

## ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ



**Камилов Х.П., Ибрагимова М.Х., Убайдуллаева Н.И., Камилова А.З.**

Ташкентский государственный стоматологический институт

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) является хроническим воспалительным заболеванием слизистой оболочки полости рта. Характеризуется появлением афт с длительным течением и периодическими ремиссиями и обострениями. Большая роль отводится соматическим заболеваниям, усугубляющим течение ХРАС [1,6,8,11,26].

По данным А.И. Рыбакова, Г.В. Банченко (1978), на долю ХРАС приходится 5% от всех заболеваний слизистой оболочки полости рта [25]. Согласно статистике ВОЗ, ХРАС встречается у 20% населения, он имеет широкое распространение среди лиц в возрасте 20-40 лет, причем до полового созревания одинаково часто болеют лица обоего пола, но среди взрослых пациентов преобладают женщины (данные Pindbord) [13,19,22,24].

В.А. Епишев наблюдал хронический рецидивирующий афтозный стоматит в 15,2% случаев [8], по данным Г.В. Банченко, заболевание встречается лишь в 12% случаев [4].

Есть мнение, что причиной заболевания являются аденовирус, L-формы стафилококков, аллергия. Большинство исследователей признают тесную патогенетическую связь между ХРАС и соматической патологией, особенно с заболеваниями ЖКТ [5,6].

К факторам, провоцирующим рецидивы, следует относить травму слизистой оболочки полости рта (СОПР), переохлаждение, обострение болезней пищеварительной системы, стрессовые ситуации, экологические факторы. Стрессовый фактор приводит к выделению норадреналина и дофамина, которые вызывают ишемию СОПР, а в последующем и деструкцию с образованием афт и язв [10,14,15].

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит является изменением трофоневротического характера. В связи с этим представляют интерес исследования В.С. Куликова, подтвердившие роль рефлекторных реакций в патогенезе рецидивирующего афтозного стоматита, связанного с патологией печени [13,16,18,27].

Иммунологические исследования, проведен-

ные у пациентов с ХРАС на фоне патологии гепатобилиарной системы, показали, что наиболее сниженным оказался показатель фагоцитоза – почти в 1,7 раза, что позволяет сделать вывод о снижении показателей факторов местной защиты. Достоверно увеличивается количество штаммов грибов *Candida* (почти в 1,5 раза) и пептострептококков в ротовой полости. У пациентов с ХРАС, имеющих патологию гепатобилиарной системы, развиваются дисбиоз и иммунодефицит ротовой полости [10].

У 36-летней женщины был рефрактерный анкилозирующий спондилит. В 2010 году у нее были изъязвления в полости рта во время лечения основного заболевания, в 2016 году в связи с обострением илеопанколита в слизистой полости рта опять появились афтозные поражения. После кортикостероидной терапии афты протекали благоприятно, что свидетельствует об иммунологическом факторе в возникновении этих двух эпизодов [29].

В патогенезе ХРАС определенную роль играет перекрестная иммунологическая реакция. Поскольку на слизистой оболочке полости рта и в кишечнике имеется бактериальная флора, антитела могут ошибочно атаковать эпителиальные клетки слизистой оболочки рта в связи со сходством антигенной структуры [18,27,24].

Патогенез патоморфологического процесса ХРАС состоит из трех стадий: а) при депигментированной стадии эритематозного пятна отмечается интерцеллюлярный отек, разрушение межклеточных контактов, цитолиз; б) при эрозивно-язвенной стадии развиваются некробиотические и некротические процессы, для этой стадии наиболее выражен лейкоцитарный инфильтрат; в) на стадии заживления отмечается функциональная активность эпителиоцитов [2,5,17,23].

К причинам возникновения заболевания относят также нарушения функции желудочно-кишечного тракта, билиарного тракта, респираторные инфекции. Наличие бактериальной сенсibilизации подтверждается методом кожных проб, реакцией лейкоцитоза с бактериальными аллергена-

ми, повышенной кожной гистаминовой пробой [6,7,16].

По данным С.Ю. Косюги и соавт. [14], 17 (45,9%) из 37 пациентов с ХРАС с патологией ЖКТ страдали хроническим холециститом.

У больных, как правило, обнаруживают нарушения иммунологического статуса местного и общего характера, коррелирующие с тяжестью клинического течения. Длительно текущий хронический воспалительный процесс приводит к истощению защитных механизмов на уровне слизистой оболочки, что сопровождается сменой микробиотического статуса, снижение содержания фракций комплемента С3 и С4 и повышение С5 [3,5,7,10,16,17,27].

Возникновение повторных обострений зависит от ферментного статуса лимфоцитов периферической крови: митохондриальной сукцинатдегидрогеназы и глицерофосфатдегидрогеназы [2,12,20,32].

Клиника ХРАС. Первичным элементом поражения при ХРАС следует считать пузырьки, образующийся в результате вакуольной дистрофии клеток эпителиального покрова. Заболевание сопровождается нарушением микроциркуляции, которая играет основную роль в трофическом обеспечении тканей [4,12,32-34].

Афты могут возникать на любом участке слизистой оболочки полости рта. При локализации на маргинальной части десны афты имеют полукруглую форму [6]. Существует несколько форм ХРАС: фибринозная, некротическая, glandулярная, рубцующаяся, деформирующая, лихеноидная [4,8,14].

Чаще всего деформирующая форма ХРАС встречается на языке, при клиническом наблюдении отмечаются афтозные элементы с коротким циклом развития – 3-4 дня, которые называются «абортивной формой» [4,8,13,19,20]. Заживление происходит только через 2-3 недели, после чего остаются поверхностные рубцы (форма Сеттона) [18,26].

При легком течении стоматита одиночные афты рецидивируют 1-2 раза в год, при более тяжелом течении – через 2-3 месяца и чаще, в тяжелых случаях – почти непрерывно. При этом увеличивается и количество элементов поражения, и их глубина [6,23,32].

При каждом рецидиве шейные и подчелюстные лимфатические узлы становятся болезненными и увеличиваются в размере. Возможно небольшое повышение температуры, слабость, головные боли и одновременно высыпание афт на слизистой оболочке половых органов [4,31].

Цитологический состав мазков у больных, взятых с поверхности афт, представлен клетками малоизмененного эпителия и небольшим количеством лейкоцитов, а также формированием язв,

которые встречаются реже эпителиоцитов, выявляются лейкоциты с заметными дистрофическими изменениями [28,30].

При морфологическом исследовании биопсий у пациентов основной группы с болезнью Крона выявлены выраженные дегенеративные изменения в форме вакуолей или баллонов. В подслизистом слое наблюдалось гранулематозное воспаление [28].

Лечение. Лечение ХРАС, особенно развивающегося на фоне соматических заболеваний, затруднено. Подбор индивидуальной комплексной патогенетической терапии в соответствии с особенностями течения процесса обеспечивает успех лечения [4]. Необходимо провести углубленное обследование и консультации смежных специалистов [17,18].

Основные критерии оценки эффективности проводимого лечения ХРАС – состав микробной флоры слюны, уровень секреторного Ig A, фагоцитарная активность лейкоцитов. Комплексное лечение ХРАС учитывает многообразие клинических симптомов. [5,14,16,17].

Эффективным неспецифическим десенсибилизатором и детоксицирующим препаратом является тиосульфат натрия. Препарат назначают внутривенно по 10 мл 3% раствора ежедневно в виде 10% водного раствора по 1,5-3 г на прием [2,3,9,10].

Применение фермента белковой природы лизоцима оправдано в связи с его антимикробным и антивирусным действием. Кроме того, лизоцим нетоксичен, быстро всасывается и в течение 10-12 часов, сохраняется в крови в высокой концентрации. Его вводят внутримышечно по 100 мг 2 раза в день, на курс 20 инъекций [3,11].

Можно проводить аппликации теплых антисептиков с протеолитическими ферментами – трипсином, химотрипсином, лизоцимом, 0,02% раствором фурацилина, 0,06% раствором хлоргексидина [10,12].

Для усиления эпителизации рекомендуется применять аэрозоль триметазол, мазь с прополисом, мазь, содержащую сок каланхоэ, каратолин, 0,3% раствор уснината натрия в пихтовом масле [16,10,21,31].

Пациентам, страдающим рецидивирующим афтозным стоматитом, рекомендуется соблюдать строгую диету, исключая соленую, острую, пряную пищу и возможные аллергены; ежедневно проводить в помещении влажную уборку, устранить все очаги хронических инфекций [6,9,32].

Некоторые авторы при выявлении иммунного дисбаланса предлагают использовать препараты с выраженными анксиолитическими и антигистаминными свойствами, такие как атаракс, галавит [20], а также Т-активин, обладающий иммунокорригирующими свойствами [10,20].

Таким образом, ХРАС в настоящее время пред-

ставляет собой важную медицинскую и социальную проблему и по-прежнему остается актуальной задачей, требующей дальнейших исследований [3,6,28,33].

И.М. Рабинович и соавт. [17,18] применяли 0,12% раствор хлоргексидина и обладающий не только дезинфицирующими, но и выраженными обезболивающими свойствами раствор Тантум Верде.

Метрогил дента, имеет приятный освежающий мятный вкус, наносится на пораженные участки 2 раза в сутки, можно использовать комбинацию метронидазола и хлоргексидина, эффективно подавляющих аэробные и анаэробные микроорганизмы [13,21].

Для удаления некротического налета с поверхности элементов поражения рекомендуется применять протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин) [7,20].

Одним из эффективных средств, способствующих эпителизации афт, является солкосерил – дентальная адгезивная паста, содержащая солкосерил и местный анестетик полидоканол [17,18]. Несмотря на огромную значимость системной терапии, большое внимание должно быть уделено местной терапии [3,7,14].

Для подавления патогенной микрофлоры предлагается использовать 0,02% раствор фурацилина, 0,02% раствор этакридина лактата, 0,05% раствор хлоргексидина, гомеопатического средства Траумель [3,16,17,21].

В комплексном лечении ХРАС применяется также физиотерапия, направленная на активацию адаптивных и резервных возможностей организма. Одним из эффективных физических методов является лазерная терапия, фотофорез лекарственных препаратов [18,21].

Прогноз рецидивирующего афтозного стоматита благоприятный, однако при несвоевременном обращении к врачу и неправильной диагностике или при самолечении заболевание приобретает устойчивость к терапии. Выбор оптимальных методов общей и местной терапии должен осуществляться на основе индивидуального подхода к каждому пациенту [10,12].

Таким образом, ХРАС в настоящее время представляет собой важную медицинскую и социальную проблему, алгоритм комплексной терапии лечения ХРАС недостаточно разработан, особенно при наличии фонового заболевания.

#### Литература

1. Азимбоев Н.Б. Этиология и причины возникновения хронического рецидивирующего афтозного стоматита полости рта (обзор литературы) // Молодой ученый. – 2016. – №26. – С. 189-193.
2. Аханова Ж.Н. Иммунокорригирующая терапия хронического рецидивирующего афтозного стоматита // Наука и здравоохранение. – 2014. – №1.
3. Багаева В.В., Попова В.М., Пашкова Г.С. и др. Изучение эффективности и безопасности применения антимикробных средств // Иссл. и практика в медицине. – 2015. – №2 (3). – С. 35-42.
4. Банченко Г.В. Сочетанные заболевания слизистой оболочки полости рта и внутренних органов. – М.: Медицина, 1979. – 190 с.
5. Булкина Н.В., Токмакова Е.В., Мелешина О.В., Ломакина Д.О. Современные аспекты патогенеза и комплексной терапии хронического рецидивирующего афтозного стоматита // Фундамент. иссл. – 2012. – №4-1. – С. 30-33.
6. Гализина О.А. Основные аспекты возникновения, клинических проявлений, лечения и профилактики хронического рецидивирующего афтозного стоматита // Рос. стоматол. журн. – 2014. – №6. – С. 39-42.
7. Герасимова А.А., Кабирова М.Ф., Герасимова Л.П. и др. Уровень сенсибилизации к аллергенам грибковой этиологии и состояние местного иммунитета при заболеваниях слизистой оболочки полости рта // Пробл. стоматол. – 2017. – Т. 13, №1. – С. 56-60.
8. Епишев В.А. Рецидивирующий афтозный стоматит. – Ташкент, Медицина, 1968. – 72 с.
9. Ермакова И.Д., Дегтяренко Е.В., Хода С.И., Редько А.А. Эффективность применения противовоспалительного препарата при лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита у детей // Питання експериментальної та клінічної медицини: Збірник статей. – Київ, 2013. і Випуск 17, т. 2. С. 255-258.
10. Ибрагимова М.Х. Тактика диагностики и лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта и пародонта при патологии гепатобилиарной системы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Ташкент, 2019. – 62 с.
11. Ибрагимова М.Х., Камилова С.Р. Состояние микробиоценоза и местного иммунного статуса больных ХРАС при хроническом калькулезном холецистите // Актуальные проблемы стоматологии: Материалы 5-й Междунар. науч.-практ. конф. – СПб, 2019. – С. 86-92.
12. Камилов Х.П., Ибрагимова М.Х. Оценка эффективности комплексного лечения больных с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом // Ўзбекистон тиббиёт журнали. – 2016. – №4. – С. 2-4.
13. Косаева Ш.К. Хронический афтозный стоматит в практике стоматолога-терапевта (обзор литературы) // Вестн. КазНМУ. – 2014. – №1. – С. 169-170.
14. Косюга С.Ю., Кленина В.Ю., Ашкинази В.И. Анализ структуры сопутствующей общесоматической патологии у пациентов с рецидивирующим афтозным стоматитом // Соврем. пробл. науки и обр. – 2015. – №1 (ч. 1).
15. Лангуев А.И. Хронический рецидивирующе-

ший афтозный стоматит у пожилых людей // Клинический геронтолог. – 2015. – №9. – С. 71.

16. Недосеко В.Б., Анисимова И.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта, сопровождающиеся изменением биотопа ротовой полости. Диагностика. Применение новых технологий лечения // Институт стоматологии. – 2002. – №4 (17). – С. 40-47.

17. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Банченко Г.В., Разживина Н.В. Коррекция дисбиотических изменений при заболеваниях слизистой оболочки рта: Пособие для врачей. – М.: ЦНИИ стоматологии, 2004. – 16 с.

18. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Панфилова Е.Г., Вахрушина Е.В. Рецидивирующий афтозный стоматит – этиология, патогенез (ч. I) // Стоматология. – 2010. – Т. 89, №1. – С. 71-74.

19. Рыбаков А.И., Банченко Г.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта. – М., 1978. – 232 с.

20. Успенская О.А. Этиопатогенетическое обоснование терапии хронического рецидивирующего афтозного стоматита на фоне урогенитальной инфекции: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. – М., 2015. – 32 с.

21. Шавлохова Д.Т., Дзгоева М.Г., Джанаев Б.М. Исследование антибактериальной активности и клинической эффективности ополаскивателей: хлоргексидин, листерин и карсодил // Здоровье и образование в XXI веке. – 2012. – Т. 14, №4. – С. 319.

22. Borilova Linhartova P., Janos J., Slezakova S. et al. Recurrent aphthous stomatitis and gene variability in selected interleukins: a case-control study // *Europ. J. Oral Sci.* – 2018. – Vol. 126, №6. – P. 485-492.

23. Bryan J.W., Wong D.M.D., Wa Sh.Ch. et al. Aphthous stomatitis major in a 4-month-old infant // *J. Emerg. Med.* – 2018. – Vol. 55, №6. – P. e157-e158.

24. Bryan J.W., Wong D.M.D. Interleukin-4 Receptor Alpha Gene Polymorphisms in Recurrent Aphthous Stomatitis (Article) // *Immunol. Invest.* – 2018. – Vol. 47 (Is. 7). – P. 680-688.

25. Cheung W.Sh., Campbell K.M. Aphthous stomatitis major in a 4-month-old infant // *J. Emerg. Med.* – 2018. – Vol. 55, №6. – P. e157-e158.

26. Chiang Ch.-P. et al. Recurrent aphthous stomatitis e Etiology, serum autoantibodies, anemia, hematinic deficiencies, and management // *J. Form. Med. Assoc.* – 2019. – Vol. 118 (Is. 9). – P. 1279-1289.

27. Dhopte A., Naidu G., Singh-Makkad R. et al. Psychometric analysis of stress, anxiety and depression in patients with recurrent aphthous Stomatitis-A cross-sectional survey based study // *J. Clin. Exp. Dent.* – 2018. – Vol. 10, №11. – P. e1109-1114.

28. Feleshtynska O.Y., Dyadyk O.O. Substantiation of diagnosis and treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis in crohn's disease // *Wiadomości Lekar.* – 2020. – Vol. LXXIII, №3. – P. 512-516.

29. Grimaux S., Leducq P. Goupille Ulcérations buccales aphtoïdes inaugurales d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin induite par le sécukinumab Aphthous mouth ulcers as an initial manifestation of sécukinumab-induced inflammatory bowel disease // *Ann. Dermatol. Vénéreol.* – 2018. – P. 676-682.

30. Lalabovna H., Daskalov H. Clinical assessment of the therapeutic effect of low-level laser therapy on chronic recurrent aphthous stomatitis // *Biotech. Equip.* – 2014. – Vol. 28, №5. – P. 929-933.

31. Mortazavi H., Safi Y., Baharvand M., Rahmani S. Diagnostic Features of Common Oral Ulcerative Lesions: An Updated Decision Tree // *Hindawi Publ. Corp. Int. J. Dent.* – 2016. – Vol. 2016. – P. 14.

32. Najafi S., Mohammadzadeh M., Rajabi F. et al. Interleukin-4 and Interleukin-4 Receptor Alpha Gene Polymorphisms in Recurrent Aphthous Stomatitis // *Immunol. Invest.* – 2018. – Vol. 47, №7. – P. 680-688.

33. Sherman J.J., Barach R., Whitcomb K.K. et al. Pain and pain-related interference associated with recurrent aphthous ulcers // *J. Orofac. Pain.* – 2007. – Vol. 21. – P. 99-106.

34. Zwiri A.M. Anxiety, Depression and Quality of Life among Patients with Recurrent Aphthous Ulcers // *J. Contemp. Dent. Pract.* – 2015. – Vol. 6, №1. – P. 112-127.

**РЕЗЮМЕ.** Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) является хроническим воспалительным заболеванием слизистой оболочки полости рта. Наличие соматических заболеваний усугубляют течение ХРАС. В патогенезе ХРАС определенную роль играет перекрестная иммунологическая реакция. Поскольку на слизистой оболочке полости рта и в кишечнике имеется бактериальная флора, антитела, которые там вырабатываются, могут ошибочно атаковать эпителиальные клетки слизистой оболочки рта в связи со сходством антигенной структуры. Пациентам, страдающим рецидивирующим афтозным стоматитом, рекомендуется соблюдать строгую диету, исключая соленую, острую, пряную пищу, проводить ежедневные влажные уборки, устранить все очаги хронических инфекций, отказаться от вредных привычек, приводящих к травматизации мягких тканей и слизистой оболочки полости рта. Пациенты с ХРАС должны посещать стоматолога один раз в 3-4 месяцев.

**Ключевые слова:** хронический рецидивирующий афтозный стоматит, сопутствующие соматические заболевания, бактериальная флора.

**SUMMARY.** Chronic recurrent aphthous stomatitis (HRAS) is a chronic inflammatory disease of the oral mucosa. The presence of somatic diseases aggravates the course of HRAS. In the pathogenesis of HRAS, an immunological cross reaction plays a certain role. Since there is a bacterial flora on the oral

mucosa and in the intestines, the antibodies produced there can mistakenly attack the epithelial cells of the oral mucosa due to the similarity of the antigenic structure. Patients suffering from recurrent aphthous stomatitis are advised to follow a strict diet that excludes salty, spicy, spicy foods, carry out daily wet

cleaning, eliminate all foci of chronic infections, and abandon bad habits that lead to trauma to soft tissues and the oral mucosa. Patients with HRAS should visit the dentist every 3-4 months.

**Key words:** chronic recurrent aphthous stomatitis, concomitant somatic diseases, bacterial flora.

УДК: 616.31:616.516-07-08

## КРАСНЫЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ ПОЛОСТИ РТА. КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ



<sup>1</sup>Ибрагимова М.Х., <sup>1</sup>Муродова З.У., <sup>2</sup>Самадова Ш.И.

<sup>1</sup>Ташкентский государственный стоматологический институт,

<sup>2</sup>Бухарский государственный медицинский институт

Красный плоский лишай (КПЛ) был описан еще в 1869 году Е. Wilson. Однако в стоматологии до сих пор отсутствует единая концепция механизма его развития. КПЛ характеризуется полиморфизмом морфологических элементов, тяжелым хроническим течением и представляет собой серьезную медицинскую и социальную проблему (Банченко Г.В., Кряжева С.С., 1994; Баранник Н.Г., 1995; Володина Е.В., 1998; Buser D. et al., 1997; Carbone M. et al., 1997).

Папула молочно-белого или серо-белого цвета является основным морфологическим элементом при всех формах красного плоского лишая, при экссудативно-гиперемической форме возникает эритема, при эрозивно-язвенной форме развиваются эрозии или язвы, при буллезной форме появляются пузыри, эрозии, при гиперкератотической форме папулы сливаются в бляшки [2,7]. Кроме того, папулы могут быть сливаться в рисунки в виде кружева или сетки (сеть Уикхема).

В настоящее время не существует единого метода лечения этого заболевания, в результате которого наступило бы полное излечение. Существует ряд комплексных методов, способствующих уменьшению тяжести болезни и удлинению сроков ремиссии, а также сокращению сроков эпителизации морфологических элементов поражения. Для достижения стойких результатов в лечении КПЛ слизистой оболочки полости рта (СОПР) необходимо периодически повторять курсы комплексного лечения. Выбор оптимальных методов общей и местной терапии должен осуществляться индивидуально [5].

Согласно классификации А.Л. Машкиллейсона [11], различают шесть клинических форм КПЛ слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ: типичную, гиперкератотическую, экссудативно-гиперемическую, эрозивно-язвенную, буллез-

ную и атипичную [6].

Излюбленным местом локализации КПЛ в полости рта являются дистальные отделы слизистой оболочки щёк (78,5-90,0%), языка (30%), слизистая оболочка альвеолярного отростка / десневой край (13,0-27,5%), значительно реже (1,9-9,3%) страдают слизистая оболочка нёба и красная кайма губ. КПЛ СОПР характеризуется такими клиническими особенностями, как хроническое рецидивирующее течение, полиморфизм клинических проявлений и реальная возможность опухолевого перерождения в 16,3% случаев [6,11].

Лечение КПЛ СОПР представляет собой трудную клиническую задачу в связи с тем, что до настоящего времени этиология и патогенез данной патологии окончательно не выяснены [8]. Необходимо уделять внимание выявлению сопутствующих заболеваний, в основном печени, гиповитаминоза, нарушений деятельности центральной и вегетативной нервной системы и др. При выявлении таких нарушений схему лечения следует составлять только после совместной консультации со специалистом другого профиля [6,11].

Большинство специалистов, придерживаясь гипотезы иммунологического механизма, при лечении тяжёлых и рецидивирующих форм КПЛ СОПР предпочтение отдают глюкокортикоидам [21]. Препараты этой группы обладают как противовоспалительными, так и иммунодепрессивными и гипосенсибилизирующими свойствами. В лечении КПЛ длительное время использовали схемы с применением системных глюкокортикоидов: преднизолона, гидрокортизона, дексаметазона, триамцинолона, обладающих относительно невысокой терапевтической активностью, но большим спектром осложнений и побочных эффектов [12,14,24].

Ряд авторов, которые в случаях упорного течения применяли глюкокортикоиды в виде инъекций