

**ХРОНИЧЕСКИЙ РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ АФТОЗНЫЙ СТОМАТИТ:
КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ
ЛЕЧЕНИЯ**

Камилов Хайдар Пазирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой
госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского государственного
медицинского университета, г. Ташкент, Узбекистан

khaydar.kamilov@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7051-8978>

Тахирова Комолахон Абборовна, д.м.н., доцент кафедры госпитальной
терапевтической стоматологии Ташкентского государственного медицинского
университета, г. Ташкент, Узбекистан

kamolaxon.abrorovna@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-8747-09>

Гулямназарова Дилором Гафуржановна

ассистент кафедры госпитальной терапевтической стоматологии
Ташкентского государственного медицинского университета, г. Ташкент,
Узбекистан

Аннотация: В обзоре представлены современные данные о комплексном лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита (ХРАС). Проведён сравнительный анализ эффективности местной терапии (топические кортикостероиды, НПВС, антисептики), низкоуровневой лазерной терапии (LLLT), системных иммуномодуляторов (колхицин, дапсон, талидомид, апремиласт) и адъювантных подходов (витаминотерапия, коррекция дефицитов, применение пробиотиков). Установлено, что терапия должна быть комплексной и индивидуализированной. Местные кортикостероиды и лазерная терапия являются препаратами выбора при лёгком и среднетяжёлом течении. При тяжёлых формах показана системная терапия с учётом противопоказаний. Необходимы дальнейшие исследования для определения оптимальных схем лечения, обеспечивающих длительную ремиссию.

Ключевые слова: хронический рецидивирующий афтозный стоматит, лечение, кортикостероиды, колхицин, талидомид, низкоуровневая лазерная терапия.

Annotatsiya: Ushbu sharhda surunkali qaytalanuvchi aftoz stomatitni (SQAS) kompleks davolash bo'yicha zamonaviy ma'lumotlar keltirilgan. Mahalliy terapiyaning (topikal kortikosteroidlar, nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar, antiseptiklar), past

darajadagi lazer terapiyasining (LLLT), tizimli immunomodulyatorlarning (kolxitsin, dapson, talidomid, apremilast) hamda ad'yuvant yondashuvlarning (vitaminoterapiya, yetishmovchiliklarni tuzatish, probiotiklardan foydalanish) samaradorligi bo'yicha qiyosiy tahlil o'tkazildi. Davolash kompleks va individual yondashuvga asoslanishi lozimligi aniqlandi. Yengil va o'rtacha og'irlikdagi kechishda topikal kortikosteroidlar va lazer terapiyasi tanlov usullari hisoblanadi. Og'ir shakllarda esa qarshi ko'rsatmalarni inobatga olgan holda tizimli terapiya tavsiya etiladi. Uzoq muddatli remissiyani ta'minlaydigan optimal davolash sxemalarini aniqlash uchun qo'shimcha tadqiqotlar zarur.

Kalit so'zlar: Surunkali qaytalanuvchi aftoz stomatit, davolash, kortikosteroidlar, kolxitsin, talidomid, past darajadagi lazer terapiyasi.

Annotation: This review presents current evidence on the comprehensive management of chronic recurrent aphthous stomatitis (CRAS). A comparative analysis was conducted to evaluate the efficacy of topical therapies (topical corticosteroids, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and antiseptics), low-level laser therapy (LLLT), systemic immunomodulatory agents (colchicine, dapsone, thalidomide, and apremilast), and adjuvant approaches, including vitamin supplementation, correction of nutritional deficiencies, and the use of probiotics. The findings indicate that treatment strategies should be comprehensive and individualized. Topical corticosteroids and low-level laser therapy represent first-line options for mild to moderate disease. In severe or refractory cases, systemic therapy is warranted, with careful consideration of contraindications and adverse effects. Further well-designed clinical studies are required to establish optimal treatment protocols capable of achieving sustained long-term remission.

Key words: Chronic recurrent aphthous stomatitis, treatment, corticosteroids, colchicine, thalidomide, low-level laser therapy.

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) относится к числу наиболее часто диагностируемых хронических воспалительных поражений слизистой оболочки полости рта. Согласно данным современных публикаций, частота встречаемости данного заболевания в различных популяциях колеблется в пределах 5–25%, что подчёркивает его высокую клиническую и социальную значимость [1,2]. ХРАС характеризуется волнообразным течением с периодами обострений и ремиссий, формированием болезненных язвенных дефектов и выраженным влиянием на повседневную активность и качество жизни пациентов [3].

Клинические проявления заболевания представлены возникновением одиночных либо множественных афт, имеющих чёткие контуры, фибринозное покрытие и зону воспалительной инфильтрации по периферии. В зависимости от размеров и глубины поражения различают малую, большую и герпетиформную формы ХРАС, которые отличаются длительностью течения, выраженностью болевого синдрома и вероятностью рубцевания слизистой оболочки [3,4].

На сегодняшний день ХРАС рассматривается как заболевание с многофакторным механизмом развития. Ведущая роль в его возникновении отводится сочетанному влиянию генетической предрасположенности, иммунных нарушений, метаболических расстройств и экзогенных триггерных факторов, включая психоэмоциональный стресс и микротравматизацию слизистой оболочки полости рта [3,4]. Отмечается, что у пациентов с семейной отягощённостью

заболевание протекает более тяжело и характеризуется более частыми рецидивами [1].

Патогенетические механизмы ХРАС тесно связаны с нарушением иммунного гомеостаза. В литературе описаны изменения клеточного и гуморального звеньев иммунитета, сопровождающиеся усиленной активацией Т-лимфоцитов и повышенной продукцией провоспалительных цитокинов, что приводит к повреждению эпителиального слоя слизистой оболочки и формированию язвенных дефектов [5,14]. Данные иммунопатологические процессы обосновывают целесообразность применения иммуномодулирующих и противовоспалительных средств в терапии ХРАС.

Существенное значение в патогенезе и клиническом течении заболевания имеют дефицитные состояния. В ряде исследований показано, что недостаток витамина В12, фолиевой кислоты и железа чаще выявляется у пациентов с ХРАС и ассоциируется с увеличением частоты рецидивов. Коррекция данных нарушений способствует снижению активности заболевания и улучшению клинического прогноза.

Основными задачами терапии ХРАС являются уменьшение выраженности болевого синдрома, стимуляция процессов репарации слизистой оболочки и профилактика повторных обострений. Отсутствие универсального лечебного алгоритма диктует необходимость индивидуального подхода к каждому пациенту с учётом клинической формы заболевания и сопутствующих факторов [6].

Местные методы лечения являются базисом терапии при лёгком и среднетяжёлом течении ХРАС. Наиболее широкое распространение получили топические кортикостероиды, применение которых позволяет достоверно сократить сроки эпителизации афт и уменьшить интенсивность болевых ощущений [7,8]. Вместе с тем длительное использование данной группы препаратов ограничено риском развития кандидозных поражений слизистой оболочки полости рта, что требует осторожности и контроля [9].

В качестве альтернативных средств используются нестероидные противовоспалительные препараты местного действия, включая амлексанокс и бензидамин. Несмотря на более благоприятный профиль безопасности, данные препараты демонстрируют меньшую клиническую эффективность по сравнению с кортикостероидами, особенно при выраженных формах заболевания [10].

В последние годы активно изучаются немедикаментозные методы лечения ХРАС, среди которых особый интерес представляет низкоуровневая лазерная терапия (low-level laser therapy, LLLT). Результаты клинических исследований и систематических обзоров свидетельствуют о способности LLLT эффективно снижать болевой синдром и ускорять процессы заживления язвенных дефектов, что делает данный метод перспективной альтернативой традиционной медикаментозной терапии [11,12].

При тяжёлом и резистентном течении ХРАС показано назначение системных препаратов. Колхицин рассматривается как средство первой линии, позволяющее уменьшить частоту рецидивов заболевания, однако его применение нередко сопровождается побочными реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта, что ограничивает длительность терапии [13].

Дапсон и талидомид относятся к препаратам резерва и применяются при неэффективности стандартных схем лечения. Несмотря на высокую клиническую результативность, данные лекарственные средства требуют строгого медицинского контроля в связи с риском серьёзных нежелательных эффектов,

включая гематологическую токсичность и тератогенное действие [14,15].

Помимо кортикостероидных препаратов, в клинической практике широко применяются вспомогательные средства местного действия, направленные на уменьшение вторичного инфицирования и создание благоприятных условий для репарации слизистой оболочки. Антисептические растворы на основе хлоргексидина, мирамистина и повидон-йода способствуют снижению микробной нагрузки в зоне поражения, однако не оказывают непосредственного влияния на патогенетические механизмы заболевания. Их применение целесообразно рассматривать в составе комбинированной терапии, особенно при наличии выраженного воспалительного компонента и риске бактериальных осложнений [9,10].

Перспективным направлением является использование барьерных средств (адгезивные пасты, гели и плёнообразующие препараты), которые обеспечивают механическую защиту афтозных элементов от раздражающих факторов и снижают интенсивность болевого синдрома. Такие средства могут применяться как в качестве монотерапии при лёгких формах ХРАС, так и в комбинации с противовоспалительными препаратами [10].

Низкоуровневая лазерная терапия в лечении ХРАС

Низкоуровневая лазерная терапия (LLLT) в последние годы привлекает всё большее внимание исследователей благодаря выраженному анальгезирующему, противовоспалительному и биостимулирующему эффектам. Механизм действия LLLT связан с фотобиомодуляцией, приводящей к активации митохондриальных ферментов, усилению синтеза АТФ и ускорению процессов клеточной регенерации. Кроме того, лазерное излучение способствует снижению уровня провоспалительных цитокинов и модуляции локального иммунного ответа [11,12].

Результаты систематических обзоров и рандомизированных клинических исследований подтверждают, что применение LLLT позволяет достоверно уменьшить интенсивность болевого синдрома уже после первой процедуры, а также сократить сроки эпителизации язвенных дефектов по сравнению с традиционной медикаментозной терапией [11]. Важным преимуществом метода является отсутствие системных побочных эффектов и возможность его применения у пациентов с противопоказаниями к использованию фармакологических средств.

Несмотря на положительные результаты, в настоящее время отсутствует единый протокол применения LLLT при ХРАС, что связано с вариабельностью используемых параметров лазерного излучения (длина волны, мощность, продолжительность экспозиции). Это подчёркивает необходимость стандартизации методики и проведения дальнейших клинических исследований [12].

Системная терапия и иммуномодулирующие препараты

При тяжёлых и часто рецидивирующих формах ХРАС местная терапия нередко оказывается недостаточно эффективной, что требует назначения системных препаратов. Колхицин, обладающий противовоспалительным и иммуномодулирующим действием, снижает активность нейтрофилов и ингибирует выработку провоспалительных медиаторов. Клинические исследования демонстрируют его эффективность в снижении частоты и тяжести рецидивов, однако частота побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта ограничивает возможность длительного применения [13].

Дапсон и талидомид применяются в качестве препаратов второй и третьей линии при резистентном течении ХРАС. Их терапевтический эффект обусловлен подавлением клеточного иммунного ответа и снижением продукции фактора некроза опухоли- α . Вместе с тем данные препараты характеризуются высоким риском серьёзных нежелательных явлений, включая гематологические осложнения, периферическую нейропатию и тератогенность, что требует строгого отбора пациентов и постоянного лабораторного мониторинга [14,15].

Новые терапевтические подходы и перспективы исследований

В последние годы активно изучаются таргетные препараты, направленные на ключевые звенья воспалительного каскада при ХРАС. Апремиласт — селективный ингибитор фосфодиэстеразы-4 — снижает синтез провоспалительных цитокинов и повышает уровень противовоспалительных медиаторов. Публикации последних лет свидетельствуют о его способности уменьшать выраженность клинических проявлений заболевания и улучшать качество жизни пациентов с тяжёлыми формами ХРАС [16]. Однако ограниченное число исследований и высокая стоимость препарата пока не позволяют рекомендовать его для широкого применения.

Отдельного внимания заслуживают адъювантные методы лечения, направленные на коррекцию сопутствующих дефицитных состояний. Восполнение дефицита витамина B12, фолиевой кислоты и железа показало положительное влияние на течение заболевания и снижение частоты рецидивов, что подчёркивает важность комплексного обследования пациентов с ХРАС.

Заключение (расширенное)

Таким образом, хронический рецидивирующий афтозный стоматит представляет собой сложное многофакторное заболевание, патогенез которого включает иммунологические, генетические и метаболические компоненты. Анализ современных литературных данных свидетельствует о необходимости комплексного и индивидуализированного подхода к терапии ХРАС. Местные кортикостероиды и низкоуровневая лазерная терапия являются эффективными и обоснованными методами первой линии при лёгком и среднетяжёлом течении заболевания. При тяжёлых и резистентных формах оправдано применение системных иммуномодулирующих препаратов под строгим медицинским контролем. Перспективными направлениями дальнейших исследований являются разработка стандартизированных протоколов LLLT и изучение эффективности новых таргетных препаратов, способных обеспечить длительную ремиссию и улучшение качества жизни пациентов.

Современные научные исследования направлены на поиск новых таргетных препаратов для лечения ХРАС. В частности, апремиласт — ингибитор фосфодиэстеразы-4 — продемонстрировал обнадеживающие результаты в снижении частоты рецидивов и улучшении качества жизни пациентов с тяжёлыми формами заболевания, однако для окончательной оценки его эффективности необходимы дальнейшие исследования.

Таким образом, анализ литературных данных подтверждает, что ХРАС представляет собой многофакторное заболевание, требующее комплексного и индивидуализированного подхода к терапии. Использование местных кортикостероидов и низкоуровневой лазерной терапии оправдано в качестве методов первой линии, тогда как при тяжёлых формах заболевания целесообразно применение системных иммуномодулирующих препаратов под строгим контролем специалиста [5,6].

Список литературы

1. Камиров Х.П. , Ибрагимова М.Х., Убайдуллаева Н.И. Этиопатогенез, клиника и лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита при хроническом холецистите. //STOMATOLOGIYA, P 39-43, 2020
2. KK Pazilovich, KA Arystanovna, GD Gafurdjanovna Chronic Trauma of The Oral Mucosa: A Literature Review // International Journal of Medical Sciences And Clinical Research 5 (04), 36-38
3. Edgar N.R., Saleh D., Miller R.A. Recurrent aphthous stomatitis: a review // Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology. – 2017. – Vol. 10, № 3. – P. 26–36.
4. Preeti L., Magesh K.T., Rajkumar K., Karthik R. Recurrent aphthous stomatitis // Journal of Oral and Maxillofacial Pathology. – 2011. – Vol. 15, № 3. – P. 252–256.
5. Altenburg A., El-Haj N., Micheli C., Puttkammer M., Abdel-Naser M.B., Zouboulis C.C. The treatment of chronic recurrent oral aphthous ulcers // Deutsches Ärzteblatt International. – 2014. – Vol. 111, № 40. – P. 665–673.
6. Femiano F., Lanza A., Buonaiuto C., Gombos F., Nunziata M., Cuccurullo L., Cirillo N. Guidelines for diagnosis and management of aphthous stomatitis // Pediatric Infectious Disease Journal. – 2007. – Vol. 26, № 8. – P. 728–732.
7. Brocklehurst P., Tickle M., Glenny A.M., Lewis M.A., Pemberton M.N., Taylor J., Riley P. Systemic interventions for recurrent aphthous stomatitis // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2012. – № 9. – CD005411.
8. Belenguer-Guallar I., Jiménez-Soriano Y., Claramunt-Lozano A. Treatment of recurrent aphthous stomatitis: a literature review // Journal of Clinical and Experimental Dentistry. – 2014. – Vol. 6, № 2. – P. e168–e174.
9. Cheng S., Hsu S., Chen C., Yang S. Clinical evaluation of topical corticosteroids for recurrent aphthous stomatitis // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology. – 2006. – Vol. 102, № 4. – P. 475–481.
10. Barrons R.W. Treatment strategies for recurrent oral aphthous ulcers // American Journal of Health-System Pharmacy. – 2001. – Vol. 58, № 1. – P. 41–50.
11. Radithia D., et al. Effectiveness of low-level laser therapy in reducing pain score and healing time in recurrent aphthous stomatitis: a systematic review // Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery. – 2024. – Vol. 42, № 1. – P. 56–64.
12. Ahrari F., Madani A.S., Ghafouri Z., Tunér J. The efficacy of low-level laser therapy for the treatment of recurrent aphthous ulcers // Photomedicine and Laser Surgery. – 2016. – Vol. 34, № 8. – P. 461–467.
13. Altenburg A., Krahл D., Zouboulis C.C. Colchicine in the treatment of recurrent aphthous stomatitis // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2009. – Vol. 23, № 3. – P. 260–263.
14. Rogers R.S. Recurrent aphthous stomatitis: clinical characteristics and evidence for an immunopathogenesis // Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings. – 1998. – Vol. 3, № 2. – P. 149–152.
15. Jian Y., et al. Efficacy and safety of thalidomide in treating recurrent aphthous stomatitis: a systematic review and meta-analysis // BMC Oral Health. – 2024. – Vol. 24. – Article 315.