

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕСТНЫХ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИХ СРЕДСТВ В ТЕРАПИИ ЭРОЗИВНЫХ ПОРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ВУЛЬГАРНОЙ ПУЗЫРЧАТКЕ

Е. М. Максимова¹, Аль Асфари Ферас Мохаммед Саму¹, А. В. Михальченко²

¹Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь,

²Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград

Проведены исследования пациентов, имеющие различные формы проявления пузырчатки на губах и слизистой оболочке полости рта. Исследования проводились в 3 группах заболевших, с применением различных схем лечения данного заболевания. Результаты исследования доказали, что разработанные мази в сочетании с «Исмигеном» являются наиболее эффективными.

Ключевые слова: пузырчатка, эрозия, эпителизация, кожа, акантолиз, слизистая оболочка полости рта, синдром Сенира-Ашера, клетки Тцанка.

DOI 10.19163/1994-9480-2017-3(63)-71-74

LOCAL WOUND HEALING AGENTS IN THE TREATMENT OF ORAL EROSIVE LESIONS IN PATIENTS WITH PEMPHIGUS VULGARIS

E. M. Maksimova¹, Al Asfari Feras Mohammed Sami¹, A. V. Mikhalchenko²

¹Stavropol State Medical University, Stavropol,

²Volgograd State Medical University, Volgograd

The article presents the results of a comparative assessment of different treatment options for labial and oral pemphigus vulgaris. All the patients were divided into 3 treatment groups. The results of the study confirmed the efficacy of the combination of ismigen with other ointments in treating pemphigus vulgaris.

Key words: pemphigus, erosion, epithelialization, skin, acantholysis, oral mucosa, Senear-Usher syndrome, tzanck cells.

Пузырчатка относится к группе тяжелых аутоиммунных дерматологических заболеваний и характеризуется появлением пузырей на кожных покровах и слизистых оболочках в сочетании с появлением в крови циркулирующих иммуноглобулинов против кератиноцитов [1, 17]. Болезни подвержены лица среднего и старшего возраста. Женщины болеют чаще, чем мужчины. Провоцирующими факторами являются наследственная предрасположенность, вирусная инфекция, условия вредного производства, химические реагенты, пестициды, некоторые металлы, определенные пищевые продукты [2, 4].

Основной особенностью пузырчатки при гистологическом исследовании является наличие акантолиза – нарушение нормальной связи между клетками шиповатого слоя эпителия, создающей основу для последующего образования пузырей, расположенных внутриэпителиально. Характерными признаками заболевания служит симптом отслоения эпителия (симптом Никольского) и клетки Тцанка в цитологическом мазке содержимого пузыря [5, 10].

В полости рта процесс течет иначе, чем на коже, что объясняется анатомическими особенностями эпителия полости рта [3, 12].

Вульгарная пузырчатка в полости рта протекает по-разному. В одном случае вначале на месте поражения эпителий мутнеет, в центре очага возникает эрозия, быстро распространяющаяся по периферии [6, 13]. Если по такому помутневшему эпителию провести там-

поном, то верхний слой его легко снимается, обнажая эрозивную поверхность.

В других случаях поражение слизистой оболочки в виде появления пузырей различной локализации обусловлено нередко изоморфной реакцией в результате раздражения в полости рта микротравмами. Пузыри размером от 1–2 до 30–40 мм (от чечевичных зерен до голубинового яйца) имеют вначале прозрачное содержимое, в последующем могут принимать желтоватый и мутноватый оттенок [1, 15]. Покрышка пузырей вначале напряжена, затем становится дряблой, вскрытие пузыря происходит в результате разрыва покрышки или рассасывания экссудата (на кожных покровах при ссыхании пузырей образуются корки, на слизистой оболочке – плотные налеты). В полости рта элементы поражения располагаются по всей слизистой оболочке, особенно в легко травмируемых складках (рис.).

Лечение больных начинают с «ударных» доз глюкокортикоидов – 120–180 мг, а иногда с 200–240 мг преднизолона (дексаметазона, триамциналона в эквивалентных дозах) в сутки. При улучшении состояния больного, прекращении появления свежих пузырей, эпителизации эрозий начинают постепенное снижение суточной дозы. При достижении клинической ремиссии дозу снижают до поддерживающей. В процессе снижения доз кортикостероидов целесообразно назначать противомаларийные препараты, препараты калия, цитостатики и поливитамины.

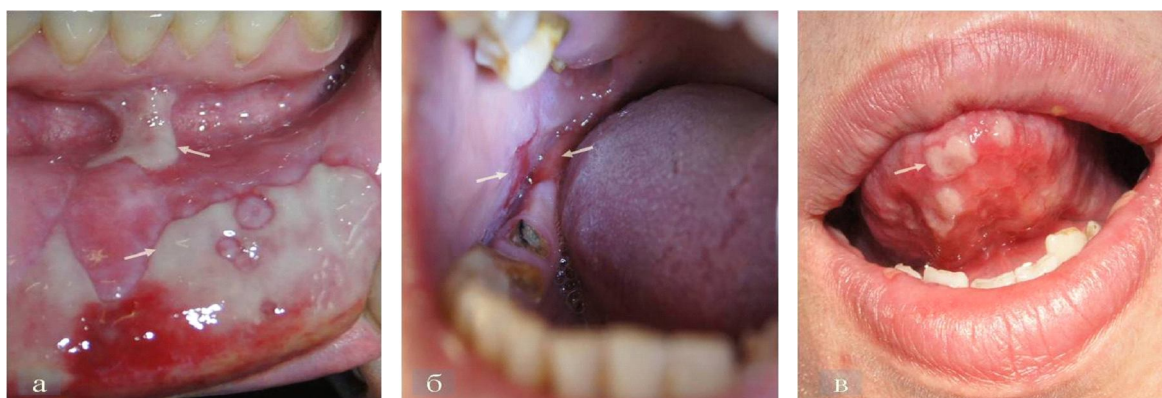


Рис. Эрозии и язвы слизистой оболочки щек (а), десен (б) и языка (в) при вульгарной пузырчатке

Использование устаревших схем лечения пемфигуса полосканиями полости рта растворами антисептиков, использования обезболивающих средств, обработка эрозий масляными растворами не давало желаемого лечебного эффекта, за счет смывания слюной этих препаратов [3, 4, 6, 9]. Это привело к необходимости применения средств, имеющих более эффективные свойства.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Использование новых методов местной терапии поражений слизистой оболочки полости рта при вульгарной пузырчатке с применением адгезивной поликомпонентной мази в сочетании с «Исмигеном».

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проводились в трех группах. Основными жалобами пациентов были появление пузырей и эрозий на слизистой оболочке полости рта и губ, вызывающих боль.

Группы формировались в зависимости от проводимого лечения. Обследования проходили 24 мужчины и 35 женщин – всего 59 пациентов в возрасте от 34 до 70 лет. Пациенты были разделены на 3 группы, в зависимости от проводимого местного лечения. Всем обследуемым трех группы был назначен преднизолон от 80–120 мг в сутки. 19 пациентам первой группы были назначены частые полоскания рта растворами 0,05%-го перманганата калия, 2%-го соды, 0,5%-го новокаина, настоем чая. Эрозии смазывали 1%-м раствором метиленового синего, фулорцином, фукасептолом, облепиховым маслом. Во второй группе, где обследования проводились 19 пациентам, лечение проводили с использованием запатентованной мази (положительное решение о выдаче патента РФ на изобретение по заявке № 2011145561 (068218) от 01.11.2011). Состав мази: гель «Лидоксор», «Солкосерил дентальная адгезивная паста», Полисорб-МП, облепиховое масло. 21 пациенту третьей группы проведено лечение запатентованной мазью в сочетании с «Исмигеном».

«Исмиген» – иммуностимулирующий препарат, представляет собой антигенный комплекс, включаю-

щий лизаты бактерий наиболее часто встречающихся возбудителей заболеваний полости рта и глотки. Активирует процессы перекисного окисления и экспрессию молекул адгезии на макрофагально-моноцитарных клетках и гранулоцитах, что обеспечивает кооперацию с Т-лимфоцитами и антигенпрезентирующими клетками и способствует уничтожению инфекционных агентов. Стимулирует высвобождение противовоспалительных цитокинов – ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, гамма интерферона, угнетает синтез ИЛ-4, ИЛ-12; повышает концентрацию секреторного IgA, IgG, IgM; уменьшает концентрацию сывороточного IgE.

Препарат использовали в виде таблеток, не разжевывая под языком до полного растворения. По 1 таблетке в сутки до исчезновения симптомов заболевания (не менее 10 дней). Оценка клинической эффективности проводимых методов лечения проводили путем ежедневного измерения площади эрозий с использованием миллиметровой сетки по формуле: $S = m1 + m2 + m3 + m4 / n$, где $m1, m2, m3, m4$ – площадь каждой эрозии на внутренней поверхности щек, неба, десен и губ, n – количество измерений.

Исследование пациентов проводилось на базе ГБУЗ «Краевом клиническом кожно-венерологическом диспансере» г. Ставрополя.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Контроль лечения больных с поражением слизистой оболочки губ и полости рта проводился на 7-е, 14-е, 21-е и 28-е сутки. В результате исследования пациентов первой группы было выявлено, что недостатком в лечении явилось то, что противовоспалительное и кератопластическое воздействие на пораженные участки не имело стойкого терапевтического эффекта. Заживление поражений слизистой оболочки проходило медленно. Обезболивающего действия при лечении пациенты не ощущали.

У всех пациентов первой группы на 7-е сутки на слизистой оболочке полости рта сохранились болезненные эрозии, отмечалась эпителизация 14,6 % образований. На 14-е сутки наблюдалась эпителизация 21,5 %

эрозий, на 21-е сутки – 43,7 %, на фоне заживления старых эрозий у 8 пациентов первой группы (29,4 %) появились новые. На 28-е сутки отмечалось эпителизация 57,3 % образований, у 4 пациентов (15,8 %) появились единичные пузырьки (табл.). Было отмечено, что у 3 пациентов (12,7 %) полное заживление эрозий наступило к концу второго месяца после начала лечения, а у 20 пациентов первой группы (88,2 %) полная эпителизация эрозий слизистой оболочки полости рта наступила в течение от 2 до 3 месяцев.

У пациентов второй группы процессы заживления проходили быстрее, чем в первой, в том числе и за счет хорошего прилипания мази к слизистой оболочке полости рта. Введение в состав мази геля «Лидоксор» обезболит и произвело облегчение при приеме пищи.

Контроль пациентов второй группы показал, что на 7-е сутки у заболевших наступила эпителизация 39,7 % эрозий, на 14-е отмечено заживление 53,3 % образований и на 21-е сутки – 63,8 % эрозий. У 2 пациентов (7,9 %) на фоне старых эрозий появились новые очаги. На 28-е сутки наблюдалось заживление 73,2 % эрозий. У 6 заболевших (26 %) второй группы полное заживление эрозий слизистой оболочки отмечено к концу второго месяца лечения. В третьей группе на 7-е сутки у всех пациентов наблюдалась эпителизация 43,7 % образований, на 14-е сутки – 73,8 % эрозий, на 21-е сутки – 89,8 %, у 1 пациента (4,6 %) появились новые образования. На 28-е сутки у 96,6 % пациентов отмечено полное заживление эрозий слизистой оболочки полости рта. При проведении лечения пациентов используемыми методами осложнений не выявлено.

Контроль заживления эрозий в группах наблюдения

| Группы наблюдения | Сроки | | | |
|-------------------|--------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| | 7-е сутки | 14-е сутки | 21-е сутки | 28-е сутки |
| 1-я группа | 14,60 ± 2,01 | 39,70 ± 2,25 $p_1 < 0,05$ | 44,6 ± 0,9 $p_2 < 0,05$ | 55,70 ± 1,94 $p_3 > 0,05$ |
| 2-я группа | 21,80 ± 2,34 | 55,30 ± 1,26 $p_1 < 0,05$ | 63,80 ± 2,05 $p_2 < 0,05$ | 73,20 ± 3,04 $p_3 < 0,05$ |
| 3-я группа | 43,70 ± 1,64 | 73,80 ± 2,86 $p_1 > 0,05$ | 89,80 ± 2,35 $p_2 < 0,05$ | 96,60 ± 1,38 $p_3 > 0,05$ |

Примечание. p_1 – возможная допустимость ошибки при сравнении с показателями на 7-е сутки; p_2 – возможная допустимость ошибки при сравнении с показателями на 14-е сутки; p_3 – возможная допустимость ошибки при сравнении с показателями на 21-е сутки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных данных, при проведении исследований в лечении пузырчатки в трех группах оказалось, что терапия в первой группе была менее эффективна по сравнению со второй и третьей группами. Использование запатентованной мази (вторая группа), особенно в сочетании с «Исмигеном» (третья группа) позволило ускорить заживление эрозий, предотвратить развитие воспалительных осложнений и сократить период полной эпителизации пораженной слизистой оболочки при пузырчатке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сирак С.В., Копылова И.А., Чеботарев В.В., Аль-асфари Ф.М.С. Использование поликомпонентной адгезивной мази в сочетании с иммуномодулирующим препаратом в комплексной терапии пузырчатки // Пародонтология. – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 62–65.
2. Сирак С.В., Чеботарев В.В., Сирак А.Г., Григорьян А.А. Опыт использования местных ранозаживляющих средств при лечении вульгарной пузырчатки с локализацией на слизистой оболочке полости рта и губах // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2013. – Т. 8, № 1. – С. 59–62.
3. Сирак С.В., Шаповалова И.А., Локтионова М.В., Лолаева А.К. Изучение эффективности ранозаживляющего средства для лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей и подростков // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2008. – Т. 7, № 2. – С. 79–81.
4. Сирак С.В., Чеботарев В.В., Караков К.Г., Копылова И.А., Аль-асфари Ферас М.С., Григорьян А.А. Поликомпонентная

адгезивная мазь для лечения эрозивных поражений слизистой оболочки полости рта при обыкновенной пузырчатке // Патент на изобретение RU 2486901 23.03.2012

5. Щетинин Е.В., Сирак С.В., Батулин В.А., Сирак А.Г., Игнатиюди О.Н., Вафиади М.Ю., Петросян Г.Г., Паразян Л.А., Дыгов Э.А., Арутюнов А.В., Цховребов А.Ч. Результаты мониторинга потребления противомикробных препаратов в амбулаторной практике // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. – Т. 10, № 1 (37). – С. 80–84.
6. Щетинин Е.В., Сирак С.В., Игнатиюди О.Н., Сирак А.Г., Демурова М.К., Дыгов Э.А. Экспериментально-лабораторное обоснование выбора антибактериальных средств для лечения периодонтита // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2014. – Т. 9, № 4 (36). – С. 349–351.
7. Mikhalchenko D.V., Poroshin A.V., Mikhalchenko V.F., Firsova I.V., Sirak S.V. Influence of transcranial electrostimulation on the osseointegration of dental implant in the experiment // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2014. – Т. 5, № 5. – С. 705–711.
8. Grimm W.D., Arnold W.A., Sirak S.W., Vukovich M.A., Viderra D., Giesenhagen B. Clinical, radiographic, and histological analyses after transplantation of crest-related palatal-derived ectomesenchymal stem cells (paldscs) for improving vertical alveolar bone augmentation in critical size alveolar defects // Journal of Clinical Periodontology. – 2015. – 42 (S17): 366b–366.
9. Sirak S.V., Avanesyan R.A., Akkalaev A.B., Demurova M.K., Dyagtyar E.A., Sirak A.G. Microbiocenosis of oral cavity in patients with dental implants and over-dentures // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2014. – Т. 5, № 5. – С. 698–704.
10. Sirak S.V., Sletov A.A., Shchetinin E.V., Mikhalchenko D.V. Treatment and rehabilitation of patients with subtotal mandible defects // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2015. – Т. 6, № 6. – С. 1803–1810.

11. Sirak S.V., Arutyunov A.V., Shchetinin E.V., Sirak A.G., Akkalaev A.B., Mikhailchenko D.V. Clinical and morphological substantiation of treatment of odontogenic cysts of the maxilla // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2014. – T. 5, № 5. – С. 682–690.

12. Sirak S.V., Shchetinin E.V. Prevention of complications in patients suffering from pathological mandibular fractures due to bisphosphonate-associated osteonecroses // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2015. – T. 6, № 5. – С. 1678–1684.

13. Sirak S.W., Entschladen F., Shchetinin E.W., Grimm W.D. Low-level laser irradiation (810 nm) with toluidinblue photosensitizer promotes proliferation and differentiation of human oral fibroblasts evaluated in vitro // Journal of Clinical Periodontology. 2015. – T. 42, № S17. – С. 328a–328.

14. Shchetinin E.V., Sirak S.V., Khodzhan A.B., Dilekova O.V., Sirak A.G., Vafiadi M.Yu., Parazyan L.A., Arutyunov A.V. Pathogenetic aspects of dental pulp pathology // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. – T. 10, № 2 (38). – С. 187–191.

15. Firsova I.V., Makedonova Iu.A., Mikhailchenko D.V., Poroiskii S.V., Sirak S.V. Clinical and experimental study of the regenerative features of oral mucosa under autohemotherapy // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2015. – T. 6, № 6. – С. 1711–1716.

REFERENCES

1. Sirak S.V., Kopylova I.A., Chebotarev V.V., Al'-asfari F.M.S. Ispol'zovanie polikomponentnoj adgezivnoj mazi v sochetanii s immunomodulirujushhim preparatom v kompleksnoj terapii puzyrchatki [The use of a polycapponent adhesive ointment in combination with an immunomodulating drug in the complex therapy of pemphigus] *Parodontologija*. 2012, T. 17, no2, S. 62-65 (In Russ.)

2. Sirak S.V., Chebotarev V.V., Sirak A.G., Grigor'jan A.A. Opyt ispol'zovaniya mestnyh ranozazhivljajushhih sredstv pri lechenii vul'garnoj puzyrchatki s lokalizaciej na slizistoj obolochke polosti rta i gubah [Experience in the use of local wound healing agents in the treatment of vulgar pemphigus with localization on the mucosa of the oral cavity and lips] *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza*. 2013, T. 8, no1, S. 59-62 (In Russ.)

3. Sirak S.V., Shapovalova I.A., Loktionova M.V., Lolaeva A.K. Izuche-nie jeffektivnosti ranozazhivljajushhego sredstva dlja lechenija zabolevanij slizistoj obolochki polosti rta u detej i podrostkov [A study of the effectiveness of wound healing remedy for the treatment of diseases of the oral mucosa in children and adolescents] *Stomatologija detskogo vozrasta i profilaktika*. 2008, T. 7, no2, S. 79-81 (In Russ.)

4. Sirak S.V., Chebotarev V.V., Karakov K.G., Kopylova I.A., Al' Asfa-ri Feras M.S., Grigor'jan A.A. Polikomponentnaja adgezivnaja maz' dlja lechenija jerozivnyh porazhenij slizistoj obolochki polosti rta pri obyknovennoj puzyrchatke [] Patent na izobretenie RUS 2486901 23.03.2012

5. Shchetinin E.V., Sirak S.V., Baturin V.A., Sirak A.G., Ignatiadi O.N., Vafiadi M.Ju., Petrosjan G.G., Parazyan L.A., Dygov Je.A.,

Arutju-nov A.V., Chovrebov A.Ch. Rezul'taty monitoringa potreblenija protivomikrobnih preparatov v ambulatornoj praktike [The results of monitoring the consumption of antimicrobials in outpatient practice] *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza*. 2015, T. 10, no1 (37), S. 80-84 (In Russ.)

6. Shchetinin E.V., Sirak S.V., Ignatiadi O.N., Sirak A.G., Demurova M.K., Dygov Je.A. Jeksperimental'no-laboratornoe obosnovanie vybora antibakterial'nyh sredstv dlja lechenija periodontita [Experimental-laboratory substantiation of the choice of antibacterial agents for the treatment of periodontitis] *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza*. 2014, T. 9, no4 (36), S. 349-351 (In Russ.)

7. Mikhailchenko D.V., Poroshin A.V., Mikhailchenko V.F., Firsova I.V., Sirak S.V. Influence of transcranial electrostimulation on the osseointegration of dental implant in the experiment. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2014, T.5, no5. S. 705-711.

8. Grimm W.D., Arnold W.A., Sirak S.W., Vukovich M.A., Videra D., Giesenhagen B. Slinical, radiographic, and histological analyses after transplantation of crest-related palatal-derived ectomesenchymal stem cells (paldscs) for improving vertical alveolar bone augmentation in critical size alveolar defects. *Journal of Clinical Periodontology*. 2015. 42 (S17): 366b-366.

9. Sirak S.V., Avanesyan R.A., Akkalaev A.B., Demurova M.K., Dyagtyar E.A., Sirak A.G. Microbiocenosis of oral cavity in patients with dental im-plants and over-dentures. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2014. T. 5, no5. S. 698-704.

10. Sirak S.V., Sletov A.A., Shchetinin E.V., Mikhailchenko D.V. Treatment and rehabilitation of patients with subtotal mandible defects. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2015. T. 6, no6. S. 1803-1810.

11. Sirak S.V., Arutyunov A.V., Shchetinin E.V., Sirak A.G., Akkalaev A.B., Mikhailchenko D.V. Slinical and morphological substantiation of treatment of odontogenic cysts of the maxilla. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2014. T. 5, no5. S. 682-690.

12. Sirak S.V., Shchetinin E.V. Rrevention of complications in patients suffering from pathological mandibular fractures due to bisphosphonate-associated osteonecroses. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2015. T. 6, no5. S. 1678-1684.

13. Sirak S.W., Entschladen F., Shchetinin E.W., Grimm W.D. Low-level la-ser irradiation (810 nm) with toluidinblue photosensitizer promotes proliferation and differentiation of human oral fibroblasts evaluated in vitro. *Journal of Clinical Periodontology*. 2015. T. 42, noS17. S. 328a-328.

14. Shchetinin E.V., Sirak S.V., Khodzhan A.B., Dilekova O.V., Sirak A.G., Vafiadi M.Yu., Parazyan L.A., Arutyunov A.V. Rathogenetic aspects of dental pulp pathology. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza*. 2015. T. 10, no2 (38). S. 187-191.

15. Firsova I.V., Makedonova Iu.A., Mikhailchenko D.V., Poroiskii S.V., Sirak S.V. Slinical and experimental study of the regenerative features of oral mucosa under autohemotherapy. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2015. T. 6, no6. S. 1711-1716.

Контактная информация

Михальченко Алексей Валерьевич – к. м. н., ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: alekseymiha@yandex.ru