

## РАЗРАБОТКА И ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИКОМПОНЕНТНОЙ АДГЕЗИВНОЙ МАЗИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭРОЗИВНЫХ ПОРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С ОБЫКНОВЕННОЙ ПУЗЫРЧАТКОЙ

Сирак С.В.<sup>1</sup>, Чеботарев В.В.<sup>1</sup>, Сирак А.Г.<sup>1</sup>, Григорьян А.А.<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России», Ставрополь, Россия (355000, г. Ставрополь, ул. Мира, 310), e-mail: stgma@br.ru*

В статье представлена сравнительная оценка различных методов местной терапии при проявлениях пузырчатки на слизистой оболочке полости рта и губах. Всего под наблюдением находилось 67 пациентов в возрасте от 32 до 75 лет, среди которых было 27 мужчин и 40 женщин. Отмечены наиболее эффективные средства для ускорения эпителизации эрозий при данной патологии. Установлено, что наиболее эффективным средством, ускоряющим эпителизацию эрозивных поражений слизистой оболочки полости рта, является разработанная авторами поликомпонентная адгезивная мазь. Приводится состав мази, включающий облепиховое масло, солкосерил дентальную адгезивную пасту, энтеросорбент на основе высокодисперсного кремнезема, 2% лидокаина гидрохлорид, экстракты ромашки, тысячелистника, ксилитол, ароматизатор. Полученные данные показали, что традиционное лечение оказалось недостаточно эффективным (первая группа). Использование разработанной мази (вторая группа), особенно в сочетании с лидокаина гидрохлоридом (третья группа), позволило ускорить заживление эрозий, предотвратить развитие воспалительных осложнений и сократить период полной эпителизации пораженной слизистой оболочки полости рта.

Ключевые слова: пузырчатка, пузырь, эрозия, эпителизация, слизистая оболочка полости рта, клетки Тцанка.

## DEVELOPMENT AND APPLICATION MULTICOMPONENT ADHESIVELY OINTMENT TO TREAT EROSIIVE LESIONS OF ORAL MUCOSA IN PATIENTS WITH COMMON BLADDERWORT

Sirak S.V.<sup>1</sup>, Chebotarev V.V.<sup>1</sup>, Sirak A.G.<sup>1</sup>, Grigoryan A.A.<sup>1</sup>

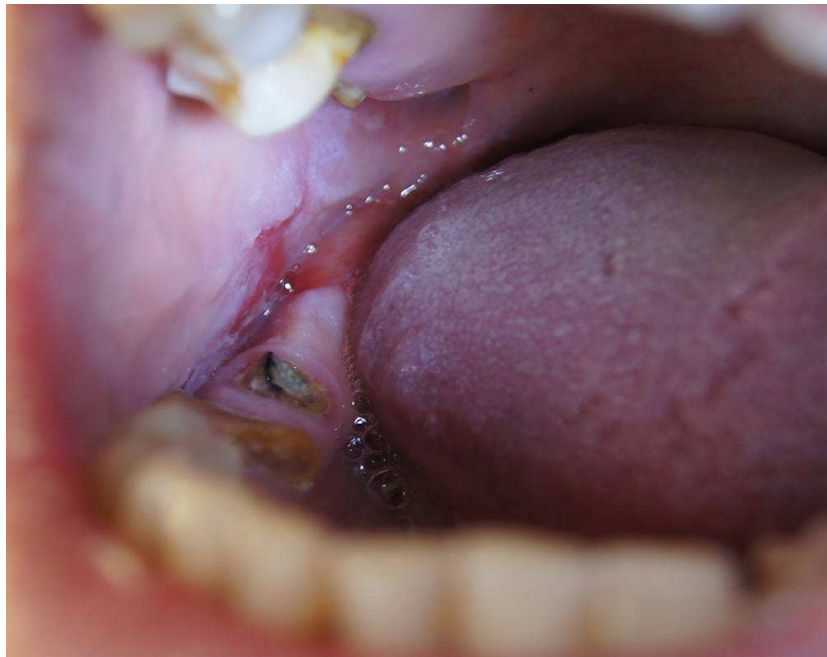
*<sup>1</sup>Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia (355000, Stavropol, street Peace, 310), e-mail: stgma@br.ru*

The article presents a comparative evaluation of different methods of local therapy for pemphigus manifestations of the mucous membranes of the mouth and lips. All under observation were 67 patients aged 32 to 75 years, which included 27 men and 40 women. Marked by the most effective means to accelerate epithelialization of erosions in this pathology. Found that the most effective means of accelerating epithelization of erosive lesions of the mucous membranes of the oral cavity is developed by the authors multicomponent adhesive ointment. The composition of the ointment containing sea buckthorn oil, solkoseril dental adhesive paste enterosorbent on the basis of highly dispersed silica, 2% lidocaine hydrochloride, extracts of chamomile, yarrow, xylitol, flavor. The findings showed that the conventional treatment was not effective (the first group). The use of the ointment (second group), especially when combined with lidocaine hydrochloride (third group) accelerated the healing of erosions, prevent the development of inflammatory complications and shorten the period of complete epithelialization of the affected mucosa oral.

Keywords: pemphigus, bubble, soil erosion, epithelialization, oral mucosa, the cells Ttsanka.

**Введение.** Пузырчатка представляет собой злокачественное заболевание, клинически проявляющееся образованием на невоспаленной коже и слизистых оболочках пузырей, развивающихся в результате акантолиза. Без лечения данное заболевание приводит к смерти больного. Основные проявления данного заболевания характеризуют четыре клинические формы: вульгарная, вегетирующая, листовидная и себорейная (синдром Сенира-Ашера). Слизистая оболочка полости рта, по данным Е.В. Боровского и А.Л. Машкиллейсона, поражается при всех формах пузырчатки, кроме листовидной [3]. По некоторым данным, вульгарная пузырчатка у большинства больных начинается с высыпаний на слизистой

оболочке полости рта, число таких больных составляет от 67% до 85% [2; 4]. Общим для всех разновидностей пузырчатки признаком является акантолиз с образованием интраэпителиальных пузырей на слизистой оболочке полости рта и коже. Клинически акантолиз можно выявить путем легкого трения пальцем здоровой на вид кожи [1]. Вблизи пузырей, а иногда и в отдалении от них происходит при этом отслойка поверхностных слоев эпителия с образованием эрозии (симптом Никольского). С акантолизом связаны также увеличение пузыря по площади при надавливании на него пальцем (симптом Асбо-Хансена), приобретение пузырем формы груши под тяжестью экссудата, периферический рост эрозии. Данные симптомы обусловлены не только акантолизом, но и перифокальной отслойкой всего эпителия – эпидермолизом. Поэтому с целью подтверждения наличия акантолиза используют цитодиагностику – исследование поверхностного слоя клеток (метод Тцанка) [7]. Пузырчатка начинается, как правило, с поражения слизистых оболочек ретромолярного пространства и зева. Пузыри, быстро вскрываясь, превращаются в болезненные, ярко-красные или покрытые белесоватым налетом эрозии, окаймленные обрывками эпителия – остатками покрывшей пузыря [4; 7]. Эрозии легко кровоточат при приеме пищи и при прикосновении инструментом (рис. 1).



*Рис. 1. Эрозии слизистой оболочки щеки и десны ретромолярного пространства при обыкновенной пузырчатке*

Увеличение частоты встречаемости данной патологии на приеме у врачей-стоматологов привело к необходимости совершенствования местного лечения пузырчатки. В настоящее время больных обыкновенной пузырчаткой лечат кортикостероидами, которые применяют в средних (80-120 мг в сутки) или в ударных дозах (120-200 мг в сутки). Эпителизация кожных поражений в различных отделах туловища наступает обычно в

течение нескольких недель, эрозии на слизистой оболочке полости рта заживают гораздо медленнее, течение заболевания осложняется за счет присоединения инфекции, особенно при низком уровне гигиены, интенсивном кариозном процессе.

Следует отметить, что методы и средства лечения пузырчатки с локализацией на слизистой оболочке полости рта дерматовенерологами не изменялись на протяжении последних пятидесяти лет. Сегодня местная терапия сводится к назначению частых полосканий растворами антисептиков, 0,5%-ного раствора новокаина, смазыванию раствором метиленового синего 1%-ного, краской Кастеллани, обработке эрозий облепиховым маслом [5], эти средства быстро смываются слюной и не имеют длительного лечебного действия. В этой связи для повышения эффективности лечения обыкновенной пузырчатки целесообразно использовать средства, обладающие высоким адгезивным, обезболивающим, кератопластическим, противовоспалительным и сорбционным эффектом.

**Цель исследования:** повышение эффективности лечения эрозивных поражений слизистой оболочки полости рта у пациентов с обыкновенной пузырчаткой за счет разработки и клинического использования в стоматологической практике адгезивной поликомпонентной мази.

**Материалы и методы исследования.** Всего под наблюдением находилось 67 пациентов в возрасте от 32 до 75 лет, среди которых было 27 мужчин и 40 женщин. Обследуемые были разделены на 3 группы, в зависимости от проводимого местного лечения. Общее лечение во всех группах заключалось в приеме ударных доз (80-120 мг в сутки) преднизолона. Первую группу составили 23 пациента, которым проводили следующее местное лечение: частые полоскания растворами 0,05%-ного перманганата калия, 2%-ной соды, 0,5%-ного новокаина, настоем чая. Смазывание эрозий раствором 1%-ного метиленового синего, краской Кастеллани, облепиховым маслом. Во вторую группу вошли 24 пациента, в которой местную терапию проводили с использованием разработанной мази (положительное решение о выдаче патента РФ на изобретение по заявке № 2011145561 (068218) от 01.11.2011). Состав мази: «Солкосерил дентальная адгезивная» паста, Полисорб-МП, облепиховое масло. В третьей группе, у 20 пациентов, проводилось лечение разработанной мазью в сочетании со стоматологическим гелем «Лидоксор».

Характеристика компонентов разработанной мази. Облепиховое масло обеспечивает кератопластическое действие за счет содержания необходимых макро- и микроэлементов, включая витамины E, C, B1, B2, B6, F, P, фолиевую кислоту, флавоноиды (рутин), дубильные вещества, нормализует местный обмен веществ. Солкосерил дентальная адгезивная паста (Рег. № 015194/01-2003) обеспечивает ускорение заживления, обезболивание и защиту раневой поверхности. Кроме этого, паста обеспечивает высокую адгезию лекарственных

компонентов, введенных в состав композиции к влажной слизистой оболочке, и, как следствие, – гарантирует длительное депонирование всех лекарственных компонентов мази в слизистой. «Полисорб МП» - неорганический, неселективный, полифункциональный энтеросорбент на основе высокодисперсного кремнезема с размерами частиц от 5 до 20 нм. Добавление «Полисорба МП» в состав мази, помимо выраженных антисептических свойств, придает всей композиции высокие сорбционные (детоксикационные и антиоксидантные) свойства, блокирует агрессивное действие свободных радикалов [5].

Стоматологический гель «Лидоксор» представляет собой высокоэффективное местнообезболивающее средство, содержащее 2%-ный лидокаина гидрохлорид, экстракты ромашки, тысячелистника, ксилитол, ароматизатор.

Оценку клинической эффективности проводимых методов лечения проводили путем ежедневного измерения площади эрозий с использованием миллиметровой сетки по формуле:  $S=m_1+m_2+m_3+m_4 / n$ , где  $m_1, m_2, m_3, m_4$  – площадь каждой эрозии на внутренней поверхности щек, неба, десен и губ,  $n$  – количество измерений.

Пациенты находились на лечении в ГБУЗ «Краевой клинический кожно-венерологический диспансер» г. Ставрополя.

**Результаты и обсуждение.** Контроль процессов заживления эрозий проводили на 7, 14, 21 и 28-е сутки. Было отмечено, что эффект проводимого местного лечения в первой группе был значительно ниже, чем во второй и в третьей. Основным недостатком местного лечения первой группы являлось то, что применяемые средства легко смывались слюной и пищей, поэтому противовоспалительное и кератопластическое действие не имело стойкого терапевтического эффекта, ускорения заживления эрозивных поражений слизистой оболочки не происходило. Кроме того, не было достигнуто обезболивающего действия, пациенты постоянно жаловались на боли при приеме пищи и разговоре.

На 7-е сутки на слизистой оболочке полости рта у всех пациентов первой группы сохранялись болезненные эрозии, отмечалась эпителизация 15,4% образований. На 14-е сутки наблюдалась эпителизация 23,2% эрозий, на 21-е сутки - 45,4%, на фоне заживления старых эрозий у 8 пациентов первой группы (33,3%) появлялись новые. На 28-е сутки отмечалась эпителизация 56,4% образований, у 4 пациентов (16,6%) появились единичные пузыри (табл. 1). Окончательное заживление эрозий к концу второго месяца наблюдения отмечено лишь у 3 больных (13,1%), у 20 больных данной группы (86,9%) полная эпителизация эрозий слизистой оболочки полости рта наступила в сроки от 2 до 3 месяцев после начала лечения.

Таблица 1

Сроки эпителизации эрозий слизистой оболочки полости рта и губ в различных группах наблюдения

Группы наблюдения	Сроки наблюдения			
	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки	28-е сутки
1 группа	15,4±1,04	40,6±2,35 $p_1 < 0,05$	45,5±1,05 $p_2 < 0,05$	56,4±2,03 $p_3 > 0,05$
2 группа	23,2±2,09	54,5±1,33 $p_1 < 0,05$	65,5±2,16 $p_2 < 0,05$	72,9±3,07 $p_3 < 0,05$
3 группа	45,4±1,32	74,3±3,14 $p_1 > 0,05$	90,2±2,44 $p_2 < 0,05$	97,5±1,65 $p_3 > 0,05$

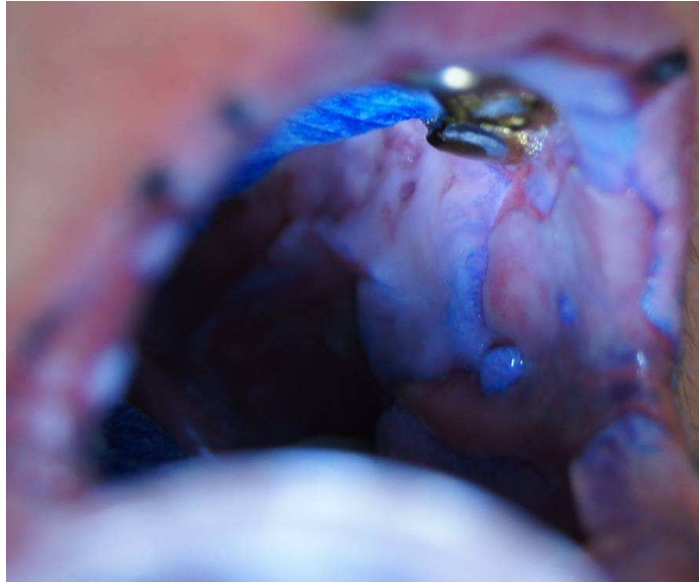
*Примечание:  $p_1$  – показатель вероятности ошибки при сравнении с показателями на 7-е сутки;  $p_2$  – показатель вероятности ошибки при сравнении с показателями на 14-е сутки;  $p_3$  – показатель вероятности ошибки при сравнении с показателями на 21-е сутки*

Во второй группе процессы эпителизации проходили быстрее, чем в первой, в том числе и за счет хорошей адгезии мази к влажной слизистой оболочке полости рта. Введение в состав мази геля «Лидоксор» обеспечивало местное обезболивание, приносящее облегчение при приеме пищи.

Наблюдение за пациентами второй группы на 7-е сутки показало, что у всех пациентов наступила эпителизация 40,6% эрозий, на 14-е отмечено заживление 54,5% образований и на 21-е сутки – 65,5% эрозий. У 2 пациентов (8,3%) на фоне старых эрозий появились новые очаги. На 28-е сутки наблюдалось заживление 72,9% эрозий. У 6 пациентов (25%) этой группы полное заживление эрозий слизистой оболочки отмечено к концу второго месяца лечения. В третьей группе на 7-е сутки у всех пациентов наблюдалась эпителизация 45,4% образований, на 14-е сутки – 74,3% эрозий, на 21-е сутки - 90,2%, у 1 пациента (4,2%) появились новые образования. На 28-е сутки у 97,5% больных отмечалось полное заживление эрозий слизистой оболочки полости рта. Аллергических реакций и осложнений при проведении лечения не отмечалось.

**Клинический случай.** Пациентка М., 59 лет, амб. карта № 7620.

Жалобы: боли при приеме пищи, разговоре, появление пузырей, эрозий на слизистой оболочке полости рта и красной кайме губ. Неприятный запах изо рта. Объективно: на слизистой оболочке щек, неба, красной кайме губ – круглые и овальные эрозии, кровоточащие при приеме пищи; пузыри, которые моментально вскрываются при прикосновении (рис. 2).



*Рис. 2. Больная М., 59 лет. Эрозии на внутренних поверхностях щек и небе.*

Эрозии ярко-красного цвета, некоторые покрыты серовато-белым налетом и располагаются на фоне неизменной слизистой оболочки полости рта. По периферии образований видны обрывки покрывок пузырей, при потягивании за которые вызывается «краевой» симптом Никольского. Отмечается увеличение пузырей по площади при надавливании пальцем (симптом Асбо-Хансена), приобретение пузырьком формы груши под тяжестью экссудата, периферический рост эрозий (рис. 3).



*Рис. 3. Та же больная. Проявления пузырчатки на красной кайме губ*

Проведена дифференцированная диагностика с заболеваниями, сопровождающимися появлением пузырей, включая пузырьные дерматозы. Исключены: фиксированная медикаментозная эритема и некантолитическая пузырчатка. При проведении цитологического исследования в мазках-отпечатках обнаружены клетки Тцанка (круглые акантолитические клетки с крупным рыхлым ядром, цитоплазма двуслойная).

Иммунофлуоресцентный метод: в сыворотке крови обнаружены антитела типа IgG. Отмечается субфебрильная температура.

Диагноз: вульгарная пузырчатка слизистой оболочки полости рта. Лечение: назначен курс общей терапии с использованием кортикостероидов (120 мг в сутки). Местное лечение: применение разработанной мази 2-3 раза в день в сочетании с аппликациями стоматологического геля «Лидоксор». Уже на 14-е сутки отмечено заживление более половины эрозий на слизистой оболочке полости рта и губ, новых образований не отмечено. На 28-е сутки – отмечено полное заживление и эпителизация эрозий.

**Выводы.** Полученные данные показали, что проведенное лечение в первой группе оказалось недостаточно эффективным по сравнению со второй и третьей группами. Использование разработанной мази (вторая группа), особенно в сочетании с «Лидоксором» (третья группа), позволило ускорить заживление эрозий, предотвратить развитие воспалительных осложнений и сократить период полной эпителизации пораженной слизистой оболочки при пузырчатке.

#### Список литературы

1. Боровский Е.В. Атлас заболеваний слизистой оболочки полости рта / Е.В. Боровский, Н.Ф. Данилевский. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1991. - С. 49.
2. Боровский Е.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. Практическое руководство / Е.В. Боровский, А.Л. Машкилейсон // – М. : МЕДпресс, 2011. – С. 182-183.
3. Диагностика, лечение и профилактика стоматологических заболеваний / Яковлева В.И., Трофимова Е.К., Давидович Т.П., Просвирик Г.П. // Минск : Высшая школа, 1994. - С. 280.
4. Лукиных Л.М. Заболевания слизистой оболочки полости рта. – Нижний Новгород, 2010. - С. 367.
5. Полисорб. Регистр лекарственных средств России (РЛС) // Видаль : справочник. – М., 2011. - С. 710; 891.
6. Чеботарев В.В. Руководство для врачей общей практики (семейных врачей) по дерматовенерологии / В.В. Чеботарев, А.П. Байда. – Ставрополь, 2009. - С. 164.
7. Самцов В.И., Подвысоцкая И.И. Пемфигус и пемфигоиды / В.И. Самцов, И.И. Подвысоцкая. – СПб., 2011. - С. 17.

#### Рецензенты:

Калиниченко Александр Анатольевич, доктор медицинских наук, главный врач стоматологической клиники ООО ПНО «Фитодент», г. Михайловск.

Водолацкий Михаил Петрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ставрополь.