

Еще раз о прорезывании зубов у детей

В. М. Студеникин

Для начала приведу высказывание Марка Твена: «Адам и Ева имели перед нами много преимуществ, но больше всего им повезло в том, что они избежали прорезывания зубов». Всем остальным представителям человечества избежать этого рутинного процесса не дано.

Как оказалось, физиологические основы прорезывания зубов остаются столь же малоизученными, как наступление у женщин родовых схваток на определенном этапе беременности.

Не подлежит сомнению лишь факт закладки зубов к 40-му дню эмбриональной жизни, генетическая детерминированность прорезывания первичных (молочных) зубов, а также роль различных факторов окружения в этом процессе. Многочисленные теории и гипотезы, частично объясняющие прорезывание зубов, продолжают оставаться предметом дальнейшей дискуссии [1–3]. Это хорошо видно из обзорной работы I. Kjaer [2].

Основные современные представления о прорезывании зубов нашли отражение в нашей сравнительно недавней публикации в журнале «Лечащий Врач» [1]. В этой связи мы не будем останавливаться на таких тривиальных вещах, как порядок прорезывания зубов, первые признаки кальцификации зубов, формирование коронки и непосредственно прорезывание зубов [1, 2]. Все эти сведения четко и ясно представлены в новейшем (21-м) издании «Нельсоновского учебника по педиатрии» (2020) [3].

Тем не менее следует напомнить об основных четырех механизмах, которым придается основное значение в процессе прорезывания зубов:

- рост корня зуба;
- повышение гидростатического давления в периапикальной зоне и/или в пульпе зуба;
- перестройка костной ткани зуба;
- так называемая «тяга» периодонта [1].

Новое о прорезывании зубов

С каждым годом появляется все больше новых данных, позволяющих расширить представления о феномене прорезывания зубов у детей. Эти данные относятся к областям иммунологии, генетики, эндокринологии, перинатологии и другим направлениям медицинской науки.

S. O. B. Franzolin и соавт. указывают на роль тучных клеток в объяснении признаков/симптомов прорезывания зубов [4]. На основании фиксации численности тучных клеток в перикорональных тканях на различных фазах прорезывания зубов (внутрикостной и подслизистой) — в сопоставлении с подсчитанным числом аналогичных клеток в слизистой полости рта, бразильские исследователи приходят к заключению о роли следующих феноменов:

- 1) повреждении при жевании слизистой полости рта и зубных фолликулов в подслизистой оболочке, что объясняет подверженность уменьшенного эпителия эмали воздействию на эмаль клеток соединительной ткани;
- 2) соотношении экспозиции антигенных белков эмали с высвобождением секвестрированных антигенов, что и приводит к взаимодействию IgE с большим числом тучных клеток (регионально);
- 3) последующей дегрануляции и локального высвобождения таких медиаторов, как гистамин, лейкотриены, простагландины, протеазы, цитокины и факторы роста, — в симптоматике, ассоциированной с прорезыванием зубов [4].

H. Wu и соавт. указывают на наличие комплекса факторов (материнских, пренатальных и постнатальных), ассоциированных с прорезыванием первичных зубов у детей [5]. В ходе наблюдения 1296 матерей в первом триместре беременности указанные факторы изучались китайскими исследователями применительно к срокам прорезывания первичных зубов у их потомства (в национальной популяции). Младенцы осматривались в возрасте 6, 9 и 12 месяцев (стоматологический осмотр). Средний возраст детей к моменту прорезывания первого зуба составил в их наблюдениях $6,82 \pm 1,90$ мес.

Запоздалое прорезывание зубов у детей было ассоциировано с более старшим возрастом их матерей ($\beta = 0,57$, 95% CI = 0,13–1,02), принадлежностью к женскому полу ($\beta = 0,26$, 95% CI = 0,07–0,52), а также низкой массой тела при рождении ($\beta = 0,98$, 95% CI = 0,20–1,76). В свою очередь макросомия ($\beta = -0,79$, 95% CI = -1,30–0,28) была статистически достоверно ассоциирована с более ранним прорезыванием зубов. Исследователи из КНР заключают, что возраст матери, пол ребенка, а также масса тела при рождении являются важнейшими детерминантами срока прорезывания первого зуба [5].

Датские исследователи S. Aziz и соавт. (2019) представили описание клинического случая отсутствия первичного прорезывания зубов у двух сиблингов с новой мутацией в гене *PTH1R* (рецептора паратиреоидного гормона 1) [6]. Ранее Т. Yamaguchi и соавт. (2011) из Японии описали аналогичную ситуацию при мутации гена *PTH1R* среди японцев [7]. Роль генетических факторов при прорезывании зубов освещена в обзоре J. M. Richman [8]. Группой исследователей из США и Японии А. Takahashi и соавт. представлена новейшая информация по редким (синдромальным) формам нарушений первичного прорезывания зубов, ассоциированным с мутацией гена *PTH1R* [9].

Применительно к процессу прорезывания зубов внимания по-прежнему заслуживают «корневая» теория Хантера и «ракетная» теория Ясвоина; они имеют такое же право на существование, как концепция Катца (давления растущего зуба на латеральные стенки альвеол), концепция Лукомского (одновременное развитие зуба/альвеолярной кости), а также многие другие [1].

Помощь детям при прорезывании зубов и ее безопасность

Следует констатировать, что многолетние споры педиатров относительно возможного влияния прорезывания зубов на состояние здоровья младенцев свелись к признанию описываемого влияния. Свидетельством этому обстоятельству является выделение синдрома прорезывания зубов у младенцев, то есть состояния, требующего коррекции. Он признается даже Международной классификацией болезней 10-го пересмотра.

Поскольку прорезывание зубов может сопровождаться болевым синдромом, нарушениями сна, расстройствами со стороны желудочно-кишечного тракта, гипертермией и т. д., арсенал средств, используемых при этом состоянии, варьирует от гомеопатических и фитопрепаратов до нестероидных противовоспалительных средств (НПВС): ибупрофен, парацетамол и т. д. [1, 3].

Среди средств, используемых в ситуациях, ассоциированных с прорезыванием зубов у детей, фигурируют различные лекарственные формы (порошковые, жидкие, гранулированные, в форме геля) [10]. Именно последние — топические гели — пользуются в настоящее время особенной популярностью. Так, N. Monaghan из Великобритании приводит данные, в соответствии с которыми в стране представлены 14 разновидностей средств, используемых при прорезывании зубов; из них в 2 содержится сахар (сахароза), в 6 — алкоголь, а еще в 6 — лидокаин [11]. В 9 из анализируемых видов продукции содержатся один или несколько нежелательных ингредиентов [11].

L. Teoh и G. M. Moses из Австралии задаются вопросом о безопасности использования, и даже о необходимости отмены применения при прорезывании зубов у детей топических гелей с содержанием лидокаина [12]. Ими подготовлен соответствующий обзор, в котором рассматриваются случаи лидокаин-ассоциированных судорог, остановок дыхания и даже летальных исходов в результате использования указанных топических гелей [12]. Авторы напоминают, что в США FDA (Управление по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США, Food and Drugs Administration of the United States, FDA) с 2014 г. запретило применение при прорезывании зубов у детей гелей с содержанием лидокаина. В настоящее время этой рекомендации следуют Американская академия педиатрии (American Academy of Pediatrics, AAP), а также Австралийское и Новозеландское общество детских стоматологов (The Australian and New Zealand Society of Paediatric Dentistry, ANZSPD) [12].

Бензокаин и салицилаты — не менее опасные ингредиенты в продукции вышеописанного назначения. FDA (США) еще в 2011 г. запретило применение бензокаина в составе средств, предназначенных для коррекции симптомов прорезывания зубов у детей [1]. Опасностям применения бензокаина в составе оральных средств посвящена публикация D. S. Aschenbrenner [13].

О развитии интоксикации салицилатами (метгемоглобинемия и др.) при использовании у детей гелей для прорезывания зубов информацию можно получить из недавней работы Т. Nguyen и соавт. (2018) из Австралии, а также из публикаций К. E. Hofer и соавт. из Швейцарии [14–16].

Настороженность в отношении потенциально токсичных и вредных для детского организма топических гелей выражают также S. Batra и соавт. из Пакистана [17].

Токсикологическая безопасность гелей для прорезывания зубов

Вторая декада XXI века ознаменовалась существенным ужесточением требований к токсикологической безопасности средств, используемых в педиатрии. Об этом сообщается в работах D. Tabersky и соавт., а также R. Boetzel и соавт.

[18, 19]. Для оценки риска применения изделий медицинского назначения с избыточным содержанием примесей различных элементов была создана международная база данных [19].

К. Jurowski и соавт. — группа исследователей из Польши, Великобритании и России — представили серию

публикаций, посвященную токсикологическому анализу средств растительного происхождения (гели на основе экстрактов лекарственных растений) на предмет содержания различных элементов [20–22]. С использованием метода плазменно-абсорбционной спектроскопии (FAS) авторы исследовали в образцах продукции содержание меди (Cu), марганца (Mn) и цинка (Zn); при этом учитывались профиль содержания элементов в гелях, истинное содержание элементов в разовом рекомендуемом количестве геля (1 капля), суточная экспозиция указанных элементов при использовании геля в максимально рекомендуемом количестве. Оказалось, что содержание Cu, Mn и Zn в исследуемых образцах полностью соответствовало стандартам директивы ICH Q3D (International Conference on Harmonisation's Q3D Guideline on Elemental Impurities) — рекомендациям Q3D по элементным примесям директивной Международной конференции по гармонизации [20].

Тем же коллективом авторов с использованием метода электротермической атомно-абсорбционной спектроскопии (ЕТ ААС) изучено содержание потенциально токсичных металлов свинца (Pb) и кадмия (Cd) в 5 пробах гелей растительного происхождения для прорезывания зубов [21]. Хотя, как указывается, Pb и Cd обнаруживались во всех пробах, их содержание полностью соответствовало стандартам директивы ICH Q3D [21].

Кроме того, участники описываемого польско-британско-российского коллектива исследователей (K. Jurowski и соавт.) оценили безопасность тех же топических гелей для прорезывания зубов на предмет содержания в них никеля (Ni) и хрома (Cr) — с использованием метода СВЧ-ассистированного влажного сбраживания с концентрированной азотной кислотой и электротермической атомно-абсорбционной спектроскопии [22]. Содержание Ni и Cr в полной мере соответствовало требованиям ICH Q3D [22]. Таким образом, ни один из исследуемых гелей на растительной основе не представлял токсикологической опасности (по анализируемому содержанию элементов) для здоровья детей [20–22].

Заключение

Н. А. Богданова и Т. Е. Зуева все разновидности гелей, используемых при прорезывании зубов, подразделяют на четыре группы:

- 1) гели с обезболивающим эффектом на основе анестетика;
- 2) гели на основе противовоспалительных или антисептических средств;
- 3) гели на гомеопатической основе;
- 4) гели на основе экстрактов лекарственных растений [23].

К числу последних относится топический гель растительного происхождения для прорезывания зубов у детей Dentinale® natura, которому авторы отдают предпочтение [23]. Подобная позиция вполне объяснима с учетом нескольких обстоятельств: во-первых, гель Dentinale® natura не содержит синтетических анестетиков и анальгетиков (лидокаин, салицилаты, бензокаин); во-вторых, в нем отсутствует содержание сахара и парабенов; в-третьих, безвреден при проглатывании; в-четвертых, имеет приятный (привлекательный для ребенка) вкус; в-пятых, его компоненты обладают противовоспалительным, антисептическим и регенерирующим (ранозаживляющим) действием; в-шестых, при нанесении на десны этот гель образует протективную пленку, уменьшая гиперчувствительность, воспаление и раздражение десен [1, 23].

В соответствии с информацией от производителей, Dentinale® natura является детским гелем растительного происхождения для десен при прорезывании зубов и содержит следующие основные компоненты:

- натуральный экстракт смолы босвеллии пальчатой (*Boswellia serrata*);
- натуральный экстракт цветков ромашки аптечной (*Chamomilla recutita*);
- натуральный экстракт сока листьев алоэ (*Aloe barbadensis*);
- натуральный экстракт шафрана посевного (*Crocus sativus*);
- масло кожуры апельсина сладкого (*Citrus aurantium dulcis*) [1, 23].

Лечебные свойства ромашки аптечной и алоэ (столетника) хорошо известны в Российской Федерации и на протяжении многих лет используются в отечественной медицине [24]. Босвеллия (ладанное дерево, индийский ладан) в меньшей степени известна российским медикам. В то же время экстракт смолы этого растения является основным растительным компонентом геля Dentinale® natura. Босвеллия — тропическое растение из семейства бурзеровых (*Burseraceae*), лечебные свойства смолы которого широко применяются в Аюрведе и народной медицине многих стран. По сути, экстракт босвеллии пальчатой является натуральным заменителем НПВС [25]. В обзорной работе M. Z. Siddiqui подробно представлены свойства босвеллии как противовоспалительного агента [26].

Не являясь лекарственным средством, гель Dentinale® natura не имеет противопоказаний (в том числе возрастных — при раннем прорезывании зубов) к использованию, а также описанных ранее нежелательных эффектов при его применении. Безопасность и эффективность препарата гарантируются как его составом, так и результатами предрегистрационных исследований.

«*Noli nocere!*» («Не навреди!») — главная заповедь врача и старейший принцип медицинской этики,

приписываемый Гиппократу. Именно в педиатрии он приобретает особое значение. Использование при синдроме прорезывания зубов у младенцев (K00.7) топических протективных гелей растительного происхождения в полной мере им соответствует и позволяет избежать применения потенциально токсичных/опасных анальгетиков/анестетиков, а также ассоциированных с ними побочных эффектов и нежелательных явлений.

Литература

1. Студеникин В. М. Прорезывание зубов у детей: современные представления // *Лечащий Врач*. 2019; 1: 7–11.
2. Kjær I. Mechanism of human tooth eruption: review article including a new theory for future studies on the eruption process // *Scientifica (Cairo)*. 2014; 2014: 341905.
3. Nelson textbook of pediatrics. Kliegman R. M., St Geme J. W. (eds.). 21st ed. Vol. I–II. Philadelphia. Elsevier. 2020. 4264.
4. Franzolin S. O. B., Pardini M. I. M. C., Francischone L. A., Deffune E., Consolaro A. Explanation for the signs and symptoms of tooth eruption: mast cells // *Dental Press J. Orthod*. 2019; 24 (2): 20–31.
5. Wu H., Chen T., Ma Q., Xu X., Xie K., Chen Y. Associations of maternal, perinatal and postnatal factors with the eruption timing of the first primary tooth // *Sci. Rep*. 2019; 9 (1): 2645.
6. Aziz S., Hermann N. V., Dunø M., Risom L., Dagaard-Jensen J., Kreiborg S. Primary failure of eruption of teeth in two siblings with a novel mutation in the PTH1R gene // *Eur. Arch. Paediatr. Dent*. 2019; 20 (3): 295–300.
7. Yamaguchi T., Hosomichi K., Narita A., Shiota T., Tomoyasu Y., Maki K., Inoue I. Exome resequencing combined with linkage analysis identifies novel PTH1R variants in primary failure of tooth eruption in Japanese // *J. Bone Miner. Res*. 2011; 26 (7): 1655–1661.
8. Richman J. M. Shedding new light on the mysteries of tooth eruption // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. 2019; 116 (2): 353–355.
9. Takahashi A., Nagata M., Gupta A., Matsushita Y., Yamaguchi T., Mizuhashi K., Maki K., Ruellas A. C., Cevdantes L. S., Kronenberg H. M., Ono N., Ono W. Autocrine regulation of mesenchymal progenitor cell fates orchestrates tooth eruption // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2019; 116 (2): 575–580.
10. Болезненное прорезывание зубов: как помочь // *Участковый педиатр*. 2019; 5: 12.
11. Monaghan N. Teething products may be harmful to health // *Br. Dent. J*. 2019; 227 (6): 485–487.
12. Teoh L., Moses G. M. Are teething gels safe or even necessary for our children? A review of the safety, efficacy and use of topical lidocaine teething gels // *J. Paediatr. Child Health*. 2020; Jan. 3. DOI: 10.1111/jpc.14769. [Epub ahead of print].
13. Aschenbrenner D. S. Warning for oral drugs containing benzocaine // *Am. J. Nurs*. 2018; 118 (9): 22–24.
14. Nguyen T., Cranswick N., Rosenbaum J., Gelbart B., Tosif S. Chronic use of teething gel causing salicylate toxicity // *J. Paediatr. Child Health*. 2018; 54 (5): 576–578.
15. Hofer K. E., Kaegi S., Weiler S. The acute toxicity profile of a teething gel containing salicylamide in toddlers: an observational poisons centre-based study // *Clin. Toxicol. (Phila)*. 2018; 16: 1–2.
16. Hofer K. E., Kaegi S., Weiler S. The acute toxicity profile of a teething gel containing alicylamide in toddlers: an observational poisons centre-based study // *Clin. Toxicol. (Phila)*. 2019; 57 (3): 220–221.
17. Batra S., Ochani R. K., Asad A. Teething gels: are they worse than we think? // *J. Pak. Med. Assoc*. 2019; 69 (3): 455–456.
18. Tabersky D., Woelfle M., Ruess J. A., Brem S., Brombacher S. Recent regulatory trends in pharmaceutical manufacturing and their impact on the industry // *Chimia (Aarau)*. 2018; 72 (3): 146–150.
19. Boetzel R., Ceszlak A., Day C., Drumm P., Gil Bejar J., Glennon J., Harris L., Heghes C. I., Horga R., Jacobs P. L., Keurentjes W. J. T. M., King F., Lee C. W., Lewen N., Marchant C. A., Maris F. A., Nye W., Powell S., Rockstroh H., Rutter L., Schweitzer M., Shannon E., Smallshaw L., Teasdale A., Thompson S., Wilkinson D. An elemental impurities excipient database: a viable tool for ICH Q3D drug product risk assessment // *J. Pharm. Sci*. 2018; 107 (9): 2335–2340.
20. Jurowski K., Krosniak M., Folta M., Tatar B., Cole M., Piekoszewski W. The toxicological analysis of Cu, Mn and Zn as elemental impurities in pharmaceutical herbal products for teething available in pharmacies in Poland // *J. Trace Elem. Med. Biol*. 2019; 53: 109–112.
21. Jurowski K., Krosniak M., Folta M., Tatar B., Cole M., Piekoszewski W. Toxicological analysis of Pb and Cd by ET AAS in local anaesthetics for teething (teething gels) based on herbs available in Polish pharmacies // *J. Trace Elem. Med. Biol*. 2019; 52: 18–21.
22. Jurowski K., Krosniak M., Folta M., Tatar B., Cole M., Piekoszewski W. Safety assessment of the trace element impurities Ni and Cr in pharmaceutical herbal products for teething from Polish pharmacies // *Biol. Trace Elem. Res*. 2019; 191 (2): 517–521.
23. Богданова Н. А., Зуева Т. Е. Как помочь ребенку при прорезывании зубов? Новый взгляд на старую проблему // *Медицинский совет*. 2019; 11: 50–55.
24. Нутриенты, условные нутриенты и антинутриенты в нейродиетологии детского возраста (справочник) / Под ред. Студеникина В. М. М.: Издательство «Династия», 2016. 184.
25. Moussaieff A., Shohami E., Kashman Y., Fride E., Schmitz M. L., Renner F., Fiebich B. L., Munoz E., Ben-Neriah Y., Mecholaum R. Incensole acetate, a novel anti-inflammatory compound isolated from Boswellia resin, inhibits nuclear factor-kB activation // *Mol. Pharmacol*. 2007; 72 (6): 1657–1664.
26. Siddiqui M. Z. Boswellia Serrata, a potential anti-inflammatory agent: an overview // *Indian J. Pharm. Sci*. 2011; 73 (3):

В. М. Студеникин, доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕ и МАЕ

ООО НПСМЦ «Дрим Клиник», Москва

Контактная информация: vmstudenikin@mail.ru

DOI: 10.26295/OS.2020.50.78.008

Еще раз о прорезывании зубов у детей/ В. М. Студеникин

Для цитирования: Лечащий врач № 2/2020; Номера страниц в выпуске: 50-53

Теги: молочные зубы, боль, гипертермия, топические гели

© «Открытые системы», 1992-2020. Все права
защищены.