

DOI: 10.37988/1811-153X_2024_3_28

[И.Н. Усманова](#)¹,д.м.н., профессор кафедры
терапевтической стоматологии[И.А. Лакман](#)²,к.т.н., зав. лабораторией исследования
социально-экономических проблем
регионов[Л.П. Герасимова](#)¹,д.м.н., профессор, зав. кафедрой
терапевтической стоматологии[И.А. Галимова](#)¹,к.м.н., ассистент кафедры терапевтической
стоматологии[А.Н. Ишмухаметова](#)¹,к.м.н., доцент кафедры внутренних
болезней и клинической психологии[А.П. Акоюн](#)¹,к.м.н., доцент кафедры неврологии
и нейрореабилитации[М.А. Аль Мохамед](#)³,ординатор кафедры стоматологии ФПК
и ППС[Е.Ю. Старцева](#)⁴,к.м.н., доцент кафедры терапевтической
стоматологии[Ю.Л. Васильев](#)^{5,6},д.м.н., профессор кафедры оперативной
хирургии и топографической анатомии;
с.н.с. лаборатории антимикробной
фотодинамической терапии¹ БашГМУ, 450000, Уфа, Россия² Уфимский университет науки
и технологий, 450076, Уфа, Россия³ КубГМУ, 350063, Краснодар, Россия⁴ Казанский ГМУ, 420012, Казань, Россия⁵ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова,
119435, Москва, Россия⁶ РТУ МИРЭА, 119571, Москва, Россия

Оценка отдаленных результатов влияния стоматологического геля на основе холина салицилата и цеталкония хлорида в комплексе местного лечения рецидивирующих афт полости рта у пациентов на фоне клинических проявлений классических и опосредованных гиперсекреторных заболеваний желудочно-кишечного тракта

Реферат. Цели работы — оценка отдаленных результатов местного лечения и выявление предикторов риска увеличения частоты рецидивов афтозного стоматита после лечения у пациентов на фоне клинических проявлений классических и опосредованных гиперсекреторных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). **Материалы и методы.** Методом одноцентрового обсервационного неконтролируемого проспективного исследования отобрано 58 лиц с рецидивирующим афтозным стоматитом (К12.0) на фоне клинических проявлений классических и опосредованных гиперсекреторных заболеваний ЖКТ. Для выявления предикторов риска увеличения частоты рецидивов афтозного стоматита после лечения использовали регрессию Пуассона. **Результаты.** У пациентов на фоне проявлений классических и опосредованных гиперсекреторных заболеваний ЖКТ превалирует частота рецидивов афтозного стоматита 2 раза в год. Среди мужчин клинические проявления рецидивирующих афт полости рта с частотой 1 раз в год выявлены в 56% случаев, 2 раза в год — в 33% случаев, 3 раза в год — 11%. У женщин данные показатели следующие: 1 раз в год — 35%, 2 раза в год — 55%, 3 раза в год — 10%. Синергизированное влияние комплекса, обладающего выраженным антисептическим, противомикробным, противогрибковым, противовоспалительным действием за счет адгезивного свойства стоматологического геля Холисал и диодного лазера, эпителизации и регенерации слизистой оболочки рта за счет порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы в совокупности обладало значительным преимуществом по сравнению с общеизвестным лечением, а также влияло на уменьшение частоты рецидивов. Предложенный комплекс лечения в подгруппах с хроническим гиперсекреторным гастритом и дуоденитом способствовал отсутствию рецидивов ($p < 0,001$) по сравнению с пациентами с хроническим панкреатитом с гиперацидной секрецией желудка ($p < 0,05$) в период наблюдения до года. В клинических подгруппах с применением общеизвестного метода достигнутого эффекта по снижению частоты рецидивов в течение года наблюдения не достигнуто. Регрессия Пуассона позволила выявить предикторы риска увеличения частоты рецидивов афтозного стоматита в течение года после проводимого лечения: длительность заболевания ЖКТ (HR=1,259, 95% ДИ: 1,187—1,338), наличие у пациента классического заболевания ЖКТ по сравнению с опосредованным заболеванием (HR=1,150, 95% ДИ: 1,083—1,221), предложенный комплекс лечения по сравнению с общеизвестным (HR=0,941, 95% ДИ: 0,912—0,969). **Заключение.** У пациентов с рецидивирующим афтозным стоматитом (К12.0), проявляющимся на фоне классических и опосредованных гиперсекреторных заболеваний ЖКТ, применяемый трехэтапный комплекс местного лечения в совокупности с поддерживающей и противорецидивной терапией способствует уменьшению частоты рецидивов.

Ключевые слова: афты, гиперсекреторные заболевания желудочно-кишечного тракта, Холисал, порошкообразная аутологичная тромбоцитарная плазма, диодный лазер, полиоксидоний

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Усманова И.Н., Лакман И.А., Герасимова Л.П., Галимова И.А., Ишмухаметова А.Н., Акоюн А.П., Аль Мохамед М.А., Старцева Е.Ю., Васильев Ю.Л. Оценка отдаленных результатов влияния стоматологического геля на основе холина салицилата и цеталкония хлорида в комплексе местного лечения рецидивирующих афт полости рта у пациентов на фоне клинических проявлений классических и опосредованных гиперсекреторных заболеваний желудочно-кишечного тракта. — *Клиническая стоматология*. — 2024; 27 (3): 28—36. DOI: 10.37988/1811-153X_2024_3_28

[I.N. Usmanova](#)¹,

Doctor of Science in Medicine, full professor of the Therapeutic dentistry Department

[I.A. Lakman](#)²,

PhD in Engineering, head of the Scientific Lab for the study of socio-economic problems of regions

[L.P. Gerasimova](#)¹,

Doctor of Science in Medicine, full professor of the Therapeutic dentistry Department

[I.A. Galimova](#)¹,

PhD in Medical Sciences, assistant professor of the Therapeutic dentistry Department

[A.N. Ishmukhametova](#)¹,

PhD in Medical Sciences, assistant professor of the Internal diseases Department

[A.P. Akopyan](#)¹,

PhD in Medical Sciences, associate professor of the Neurology and neurorehabilitation Department

[M.A. Al Mohamed](#)³,

resident at the Dentistry Department

[E.Y. Startseva](#)⁴,

PhD in Medical Sciences, associate professor of the Therapeutic dentistry Department

[Yu.L. Vasil'ev](#)^{5,6},

Doctor of Science in Medicine, full professor of the Operative surgery and topographic anatomy Department; senior researcher at the Antimicrobial Photodynamic Therapy Lab

¹ Bashkir State Medical University, 450000, Ufa, Russia

² Ufa University of Science and Technology, 450076, Ufa, Russia

³ Kuban State Medical University, 350063, Krasnodar, Russia

⁴ Kazan State Medical University, 420012, Kazan, Russia

⁵ Sechenov University, 119435, Moscow, Russia

⁶ MIREA — Russian Technological University, 119571, Moscow, Russia

Evaluation of the long-term results of the effect of different application adhesive agents in the complex of local treatment of recurrent aphthae of the oral cavity in patients against the background of clinical manifestations of classical and mediated hypersecretory diseases of the gastrointestinal tract

Abstract. The goal of the study is to evaluate the long-term results of local treatment and to identify risk predictors of increased recurrence rate of aphthous stomatitis after treatment in patients against the background of clinical manifestations of classical and mediated hypersecretory diseases of the gastrointestinal tract. **Materials and methods.** Fifty-eight individuals with recurrent aphthous stomatitis (K12.0) against the background of clinical manifestations of classical and mediated hypersecretory diseases of the gastrointestinal tract (GI) have been selected by the method of a monocentric observational uncontrolled prospective study. Poisson regression has been used to identify risk predictors of increased recurrence rate of aphthous stomatitis after treatment. **Results.** The recurrence rate of aphthous stomatitis 2 times a year prevails in patients against the background of manifestations of classical and mediated hypersecretory GI diseases. Among men, clinical manifestations of recurrent oral aphthae with a frequency of once a year have been detected in 56% of cases, twice a year in 33% of cases, and 3 times a year in 11%. In women, these indicators are as follows: once a year — 35%, twice a year — 55%, 3 times a year — 10%. The synergistic effect of the complex possessing a pronounced antiseptic, antimicrobial, antifungal, anti-inflammatory effect due to the adhesive property of Cholisal and diode laser, epithelization and regeneration of the oral mucosa due to the powdered form of platelet autologous plasma in the aggregate had a significant advantage over the well-known treatment, and also influenced the reduction of the recurrence rate. The treatment complex proposed in subgroups with chronic hypersecretory gastritis and duodenitis contributed to the absence of recurrences ($p < 0.001$) as compared to the patients with chronic pancreatitis with hyperacid gastric secretion ($p < 0.05$) during the follow-up period of up to a year. In the clinical subgroups using the well-known method, no effect has been achieved in reducing the recurrence rate during one year of follow-up. The Poisson regression identified risk predictors of increased recurrence rate of aphthous stomatitis within one year of treatment: duration of GI disease (HR=1.259, 95% CI: 1.187—1.338), presence of classic GI disease in a patient as compared to the presence of mediated disease (HR=1.150, 95% CI: 1.083—1.221), the treatment complex proposed as compared to the well-known treatment (HR=0.941, 95% CI: 0.912—0.969). **Conclusion.** In patients with recurrent aphthous stomatitis (K12.0) manifested against the background of classical and mediated hypersecretory diseases of the gastrointestinal tract, the applied three-stage complex of local treatment in conjunction with supportive and antiretroviral therapy contributes to the reduction of the recurrence rate.

Key words: aphthae, hypersecretory diseases of the gastrointestinal tract, Cholisal, powdered platelet autologous plasma, diode laser, polyoxidonium

FOR CITATION:

Usmanova I.N., Lakman I.A., Gerasimova L.P., Galimova I.A., Ishmukhametova A.N., Akopyan A.P., Al Mohamed M.A., Startseva E.Y., Vasil'ev Yu.L. Evaluation of the long-term results of the effect of different application adhesive agents in the complex of local treatment of recurrent aphthae of the oral cavity in patients against the background of clinical manifestations of classical and mediated hypersecretory diseases of the gastrointestinal tract. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2024; 27 (3): 28—36 (In Russian). DOI: 10.37988/1811-153X_2024_3_28

ВВЕДЕНИЕ

Рецидивирующий афтозный стоматит (РАС) представляет собой патологию слизистой оболочки рта (СОР) с характерными одиночными или множественными эрозивно-язвенными элементами. Частота его

распространения у лиц молодого трудоспособного возраста в среднем варьирует от 5 до 66%, рецидивы наблюдаются в среднем у 50% пациентов [1, 2].

К основным факторам риска развития РАС относятся генетическая предрасположенность, вирусные и бактериальные инфекции, гормональный статус, пищевая

аллергия, травма слизистой, дефицит витаминов и микроэлементов [3], системные и желудочно-кишечные заболевания (ЖКТ), гормональный дисбаланс, механические травмы и стресс [4].

Диагностический и лечебно-профилактический подход должен учитывать данные истории болезни пациента, тяжесть клинической картины, частоту и продолжительность рецидивов. Пациентам с наличием малых афт на СОР целесообразно проведение местной терапии, влияющей на снижение боли, воспалительного процесса, повышение реэпителизации поверхности СОР [5, 6].

По данным источников литературы, ни одно фармакологическое лечение не является критерием положительного результата, поэтому у данной категории лиц целесообразно исследовать возможные основные причины данной патологии, формировать мотивацию к поэтапному лечению [3, 7, 8], включать в схему лечебно-профилактических мероприятий средства, повышающие резистентность организма [2], стимуляторы регенерации, обладающие адгезивными свойствами [9–11], а также выраженными обезболивающими, антисептическими, антибактериальными, противогрибковыми, противоотечными и противовоспалительными действиями [12–15], что в комплексе является критерием снижения частоты рецидивов и увеличения длительности ремиссии афтозного стоматита.

Одним из средств местного лечения РАС является стоматологический гель Холисал с двумя действующими веществами. Цеталкония хлорид обладает выраженным противовоспалительным, противомикробным действиями [9]. Он отличается высокой эффективностью в нейтральных и кислых средах, стабилен в щелочной среде, весьма стабилен в окислительной среде и фотостабилен в растворе, широко используется в различных лекарственных формах, в том числе местно при патологии СОР. Холина салицилат — нестероидный противовоспалительный препарат, ингибитор синтеза простагландинов, оказывает выраженное противовоспалительное и анальгезирующее действие на гипоталамический центр терморегуляции. Анальгетическая активность, связанная с препятствованием передаче болевых импульсов, является эффектом периферического и центрального действия [10].

Из физиотерапевтических мероприятий целесообразно применение антимикробной и антимикотической фотодинамической терапии [16, 17], низкоинтенсивного лазерного излучения [18, 19], диодного лазера, фотобиомодуляции, фотобиостимуляции [20–22], традиционной терапии [3, 23].

В современных отечественных и зарубежных исследованиях приведены факторы риска развития афтозного стоматита и методы их лечебно-профилактических мероприятий, при этом отсутствуют данные об отдаленных результатах местного лечения, количестве рецидивов после лечения, недостаточно исследований по выявлению предикторов риска частоты возникновения рецидивов. Разработка и внедрение современных

методов лечения и поддержания стабильной ремиссии афтозного стоматита является актуальной задачей стоматологии, что и обусловило актуальность и цель нашего исследования.

Цели исследования:

- 1) оценка отдаленных результатов местного лечения афтозного стоматита разными способами;
- 2) выявление предикторов риска частоты рецидивов на фоне клинических проявлений классических и опосредованных гиперсекреторных заболеваний ЖКТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методом одноцентрового наблюдательного неконтролируемого проспективного исследования отобрано 58 пациентов (18 мужчин и 40 женщин) с РАС (К12.0) на фоне клинических проявлений классических (гиперсекреторный гастрит и дуоденит) и опосредованных (вторичный билиарно-зависимый панкреатит) хронических гиперсекреторных заболеваний ЖКТ.

Эффективность лечения

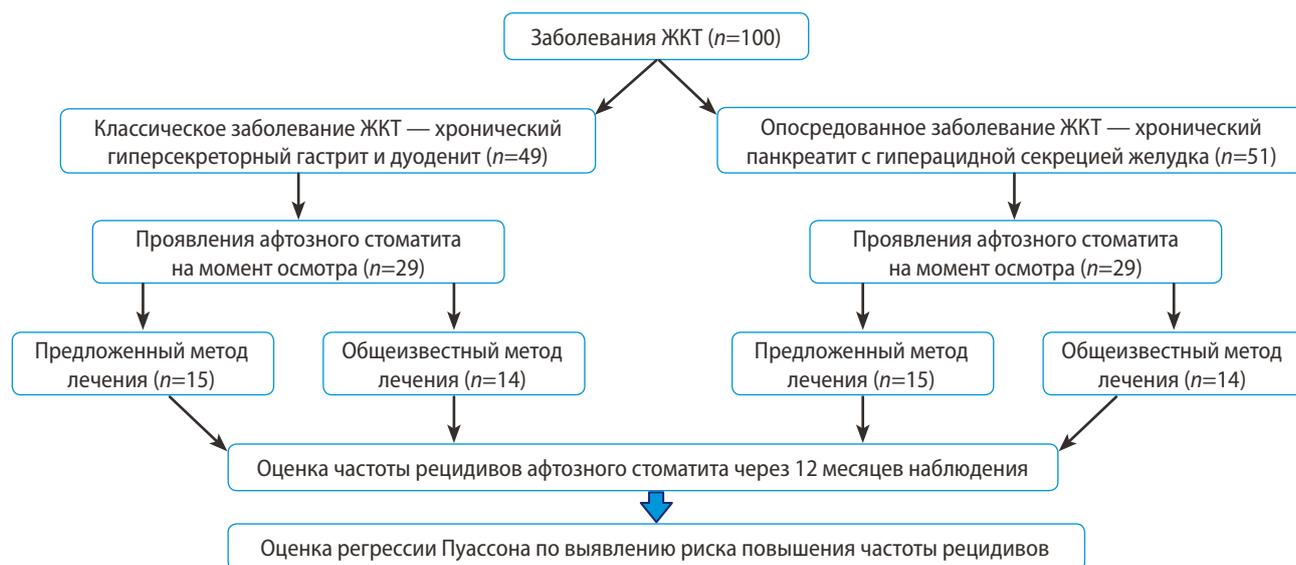
В зависимости от вида заболевания ЖКТ и способа лечения РАС пациентов поделили на 4 группы:

- I — 15 пациентов с хроническим гиперсекреторным гастритом и дуоденитом, получавших лечение согласно разработанной методике;
- II — 14 пациентов с хроническим гиперсекреторным гастритом и дуоденитом, получавших лечение согласно клиническим рекомендациям;
- III — 15 пациентов с хроническим вторичным билиарно-зависимым панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка, получавших лечение согласно разработанной методике;
- IV — 14 пациентов с хроническим вторичным билиарно-зависимым панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка, получавших лечение согласно клиническим рекомендациям.

Собственная методика местного лечения РАС в I и III группе включала 3 этапа:

- 1) в первое посещение однократная обработка поверхности афтозных элементов стоматологическим гелем Холисал;
- 2) в первое посещение однократная обработка поверхности афтозных элементов диодным лазером, изоляция их поверхности порошкообразной тромбоцитарной аутоплазмой;
- 3) поочередное нанесение в домашних условиях стоматологического геля Холисал и порошкообразной тромбоцитарной аутоплазмы 2 раза в день в течение 5 дней с использованием гигиенических средств без лаурилсульфата натрия.

Для получения порошкообразной тромбоцитарной аутоплазмы проводили забор венозной крови у пациента в объеме 9 мл, центрифугировали ее в течение 5 мин с ускорением 1000g. Затем из пробирки шприцем забирали тромбоцитарную аутологичную плазму, наносили



Дизайн исследования Study design

ее тонким слоем на виниловый материал из расчета 2 мл на 100 см, высушивали в течение 7 минут при температуре 37°C. Затем полученный порошок тромбоцитарной аутоплазмы собирали в стерильный лоток.

Традиционное местное и общее лечение РАС проводили согласно по рекомендациям проф. Г.М. Барера. Всем пациентам дважды в год была рекомендована поддерживающая и противорецидивная терапия витаминами группы В, А и Е, а также полиоксидоний в течение 14 дней.

На протяжении исследования все пациенты наблюдались врачом-гастроэнтерологом и лечились согласно клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастрита и дуоденита у взрослых (2021 г.) и клиническим рекомендациям «Хронический панкреатит у взрослых» (2016 г.).

Эффективность местного лечения оценивали по частоте рецидивов афтозного стоматита через 12 месяцев (348±11 дней) после лечения. Осмотр врачом-стоматологом проводили 2 раза в год.

При статистической обработке данных для оценки различий по частоте встречаемости признака использовали χ^2 -критерий Пирсона для независимых выборок и критерий Мак-Немара для зависимых выборок (до и после лечения).

Выявление предикторов риска частоты рецидивов

Для выявления предикторов частоты рецидивов афтозных высыпаний использовали пуассоновскую регрессию:

$$\ln\left(\frac{fr}{t}\right) = \beta_0 + \beta_1 G + \beta_2 D + \beta_3 Gr + \beta_4 Th + \varepsilon,$$

где fr — частота рецидивов; t — период времени (месяцы); β_0 – β_4 — коэффициенты регрессии Пуассона,

оцениваемые методом максимального правдоподобия; G — пол (0 — женский, 1 — мужской); D — длительность заболевания (лет); Gr — группа заболеваний (0 — опосредованное заболевание ЖКТ, 1 — классическое заболевание ЖКТ); Th — терапия (0 — стандартная, 1 — предложенный метод), ε — случайная компонента в модели.

Оценка модели проводилась методом максимального правдоподобия. Анализировали статистическую значимость отличия от нуля коэффициентов модели β и интерпретировали модель на основе расчета показателей относительного риска (HR) для каждого предиктора риска частоты обострения афтозного стоматита.

Было проведено одноцентровое наблюдательное неконтролируемое проспективное исследование, дизайн которого представлен на рисунке.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным анамнеза выявлена взаимосвязь частоты рецидивов афтозного стоматита с патологией ЖКТ (табл. 1).

Таблица 1. Количество рецидивов афтозного стоматита в анамнезе у пациентов на фоне проявлений классических и опосредованных заболеваний ЖКТ

Table 1. Number of recurrences in the history of aphthous stomatitis in patients against the background of manifestations of classical and mediated GI diseases

Частота рецидивов в год	I и II группа (n=29)		III и IV группа (n=29)		χ^2	p
	абс.	%	абс.	%		
1	11	38	13	45	0,284	0,594
2	13	45	15	52	0,276	0,600
3	5	17	1	3	2,974	0,085*

Примечание: * — статистически достоверно значимые различия при $p < 0,1$.

Наблюдается зависимость длительности клинического течения классических (хронического гиперсекреторного гастрита и дуоденита) и опосредованных заболеваний (хронического вторичного билиарно-зависимого панкреатита на фоне гиперацидной секреции желудка) ЖКТ от гендерной принадлежности. В среднем в 67% случаев наблюдается преобладание РАС у женщин.

При анализе длительности классических и опосредованных гиперсекреторных заболеваний ЖКТ и проявлений афтозного стоматита в зависимости от пола получены следующие данные: от 1 года до 3 лет и от 3 до 5 лет уровень различий между мужчинами и женщинами составил $p < 0,05$, от 5 лет до 10 лет — $p < 0,01$. Наблюдается достоверное преобладание афт у лиц женского пола (табл. 2).

При анализе частоты клинических проявлений РАС на фоне классических и опосредованных заболеваний

Таблица 2. Зависимость длительности проявлений классических и опосредованных гиперсекреторных заболеваний ЖКТ от пола
Table 2. Dependence of duration of manifestations of classical and mediated hypersecretory GI diseases on gender

Длительность проявлений, лет	Мужчины (n=18)		Женщины (n=40)		χ^2	p
	абс.	%	абс.	%		
До 3 (n=18)	6	33,3	12	66,7	4,00	0,046*
3—5 (n=19)	6	31,6	13	68,4	5,16	0,024*
5—10 (n=21)	13	61,9	15	71,4	7,71	0,006**

Примечание. Статистически достоверно значимые различия: * — при $p < 0,05$; ** — при $p < 0,01$.

Таблица 3. Зависимость частоты рецидивов афтозного стоматита от пола и длительности проявлений классических и опосредованных гиперсекреторных заболеваний ЖКТ
Table 3. Dependence of the number of aphthous stomatitis recurrences on gender and duration of manifestations of classical and mediated hypersecretory GI diseases

Частота рецидивов в год	Мужчины (n=18)				Женщины (n=40)			
	1—3 года (n=6)	3—5 лет (n=6)	5—10 лет (n=6)	p	1—3 года (n=12)	3—5 лет (n=13)	5—10 лет (n=15)	p
1	4	3	3	0,799	8	5	1	0,005
2	2	2	2	1,000	4	8	10	0,190
3	0	1	1	0,347	0	0	4	0,025

Таблица 4. Частота рецидивов РАС до и после лечения в зависимости от проявлений классических и опосредованных гиперсекреторных заболеваний ЖКТ

Частота рецидивов в год	I группа (n=15)					II группа (n=14)					III группа (n=15)					IV группа (n=14)				
	до лечения		после лечения		p	до лечения		после лечения		p	до лечения		после лечения		p	до лечения		после лечения		p
	абс.	%	абс.	%		абс.	%	абс.	%		абс.	%	абс.	%		абс.	%	абс.	%	
0	0	0	11	73	<0,001	0	0	2	14	0,464	0	0	9	60	0,002	0	0	3	21	0,431
1	6	40	1	7	0,031	5	36	5	36	1,000	7	47	2	13	0,002	6	43	4	29	0,431
2	6	40	3	20	0,232	7	50	6	43	0,705	7	47	4	27	0,047	8	57	7	50	0,450
3	3	20	0	0	0,224	2	14	1	7	0,542	1	7	0	0	0,942	0	0	0	0	—

Table 4. Recurrence rate of aphthous stomatitis before and after treatment depending on the manifestations of classical and mediated hypersecretory GI diseases

ЖКТ выявлено, что у мужчин афты в полости рта возникали с частотой 1 раз в год в 56% случаев, 2 раза в год — в 33% случаев, 3 раза в год — 11%. У женщин: 1 раз в год — 35%, 2 раза в год — 55%, 3 раза в год — 10%. Статистически значимое различие согласно тесту χ^2 при $p < 0,05$ наблюдается у женщин (табл. 3).

Эффективность лечения

У пациентов I и III группы выявлена положительная динамика клинического состояния СОР в течение всего срока наблюдения (табл. 4).

До лечения у всех пациентов рецидивы РАС возникали в среднем 1—2 раза в год. После предложенного 4-этапного местного лечения в I и III группе увеличилась доля пациентов, у которых отсутствовали рецидивы в течение срока наблюдения: заметно более значимо в I группе ($p < 0,001$), чем в III ($p < 0,05$). Во II и в IV группе после общепринятого лечения снижения частоты рецидивов не достигнуто (табл. 4).

Выявление предикторов риска частоты рецидивов

Регрессия Пуассона позволила выявить предикторы риска увеличения частоты рецидивов РАС. Фактор мужского пола не являлся значимым, увеличивающим частоту рецидивов (табл. 5). Длительность заболевания ЖКТ существенно влияла на увеличение частоты рецидивов: HR=1,259 (95% ДИ: 1,187—1,338). Иными словами, увеличение длительности основного заболевания на 1 год увеличивает шанс повышения частоты рецидивов относительного среднего значения рецидивов в год после местного лечения (0,95) в среднем более чем на 25%. Наличие у пациента классического заболевания ЖКТ увеличивает шансы повышения частоты рецидивов после лечения по сравнению с наличием опосредованного заболевания почти на 15%: HR=1,150 (95% ДИ: 1,083—1,221). Предложенный комплекс местного лечения РАС значительно снижал частоту рецидивов в течение года наблюдения в 0,94 раза: HR=0,941 (95% ДИ: 0,912—0,969).

ОБСУЖДЕНИЕ

Включение в комплекс местного лечения антисептической обработки поверхности афтозного элемента стоматологическим гелем Холисал, дообработки поверхности диодным лазером красного света, поочередных аппликаций в домашних условиях гелем Холисал с порошкообразной формой тромбоцитарной аутологичной плазмы в комплексе обладают целенаправленным противовоспалительным, противомикробным действием, а также повышают процесс эпителизации и регенерации слизистой оболочки в области патологического очага.

По данным О.Е. Бекжановой (2021), среди всей патологии СОР малые афты наблюдаются в 55% случаев, продолжительность заболевания составила $3,4 \pm 0,2$ года, в 36% случаев диагностированы афты на основании данных анамнеза, объективного осмотра, оценки стоматологического статуса и консультативного осмотра врача-гастроэнтеролога [24], что согласуется с выявленными нами данными.

Анализ данных, полученных у 4255 пациентов, показал, что у 800 из них на СОР были выявлены афты. Общая распространенность афтозного стоматита составила 18,93%, локализация на слизистой оболочке щек наблюдалась в 51,875% случаев, в 44% случаев размер афт варьировал от 1 до 3 см. Домашние средства лечения применялись в 17,875% случаев [1], что подтверждает данные по локализации патологических элементов у наших пациентов.

При анализе половых различий установлено, что рецидивирующие афты заметно чаще встречаются у женщин ($68,75 \pm 3,21\%$), а не у мужчин $31,21 \pm 3,21\%$ [24], что согласуется с данными нашего исследования. По данным S. Verma и соавт. (2023), половая принадлежность не является предиктором риска развития РАС [25], что тоже согласуется с результатами нашего исследования (см. табл. 5).

Эффективность бензалкония хлорида и холина салицилата, лидокаина гидрохлорида в сравнении с нестероидным противовоспалительным средством (амлексанокс 5%) проведена в исследовании D.D. Darshan и соавт. (2014) у 100 пациентов (73 мужчины и 27 женщин) от 16 до 36 лет с наличием малых афт на СОР. За время клинического наблюдения (3, 6, 9, 30 и 60-й день) уменьшились количество язв, их размер, эритема, боль и частота появления язв. Период заживления и рецидивы язв сократились независимо от применяемых средств [26].

В исследовании, проведенном О.Е. Бекжановой (2021), местное лечение афтозного стоматита в 96,1% случаях включало применение аппликационных средств, обладающих обезболивающим эффектом, протеолитических средств, антисептиков, при этом только в 49,04% случаях исключалась иммуномодулирующая и противорецидивная терапия [24]. В нашем исследовании, в отличие от комплекса местного лечения, предложенного О.Е. Бекжановой [24] и А. Gasmi Benahmed и соавт. (2021) [27], первый и второй этапы комплекса местного

Таблица 5. Предикторы риска в регрессии Пуассона, способствующие увеличению частоты рецидивов афтозного стоматита в процессе динамического наблюдения (12 месяцев) пациентов с проявлениями классических и опосредованных гиперсекреторных заболеваний ЖКТ

Table 5. Risk predictors in Poisson regression contributing to the increased recurrence rate of aphthous stomatitis during dynamic follow-up (12 months) of patients with manifestations of classical and mediated hypersecretory GI diseases

Предиктор риска	Относительный риск (HR)	95% доверительный интервал	<i>p</i>
Мужской пол	0,982	0,962–1,003	0,451
Длительность заболевания ЖКТ, лет	1,259	1,187–1,338	0,001
Классическое заболевание ЖКТ — хронический гиперсекреторный гастрит и дуоденит	1,150	1,083–1,221	0,020
Предложенный комплекс лечения	0,941	0,912–0,969	0,041

лечения стали критерием для реализации уровня снижения интенсивности ноцицептивной боли, выраженных антисептических, противомикробных, противогрибковых, противовоспалительных свойств на фоне происходящей эпителизации и регенерации СОР. Комплекс местного лечения подкреплен четвертым этапом в виде поддерживающей и противорецидивной терапии, что стало критерием снижения рецидивов афтозного стоматита в течение всего периода динамического наблюдения. Общее лечение гиперсекреторных заболеваний в виде применения эрадикационной терапии является фоном для снижения частоты рецидивов афтозного стоматита [28], что согласуется с нашими данными.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что к факторам риска повышенной частоты рецидивов афтозного стоматита у пациентов относятся классическое заболевание и «стаж» проявлений классических и опосредованных гиперсекреторных заболеваний ЖКТ.

У данной категории пациентов с рецидивирующими афтами полости рта, проявляющимися на фоне клинических проявлений классических и опосредованных гиперсекреторных заболеваний ЖКТ, применяемый 4-этапный комплекс местного и общего лечения способствует реализации выраженных антисептических, антибактериальных, противогрибковых, противовоспалительных, регенераторных свойств и критерием снижения количества рецидивов.

Входящие в состав адгезивного средства Холисал це-талконий хлорид и холина салицилат в комплексе с обработкой афтозных элементов диодным лазером и аппликациями порошкообразной формы тромбоцитарной аутологичной плазмы значительно повлияли на качественное снижение интенсивности уровня ноцицептивной боли, взаимосинергировали антисептический,

антибактериальный, противогрибковый и противовоспалительный эффекты, а также стали критерием для стимуляции регенерации СОР в области расположения афтозных элементов.

Включение в схему лечебно-профилактических мероприятий поддерживающей и противорецидивной терапии в совокупности способствовало уменьшению частоты их рецидивов в течение всего периода динамического наблюдения.

ВЫВОДЫ

У лиц с рецидивирующими афтами полости рта (K12.0) на фоне проявлений классических и опосредованных гиперсекреторных заболеваний ЖКТ на фоне общего лечения основного заболевания целесообразно включать

комплекс местной терапии, состоящий из средств, обладающих выраженной адгезивностью, противоотечным, антисептическим, противомикробным, противогрибковым, противовоспалительным и повышающим процесс регенерации СОР, который способствует снижению количества рецидивов благодаря использованию средств поддерживающей и противорецидивной терапии.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Поступила: 01.07.2024 **Принята в печать:** 06.08.2024

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Received: 01.07.2024 **Accepted:** 06.08.2024

ЛИТЕРАТУРА:

1. Kaur R., Behl A.B., Punia R.S., Nirav K., Singh K.B., Kaur S. Assessment of prevalence of recurrent aphthous stomatitis in the North Indian population: A cross-sectional study. — *J Pharm Bioallied Sci.* — 2021; 13 (Suppl 1): S363—S366. [PMID: 34447110](#)
2. Галимова И.А. Клинико-микробиологическое обоснование комплекса лечебных мероприятий у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта: дис. ... к.м.н. — Уфа: БашГМУ, 2019. — 185 с.
3. Tarakji B., Gazal G., Al-Maweri S.A., Azzeghaiby S.N., Alaizari N. Guideline for the diagnosis and treatment of recurrent aphthous stomatitis for dental practitioners. — *J Int Oral Health.* — 2015; 7 (5): 74—80. [PMID: 26028911](#)
4. Wu Y.C., Wu Y.H., Wang Y.P., Chang J.Y., Chen H.M., Sun A. Antigastric parietal cell and antithyroid autoantibodies in patients with recurrent aphthous stomatitis. — *J Formos Med Assoc.* — 2017; 116 (1): 4—9. [PMID: 27793414](#)
5. Suharyani I., Fouad Abdelwahab Mohammed A., Muchtaridi M., Wathoni N., Abdassah M. Evolution of drug delivery systems for recurrent aphthous stomatitis. — *Drug Des Devel Ther.* — 2021; 15: 4071—4089. [PMID: 34616142](#)
6. Косюга С.Ю., Варванина С.Э., Кленина В.Ю., Воинова С.О. Повышение эффективности лечения рецидивирующего афтозного стоматита среднетяжелой степени тяжести, ассоциированного с helicobacter pylori. — *Современные проблемы науки и образования.* — 2018; 6: 145. [eLibrary ID: 36871062](#)
7. Крихели Н.И., Пустовойт Е.В., Дарсигова З.Т. Эффективность применения препарата Холисал в комплексном лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта и пародонта. — *Стоматология.* — 2022; 6: 98—102. [eLibrary ID: 50005738](#)
8. Liu H., Tan L., Fu G., Chen L., Tan H. Efficacy of topical intervention for recurrent aphthous stomatitis: A network meta-analysis. — *Medicina (Kaunas).* — 2022; 58 (6): 771. [PMID: 35744034](#)
9. Wróblewska K.B., Plewa S., Dereziński P., Muszalska-Kolos I. Choline salicylate analysis: Chemical stability and degradation product identification. — *Molecules.* — 2019; 25 (1): 51. [PMID: 31877863](#)

REFERENCES:

1. Kaur R., Behl A.B., Punia R.S., Nirav K., Singh K.B., Kaur S. Assessment of prevalence of recurrent aphthous stomatitis in the North Indian population: A cross-sectional study. *J Pharm Bioallied Sci.* 2021; 13 (Suppl 1): S363—S366. [PMID: 34447110](#)
2. Galimova I.A. Clinical and microbiological justification of the complex of therapeutic measures in patients with recurrent aphthae of the oral cavity: master's thesis. Ufa: Bashkir State Medical University, 2019. 185 p. (In Russian).
3. Tarakji B., Gazal G., Al-Maweri S.A., Azzeghaiby S.N., Alaizari N. Guideline for the diagnosis and treatment of recurrent aphthous stomatitis for dental practitioners. *J Int Oral Health.* 2015; 7 (5): 74—80. [PMID: 26028911](#)
4. Wu Y.C., Wu Y.H., Wang Y.P., Chang J.Y., Chen H.M., Sun A. Antigastric parietal cell and antithyroid autoantibodies in patients with recurrent aphthous stomatitis. *J Formos Med Assoc.* 2017; 116 (1): 4—9. [PMID: 27793414](#)
5. Suharyani I., Fouad Abdelwahab Mohammed A., Muchtaridi M., Wathoni N., Abdassah M. Evolution of drug delivery systems for recurrent aphthous stomatitis. *Drug Des Devel Ther.* 2021; 15: 4071—4089. [PMID: 34616142](#)
6. Kosyuga S.Yu., Varvanina S.E., Klenina V.Y., Voinova S.O. Improving the efficiency of treatment of recurrent aphthous stomatitis of moderate severity, association with helicobacter pylori. *Modern Problems of Science and Education.* 2018; 6: 145 (In Russian). [eLibrary ID: 36871062](#)
7. Krikheli N.I., Pustovoit E.V., Darsigova Z.T. The effectiveness of the drug Cholisal in the complex treatment of oral mucosa and periodontal diseases. *Stomatology.* 2022; 6: 98—102 (In Russian). [eLibrary ID: 50005738](#)
8. Liu H., Tan L., Fu G., Chen L., Tan H. Efficacy of topical intervention for recurrent aphthous stomatitis: A network meta-analysis. *Medicina (Kaunas).* 2022; 58 (6): 771. [PMID: 35744034](#)
9. Wróblewska K.B., Plewa S., Dereziński P., Muszalska-Kolos I. Choline salicylate analysis: Chemical stability and degradation product identification. *Molecules.* 2019; 25 (1): 51. [PMID: 31877863](#)

10. Усманова И.Н., Лакман И.А., Аль Мохамед М.А., Тиунова Н.В., Янова Н.А., Ефимов К.В., Васильев Ю.Л. Особенности влияния различных аппликационных адгезивных средств в комплексе местного лечения рецидивирующих афт полости рта у пациентов на фоне клинических проявлений классических и опосредованных гиперсекреторных заболеваний желудочно-кишечного тракта. — *Клиническая стоматология*. — 2023; 2: 30—36. [eLibrary ID: 54167523](#)
11. Максимова О.П. Роль препарата «Холисал» в комплексном лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки рта. — *Клиническая стоматология*. — 2018; 2 (86): 46—49. [eLibrary ID: 35154629](#)
12. Величко Э.В., Васильев Ю.Л. Особенности выбора современных аппликационных адгезивных форм лекарственных препаратов для лечения воспалительных заболеваний пародонта и слизистых оболочек рта. — *Клиническая стоматология*. — 2022; 4: 64—72. [eLibrary ID: 49940617](#)
13. Milia E., Sotgiu M.A., Spano G., Filigheddu E., Gallusi G., Campanella V. Recurrent aphthous stomatitis (RAS): guideline for differential diagnosis and management. — *Eur J Paediatr Dent*. — 2022; 23 (1): 73—78. [PMID: 35274547](#)
14. Dalessandri D., Zotti F., Laffranchi L., Migliorati M., Isola G., Bonetti S., Visconti L. Treatment of recurrent aphthous stomatitis (RAS; aphthae; canker sores) with a barrier forming mouth rinse or topical gel formulation containing hyaluronic acid: a retrospective clinical study. — *BMC Oral Health*. — 2019; 19 (1): 153. [PMID: 31311529](#)
15. Байбеков И.М., Рахманов Х.Ш., Ирханов М.М. Антимикробный и противовоспалительный эффект лазерного излучения и Холисала при их комплексном использовании в лечении протезных стоматитов. — *Лазерная медицина*. — 2020; 2—3: 29—36. [eLibrary ID: 44628834](#)
16. Семенов Д.Ю., Васильев Ю.Л., Дыдыкин С.С., Странадко Е.Ф., Шубин В.К., Богомазов Ю.К., Морохотов В.А., Щербюк А.Н., Морозов С.В., Захаров Ю.И. Антимикробная и антимикотическая фотодинамическая терапия (обзор литературы). — *Biomedical Photonics*. — 2021; 1: 25—31. [eLibrary ID: 45653006](#)
17. Soliman H.A., Mostafaa D. Clinical evaluation of 660 nm diode laser therapy on the pain, size and functional disorders of recurrent aphthous stomatitis. — *Open Access Maced J Med Sci*. — 2019; 7 (9): 1516—1522. [PMID: 31198466](#)
18. Кравчук И.В., Бобкова И.Л., Зиновенко О.Г. Комплексное лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита с применением низкоинтенсивного лазерного излучения. — *Стоматология. Эстетика. Инновации*. — 2021; 3: 269—276. [eLibrary ID: 47131550](#)
19. Marya C.M., Mehlawat J., Nagpal R., Kataria S., Taneja P. Comparative assessment of low-level laser therapy (LLLT) vs. topical application of amlexanox + lidocaine to treat recurrent aphthous ulcers (RAUs): A randomized controlled trial. — *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. — 2021; 15 (1): 11—15. [PMID: 33927835](#)
20. Suter V.G.A., Sjölund S., Bornstein M.M. Effect of laser on pain relief and wound healing of recurrent aphthous stomatitis: a systematic review. — *Lasers Med Sci*. — 2017; 32 (4): 953—963. [PMID: 28345122](#)
10. Usmanova I.N., Lakman I.A., Al Mohamed M.A., Tiunova N.V., Yanova N.A., Efimov K.V., Vasil'ev Yu.L. Peculiarities of the effect of various application adhesives in the complex of topical treatment of recurrent aphth of the oral cavity in patients on the background of clinical manifestations of classical and indirect hypersecretory diseases of the gastrointestinal tract. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2023; 2: 30—36 (In Russian). [eLibrary ID: 54167523](#)
11. Maksimova O.P. The role of the drug "Cholisal" in complex treatment of periodontal disease and oral mucosa. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2018; 2 (86): 46—49 (In Russian). [eLibrary ID: 35154629](#)
12. Velichko E.V., Vasil'ev Yu.L. Peculiarities of selection of modern adhesive medications for treatment of inflammatory periodontal and oral mucosa diseases. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2022; 4: 64—72 (In Russian). [eLibrary ID: 49940617](#)
13. Milia E., Sotgiu M.A., Spano G., Filigheddu E., Gallusi G., Campanella V. Recurrent aphthous stomatitis (RAS): guideline for differential diagnosis and management. *Eur J Paediatr Dent*. 2022; 23 (1): 73—78. [PMID: 35274547](#)
14. Dalessandri D., Zotti F., Laffranchi L., Migliorati M., Isola G., Bonetti S., Visconti L. Treatment of recurrent aphthous stomatitis (RAS; aphthae; canker sores) with a barrier forming mouth rinse or topical gel formulation containing hyaluronic acid: a retrospective clinical study. *BMC Oral Health*. 2019; 19 (1): 153. [PMID: 31311529](#)
15. Baybekov I.M., Rakhmanov Kh.Sh., Irkhanov M.M. Antimicrobial and anti-inflammatory effects of laser irradiation and Cholisal in the treatment of prosthetic stomatitis. *Laser Medicine*. 2020; 2—3: 29—36 (In Russian). [eLibrary ID: 44628834](#)
16. Semyonov D.Yu., Vasil'ev Yu.L., Dydykin S.S., Stranadko E.F., Shubin V.K., Bogomazov Yu.K., Morokhotov V.A., Shcherbyuk A.N., Morozov S.V., Zakharov Yu.I. Antimicrobial and antimycotic photodynamic therapy (review of literature). *Biomedical Photonics*. 2021; 1: 25—31 (In Russian). [eLibrary ID: 45653006](#)
17. Soliman H.A., Mostafaa D. Clinical evaluation of 660 nm diode laser therapy on the pain, size and functional disorders of recurrent aphthous stomatitis. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019; 7 (9): 1516—1522. [PMID: 31198466](#)
18. Kravchuk I., Bobkova I., Zinovenko O. Complex treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis with the use of low-intensity laser radiation. *Dentistry. Aesthetics. Innovations*. 2021; 3: 269—276 (In Russian). [eLibrary ID: 47131550](#)
19. Marya C.M., Mehlawat J., Nagpal R., Kataria S., Taneja P. Comparative assessment of low-level laser therapy (LLLT) vs. topical application of amlexanox + lidocaine to treat recurrent aphthous ulcers (RAUs): A randomized controlled trial. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2021; 15 (1): 11—15. [PMID: 33927835](#)
20. Suter V.G.A., Sjölund S., Bornstein M.M. Effect of laser on pain relief and wound healing of recurrent aphthous stomatitis: a systematic review. *Lasers Med Sci*. 2017; 32 (4): 953—963. [PMID: 28345122](#)

21. Huo X., Han N., Liu L. Effect of different treatments on recurrent aphthous stomatitis: laser versus medication. — *Lasers Med Sci.* — 2021; 36 (5): 1095—1100. [PMID: 33140267](#)
22. Seyyedi S.A., Olyae P., Fekrazad R., Partovi S., Baghizadeh Fini M. The effect of carbon dioxide laser on aphthous stomatitis treatment: A double-blind randomized clinical trial. — *J Lasers Med Sci.* — 2020; 11 (Suppl 1): S67-S72. [PMID: 33995972](#)
23. Никитина Е.А., Борисова Э.Г. Традиционные методики терапии хронического рецидивирующего афтозного стоматита. — *Проблемы стоматологии.* — 2021; 1: 26—31. [eLibrary ID: 45699790](#)
24. Бекжанова О.Е., Алимова Д.М. Эпидемиологическая характеристика афтозных стоматитов и реальная клиническая практика ведения больных. — *Медицинские новости.* — 2021; 11 (326): 87—89. [eLibrary ID: 47420665](#)
25. Verma S., Srikrishna K., Srishti, Shalini K., Sinha G., Srivastava P. Recurrent oral ulcers and its association with stress among dental students in the Northeast Indian population: A cross-sectional questionnaire-based survey. — *Cureus.* — 2023; 15 (2): e34947. [PMID: 36939443](#)
26. Darshan D.D., Kumar C.N., Kumar A.D., Manikantan N.S., Balakrishnan D., Uthkal M.P. Clinical study to know the efficacy of Amlexanox 5% with other topical Antiseptic, Analgesic and Anesthetic agents in treating minor RAS. — *J Int Oral Health.* — 2014; 6 (1): 5—11. [PMID: 24653596](#)
27. Gasmi Benahmed A., Noor S., Menzel A., Gasmi A. Oral aphthous: Pathophysiology, clinical aspects and medical treatment. — *Arch Razi Inst.* — 2021; 76 (5): 1155—1163. [PMID: 35355774](#)
28. Gao Y., Gupta N., Abdalla M. Recurrent aphthous stomatitis improved after eradication therapy for *Helicobacter pylori*. — *Case Rep Gastrointest Med.* — 2021; 2021: 5543838. [PMID: 33859848](#)
21. Huo X., Han N., Liu L. Effect of different treatments on recurrent aphthous stomatitis: laser versus medication. *Lasers Med Sci.* 2021; 36 (5): 1095—1100. [PMID: 33140267](#)
22. Seyyedi S.A., Olyae P., Fekrazad R., Partovi S., Baghizadeh Fini M. The effect of carbon dioxide laser on aphthous stomatitis treatment: A double-blind randomized clinical trial. *J Lasers Med Sci.* 2020; 11 (Suppl 1): S67-S72. [PMID: 33995972](#)
23. Nikitina E., Borisova E. Traditional methods of chronic recurrent aphthous stomatitis therapy. *Actual Problems in Dentistry.* 2021; 1: 26—31 (In Russian). [eLibrary ID: 45699790](#)
24. Bekjanova O.E., Alimova D.M. Epidemiological characteristics of aphthous stomatitis and real clinical practice of patients. *Medical news.* 2021; 11 (326): 87—89 (In Russian). [eLibrary ID: 47420665](#)
25. Verma S., Srikrishna K., Srishti, Shalini K., Sinha G., Srivastava P. Recurrent oral ulcers and its association with stress among dental students in the Northeast Indian population: A cross-sectional questionnaire-based survey. *Cureus.* 2023; 15 (2): e34947. [PMID: 36939443](#)
26. Darshan D.D., Kumar C.N., Kumar A.D., Manikantan N.S., Balakrishnan D., Uthkal M.P. Clinical study to know the efficacy of Amlexanox 5% with other topical Antiseptic, Analgesic and Anesthetic agents in treating minor RAS. *J Int Oral Health.* 2014; 6 (1): 5—11. [PMID: 24653596](#)
27. Gasmi Benahmed A., Noor S., Menzel A., Gasmi A. Oral aphthous: Pathophysiology, clinical aspects and medical treatment. *Arch Razi Inst.* 2021; 76 (5): 1155—1163. [PMID: 35355774](#)
28. Gao Y., Gupta N., Abdalla M. Recurrent aphthous stomatitis improved after eradication therapy for *Helicobacter pylori*. *Case Rep Gastrointest Med.* 2021; 2021: 5543838. [PMID: 33859848](#)