

Министерство здравоохранения Удмуртской Республики
ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская
академия МЗ РФ»

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель министра
здравоохранения УР

_____ Т.Ю. Демина
«___» _____ 2015 г.

**КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ
КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА**

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

Ижевск, 2015

Составители: зав. кафедрой терапевтической стоматологии, д-р. мед. наук, профессор Т.Л. Рединова, аспирант А.В.Шакирова.

Рецензенты: главный специалист стоматолог Минздрава Удмуртии, главный врач БУЗ УР «Республиканская стоматологическая поликлиника МЗ УР» А.М. Богданов; д-р.мед.наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО «ИГМА МЗ РФ» Ю.Г. Тарасова

Информационное письмо одобрено Ученым Советом стоматологического факультета ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ» в качестве информационного письма для слушателей интернатуры, ординатуры, врачей–стоматологов.

Протокол № _____ от « _____ » _____ 2015 г.

В информационном письме излагаются сведения о частоте встречаемости осложненных форм красного плоского лишая и клинико-лабораторное обоснование лечения. Приведены практические рекомендации по лечению.

Информационное письмо предназначено для врачей–стоматологов, ординаторов, студентов стоматологического факультета.

Красный плоский лишай – одно из наиболее распространенных заболеваний слизистой оболочки полости рта, характеризующееся длительным рецидивирующим течением, резистентностью к проводимой терапии и высоким риском озлокачествления (Л.В. Петрова, 2002; J.Au, D.Patel, 2013). В структуре заболеваний слизистой оболочки рта плоский лишай составляет 30,0-35,0%, (И.В. Анисимова, В.Б. Недосеко, Л.М. Ломиашвили, 2008; I. Al-Hashimi, 2007), среди кожных заболеваний - 0,8-2,5% (D. Eisen 2002).

Этиология красного плоского лишая на сегодняшний день остается до конца неизученной. Главенствующее значение в развитии заболевания отдают иммунологической теории патогенеза, согласно которой красный плоский лишай является типичным аутоиммунным заболеванием, инициированным неидентифицированными аутоантигенами эпителия слизистой оболочки и эпидермиса (О.В. Летаева, 2012; Л.М. Лукиных, 2013; О.Ф. Рабинович, 2015).

Причиной возникновения патологического процесса на слизистой оболочке полости рта может явиться реакцией на соматическую патологию или экстремальные воздействия из вне на организм человека. Чаще всего красный плоский лишай развивается на фоне заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной системы и патологии сердечно-сосудистой системы (Н.С. Белева, 2010; Н.А. Слесаренко с соавт., 2014; R.E. Friedrich, 2003). Немаловажное значение в патогенезе имеют нарушения функционального состояния эритроцитов и изменения реологические свойств крови (Т.В. Анисимова, 2003; Л.В. Петрова, 2004).

Нами был проведен анализ 1520 записей журналов консультативного приема пациентов с заболеваниями слизистой оболочки ротовой полости и красной каймы губ кафедры терапевтической стоматологии ИГМА за последние 10 лет (2006-2015гг.). Установлено, что частота встречаемости красного плоского лишая составляет в среднем 15,9% среди пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта. Причем, осложненные формы заболевания выявлены у

76,0% лиц с плоским лишаем полости рта. При анализе установлено, что среди пациентов с плоским лишаем преобладают женщины (89,9% против 10,1% мужчин; $p < 0,001$). Выявлено, что у всех обследованных нами пациентов с манифестацией красного плоского лишая в полости рта имели место хронические соматические заболевания. В 44,9% случаях основным соматическим заболеванием являлась патология органов желудочно-кишечного тракта, в 33,9% – заболевания гепатобилиарной системы, а в 21,2% - заболевания сердечно-сосудистой системы.

Известно, что при различных соматических заболеваниях страдают реологические свойства крови (Т.В.Анисимова, 2003; Л.В.Петрова, 2004), что ухудшает метаболические процессы в тканях организма и может способствовать развитию коморбидной патологии.

Поэтому одной из задач нашего исследования было изучить реологические свойства крови по нативной капле.

Для изучения показателей нативной капли крови был предложен «Способ оценки реологических свойств крови» (Удостоверение на РП № 05.14 от 26.06.2014 Шакирова А.В, Рединова Т.Л.), который позволяет оценить такие свойства, как агрегацию эритроцитов, пойкилоцитоз эритроцитов, время выпадения нитей фибрина, скорость движения эритроцитов на стекле.

Всего был обследован 151 пациент. Из них 109 пациентов с манифестацией красного плоского лишая в полости рта и 42 пациента группы сравнения. В группу сравнения вошли пациенты с установленной соматической патологией, аналогичной выявленной у пациентов с манифестацией красного плоского лишая полости рта и находившихся на дневном стационарном лечении в гастроэнтерологическом и терапевтическом отделениях БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница» Минздрава Удмуртии.

В основную группу вошло 109 пациентов с манифестацией плоского лишая в полости рта (11 мужчин и 98 женщин) в возрасте от 24 до 79 лет (средний возраст $57,9 \pm 1,1$ лет).

Экссудативно-гиперемическая форма КПЛ была диагностирована у 42 пациентов (38,5%), эрозивно-язвенная - у 60 пациентов (55,0%), буллезная – у 7 пациентов (6,5%).

В зависимости от диагностированной соматической патологии все пациенты основной группы и группы сравнения были условно разделены на три подгруппы. В первую подгруппу входили пациенты с заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта, во вторую подгруппу - с патологией гепатобилиарной системы, и в третью подгруппу - пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Исследование капиллярной крови у всех обследованных пациентов проводили методом микроскопии нативной капли. Агрегацию и пойкилоцитоз эритроцитов оценивали по балльной системе (от 0 до 3 баллов), время выпадения спикул фибрина - в минутах, скорость движения эритроцитов на стекле - в см./сек. Полученные данные подвергали статистической обработке методами вариационной статистики с помощью компьютерных программ «Microsoft Excel», «Statistica 6.0», вычисляли критерий достоверности Стьюдента (t), уровень значимости (p) и критерий Вилкоксона-Манна-Уитни. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

При сопоставлении показателей крови между подгруппами основной группы и группы сравнения выявлено, что, для патологии органов желудочно-кишечного тракта характерно снижение количества клеток с пойкилоцитозом и длительное время выпадения нитей фибрина, при патологии гепато-билиарной системы – увеличение показателя агрегации и пойкилоцитоза эритроцитов, ускорение времени выпадения нитей фибрина, при патологии сердечно-сосудистой системы – ускорение времени выпадения нитей фибрина, при этом независимо от имеющейся основной соматической патологии, у всех пациентов с манифестацией красного плоского лишая в полости рта существенно увеличена агрегация эритроцитов, что указывает на нарушение оксидативных процессов.

Таким образом, установлено, что красный плоский лишай чаще диагностируется у женщин 40-60 лет, и является коморбидным заболеванием, при

котором изменяются реологические свойства крови за счет повышения агрегационных свойств эритроцитов.

Следовательно в комплекс лечения таких пациентов необходимо включать лекарственные препараты, обладающие антиагрегационным действием на эритроциты, и основной группой таких препаратов являются антиоксиданты.

Итак, учитывая аутоиммунный генез красного плоского лишая и нарушение агрегационных свойств эритроцитов при этом заболевании, в комплекс лечения пациентов включали топические гормональные препараты, антиоксиданты, витамины, по показаниям – пре- и пробиотики, седативные и антигистаминные средства, местно назначали кератопластики и обезболивающие препараты.

Для оценки эффективности различных лекарственных препаратов было сформировано 3 основных лечебные группы и 2 условных лечебные группы. В первую основную лечебную группу вошло 43 человека, получавшие местно комбинированный препарат на основе гидрокортизона «Пимафукорт». Во вторую группу вошло 37 человек, которым назначали комбинированный препарат на основе бетаметазона «Тридерм». Третью группу составили 29 человек, получавшие препарат на основе бетаметазона «Дипроспан» в виде инъекций.

Части пациентам из этих групп назначали антиоксидант «Кудесан».

Для оценки эффективности антиоксидантов в комплексном лечении пациентов с плоским лишаем полости рта в основной группе были сформированы две условные лечебные группы. В первую группу вошло 63 пациента, которым назначали комплекс лечения без антиоксидантов, во вторую группу вошло 46 пациентов, которым в комплекс лечения включали антиоксидант «Кудесан». Действующим веществом «Кудесана» является коэнзим Q10 (убихинон), который участвует в синтезе АТФ в клетках, защищает мембраны клеток от воздействия свободных радикалов. (М.М. Пожарицкая и др., 2004; О.Г.Абрамова и др., 2008). Коэнзим Q10 присутствует во всех клетках организма, снижение его синтеза может приводить к нарушениям работы всех систем, органов и тканей, особенно сердечно-сосудистой и иммунной. В состав «Кудесана» также входит витамин E, обладающий антиоксидантными свойствами и взаимно усиливающий

действие коэнзима Q10. «Кудесан» рекомендовали применять по 1 капсуле 2 раза в день в течение месяца.

Клиническая эффективность проводимого лечения в лечебных группах определялась по размерам очагов воспаления и эрозирования и относительным критериям эффективности лечения: выздоровление, улучшение, благоприятные изменения, без видимых изменений и ухудшение. Патогенетическая эффективность лечения оценивалась по цитологическим методам исследования. Цитологические методы включали исследования реологических свойств нативной крови и адсорбционной активности эпителиоцитов.

Считается, что адсорбционная активность низкая, если определяются эпителиоциты I и II категории, при высокой адсорбционной активности будут превалировать III и IV категории эпителиоцитов (Е.С. Васильева, Л.П. Мальчикова, 1993; С.И. Козицина, Л.Н. Терновская, 1993).

Полученные цифровые показатели оценивали до лечения, сразу после лечения, а также спустя 6 и 12 месяцев после его завершения.

В результате исследования установлено, что после проведенного комплексного лечения у пациентов всех основных лечебных групп выявлены существенные изменения как цитологических, так и клинических показателей.

При применении топического препарата гидрокортизона «Пимафукорт», сразу после лечения выявлено существенное уменьшение количества эпителиоцитов I и II категории; площадь воспаления и эрозирования уменьшились в 1,6 раз; благоприятный эффект (выздоровление, улучшение, благоприятные изменения состояния слизистой оболочки полости рта) наблюдался в 62,8%; спустя 6 месяцев положительная динамика наблюдалась у 55,9% пациентов; спустя 12 месяцев благоприятный эффект комплексного лечения в этой группе наблюдался в 53,4% случаев.

При применении комбинированного топического препарата бетаметазона «Тридерм», после проведенной терапии отмечено существенное ($p < 0,001$) уменьшение количества эпителиоцитов I и II категории, площадь воспаления сразу уменьшилась в 3 раза, площадь эрозирования - в 5 раз; благоприятный

эффект сразу после проведенного лечения получен у 91,9% ($t=3,37$; $p<0,01$) пациентов; спустя 6 месяцев после проведенного лечения положительная динамика отмечена в 83,8% случаев; спустя 12 месяцев - у 67,2% пациентов.

У пациентов, которым в комплексе лечения назначали инъекционный препарат бетаметазона «Дипроспан», сразу после проведенного лечения отмечено существенное уменьшение в 2,7 раз ($p<0,001$) количества эпителиоцитов I и II категории, площадь воспаления уменьшилась в 6 раз, а площадь эрозирования – в 8 раз; благоприятный эффект наблюдался у 93,1% ($t=3,45$; $p<0,01$) пациентов; спустя 6 месяцев после проведенного лечения положительная динамика наблюдалась у 72,4% пациентов; спустя 12 месяцев - у 62,1% пациентов.

Таким образом, при сопоставлении клинических и цитологических результатов установлено, что после проведенного комплексного лечения у пациентов всех основных лечебных групп увеличилась адсорбционная активность эпителиоцитов и уменьшились явления воспаления и эрозирования на слизистой оболочке полости рта. Высокий терапевтический эффект сразу после курса лечения установлен у препаратов бетаметазона, особенно инъекционного введения («Дипроспан»), в отдаленные сроки наблюдения глюкокортикоиды данной группы аппликационного и инъекционного пути введения оказались по своим клиническим результатам схожие.

При анализе результатов лечения от применения антиоксиданта «Кудесан» в условных лечебных группах выявлено, что существенно уменьшилась агрегация эритроцитов ($p<0,001$), достоверно возросла скорость их движения ($p<0,01$), отмечено уменьшение в 2 раза числа эпителиоцитов I и II категории; выявлено уменьшение площади воспаления в 5 раз, а площади эрозирования в 3,2 раза ($p<0,001$). Положительная динамика (выздоровление, улучшение и благоприятные изменения) сразу после проведенного лечения у пациентов, получавших в объеме комплексного лечения антиоксиданты, отмечена в 84,8% случаев; спустя 6 месяцев процент случаев положительной динамики составил 80,5%, а спустя 12 месяцев - 71,8% случаев.

В группе пациентов, где не применялись антиоксиданты, выявлено уменьшение числа эпителиоцитов I и II категории в 1,5 раза, уменьшение площади воспаления произошло в 2,4 раза, а площади эрозирования - в 2,7 раз ($p < 0,001$), положительная динамика (выздоровление, улучшение и благоприятные изменения) сразу после проведенного лечения отмечена у 77,8% пациентов, спустя 6 месяцев - у 61,9% пациентов, а спустя 12 месяцев – у 50,8% случаев пациентов этой группы.

Таким образом, установлено, что включение в комплекс лечения антиоксиданта «Кудесан» в качестве препарата общего действия позволяет добиться более выраженного и длительного эффекта в терапии осложненных форм красного плоского лишая в отдаленные сроки наблюдения.

Итак, при оптимизации лечения пациентов с осложненными формами красного плоского лишая полости рта необходимо:

- учитывать, что красный плоский лишай - это коморбидное заболевание, и к лечению осложненных его форм следует привлекать интернистов для санации хронических заболеваний внутренних органов;
- помнить, что осложненные формы красного плоского лишая составляют группу риска в плане трансформации в онкологические заболевания, поэтому в комплекс лечения следует включать высокоактивные глюкокортикоидные препараты бетаметазона, позволяющие добиться положительного эффекта в ближайшие сроки, что исключает хронизацию заболевания и снижает риск озлокачествления;
- топические глюкокортикоидные препараты желателно апплицировать на очаги поражения дважды в день по 10-15 минут на стерильных влажных салфетках в течение трех недель с перерывами в 2 дня через каждые 4 дня применения с постепенной отменой на 4-ой неделе месяца, что исключает эффект привыкания и срыва адаптаций тканей;
- инъекционную форму бетаметазона назначать в количестве 2 с интервалом в 1-2 недели по типу мандибулярной анестезии с

предварительной медикаментозной подготовкой пациентов с гипертонической болезнью и под контролем артериального давления;

- в комплекс лечения пациентов с красным плоским лишаем полости рта включать антиоксиданты курсом не менее одного месяца.

- по показаниям в объем комплексного лечения пациентов с красным плоским лишаем следует включать пробиотики, витамины, иммунокорректоры, седативные и другие препараты, учитывая фоновое заболевание и клинические проявления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анисимова И.В., Недосеко В.Б., Ломиашвили Л.М. Клиника, диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки рта и губ.-М.:Медкнига; Стоматология.-2008.-С.117-130.
2. Анисимова Т.В. Особенности реологических свойств крови у больных с красным плоским лишаем / Т.В. Анисимова, Ю.С. Бутов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. - №5. – С. 31 – 49.
3. Белева Н.С. Совершенствование диагностики и комплексного лечения в системе диспансеризации больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта: автореф. дис...канд. мед.наук.- Пермь.-2010.-24с.
4. Епишова А.А., Абузярова Г.Г., Шмелева Л.Т. Показатели перекисного окисления липидов у больных с красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта / Организация и профилактика в стоматологии. Екатеринбург 1995.-138-139.
5. Козицина С.И., Терновская Л.Н. Адсорбционная способность эпителиальных клеток слизистой оболочки полости рта при некоторых стоматологических заболеваниях // Организация и профилактика в стоматологии. Мат.конф. стоматологов. – Екатеринбург. - 1993. – С.131-133.
6. Коморбидность при красном плоском лишае / Н.А. Слесаренко, С.Р. Утц, Е.М. Артемина, Ю.М. Штода, Е.Н. Карпова // Клиническая дерматология и венерология 2014.-№5.-С.4-10.
7. Петрова Л.В. Особенности клинического течения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта /Л.В. Петрова // Российский журнал кожно-венерических болезней.-2002.- №3.- С.28–31.
8. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Гусева А.В. Патогенетическое лечение тяжелых форм плоского лишая полости рта // Клиническая стоматология. 2015.-№1.-С.24-26.
9. Реакция поглощения микроорганизмов эпителием слизистой полости рта у больных сиадозами при хроническом панкреатите / Е.С. Васильева, Л.П. Мальчикова, Т.С. Лисицына, О.И. Ивченко // Организация и профилактика в стоматологии. Мат.конф.стом. – Екатеринбург. - 1993.- С.185-188.
10. Седова, Л.А. Антиоксидантная терапия в сравнении с традиционными методами лечения при экссудативно-гиперемической форме красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. / Л.А. Седова, Ю.Н.Перламуртов, И.М.Корсунская // Стоматология для всех 2014.-№1.-С.6-10.
11. Al-Hashimi I., Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations // Oral Surg Oral Med Pathol Oral Endod.- 2007.-Mar.-103.-Suppl: S25.-P.1-12.
12. Au J., Patel D., Campbell J.H. Oral lichen planus // Oral Maxillofacial Surg Clin N Am 2013; 25:93-100.
13. Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients // J Am Acad Dermatol. Feb 2002. Vol.46,№2.- P.207-14.
14. Oral lichen planus in patients with chronic liver diseases / R.E. Friedrich et al. // Infection: 2003. Vol. 31, № 6. - P. 383-386.

