль, канцерофобия, что, в конечном итоге, приводит к снижению качества жизни пациентов [10]. По данным зарубежных авторов [15, 20], ХРАС имеет три основных проявления: малые афты (афты Микулича), размером не более 10 мм, большие афты (болезнь Сеттона), герпетикоформные язвы – множественные афты [19]. ХРАС может быть одним из симптомов генерализованного афтоза (большой афтоз Турена) и признаком болезни Бехчета [3].

Лечение ХРАС представляет трудную задачу ввиду того, что этиология и патогенез окончательно не выяснены. Подбор индивидуальной комплексной патогенетической фармакотерапии в соответствии с особенностями течения процесса и учетом соматического состояния пациента обеспечивает успех лечения [4]. Необходимо углубленное обследование больного и консультации смежных специалистов, так как афты на СОПР могут возникать как симптомы общих заболеваний. Так, они нередко сопутствуют болезни Крона, язвенному колиту [6], синдрому Рейтера, заболеваниям крови [3].

Одним из ведущих направлений в лечении ХРАС является проведение гипосенсибилизирующей терапии. При выявлении у больных повышенной чувствительности к бактериальному аллергену проводят специфическую десенсибилизацию этим аллергеном. В качестве средств неспецифической десенсибилизации используют тиосульфат натрия, гистаглобин, антигистаминные препараты и препараты кальция [3].

В связи с выявлением иммунного дисбаланса, обосновано включение в комплексное лечение ХРАС препаратов, обладающих иммунокорригирующими свойствами [16]: декариса, Т-активина, Даларгина, Галавита [13]. По мнению зарубежных авторов [24], профилактическое применение декариса способствует предотвращению рецидивов болезни и нормализации клеточного иммунитета у больных ХРАС. Однако существуют сведения об отсутствии положительного результата [25]. Такое противоречие связано, по-видимому, с двояким его действием: малые дозы оказывают иммуностимулирующее действие, а большие действуют как иммунодепрессанты. В связи с угнетением местного иммунитета и необходимостью его коррекции рекомендуется использовать Имудон, Гепон, Мипро-ВИТА и полиоксидоний [5]. Для лечения рубцующихся и деформирующих форм ХРАС используют кортикостероидные препараты [22]. Для повышения неспецифической реактивности в комплексе с другими препаратами рекомендуется применение продигозана, пирогенала, лизоцима, пентоксила, метилурацила, а также аутогемотерапии и плазмафереза [2]. Неотъемлемым компонентом лечения должна быть витаминотерапия. Ведущее место занимают витамин С [21], витамины группы В [17, 23].

В связи с тем, что длительное течение ХРАС сопровождается сменой микробиологического статуса, показано применение эубиотиков местного действия (Ацелак, Бифилиз), а также системного действия (Хелак-форте) [9].

Высокий лечебный эффект наблюдается при применении препарата на основе кремнийорганического глицерогидрогеля [11]. Важное место в лечении афтозного стоматита имеет диета: больным запрещается употребление острой, пряной, грубой пищи, спиртных напитков, курение [18].

В настоящее время происходит стремительное внедрение гомеопатии в медицинскую практику. Наиболее широко для лечения ХРАС используется комплексный гомеопатический препарат Траумель С, который стимулирует обмен веществ [1]. Несмотря на огромную значимость системной терапии, большое внимание должно быть уделено местной терапии [9].

В комплекс лечебных мероприятий ХРАС целесообразно включать физиотерапию (дарсонвализацию, УФО, ГБО-терапию), которая направлена на активацию адаптивных и резервных возможностей организма [12].

Таким образом, ХРАС в настоящее время представляет собой важную медицин-

скую и социальную проблему. На современном этапе существует большое количество средств и методов лечения ХРАС, однако полный алгоритм комплексной терапии не разработан, отсутствуют методики поддерживающей терапии, что по-прежнему остается актуальной задачей и требует дальнейших исследований.

Список литературы

1. Барер Г.М., Зорян Е.В., Зорян А.В. Антигемоксигенная терапия: новый подход к лечению стоматологических заболеваний с использованием гомеопатии // Стоматология для всех. – 1999. – Т.9, №4. – С. 20–23.
2. Борисова О.В., Елькова Н.Л., Щербаченко О.И. Применение плазмафереза в лечении рецидивирующего афтозного стоматита // Стоматология. – 1997. – Т.76, №3. – С. 23–25.
3. Боровский Е.В., Машкиллейсон А.Л. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. – М.: МЕДпресс, 2001. – 319 с.
4. Зорян Е.В. Современные направления фармакотерапии заболеваний слизистой оболочки полости рта // Клиническая стоматология. – 2009. – №3. – С. 22–25.
5. Ионов В.В. Состояние местного иммунитета, свободнорадикальных процессов и антиоксидантной защиты в слюне при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 125 с.
6. Морфологические и иммуногистохимические характеристики слизистой оболочки полости рта у больных воспалительными заболеваниями кишечника / И.М. Кветной, Н.С. Робакидзе, И.Н. Костючек, О.Б. Шукина // Клиническая медицина. – 2009. – Т. 87, №11. – С. 49–51.
7. Лукиных Л.М. Заболевания слизистой оболочки полости рта. – Н. Новгород: НГМА, 2000. – 367 с.
8. Клинико-иммунологические особенности течения рецидивирующего афтозного стоматита / Л.Н. Максимовская, В.Н. Царев, М.М. Давыдова, В.М. Шищенко // Стоматология. – 1995. – № 1. – С. 16–19.
9. Лечение больных с рецидивирующим афтозным стоматитом, осложненным дисбактериозом полости рта / О.Ф. Рабинович, И.М. Рабинович, А.В. Гусева, Е.С. Абрамова // Клиническая стоматология. – 2009. – №3. – С. 18–20.
10. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М. Рецидивирующий афтозный стоматит: классификация, клинические формы и лечение // Стоматология. – 2010. – Т. 78, №3. – С. 76–79.
11. Ронь Г.И., Чернышева Н.Д., Хонина Т.Г. Эффективность лечения инфекционно-воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта с использованием препарата на основе кремнийорганического глицерогидрогеля // Дентал Юг. – 2008. – Т. 56, №7. – С. 32–33.
12. Физические факторы в лечении и профилактике патологии челюстно-лицевой области: учебно-методические рекомендации / А.Г. Сафронов, В.В. Храмов, О.Г. Колесова, Е.М. Свищева, А.Г. Чиж, Е.А. Исламова. – Саратов, 2009. – 84 с.
13. Сохов С.Т., Цветкова А.А., Аксамит Л.А. Комплексное лечение РАС с применением сублингвальных таблеток иммуномодулирующего препарата галавит // Рос. стоматол. – 2009. – №2. – С. 56–60.
14. Detection, enumeration and characterization of T helper cells secreting type 1 and 2 cytokines in patients with recurrent aphthous stomatitis / E. Albanidou-Farmaki, A.K. Markopoulos, F. Kalogerakou, D.Z. Antoniadis // Tohoku J Exp Med. – 2007. – Vol. 212, № 2. – P. 101–105.
15. Boldo A. Major recurrent aphthous ulceration: case report and review of the literature // Conn med. – 2008. – Vol. 72, №5. – P. 271–273.

16. Salivary interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha in patients with burning mouth syndrome / V.V. Boras, V. Bruilo, J. Lukac et al. // Oral Dis. – 2006. – Vol. 12, №3. – P. 353–355.

17. Burgan S.Z., Sarwair F.A., Amarin Z.O. Hematologic status in patients with recurrent aphthous stomatitis in Jordan // Saudi Med J. – 2006. – Vol. 27, №3. – P. 381–384.

18. The role of diet in patients with recurrent aphthous stomatitis / M. Gonul, U. Gul, S.K. Cakmak, A. Kilic // Eur J Dermatol. – 2007. – Vol. 17, №1. – P. 97–98.

19. Vulvar ulcers in young females: a manifestation of aphthosis / J.S. Huppert, M.A. Gerber, H.R. Deitch et al. // J Pediatr Adolesc Gynecol. – 2006. – Vol. 19, №3. – P. 195–204.

20. Use of solcoseryl in aphthous stomatitis / Y. Kato, N. Takoda, K. Iwasaki, M. Sugimoto // Clin Dentist. – 2004. – Vol. 11. – P. 17.

21. Recurrent aphthous stomatitis: investigation of possible etiologic factors / S. Koybasi, A.H. Parlak, E. Serin et al. // Am J Otolaryngol. – 2006. – Vol. 27, №4. – P. 229–232.

22. Oral and maxillofacial pathology / B.D. Neville, D.D. Damum, C.M. Allen, J. Bouquot // Medical. – 2008. – P. 968.

23. A case-control study on food intake of patients with recurrent aphthous stomatitis / M. Ogrita, T. Yamamoto, M. Morita, T. Watanabe // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. – 2001. – Vol. 91, №1. – P. 45–49.

24. Levamisole can modulate the serum tumor necrosis factor-alpha level in patients with recurrent aphthous ulceration / A. Sun, J.T. Wang, J.S. Chia, C.P. Chiang // J Oral Pathol Med. – 2006. – Vol. 35, №2. – P. 111–116.

25. Levamisole does not prevent lesions of recurrent aphthous stomatitis: a double-blind placebo-controlled clinical trial / L.L. Weckx, C.H. Hirata, M.A. Abreu et al. // Rev Ass Med Bras. – 2009. – Vol. 55, №2. – P. 132–138.

References

1. Barer G.M., Zorjan E.V., Zorjan A.V. *Stomatologija dlja vseh*, 1999, Vol. 9, no. 4, pp. 20–23.
2. Borisova O.V., El'kova N.L., Werbachenko O.I. *Stomatologija*, 1997, Vol. 76, no. 3, pp. 23–25.
3. Borojskij E.V., Mashkillejson A.L. *Zabolevanija slizistoj obolochki polosti rta i губ*. [Diseases of the oral mucosa and lips] M.: MEDpress, 2001, 319 p.
4. Zorjan E.V. *Klinicheskaja stomatologija*, 2009, no 3, pp. 22–25.
5. Ionov V.V. *Sostojanie mestnogo immuniteta, svobodnoradikal'nyh processov i antioksidantnoj zavity v sljune pri hronicheskom recidivirujuem aftoznom stomatite: Avtoref. dis. kand. med. nauk*. Moskva, 2008, p. 125.
6. Kvetnoj I.M., Robakidze N.S., Kostjuchek I.N., Wukina O.B. *Klinicheskaja medicina*. 2009, Vol. 87, no. 11, pp. 49–51.
7. Lukinyh L.M. *Zabolevanija slizistoj obolochki polosti rta* [Diseases of the oral mucosa]. N. Novgorod: NGMA, 2000, p. 367.
8. Maksimovskaja L.N., Carev V.N., Davydova M.M., Shiwenko V.M. *Stomatologija*, 1995, no. 1, pp. 16–19.
9. Rabinovich O.F., Rabinovich I.M., Guseva A.V., Abramova E.S. *Klinicheskaja stomatologija*, 2009, no. 3, pp. 18–20.
10. Rabinovich O.F., Rabinovich I.M. *Stomatologija*, 2010, Vol. 78, no. 3, pp. 76–79.
11. Ron' G.I., Chernysheva N.D., Honina T.G. *Dental Jug*, 2008, Vol. 56, no. 7, pp. 32–33.
12. Safronov A.G., Hramov V.V., Kolesova O.G., Sviweva E.M., Chizh A.G., Islamova E.A. *Uchebno-metodicheskie rekomendacii. [Method. recommendations]*. Saratov, 2009, 84 p.
13. Sohov S.T., Cvetkova A.A., Aksamit L.A. *Ros. stomatol*, 2009, no. 2, pp. 56–60.
14. *Detection, enumeration and characterization of T helper cells secreting type 1 and 2 cytokines in patients*

with recurrent aphthous stomatitis / E. Albanidou-Farmaki, A.K. Markopoulos, F. Kalogerakou, D.Z. Antoniadis // *Tohoku J Exp Med.* 2007. Vol. 212, no. 2. pp. 101–105.

15. Boldo A. *Major recurrent aphthous ulceration: case report and review of the literature* // *Conn med.* 2008. Vol. 72, no. 5. pp. 271–273.

16. *Salivary interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha in patients with burning mouth syndrome* / V.V. Boras, V. Bruilo, J. Lukac et al. // *Oral Dis.* 2006. Vol. 12, no. 3. pp. 353–355.

17. Burgan S.Z., Sarwair F.A., Amarin Z.O. *Hematologic status in patients with recurrent aphthous stomatitis in Jordan* // *Saudi Med J.* 2006. Vol. 27, no. 3. pp. 381–384.

18. *The role of diet in patients with recurrent aphthous stomatitis* / M. Gonul, U. Gul, S.K. Cakmak, A. Kilic // *Eur J Dermatol.* 2007. Vol. 17, no 1. pp. 97–98.

19. *Vulvar ulcers in young females: a manifestation of aphthosis* / J.S. Huppert, M.A. Gerber, H.R. Deitch et al. // *J Pediat Adolesc Gynecol.* 2006. Vol. 19, no. 3. pp. 195–204.

20. *Use of solcoseril in aphthous stomatitis* / Y. Kato, N. Takoda, K. Iwasaki, M. Sugimoto // *Clin Dentist.* 2004. Vol. 11. pp. 17.

21. *Recurrent aphthous stomatitis: investigation of possible etiologic factors* / S. Koybasi, A.H. Parlak, E. Serin et al. // *Am J Otolaryngol.* 2006. Vol. 27, no. 4. pp. 229–232.

22. *Oral and maxillofacial pathology* / B.D. Neville, D.D. Damum, C.M. Allen, J. Bouquet // *Medical.* 2008. pp. 968.

23. *A case-control study on food intake of patients with recurrent aphthous stomatitis* / M. Ogrita, T. Yamamoto, M. Morita, T. Watanabe // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001. Vol. 91, no. 1. pp. 45–49.

24. *Levamisole can modulate the serum tumor necrosis factor-alpha level in patients with recurrent aphthous ulceration* / A. Sun, J.T. Wang, J.S. Chia, C.P. Chiang // *J Oral Pathol Med.* 2006. Vol. 35, no. 2. pp. 111–116.

25. *Levamisole does not prevent lesions of recurrent aphthous stomatitis: a double-blind placebo-controlled clinical trial* / L.L. Weckx, C.H. Hirata, M.A. Abreu et al. // *Rev Ass Med Bras.* 2009. Vol. 55, no. 2. pp. 132–138.

Рецензенты:

Лепилин А.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России», г. Саратов.

Михальченко В.Ф., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО «Волгоградский ГМУ Минздравсоцразвития России», г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 16.01.2012.