

О.А. Зорина, Н.Б. Петрухина, Л.М. Козлова

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация

Лечение афтозного стоматита у подростков

Контактная информация:

Козлова Людмила Михайловна, студентка второго курса стоматологического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 119992, Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 16, тел.: (499) 245-37-97

Статья поступила: 14.03.2014 г., принята к печати: 14.05.2014 г.

Актуальность. Терапевтическая тактика при инфекционно-воспалительных заболеваниях слизистой оболочки полости рта и глотки включает в себя назначение лекарственных препаратов, обладающих противомикробным, противовоспалительным, анальгезирующим действием. На протяжении ряда лет в клинической практике применяют комбинацию тиротрицина (антибактериальное средство), бензокаина (местный анестетик) и бензалкония хлорида (антисептик). **Цель исследования:** сравнить клиническую эффективность препарата на основе указанных активных веществ с другими стоматологическими средствами у подростков с афтозным стоматитом. **Результаты.** Показана сопоставимая эффективность изучаемых лекарственных средств. За время применения препарата нежелательных реакций не выявлено. Возможность использования для лечения одного лекарственного средства облегчает уход за ротовой полостью и повышает комплаентность у пациентов.

Ключевые слова: афтозный стоматит, лечение, тиротрицин, комбинированные препараты, эффективность, безопасность, подростки.

(Педиатрическая фармакология. 2014; 11 (3): 85–88)

ВВЕДЕНИЕ

Нарушение равновесия в системе защиты полости рта может стать причиной развития инфекционно-воспалительных заболеваний разных отделов слизистой оболочки. Одной из наиболее широко распространенных нозологий является стоматит — воспаление слизистой оболочки полости рта с образованием различных элементов на слизистой оболочке рта и губ.

По клиническому проявлению стоматиты разделяют на катаральные, язвенные и афтозные.

Катаральный стоматит — наиболее часто встречающееся поражение слизистой оболочки полости рта. Причиной, как правило, является несоблюдение гигиены полости рта, болезни зубов, зубные отложения, дисбиоз полости рта. Заболевания желудочно-кишечного тракта, такие как гастрит, дуоденит, колит, также могут стать причиной катарального стоматита. При этом слизистая оболочка рта становится отечной, болезненной, гиперемированной, покрывается белым или желтым налетом, отмечается гиперсаливация [1–3].

Язвенный стоматит может развиваться как самостоятельно, так и вследствие запущенной стадии катарального. Чаще всего это заболевание развивается у пациентов, страдающих язвенной болезнью желудка или хроническим энтеритом. При язвенном стоматите поражается вся толща слизистой оболочки. Начальные признаки обеих форм стоматита схожи, однако впоследствии при язвенном стоматите отмечается повышение температуры до 37,5°C, слабость, головная боль, увеличение и болезненность лимфатических узлов. Прием пищи сопровождается сильными болевыми ощущениями [4].

Афтозный стоматит характеризуется появлением единичных или множественных афт (овальной или округлой формы, размером не более чечевичного зерна, с четкими границами в виде узкой красной каймы и серовато-желтым налетом в центре) на слизистой оболочке полости рта. Причиной возникновения этого варианта стоматита считаются заболевания желудочно-кишечного тракта, аллергические реакции,

О.А. Zorina, N.B. Petrukhina, L.M. Kozlova

Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Federation

Treatment of Canker in Adolescents

Relevance: therapeutic tactics at infectious inflammatory conditions of mucosae of mouth cavity and pharynx includes prescription of the drugs featuring antimicrobial, anti-inflammatory and analgesic action. A combination of tyrothricin (antibacterial agent), benzocaine (topical anesthetic agent) and benzalkonium chloride (antiseptic) has been in use in clinical practice for years. **The study was aimed at comparing the clinical efficacy of the drug based on the listed active substances and other stomatological agents in adolescents with canker. Results:** comparable efficacy of the drugs under study has been observed. No side effects have been observed within the period of the drug's use. A possibility to use one drug for treatment facilitates mouth cavity care and improves compliance of patients.

Key words: canker, treatment, tyrothricin, combined drugs, efficacy, safety, adolescents.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2014; 11 (3): 85–88)

вирусные инфекции. Заболевание начинается с общего недомогания, повышения температуры тела, появления болевых ощущений во рту на месте образования афт [5, 6].

Терапевтическая тактика при инфекционно-воспалительных заболеваниях слизистой оболочки полости рта и глотки включает в себя назначение лекарственных препаратов с противовоспалительным, противомикробным, анальгезирующим и иммунокорригирующим действием, локальных антисептиков, противоотечных и гипосенсибилизирующих препаратов [7].

При стоматите и/или гингивите, как правило, бывает достаточно применения местных препаратов в виде полосканий, инсуффляций, ингаляций, а также таблеток и леденцов для рассасывания.

На протяжении ряда лет в клинической практике применяется комбинация тиротрицина (антибактериальное средство), бензокаина (местный анестетик) и бензалкония хлорида (антисептик) [3, 8].

Тиротрицин. Имеется около 300 антибиотиков, которые можно считать результатом конденсации аминокислот с образованием пептидных связей. Они отличаются от нормальных белков тем, что их молярная масса не превышает 3000; в их состав входят определенные аминокислоты; они имеют тенденцию к циклизации и гиперциклизации.

Основная особенность биогенеза полипептидных антибиотиков заключается в том, что при их синтезе используется специфический ферментный комплекс (хотя долгое время это положение подвергалось сомнению). Показано, что обычная белоксинтезирующая система, содержащая комплекс мРНК с рибосомами, не участвует в их синтезе. Первым аргументом в пользу этого положения послужило наличие в пептидных антибиотиках аминокислот, которые отличаются от обычных аминокислот, встречающихся в белках, а также неспособность известных ингибиторов белкового синтеза подавлять биосинтез этих антибиотиков. Среди изученных в химическом отношении антибиотиков этой группы наиболее распространены циклопептиды, состоящие из остатков L- и D-аминокислот. К ним относятся антибиотики, образуемые бактериями (тироцидины, грамицидины, бацитрацины, полимиксины, низины, бацилломицины и др.) и актиномицетами (этамицины, эхиномицины и др.).

Одним из наиболее широко применяемых полипептидных антибиотиков является тиротрицин (Tyrothricin).

Тиротрицин впервые получен Р. Дюбо в 1939 г. из бактерии *Bacillus brevis*, выделенной из почвы. Продуцент тиротрицина — *B. brevis* — аэробная, спорообразующая палочка. Споры образуются по бациллярному типу и расположены обычно в центральной части бактериальной клетки. Бактерии, благодаря перитрихально расположенным жгутикам, подвижны, окрашиваются по Грамму, разжижают желатин, гидролизуют крахмал. Оптимальная температура развития — около 37°C.

Тиротрицин обладает бактериостатическим и бактерицидным действием по отношению к грамположительным бактериям, и главным образом в отношении гноеродных кокков. Преимущество тиротрицина в том, что он действует на некоторые патогенные микробы (например, фекальный стрептококк), на которые не оказывают влияние ни пенициллин, ни сульфамидные препараты. Грамотрицательные бактерии устойчивы к действию антибиотика. Тиротрицин в виде растворов и стойких эмульсий находит применение в медицинской практике

преимущественно в качестве антисептического средства. Антибиотик плохо диффундирует, что позволяет использовать его в случае необходимости для длительного бактериостатического действия при местном применении [9].

В 1941 г. было установлено, что тиротрицин состоит из двух различных полипептидов: их разделили и дали самостоятельные названия — тироцидин и грамицидин. В 1950 г. было установлено, что фракция тироцидина неоднородна и состоит из трех близких по аминокислотному составу полипептидов, получивших названия тироцидины А, В и С. Грамицидиновая фракция тиротрицина также оказалась неоднородной; были выделены четыре полипептида: грамицидины А, В, С_D и D [8].

Бензокаин является местным анестетиком со структурой эфира, который плохо растворим в воде. Бензокаин локально и обратимо препятствует возникновению болевых импульсов в окончаниях чувствительных нервов (рецепторах) и их проведению по нервным волокнам. Ощущение боли временно снижается с последующим восстановлением восприятия холода или тепла, прикосновения и давления.

Бензокаин уменьшает проницаемость мембран катионов, особенно ионов натрия и в более высоких концентрациях также ионов калия. В зависимости от концентрации это приводит к снижению возбудимости нервных волокон.

Анестезирующий эффект препаратов для местного применения может снизиться в воспаленной ткани в связи с возможным изменением pH [10]. Среди известных на сегодняшний день поверхностных анестезирующих средств бензокаин обладает несомненным преимуществом — его эффективность практически не зависит от pH ткани: при показателе pH 7,4 более 80% бензокаина не ионизировано [11].

Бензалкония хлорид проявляет бактерицидную активность в отношении стафилококков, стрептококков, грамотрицательных бактерий (кишечной и синегнойной палочки, протей, клебсиеллы и др.), анаэробных бактерий, грибов и плесени. Действует на штаммы бактерий, устойчивых к антибиотикам и другим химиотерапевтическим лекарственным средствам; подавляет плазмокоагулазу и гиалуронидазу стафилококков. Предупреждает вторичное инфицирование ран госпитальными штаммами микроорганизмов; *in vitro* активен в отношении *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia spp.*, *Trichomonas vaginalis*, *Human herpesvirus 2*, *Staphylococcus aureus*. Не оказывает действия на *Mycoplasma spp.* и слабо действует на *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans*, *Haemophilus ducreyi* и *Treponema pallidum* [12].

Комбинация действующих веществ (тиротрицин + бензокаин + бензалкония хлорид) применяется на территории Германии с 1964 г., в Люксембурге — с 1965, в Словакии — с 1996, в Австрии — с 1999. Препарат под торговым названием Доритрицин (Medice Pharma GmbH & Co. KG, Германия) применяется на протяжении многих лет в Венгрии, Белоруссии, Сингапуре, Вьетнаме, Азербайджане, Грузии и других странах. Препарат применяют при инфекционно-воспалительных заболеваниях полости рта, сопровождающихся болевым синдромом (фарингит, ларингит, воспаление десен и слизистой оболочки полости рта).

Мы проанализировали опыт применения препарата у подростков при афтозном стоматите на базе кафедры стоматологии Института профессионального образования врачей Первого МГМУ им. И. М. Сеченова. Цель исследования: сравнить клиническую эффективность препарата

на основе указанных активных веществ с другими стоматологическими средствами у подростков с афтозным стоматитом. В исследование включено 112 подростков в возрасте от 12 до 16 лет (средний возраст детей $13,2 \pm 2,1$ года), из них девочек 61, мальчиков 51, которые были поровну распределены в основную группу и группу сравнения — по 56 человек. Подавляющее большинство детей имели одонтогенные очаги инфекции: в основной группе — 47 пациентов (83,9%), в группе сравнения — 45 (80,4%). Значительную часть обеих групп составили дети после перенесенной вирусной инфекции (37,2 и 41,07%) и с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (39,2 и 41,07% в основной и группе сравнения, соответственно). У всех подростков, включенных в исследование, диагностирован афтозный стоматит средней степени тяжести.

Сведения о наличии у подростков этиопатогенетических факторов, способствующих развитию афтозного стоматита, представлены в табл. 1.

Локализация афт у детей была следующей: на слизистой оболочке боковой поверхности языка (12 подростков; 21,4% и 14; 25% в основной и группе сравнения, соответственно), переходных складках челюстей (11; 19,6% и 9; 16,07%), слизистой оболочке губ и щек (12; 21,4% и 11; 19,6%), смешанной локализации (21; 37,3% и 22; 39,3%, соответственно).

Для удаления налета с поверхности афтозных элементов всем пациентам проводились аппликации протеолитических ферментов. Пациентам основной группы был назначен препарат Доритрицин. В соответствии с инструкцией по применению пациенты медленно рассасывали во рту 1 таблетку каждые 3 ч (6 таблеток в день). Лечение проводилось в течение 7 дней. Пациентам

группы сравнения назначали 5% анестезиновую эмульсию 4 раза в день и стоматологический гель Метрогил Дента, оказывающий не только противовоспалительное, но и антисептическое действие за счет включенного в состав хлоргексидина, а также антибактериальное — за счет метронидазола. Гель наносили на пораженную область слизистой оболочки полости рта 2 раза в день в течение 7 дней.

Динамика выраженности основных клинических симптомов по 10-балльной визуально-аналоговой шкале на фоне проводимой терапии представлена в табл. 2.

В обеих группах пациентов выявлено статистически значимое снижение выраженности основных симптомов на 3-й день лечения: статистически значимое уменьшение выраженности болевого синдрома, гиперемии, отека и гиперсаливации, а также уменьшение фибринозного налета (см. табл. 2, рис. 1). На 5-й день проводимой терапии отмечено дальнейшее улучшение состояния, на 7-й — выраженность остаточных симптомов уже не была клинически значимой.

Динамика клинических симптомов у пациентов в основной группе и группе сравнения на фоне проводимой терапии была сравнима. Статистически значимых различий не выявлено (табл. 3, рис. 2).

Анализ полученных результатов показал сравнимую эффективность комплексного лекарственного препарата для лечения афтозного стоматита у подростков основной группы и совместного назначения анестезиновой эмульсии и стоматологического геля — у детей в группе сравнения.

Коэффициент комплаентности применения препарата в основной группе составил 98,4% ($2316/2352 \times 100\%$); анестезиновой эмульсии — 96,9% ($1520/1568 \times 100\%$);

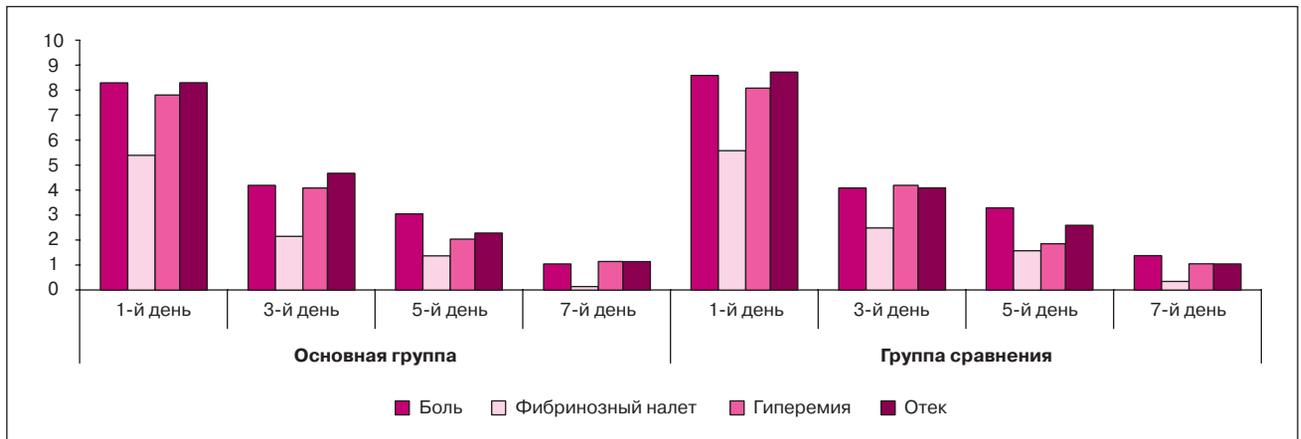
Таблица 1. Этиопатогенетические факторы, способствующие развитию афтозного стоматита у подростков, включенных в исследование

Этиопатогенетические факторы	Основная группа		Группа сравнения	
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
Наличие одонтогенной инфекции	47	83,9	45	80,4
Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки	11	19,6	10	17,85
Гастрит	8	14,3	9	16
Колит	3	5,3	4	7,2
Заболевания крови	2	3,5	1	1,7
Перенесенные острые вирусные инфекции	21	37,2	23	41,07
Перенесенные токсические повреждения	11	19,6	18	16,1

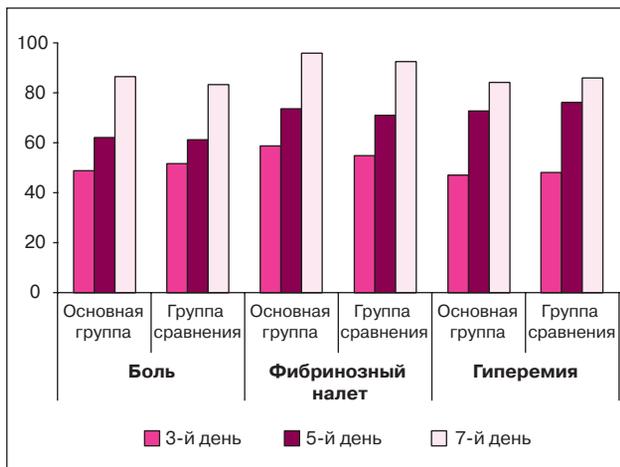
Таблица 2. Динамика выраженности основных клинических симптомов на фоне проводимой терапии (по 10-балльной визуально-аналоговой шкале)

Симптомы	Дни							
	Основная группа				Группа сравнения			
	1-й	3-й*#	5-й*	7-й*	1-й	3-й*#	5-й*	7-й*
Боль	$8,3 \pm 1,4$	$4,2 \pm 1,2$	$3,1 \pm 0,4$	$1,1 \pm 0,2$	$8,6 \pm 1,5$	$4,1 \pm 1,4$	$3,3 \pm 0,8$	$1,4 \pm 0,3$
Фибринозный налет	$5,4 \pm 1,2$	$2,2 \pm 1,4$	$1,4 \pm 0,5$	$0,2 \pm 0,06$	$5,6 \pm 1,3$	$2,5 \pm 1,1$	$1,6 \pm 0,3$	$0,4 \pm 0,07$
Гиперемия	$7,8 \pm 1,4$	$4,1 \pm 1,2$	$2,1 \pm 0,6$	$1,2 \pm 0,2$	$8,1 \pm 1,7$	$4,2 \pm 1,3$	$1,9 \pm 0,3$	$1,1 \pm 0,2$
Отек	$8,3 \pm 1,3$	$4,7 \pm 1,1$	$2,3 \pm 0,7$	$1,2 \pm 0,3$	$8,7 \pm 1,5$	$4,1 \pm 1,2$	$2,6 \pm 0,3$	$1,1 \pm 0,2$
Гиперсаливация	$6,7 \pm 1,5$	$3,4 \pm 1,1$	$2,1 \pm 0,4$	$0,7 \pm 0,1$	$5,9 \pm 1,0$	$3,5 \pm 1,2$	$2,4 \pm 0,6$	$0,9 \pm 0,1$

Примечание. * — статистически достоверно по отношению к исходному состоянию, # — статистически достоверно по отношению к предыдущему визиту.

Рис. 1. Выраженность основных клинических симптомов у пациентов основной и группы сравнения на фоне проводимой терапии**Таблица 3.** Динамика основных клинических симптомов на фоне проводимой терапии, в %

Показатель	Дни					
	Основная группа			Группа сравнения		
	3-й	5-й	7-й	3-й	5-й	7-й
Боль	49,4	62,65	86,7	52,32	61,62	83,72
Фибринозный налет	59,25	74,07	96,3	55,35	71,42	92,85
Гиперемия	47,43	73,07	84,61	48,1	76,54	86,41
Отек	43,4	72,3	73,5	52,9	70,11	87,35
Гиперсаливация	49,3	68,65	89,55	40,7	42,4	84,74

Рис. 2. Динамика клинических симптомов на фоне проводимой терапии у пациентов основной и группы сравнения, в %

стоматологического геля — 94,38% (740/784 × 100%). С помощью рассчитанных коэффициентов можно предположить, что использование одного комбинированного лекарственного средства для ухода за полостью рта является предпочтительным среди подростков.

За все время лечения афтозного стоматита не было зарегистрировано ни одного нежелательного явления.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное клиническое наблюдение продемонстрировало эффективность и безопасность применения препарата Доритрицин для лечения афтозного стоматита у подростков. Клиническая эффективность препарата сопоставима с комбинированным лечением анестезиновой эмульсией и препаратом Метрогил Дента. Возможность применения для лечения одного лекарственного средства облегчает уход за ротовой полостью и повышает комплаентность у пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Анисимова И.В., Недосеко В.Б., Ломиашвили Л.М. Заболевания слизистой оболочки рта и губ (клиника, диагностика). СПб.: ООО «МЕДИ-издательство». 2005. 92 с.
- Барер Г.М., Ионов В.А. Состояние микробиоценоза слизистой оболочки полости рта при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите. *Cathedra*. 2008; 6 (4): 24–27.
- Данилевский Н.Ф., Леонтьев В.К., Несин А.Ф. и др. Заболевания слизистой оболочки полости рта. М.: ОАО «Стоматология». 2001. 271 с.
- Рабинович И.М., Банченко Г.В. Рецидивирующий афтозный стоматит. Клиника, диагностика и лечение. *Клиническая стоматология*. 1998; 3: 26–28.
- Дроботко Л.Н., Страхова С.Ю. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит. Электронный ресурс. Режим доступа: <http://www.rmj.ru/articles4376.htm>
- Страхова С.Ю. Новые лекарственные препараты в комплексном лечении острого герпетического стоматита у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000. 24 с.
- Rees T.D., Binie W.H. Recurrent aphthous stomatitis. *Dermatol Clin*. 1996; 14: 243–256.
- Егоров Н.С. Основы учения об антибиотиках. М.: Высшая школа. 1989. 456 с.
- Ланчини Д., Паренти Ф. Антибиотики. М.: Мир. 1985. 460 с.
- Dinnendahl V., Fricke U. Benzocain. In: Dinnendahl V., Fricke U., editors. *Arzneistoffprofile (ASP)*. Frankfurt-Main: Govi-Verlag GmbH. 1982.
- Adriani J., Taylor M.K. Benzocaine's Properties and Uses as a Topical Anesthetic. *Anesthesiology*. 1990; XVII (1): 27–33.
- Woo S.B., Sonis S.T. Recurrent aphthous ulcers: A review if diagnosis and treatment. *JADA*. 1996; 127: 1202–1213.