

КРАСНЫЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА: КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ И ЛЕЧЕНИЕ

*Сергей Васильевич Чуйкин, Гюзель Маратовна Акмалова**

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Реферат

Несмотря на то, что красный плоский лишай был впервые описан более 150 лет назад, данное заболевание по-прежнему остаётся важной проблемой клинической стоматологии. В обзоре литературы представлены особенности клинического течения различных форм красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ: типичной, гиперкератотической, экссудативно-гиперемической, эрозивно-язвенной, буллёзной и атипичной. Основным патоморфологический элемент при всех формах красного плоского лишая – папула молочно-белого или сероватого цвета. Папулы могут быть единичными или сливаться в причудливые рисунки в виде кружева, сетки, листьев папоротника (сетка Уикхема). По сравнению с кожной формой поражения на слизистой оболочке рта более устойчивы к терапии и реже подвергаются спонтанной ремиссии. Лечение красного плоского лишая представляет собой трудную задачу из-за того, что этиология и патогенез заболевания окончательно не выяснены. В данном обзоре рассмотрены методы и препараты, используемые при лечении красного плоского лишая слизистой оболочки рта, их побочные действия. В настоящее время нет какого-то одного способа терапии этого заболевания, приводящего к полному излечению. Существующие комплексные методы лечения способствуют снижению тяжести болезни, выражающемуся в удлинении сроков ремиссии, сокращении сроков эпителизации патологических элементов, уменьшении их количества и размеров. Для достижения стойких результатов в лечении красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта необходимо периодически повторять курсы комплексной терапии. Выбор оптимальных методов общей и местной терапии должен осуществляться на основе индивидуального подхода к каждому пациенту.

Ключевые слова: красный плоский лишай, слизистая оболочка полости рта, клиническое течение, лечение.

ORAL MUCOSA LICHEN PLANUS: CLINICAL FORMS, TREATMENT

S.V. Chuykin, G.M. Akmalova

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Despite the fact that lichen planus was firstly described over 150 years ago, the disease still remains an important issue of clinical dentistry. The article reviews the clinical features of various forms of oral mucosa and vermilion border lichen planus: typical, hyperkeratotic, exudative and hyperemic, erosive with ulcerations, bullous and atypical. The main pathologic element in all forms of lichen planus is papule of milky white or grayish color. Papules may be single or merge into intricate carvings forming lace, mesh, fern leaves (Wickham mesh). Compared with skin forms, oral mucosa membrane lesions are more resistant to medical treatment and rarely undergo spontaneous remission. Treatment of lichen planus is a difficult task because the etiology and pathogenesis of the disease is not completely understood. This article reviews the methods and drugs used to treat oral mucosa lichen planus, and their side effects. At the moment, no single method of treating lichen planus can be considered as a cure. Existing comprehensive treatments help to reduce severity of the disease, which is seen as prolongation of remission, reduction of terms of pathological elements epithelialization, reduction of their number and size. To achieve consistent results in the treatment of oral mucosa lichen planus, complex treatment should be periodically repeated. Selection of optimal methods of general and local therapy should be based on an individual approach to each patient.

Keywords: lichen planus, oral mucosa, clinical course, treatment.

Термин «красный плоский лишай» ввёл Ф. Гебра в 1860 г. [47], а в 1869 г. английский дерматолог Э. Вильсон впервые обратил внимание на стоматологические аспекты красного плоского лишая (КПЛ) и первым описал поражения слизистой оболочки полости рта, характерные для этого дерматоза [53]. Тиберже в 1885 г. дал подробное описание заболевания, в котором использовал дошедшее вплоть до нашего времени сравнение высыпаний с листьями папоротника. В 1872 г. Г. Кебнер описал изоморфную реакцию-феномен, характеризующийся поражением кожи и/или слизистой оболочки в виде длинных линий в ответ на травму у пациентов с псориазом, экземой, КПЛ [43]. Луи Фредерик Уикхем впервые описал характерные мелкие, белые или серые линии на поверхности папул, известные как «сетка Уикхема» [52]. В 1910 г. Франсуа Анри Аллопо первым сообщил о случае

развития рака слизистой оболочки полости рта при КПЛ [5, 36]. Несмотря на то, что КПЛ был описан более 150 лет назад, данное заболевание по-прежнему остаётся важной проблемой клинической стоматологии.

Согласно классификации А.Л. Машкиллейсона [11], различают шесть клинических форм КПЛ слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ: типичную, гиперкератотическую, экссудативно-гиперемическую, эрозивно-язвенную, буллёзную и атипичную.

Клиническая картина

Основной патоморфологический элемент при всех формах КПЛ – папула молочно-белого или сероватого цвета, но при экссудативно-гиперемической форме возникает ещё и эритема застойного типа, при эрозивно-язвенной форме – эритема, эрозия или язва, при буллёзной форме – пузырь, эрозия, эритема, при гиперкератотической форме папулы сливаются в бляшки [2, 7].

Адрес для переписки: akmalova-ekb@yandex.ru

Излюбленным местом локализации КПЛ в полости рта являются дистальные отделы слизистой оболочки щёк (78,5–90,0%), языка (30,0–51,3%), слизистая оболочка альвеолярного отростка/десневой край (13,0–27,5%), значительно реже (1,9–9,3%) страдают слизистая оболочка нёба и красная кайма губ [45, 48].

КПЛ слизистой оболочки полости рта характеризуется следующими клиническими особенностями: хроническое рецидивирующее течение, полиморфизм клинических проявлений и возможность опухолевой трансформации [6]. При этом малигнизация процесса встречается в 1,1–6,3% случаев [6, 11, 46].

Различают острую и хроническую стадии заболевания. В острой стадии при типичной форме возникают новые папулы, при экссудативно-гиперемической усиливаются гиперемия и экссудация, при эрозивно-язвенной форме появляются новые эрозии или увеличиваются в размере существующие. Любая травма слизистой оболочки может провоцировать появление новых высыпаний или обострение симптомов (положительный симптом Кёбнера).

В хронической стадии заболевания симптом Кёбнера отрицательный, процесс не прогрессирует, высыпания могут периодически исчезать, но затем возникать вновь.

Характеристика клинических форм красного плоского лишая

Типичная форма. На слизистой оболочке полости рта серовато-белые папулы размером от 0,2 до 2–3 мм сливаются в причудливый рисунок в виде кружева, сетки, листьев папоротника (сетка Уикхема) и располагаются на бледно-розовой (реже застойно гиперемированной) слизистой оболочке щёк, губ, в ретромолярной области, на боковых поверхностях языка. Поверхность папул слегка выступает над уровнем слизистой оболочки. Цвет папул обусловлен ороговением эпителия. На слизистой оболочке языка образуются бляшки, которые имеют вид белых полей размером от 0,5 до 2 см и более. На этих участках сосочки языка отсутствуют или их высота значительно снижена. Возможно расположение папул в области дёсен параллельно их краю. В полости рта и на красной кайме губ поражения локализованы, как правило, симметрично.

Экссудативно-гиперемическая форма. На гиперемированной слизистой оболочке щёк, губ, дна полости рта, боковых поверхностях языка возникают множественные серо-белые папулы размером до 2 мм. Они могут быть единичными или сливаются в причудливые рисунки, однако на гиперемированном фоне «сетка Уикхема» просматривается плохо. Она становится отчётливо видимой после смазывания слизистой оболочки раствором, содержащим йод, калия йодид и воду (проба Шиллера–Писарева). Нарушения целостности эпителия не выявляются.

Эрозивно-язвенная форма. На слизистой оболочке полости рта на гиперемированном фоне

неправильной формы локализованы резко болезненные эрозии различных размеров, от точечных до обширных, покрытые плотным фибриновым налётом, на фоне характерного папулёзного рисунка (кружева, сетки и др.) плоского лишая. Поднижечелюстные и подбородочные лимфатические узлы мягкие, подвижные, могут быть несколько увеличены.

Буллёзная форма. Слизистая оболочка полости рта в цвете не изменена или слегка гиперемирована. Видны пузыри диаметром от 5 до 20 мм с мутным или геморрагическим содержимым. Множественные папулы образуют характерный рисунок (кружева, листья папоротника и др.). Подэпителиальные пузыри существуют от нескольких часов до нескольких дней.

Гиперкератотическая форма. На слизистой оболочке полости рта расположены одиночные участки гиперкератоза различной формы и очертаний, с чёткими границами, на фоне характерных папулёзных элементов.

Атипичная форма. Альвеолярная часть десны в области передней группы зубов верхней челюсти и верхней губы гиперемирована, отёчна, эпителий истончён. Иногда возникают эрозии. Папулы серовато-белого цвета, едва различимы. Устья мелких слюнных желёз на слизистой оболочке верхней губы расширены.

Лечение

Лечение КПЛ представляет собой трудную задачу из-за того, что этиология и патогенез заболевания окончательно не выяснены. Особое внимание уделяют выявлению сопутствующей патологии, прежде всего заболеваниям желудочно-кишечного тракта и печени, инфекционной аллергии, дефициту витаминов, нарушениям деятельности центральной и вегетативной нервной системы, вирусной инфекции и др. При наличии таких системных нарушений терапию назначают при совместной консультации с врачом-интернистом.

В настоящее время в комплексной терапии КПЛ особое место отводят средствам общего воздействия. Выбор лечебных препаратов основан на необходимости повлиять на разные звенья патогенеза.

Основываясь на гипотезе иммунологического механизма КПЛ и представлении его как аллергической реакции гиперчувствительности замедленного типа, большинство специалистов по проблемам патологии слизистой оболочки полости рта ведущее место в терапии тяжёлых непрерывно рецидивирующих форм заболевания отводят глюкокортикоидам [20, 31, 32, 51]. Препараты этой группы обладают противовоспалительным, иммунодепрессивным и гипосенсибилизирующим действием. В России в терапии КПЛ длительное время использовали схемы с применением системных глюкокортикоидов, в основном преднизолона, гидрокортизона, дексаметазона, триамцинолона (полькортолона), то есть препаратов, обладающих относительно

невысокой терапевтической активностью и широким спектром осложнений и побочных эффектов [12].

Есть сведения [1] о применении глюкокортикоидов в виде инъекций под элементы поражения слизистой оболочки в случаях тяжёлого упорного течения КПЛ. Авторы указывают на сокращение сроков разрешения и эпителизации эрозивно-язвенных элементов, достижение терапевтической эффективности у 68,0–75,0% пациентов. Однако неблагоприятным последствием применения данного метода нередко становится грубое рубцевание слизистой оболочки в месте инъекций. Кроме того, при инъекционном введении лекарственного препарата возможно появление тех же побочных эффектов, что и при пероральном использовании глюкокортикоидов [3]. Ограничения локального инъекционного введения глюкокортикоидов связано с его болезненностью.

Наряду с терапевтическим действием для глюкокортикоидов характерны выраженные побочные эффекты, связанные с их влиянием на все виды обмена веществ — белковый, углеводный, жировой и водно-электролитный, что зачастую ограничивает их применение.

В зарубежной литературе представлены убедительные доказательства целесообразности применения отдельных групп топических стероидов в лечении эрозивно-язвенных, везикуло-буллёзных поражений слизистой оболочки полости рта, в том числе и при КПЛ. Многие из этих тяжёлых форм заболевания с успехом лечат высокоактивными топическими стероидами, обладающими высокой клинической активностью и имеющими минимальное количество побочных эффектов в сравнении с системным применением глюкокортикоидов [30, 32, 33]. По данным американских и европейских исследователей, выделяют семь классов топических глюкокортикоидных препаратов в зависимости от степени их противовоспалительной активности: от 1-го (препараты максимальной силы действия) до 7-го (препараты минимальной силы) [19].

В современной зарубежной стоматологической практике клобетазол (клобетазол пропионат) является одним из наиболее часто и обоснованно применяемых в терапии КПЛ топических стероидов [30, 32]. Важный механизм действия клобетазола — индукция вазоконстрикции с последующим снижением воспаления за счёт снижения уровня гистамина, а также эффектов катехоламинов в периферическом кровяном русле. Именно эти убедительные доказательства высокой эффективности топического применения высокоактивного клобетазола позволили пересмотреть позиции Всемирной организации здравоохранения по назначению системных глюкокортикоидов в лечении тяжёлых деструктивных форм поражения слизистой оболочки полости рта [29, 30, 32]. Продолжительное использование топических стероидов может провоцировать развитие дисбиоза в полости рта, проявляющееся в

виде кандидозной инфекции [33]. По этой причине пациентам, при лечении которых длительно применяют топические глюкокортикоиды, во избежание развития и прогрессирования дисбиотических состояний полости рта рекомендуют одновременно назначать местную противогрибковую терапию [28].

Топические ингибиторы кальциневрина — новый класс препаратов, которые, будучи столь же эффективными, как сильные гормональные препараты, лишены вышеописанных побочных эффектов.

Т.В. Либик (2010) и многие зарубежные специалисты выявили высокую эффективность применения местных противовоспалительных средств на основе ингибиторов кальциневрина (1% пимекролимус, 0,1% такролимус), которые, начиная с 2004 г., стали широко (по показаниям) применять за рубежом в комплексной терапии деструктивных форм КПЛ [34, 35, 38, 41, 44, 51]. По мнению специалистов, эффективность топического применения 1% пимекролимуса в лечении больных КПЛ связана с мощным и разносторонним противовоспалительным эффектом: пимекролимус избирательно ингибирует синтез и высвобождение цитокинов и медиаторов воспаления из Т-лимфоцитов и тучных клеток, специфично связывается с цитозольным рецептором макрофилином-12 и ингибирует кальций-зависимую фосфатазу — кальциневрин. Установлено также, что ингибирование кальциневрина приводит к подавлению пролиферации Т-лимфоцитов и предотвращает транскрипцию и синтез в Т-хелперах 1-го и 2-го типов ранних цитокинов, таких как интерлейкин-2, интерферон γ , интерлейкин-4, интерлейкин-5, интерлейкин-10, фактор некроза опухоли альфа и гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор. Большинство исследователей [41] указывают на необходимость длительной (не менее месяца) терапии ингибиторами кальциневрина для исключения рецидивов эрозивно-язвенных поражений. Сообщают также о возможности возникновения у больных на начальных этапах лечения 1% пимекролимусом лёгкого, быстро проходящего парестетического симптома [51].

Циклоспорин — иммунодепрессант, циклический полипептид, состоящий из 11 аминокислот. При КПЛ эффективно использование циклоспорина А в форме полосканий для полости рта или адгезивной пасты с циклоспорином А. Из побочных эффектов возможна гиперплазия дёсен, которая проходит после отмены препарата [31].

Такролимус — иммуносупрессивный препарат, относящийся к группе природных макролидов. Производится актиномицетом *Streptomyces tsukubaensis*. Такролимус по иммуносупрессивным эффектам сходен с циклоспорином, но более активен и эффективен в меньших дозах, имеет большую способность проникать в слизистую оболочку. При КПЛ его используют местно для полоскания полости рта. Лечение проводят до улучшения состояния, приблизительно в те

чение 14 дней, затем делают 3–4 нед перерыва, после чего снова продолжают лечение.

Ретиноиды — дериваты витамина А (этретинат), уменьшают интенсивность воспалительной реакции, влияют на состояние клеточных мембран и нормализуют процессы пролиферации. В последние годы с успехом применяют аналоги витамина А — каротиноиды (препарат феноро), особенно при атипичных формах КПЛ, в частности эрозивно-язвенной, а также при поражении слизистой оболочки полости рта и половых органов [8, 49]. Действие более низких доз ретиноидов в сочетании с другими антиоксидантными агентами, такими как витамин Е (α -токоферола ацетат), как известно, усиливается [42]. Поливитаминный препарат аевит показан больным при длительном хроническом течении болезни, веррукозных формах и поражении слизистых оболочек. Кроме того, витамин Е, используемый как антиоксидант и ингибитор системы цитохрома P450, позволяет при комплексном лечении глюкокортикоидами снизить суточную дозу и сократить сроки стероидной терапии.

При хроническом рецидивирующем течении дерматоза показаны средства, улучшающие кислородное обеспечение тканей, такие как цитохром С (цитомак), актовегин.

В комплексе лечения больных КПЛ, по мнению многих специалистов, с учётом роли аллергизирующих факторов определённое место отводится гипосенсибилизирующей терапии. Рекомендуют применение антигистаминных препаратов III поколения, которые не вызывают седативного эффекта: лоратадин (klaritin), цетиризин (зиртек), дипразин, дезлоратадин (эриус), фексофенадин (телфаст) [12]. В течение многих лет в терапии КПЛ успешно используют гистамин + иммуноглобулин человека нормальный (гистаглобулин), под действием которого в организме человека синтезируются противогистаминные антитела и повышается способность сыворотки крови инактивировать свободный гистамин.

Учитывая тот факт, что КПЛ чаще всего развивается по клеточно-опосредованному типу аллергической реакции, целесообразно использовать в лечении больных производные 4-аминохинолина, известные как противомаларийные препараты (хлорохин, гидроксихлорохин) [2, 5]. Эти лекарственные средства тормозят аутоиммунный процесс, являются слабыми цитостатиками, угнетают функции макрофагов, что купирует аутоцитотоксизм. К сожалению, эффект этого лечения развивается медленно, через 1–3 мес непрерывного лечения. Стоматологи отмечают, что главное достоинство аминохинолиновых препаратов — их хорошая переносимость. Нечастым, но наиболее серьёзным побочным эффектом является возможность отложения препарата (хлорохина) в роговице и сетчатке, что проявляется диплопией, ощущением пятен или точек перед глазами. Это побочное действие обратимо, к стойким нарушениям зрения при своевременной

отмене практически не приводит, однако снижает качество жизни пациентов.

Известно, что в патогенезе КПЛ существенная роль отведена нарушениям микроциркуляции [2], в связи с чем для нормализации микроциркуляторных расстройств у больных КПЛ, страдающих сердечно-сосудистой патологией, рекомендуют назначать антикоагулянты прямого действия. Низкие дозы аналогов гепарина оказывают антипролиферативный и иммуномодулирующий эффект. Хорошие результаты при генерализованных формах КПЛ слизистой оболочки полости рта получены при подкожном введении малых доз эноксапарина натрия (низкомолекулярного гепарина).

Важным компонентом в терапии всех форм КПЛ слизистой оболочки рта остаются сосудистые средства. Они способствуют улучшению кровоснабжения и нормализации проницаемости сосудистой стенки, что ведёт к рассасыванию папулёзных элементов и ускоряет эпителизацию эрозий. Препараты никотиновой кислоты (ниацин, никотинамид и др.) по-прежнему применяют как в местной, так и в общей терапии КПЛ [12].

Витамин РР вызывает активацию фибринолиза, оказывает вазодилатирующий эффект, обладает широким спектром действия на липиды и липопротеины крови и может быть полезен в комплексном лечении больных КПЛ. При лечении различных форм КПЛ хорошо зарекомендовал себя ксантинола никотинат, сочетающий свойства веществ группы теofilлина и никотиновой кислоты. Препарат обладает вазодилатирующим и антиагрегатным действием, взаимодействует с аденозиновыми рецепторами, блокирует фосфодиэстеразу, повышает образование циклического аденозинмонофосфата, снижает содержание кальция в гладких мышцах, расширяет сосуды, что патогенетически предопределяет целесообразность его использования в комплексе лечения больных КПЛ.

Сторонники инфекционной теории считают, что первым этапом в лечении КПЛ должна быть антибиотикотерапия. По данным А.Л. Машкиллейсона и соавт. (1995), при лечении антибиотиками прежде всего достигается санация организма. Благоприятный эффект при КПЛ даёт лечение антибиотиками широкого спектра действия: тетрациклинами, макролидами. В отечественной практике для лечения эрозивно-язвенных форм КПЛ успешно используют антипротозойный препарат метронидазол [21].

Учитывая возможную роль вирусов в этиологии КПЛ, некоторые авторы [10] считают целесообразным в комплексное лечение КПЛ включать противовирусные препараты.

При наличии сопутствующей кандидозной инфекции используют противогрибковые препараты: флуконазол, кетоконазол [4], миконазол [40] и др. На фоне применения противогрибковых препаратов у больных эрозивно-язвенной формой КПЛ слизистой оболочки полости рта отмечают

уменьшение воспалительных явлений и ускорение эпителизации элементов поражения.

В исследованиях И.В. Безруковой (1997) и Л.В. Петровой (2002) установлено наличие дисбиотических сдвигов и дисбактериоза у пациентов с КПЛ слизистой оболочки полости рта, что обосновывает необходимость включения в схему комплексной терапии заболеваний препаратов, нормализующих микрофлору: нормазе, лизоцим-содержащий препарат бифилиз, лактусан и лактосодержащие пробиотики, эубиотики бифидумбактерин, бифидумбактерин форте, лактобактерин, линекс, бификол [25].

Тесная связь КПЛ с патологией желудочно-кишечного тракта обосновывает включение в комплекс лечебных мероприятий средств, влияющих на скорость, полноту пристеночного пищеварения и всасывание углеводов в кишечнике, таких как фестал, колибактерин, желчегонные травы и тыквелол [23].

С целью адсорбции из кишечника токсических веществ, продуктов незавершенного метаболизма, аллергенов, выведения патологической микрофлоры в схему лечения вводят энтеросорбенты: хитозан, энсорал. В связи с тем, что материальной основой КПЛ является иммунное воспаление, в том числе возникновение реакции гиперчувствительности замедленного типа, коррекция нарушений местного и общего иммунитета у больных КПЛ приобретает особое значение. Наиболее широко применяют вещества эндогенного происхождения, в частности экстракты тимуса: тималин, тимоген, имунофан, тактивин. В контексте выбора методов лечения КПЛ имеет значение, что помимо иммуномодулирующего действия, экстракты тимуса стимулируют процессы регенерации.

По мнению А.В. Шумского [22], при сочетании КПЛ с вирусной или микробной инфекцией наиболее эффективен препарат имунофан. Продемонстрирован [16] положительный клинико-лабораторный эффект ликопида при лечении КПЛ. Применение ликопида в комплексном лечении КПЛ позволяет повысить антибактериальный, противогрибковый и противовирусный эффект соответствующей терапии.

С 1995 г. в стоматологической практике стали применять препарат имудон, состоящий из смеси лизатов различных микроорганизмов, обладающий специфическим и неспецифическим иммунотропным действием, что увеличивает содержание лизоцима в слюне, стимулирует синтез антител и фагоцитарную активность макрофагов [15].

При тяжёлых формах КПЛ или сочетании с соматической патологией хорошо зарекомендовал себя новый отечественный препарат комплексного действия азоксимера бромид (полиоксидоний), который применяют как иммуномодулятор, детоксикант, пролонгирующий носитель многих фармакологически активных соединений [16]. По мнению исследователей [17], азоксимера бромид (полиоксидоний) является незаменимым препаратом в общем лечении

КПЛ за счёт антиоксидантного и мембраностабилизирующего эффекта.

Учитывая немаловажную роль стресса в патогенезе КПЛ, в комплексное лечение включают седативные препараты: корень валерианы (настой, настойку, экстракт), корвалол или валокордин, траву пустырника, нутрицевтические препараты и их комбинации (персен-форте, новопассит, настойку пиона), транквилизаторы [хлордиазепоксид (элиниум), диазепам (сибазон)], а при склонности к депрессивному состоянию рекомендуют препараты с мягким антидепрессивным действием [зверобоя травы экстракт сухой (негрустин), оптимистин, тианептин (коаксил), пароксетин (паксил)] [24].

В комплексном лечении КПЛ целесообразно назначение витаминов группы В. Использование поливитаминных препаратов (пентовит, пентагексавит, авит и др.) особенно показано в период ремиссии КПЛ. Считать целесообразным пациентам с КПЛ назначать поливитамины, содержащие микроэлементы с повышенной дозой витаминов группы В, РР, А, Е (пангексавит, ундевит, мультитабс, центрум).

Важное место в лечении КПЛ отводят диете — исключению острой, пряной, грубой пищи, крепких спиртных напитков и курения.

Одно из звеньев комплексной терапии — местное лечение. Прежде всего, это санация полости рта, устранение травмирующих факторов и очагов хронической инфекции, применение обезболивающих, антимикробных, противовоспалительных и кератопластических средств.

Поскольку появление эрозий и язв сопровождается выраженным болевым синдромом, что приводит к нарушению качества жизни пациента, важный компонент местного лечения — обезболивание. Хороший анальгезирующий эффект достигается при использовании местных анестетиков — тетракаина, пиромекаина. Применяют также масляные растворы, взвесь анестезина в глицероле, жидкие масла (персиковое, абрикосовое и оливковое) [22].

В целях эпителизации элементов поражения применяют аппликации масляных растворов витаминов А и Е, 5–10% метилурациловую мазь, каротолин, масло облепихи, масло шиповника, солкосерил в виде желе, мази, а также дентальной адгезивной пасты в виде аппликаций на проблемные участки слизистой оболочки полости рта. Под действием солкосерила уменьшается спазм артерий и артериол, происходит рост новых коллатеральных сосудов, улучшается трофика тканей, усиливаются пролиферация и миграция фибробластов, повышается синтез коллагена. Данная лекарственная форма оказывает и обезболивающий эффект. Благодаря своим свойствам препарат адгезивно фиксируется к слизистой оболочке полости рта, оказывая пролонгированное лечебное воздействие [18, 37].

С целью коррекции нарушений микроциркуляции используют аппликации 1% раствора галаскорбина, 5% раствора аминокaproновой

кислоты, аппликации гепариновой, троксевазиновой, актовегиновой мазей [22].

При эрозивно-язвенной и буллезной формах КППЛ для купирования процесса применяют мази на основе глюкокортикоидов в виде аппликаций на проблемные участки слизистой оболочки [14]. В местном лечении КППЛ слизистой оболочки полости рта используют лекарственные препараты в виде плёнок.

В исследованиях А.А. Епишовой (1993), Л.В. Петровой (2002), Е.Г. Епиماховой (2005), М. Battino и соавт. (2008) установлены усиление процессов перекисного окисления липидов и дефицит антиоксидантной защиты при КППЛ слизистой оболочки полости рта [27], что обосновывает включение в схему лечения антиоксидантов. Антиоксидантные препараты, нормализующие состояние клеточных мембран, существенно улучшают прогноз любой клинической формы КППЛ слизистой оболочки полости рта.

Т.И. Лемецкая и соавт. (2002) предложили альтернативный метод лечения КППЛ слизистой оболочки полости рта комплексными гомеопатическими препаратами в виде инъекций под элементы поражения [9].

В настоящее время с успехом используют фотодинамическую терапию [26], метод фотохимиотерапии (PUVA) [39], лазерную терапию [50]. В комплексное лечение КППЛ слизистой оболочки полости рта включают также физиотерапевтические методы [13].

Таким образом, в настоящее время нет общепринятого способа терапии КППЛ, приводящего к полному излечению. Существующие комплексные методы лечения способствуют снижению тяжести заболевания, выражающемуся в удлинении сроков ремиссии, сокращении сроков эпителизации патологических элементов, уменьшении их количества и размеров. Для достижения стойких результатов в лечении КППЛ необходимо периодически повторять курсы комплексной терапии. Выбор оптимальных методов общей и местной терапии должен осуществляться на основе индивидуального подхода к каждому пациенту.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимова И.В., Недосеко Б.В., Ломиашвили Л.М. Клиника, диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта и губ (учебное пособие). — М.: Мед. книга, 2008. — 194 с. [Anisimova I.V., Nedoseko B.V., Lomiashvili L.M. Clinics, diagnosis and treatment of oral mucosa and lip diseases (Textbook). *Moscow: Medicinskaya Kniga*. 2008: 194. (In Russ.)]
2. Барер Г.М. Терапевтическая стоматология. Заболевания слизистой оболочки полости рта: учебник: в 3 ч. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — Ч. 3. — 256 с. [Barer G.M. Therapeutic stomatology. Diseases of oral mucosa. In 3 volumes. *Moscow: GEOTAR-Media*. 2010; 3: 256. (In Russ.)]
3. Барер Г.М., Зорян Е.Н. Рациональная фармакотерапия в стоматологии: руководство для практикующих врачей. — М.: Литтерра, 2006. — 568 с. [Barer G.M., Zoryan E.N. Rational pharmacotherapy in dentistry: guidelines for practicing physician. *Moscow: Literra*. 2006: 568. (In Russ.)]
4. Безрукова И.В. Антимикробная эффективность

препарата «Имудон» при лечении воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. — 2000. — Т. 17, №3. — С. 46–47. [Bezrukova I.V. Antimicrobial effect of «Imudon» in treatment of inflammatory parodontal diseases. *Parodontologiya*. 2000; 17 (3): 46–47. (In Russ.)]

5. Борк К., Бурддорф В., Хеде Н. Болезни слизистой оболочки полости рта и губ. Клиника, диагностика и лечение. Атлас и руководство: пер. с нем. — М.: Мед. лит., 2011. — 448 с. [Bork K., Burgdorf V., Hoede N. Diseases of oral mucosa and lips. Clinics, diagnosis and treatment. Atlas and guidelines. Transl. from German. *Moscow: Medicinskaya Literatura*. 2011: 448. (In Russ.)]
6. Боровский Е.В., Машикеллейсон А.Л. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. — М.: Медицина, 2001. — 320 с. [Borovskiy E.V., Mashkilleyson A.L. Diseases of oral mucosa and lips. *Moscow: Medicina*. 2001: 320. (In Russ.)]
7. Дмитриева Л.А., Максимовский Ю.М. Терапевтическая стоматология: национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 912 с. [Dmitrieva L.A., Maksimovskiy Yu.M. Therapeutic dentistry: national guidelines. *Moscow: GEOTAR-Media*. 2009: 912. (In Russ.)]
8. Довжанский С.И., Слесаренко Н.А. Клиника, иммунопатогенез и терапия красного плоского лишая // Рус. мед. ж. — 1998. — №6. — С. 348–352. [Dovzhansky S.I., Slesarenko N.A. Clinics, immunopathogenesis and treatment of lichen ruber planus. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 1998; 6: 348–352. (In Russ.)]
9. Лемецкая Т.И., Зорян Е.В., Аллик Е.Л. Применение комплексных гомеопатических препаратов в лечении красного плоского лишая // Стоматол. для всех. — 2002. — №4. — С. 22–23. [Lemetskaya T.I., Zoryan E.V., Allik E.L. Using complex homeopathic medications to treat lichen planus. *Stomatologiya dlya vseh*. 2002; 4: 22–23. (In Russ.)]
10. Летаева О.В. Клинико-иммунологические особенности красного плоского лишая // Вестн. Урал. мед. академ. науки. — 2011. — №2. — С. 168–169. [Letaeva O.V. Clinical and immunological features of lichen planus. *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*. 2011; 2: 168–169. (In Russ.)]
11. Машикеллейсон А.Л. Красный плоский лишай. В кн.: Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. — М.: Медицина, 1984. — С. 190–204. [Mashkilleyson A.L. Lichen planus. Diseases of oral mucosa and lips. *Moscow: Medicina*. 1984: 190–204. (In Russ.)]
12. Машковский М.Д. Лекарственные средства: в 2 т. — М.: Новая Волна, 2000. — 540 с. [Mashkovskiy M.D. Pharmaceuticals. In 2 vol. *Moscow: Novaya Volna*. 2000: 540. (In Russ.)]
13. Молочков В.А., Молочков А.В., Переверзева О.Э. К совершенствованию терапии красного плоского лишая // Рос. ж. кожн. и вен. бол. — 2011. — №2. — С. 7–9. [Molochkov V.A., Molochkov A.V., Pereverseva O.E. To a problem of improvement of lichen planus therapy. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2011; 2: 7–9. (In Russ.)]
14. Нажмутдинова Д.К. Клобетазол в терапии красного плоского лишая // Вестн. дерматол. венерол. — 2011. — №1. — С. 81–82. [Nazhmutdinova D.K. The use of clobetasol for therapy of lichen ruber planus. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2011; 1: 81–82. (In Russ.)]
15. Рабинович И.М., Рабинович О.Ф. Опыт клинического применения препарата Имудон при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта // Стоматол. сегодня. — 2003. — №24. — С. 65. [Rabinovich I.M., Rabinovich O.F. Experience of using Imudon to treat the diseases of oral musoca. *Stomatologiya segodnya*. 2003; 3: 65. (In Russ.)]
16. Рабинович О.Ф. Лечение больных красным плос-

- ким лишаем иммунокорректирующими препаратами Ликопид и Полиоксидоний // Иммунология. — 2004. — №4. — С. 226–230. [Rabinovich O.F. Treatment of patients with lichen ruber planus by immunomodulators lycopid and polyoxodonium. *Immunologiya*. 2004; 25 (4): 226–230. (In Russ.)]
17. Рабинович О.Ф., Ханукова Л.М., Пинегин Б.В. Особенности иммунной системы и роль её нарушений в развитии красного плоского лишая // *Стоматология*. — 2000. — №6. — С. 61–65. [Rabinovich O.F., Khanukova L.M., Pinegin B.V. features of immune system and the role of its alterations in pathogenesis of lichen planus. *Stomatologiya*. 2000; 6: 61–65. (In Russ.)]
18. Рабинович О.Ф., Эпельдимова Е.Л. Применение кератопластических препаратов местного действия при лечении рецидивирующего афтозного стоматита и красного плоского лишая // *Естественные науки*. Ч. 25: Стоматология. — Самара, 2003. — С. 83–86. [Rabinovich O.F., Epel'dimova E.L. The use of topical keratoplastic medications in treatment of recurrent oral ulcerations and lichen planus. *Natural sciences*. Part 25. Dentistry. *Samara*. 2003: 83–86. (In Russ.)]
19. Торопова Н.П., Сорокина К.Н., Левчик Н.К. Атопический дерматит у детей — современные клинико-патогенетические аспекты заболевания и подходы к наружной терапии // *Вопр. соврем. педиатр.* — 2009. — Т. 8, №5. — С. 98–105. [Tоропова N.P., Sorokina K.N., Levchik N.K. Atopic dermatitis in children — modern clinical and pathogenetic aspects of diseases and approach to the topical treatment. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2009; 8 (5): 98–105. (In Russ.)]
20. Хамаганова И.В. Адвантан (метилпреднизолон ацепонат) в комплексном лечении красного плоского лишая // *Вестн. дерматол. и венерол.* — 2004. — №3. — С. 31–33. [Khamaganova I.V. Advantan (methylprednisolone aceponate) in complex treatment of lichen planus. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2004; 3: 31–33. (In Russ.)]
21. Хинова И.В. Хронические заболевания слизистой оболочки полости рта // *Стоматология (София)*. — 1990. — №6. — С. 21–25. [Khinova I.V. Chronic diseases of oral mucosa. *Stomatologiya (Sofia)*. 1990; 6: 21–25. (In Russ.)]
22. Шумский А.В., Трунина Л.П. Красный плоский лишай полости рта. — Самара: РЕАВИЗ, 2004. — 161 с. [Shumskiy A.V., Trunina L.P. Lichen planus of oral mucosa. *Samara: REAVIZ*. 2004: 161. (In Russ.)]
23. Шумский А.В., Трунина Л.П. Красный плоский лишай полости рта. — Самара: Офорт, Самар. мед. инст-т «Реавиз», 2004. — 162 с. [Shumskiy A.V., Trunina L.P. Lichen planus of oral mucosa. *Samara: Ofort, Samara institute of medicine «Reaviz»*. 2004: 162. (In Russ.)]
24. Шумский А.В., Трунина Л.П. Современные аспекты общего лечения красного плоского лишая полости рта // *Стоматолог*. — 2007. — №3. — С. 7–22. [Shumskiy A.V., Trunina L.P. Contemporary aspects of general treatment of oral mucosa lichen planus. *Stomatolog*. 2007; 3: 7–22. (In Russ.)]
25. Шумский А.В., Трунина Л.П. Экстраиммунная терапия в комплексном лечении красного плоского лишая // *Стоматолог*. — 2007. — №5. — С. 8–17. [Shumskiy A.V., Trunina L.P. Extraimmune treatment in complex treatment of lichen planus. *Stomatolog*. 2007; 5: 8–17. (In Russ.)]
26. Aghahosseini F., Arbabi-Kalati F., Fashtami L.A. et al. Methylene blue-mediated photodynamic therapy: a possible alternative treatment for oral lichen planus // *Lasers Surg. Med.* — 2006. — Vol. 38. — P. 33–38.
27. Battino M. Oxidative stress markers in oral lichen planus // *Biofactors*. — 2008. — Vol. 33, N 4. — P. 301–310.
28. Boorghni M., Gholizadeh N., Zenoyz A., Vatanckhak M. Oral lichen planus: clinical features, etiology, treatment and management. A review of literature // *J. Dental Res., Dental Clin., Dental Prospects*. — 2010. — Vol. 4, N 1. — P. 3–9.
29. Campisi G., Giandalia G., De Caro V. A new delivery system of clobetasol-17-propionate (lipid-loaded microspheres 0.025%) compared with a conventional formulation (lipophilic ointment in a hydrophilic phase 0.025%) in topical treatment of atrophic/erosive oral lichen planus. A Phase IV, randomized, observer-blinded, parallel group clinical trial // *Br. J. Dermatol.* — 2004. — Vol. 150, N 6. — P. 984–990.
30. Carbone M., Scully C., Conrott D., Carrozzo M. Topical corticosteroids in association with metronidazole and chlorgexidine in the long-term management of atrophic-erosive oral lichen planus: a placebo-controlled and comparative study between clobetasol and flucionide // *Oral Disease*. — 2003. — Vol. 5. — P. 44–49.
31. Conrotto D., Carbone M., Carrozzo M. et al. Ciclosporin vs. clobetasol in the topical management of atrophic and erosive oral lichen planus: a double-blind, randomized controlled trial // *Br. J. Dermatol.* — 2006. — Vol. 154. — P. 139–145.
32. Gonzalez-Moles M.A., Morales-Garcia P., Rodriguez-Archilla A. Comment and response: the treatment of oral aphthous ulceration or erosive lichen planus with topical clobetasol propionate in an adhesive denture paste. Clinical study on 54 patients // *J. Oral Pathol. Med.* — 2002. — Vol. 31, N 9. — P. 286–287.
33. Gonzalez-Moles M.A., Scully C. Vesiculo-erosive oral mucosal disease — management with topical corticosteroids: (1) fundamental principles and specific agents available // *J. Dent. Res.* — 2005. — Vol. 84, N 1. — P. 294–301.
34. Gorouhi F., Solhpour A. Randomized trial of pimecrolimus cream versus triamcinolone acetonide paste in the treatment of oral lichen planus // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2007. — Vol. 57, N 5. — P. 806–813.
35. Gottlieb A.B., Griffiths C.E. Oral pimecrolimus in the treatment of moderate to severe plaque-type psoriasis: a double-blind, multicentre, randomized, dose-finding trial // *Br. J. Dermatol.* — 2005. — Vol. 152, N 6. — P. 1219–1227.
36. Hallopeau H. Sur un cas de lichen de Wilson gingival avec neoplasia voisine dans la région maxillaire // *Bull. Soc. Fr. Dermatol. Syphiligr.* — 1910. — Vol. 17. — P. 32.
37. Kato Y., Takada N., Iwasaki K., Sugimoto M. Use of solcoseryl in aphthous stomatitis // *Clin. Dentist.* — 2004. — Vol. 11. — P. 17.
38. Khalid A., Johani A., Hegarty A.M., Porter S.R. Calcineurin inhibitors in oral medicine // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2009. — Vol. 61, N 5. — P. 829–840.
39. Kuusilehto A., Lehtinen R., Happonen R.P. et al. An open clinical trial of a new mouth-PUVA variant in the treatment of oral lichenoid lesions // *Oral Radiol. Endod.* — 1997. — Vol. 84. — P. 502–505.
40. Lodi G. Miconazole as adjuvant therapy for oral lichen planus: a double-blind randomized controlled trial // *Br. J. Dermatol.* — 2007. — Vol. 156, N 6. — P. 1336–1341.
41. Passeron T., Lacour J.P. Treatment of oral erosive lichen planus with 1% pimecrolimus cream: a double-blind, randomized, prospective trial with measurement of pimecrolimus levels in the blood // *Arch. Dermatol.* — 2007. — Vol. 143, N 6. — P. 472–476.
42. Ribeiro A.S., Salles P.R., da Silva T.A., Mesquita R.A. A review of the nonsurgical treatment of oral leukoplakia // *Int. J. Dent.* — 2010. — Vol. 23 — P. 1860–1861.
43. Sagi L., Trau H. The Koebner phenomenon // *Clin. Dermatol.* — 2011. — Vol. 29, N 2. — P. 231–236.
44. Samyia M., Lin A.N. Efficacy of topical calcineurin inhibitors in lichen planus // *J. Cutan. Med. Surg.* — 2012. — Vol. 16. — P. 221–229.
45. Sardella A., Demarosi F. Propionate in treatment of symptomatic oral lichen planus // *Oral. Dis.* — 1998. — Vol. 4. — P. 255–259.
46. Scully C., Eisen D., Carrozzo M. Management of oral

lichen planus // *Am. J. Clin. Dermatol.* — 2000. — Vol. 1. — P. 287-306.

47. *Staubach P.* Lichen planus // *CME Dermatol.* — 2009. — Vol. 4. — P. 68-79.

48. *Sugerman P.B., Savage N.W., Walsh L.J.* Disease mechanisms in oral lichen planus // *Australas. J. Dermatol.* — 1993. — Vol. 34, N 5. — P. 63-69.

49. *Thorne-Lyman A.L., Fawzi W.W.* Vitamin A and carotenoids during pregnancy and maternal, neonatal and infant health outcomes: a systematic review and meta-analysis // *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* — 2012. — Vol. 26, suppl. 1. — P. 36-54.

50. *Van der Hem P.S., Egges M., van der Wal J.E., Roodenburg J.L.* CO₂ laser evaporation of oral lichen planus // *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* — 2008. — Vol. 37. — P. 630.

51. *Volz T., Caroli U., Ludtke H.* Pimecrolimus cream 1% in erosive oral lichen planus — a prospective randomized double-blind vehicle-controlled study // *Brit. J. Dermatol.* — 2008. — Vol. 159, N 4. — P. 936-941.

52. *Wickham L.F.* Sur un signe pathognomonique delichen du Wilson (lichen plan) stries et punctuations grisâtres // *Ann. Dermatol. Syph.* — 1895. — Vol. 6. — P. 17-20.

53. *Wilson E.* On lichen planus // *J. Cutan. Med. Dis. Skin.* — 1869. — Vol. 3. — P. 117-132.

УДК 616.24-006.6: 616-073.756.8: 616-073.96: 615.849.2

002

ЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЁГКОГО

Андрей Викторович Ларюков^{1,2*}, Елена Константиновна Ларюкова²

¹Республиканский клинический онкологический диспансер, г. Казань,

²Казанская государственная медицинская академия

Реферат

Метастазы рака лёгкого в кости по частоте занимают одно из ведущих мест, в то же время сведения о частоте метастазирования немелкоклеточного рака лёгкого в кости скудны. Клинические симптомы костных метастазов на ранних этапах развития могут отсутствовать. Недостаточно освещены данные о сроках появления костных метастазов, их локализации в зависимости от размеров первичного очага и его гистологической структуры. По данным отечественной и зарубежной литературы проанализированы преимущества и ограничения методов лучевой и ядерной диагностики в выявлении костных метастазов немелкоклеточного рака лёгкого, проведена оценка их разрешающих возможностей. Безусловный интерес представляет анализ сравнительных результатов возможностей различных диагностических лучевых методик в выявлении костных метастазов рака лёгкого (рентгенография, остеосцинтиграфия, рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография). Эти сведения необходимы для выбора тактики исследования и адекватной последовательности использования высокотехнологичных методов лучевой диагностики для своевременного выявления костных метастазов рака лёгкого. Однако сравнительные данные, представленные в литературе, основываются, как правило, на небольшом клиническом материале, проводится сравнение диагностических возможностей двух методов, нет сведений о метастазировании в кости периферического немелкоклеточного рака лёгкого, зависимости частоты костных метастазов от локализации, размеров и гистологической структуры первичной опухоли.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак лёгкого, костные метастазы, лучевая диагностика.

DIAGNOSTIC IMAGING TECHNIQUES FOR DIAGNOSING BONE METASTASES OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER

A.V. Laryukov^{1,2}, E.K. Laryukova²

¹Tatarstan Regional Clinical Cancer Center, Kazan, Russia,

²Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia

Lung cancer bone metastases hold one of the leading positions. At the same time, data of the rate of lung cancer bone metastases are scarce. Clinical symptoms of bone metastases in the early stages may be missing. Time of bone metastases appearance, as well as localization depending on the size of primary lesion and its histological structure are not well-covered. According to domestic and foreign literature data, the advantages and limitations of radiological and nuclear methods in detecting bone metastases of non-small cell lung cancer are presented, their resolution and sensitivity are discussed. The analysis of comparative results of various diagnostic imaging techniques in detecting lung cancer bone metastases (X-ray, bone scintigraphy, computed tomography, magnetic resonance imaging, single-photon emission computed tomography, positron-emission tomography) is of undoubted interest. These data are necessary for choosing the appropriate diagnostic tactics and selecting an adequate sequence of using high-tech radiology methods for early detection of lung cancer bone metastases. However, the comparative data presented in the literature are generally based on a scarce clinical material; mostly comparisons of diagnostic capabilities of only two methods were held. There is no data on the rate of bone metastases of peripheral non-small cell lung cancer and its association with the localization, size and histological structure of the primary tumor.

Keywords: non-small cell lung cancer, bone metastases, diagnostic imaging.

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения России рак лёгкого занимает первое место [5]. Выбор тактики лечения в значительной степени зависит от стадии заболевания и распространённости опухолевого процесса. Одна из сложных задач — со-

временное выявление костных метастазов рака лёгкого.

По секционным данным, частота метастатического поражения скелета может достигать 70–80%, в литературе приводят данные о частоте от 6,3 до 57% [41]. Столь значительные колебания могут быть обусловлены неоднородностью материала и недостаточной целенаправленностью