

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ СИСТЕМНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Красный плоский лишай (КПЛ) – хроническое воспалительно-дистрофическое заболевание аутоиммунного генеза, поражающее кожные покровы и слизистые оболочки, в ряде случаев вызывающее поражение ногтевых пластинок и рубцовое выпадение волос [1, 3, 5, 9]. Известно, что страдают КПЛ как мужчины, так и женщины, но наиболее часто заболевание встречается у женщин в возрасте от 55 и старше лет [1, 3, 5, 8]. Однако в последнее время отмечается тенденция к «омоложению» заболевания, более того, КПЛ зачастую выявляется и у детей [4, 5, 8].

В структуре заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР) КПЛ составляет 30-35% и по частоте встречаемости уступает лишь парестетическому симптому [5, 9]. КПЛ СОПР характеризуется хроническим рецидивирующим течением, полиморфизмом клинических проявлений, возможностью опухолевой трансформации, а также частой резистентностью к проводимой терапии [1, 7, 9]. Наиболее трудную клиническую задачу составляет выбор рациональных и эффективных протоколов комплексного лечения тяжелых непрерывно-рецидивирующих форм КПЛ СОПР. В связи с этим, лечебно-профилактические аспекты этой патологии, несмотря на более чем столетнюю историю изучения, вызывают неослабеваемый профессиональный интерес у стоматологов и врачей-интернистов.

Материалы и методы

В период с 2005 по 2009 годы за лечебно-консультативной помощью по поводу заболеваний СОПР и красной каймы губ (ККГ) на кафедру пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний и стоматклинику ГОУ ВПО ПГМА



Гилева О.С.

д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера, г. Пермь, ogileva@rambler.ru



Белева Н.С.

к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера, г. Пермь, nbeleva@mail.ru



Позднякова А.А.

аспирант кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера, г. Пермь, pozdnyakovaan@rambler.ru



Сатюкова Л.Я.

аспирант кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера, г. Пермь, lina-dent@mail.ru



Халявина И.Н.

к.м.н, гл. врач МУЗ «Кировская стоматологическая поликлиника», г. Киров, stp1@mednet.kirov.ru



Городилова Е.А.

аспирант кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера, г. Пермь, stp1@mednet.kirov.ru

Резюме

Проведенное клинико-лабораторное исследование доказывает высокую эффективность применения топических ингибиторов кальциневрина в сочетании со светотерапией Биоптрон в составе многокомпонентных схем терапии непрерывно-рецидивирующих форм КПЛ СОПР у больных с системной патологией, сопоставимую с таковой у высокоактивных топических стероидов.

Ключевые слова: терапия красного плоского лишая слизистой полости рта, «Элидел», высокоактивные топические стероиды.

EFFICIENCY OF APPLICATION OF NEW MULTICOMPONENT THERAPY SCHEMES OF ORAL LICHEN PLANUS AT PATIENTS WITH A VARIOUS SYSTEM PATHOLOGY

Gileva O.S., Beleva N.S., Pozdnyakova A.A., Satyukova L.Y., Khalyavina I.N., Gorodilova E.A.

The summary

The conducted cliniko-laboratory researches proved high efficiency of application of topical inhibitors of calcinevrine in combination with «Bioptron» light-therapy as a part of multicomponent schemes of therapy of continuously-relapsing forms of oral lichen planus at patients with system pathology, comparable to that at highly active topical steroids.

Keywords: therapy of oral lichen planus, «Elydel», highly active topical steroids.

им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава обратились 298 человек – жителей г. Перми и Пермского края, из них КПЛ СОПР диагностировали у 89 больных (15 мужчин и 74 женщины) в возрасте от 29 до 72 лет, таким образом, частота выявления заболевания в структуре заболеваний СОПР составляла 29,9%. Наиболее часто выявляемой формой КПЛ СОПР оказалась эрозивно-язвенная (47,2%), с наименьшей частотой (3,4%) выявляли буллезную форму заболевания. Типичную форму КПЛ диагностировали у 21 больного (23,6%), экссудативно-гиперемическую – у 16 (17,9%), гиперкератотическую – у 7 (7,9%) пациентов консультативного приема. Установлено, что чаще (91,8%) тяжелое рецидивирующее течение КПЛ развивалось на фоне хронической полисистемной патологии, в структуре которой доминировали (90,1%) заболевания ЖКТ, в т.ч. гепатобилиарная патология (57,1%) и заболевания эндокринной (55,7%), иммунной (42,6%) и сердечно-сосудистой (41,0%) систем. В рамках работы было проведено открытое проспективное рандомизированное контролируемое клинико-лабораторное исследование, в ходе которого 65 пациентов с осложненными формами КПЛ (54 женщины и 11 мужчин в возрасте от 36 до 72 лет) были распределены в две группы (основная, сравнения) в зависимости от вида используемого лечебного комплекса.

Основная группа была представлена двумя подгруппами. В первую подгруппу основной группы вошли 26 больных с осложненными формами КПЛ (22 женщины и 4 мужчин в возрасте от 36 до 70 лет), получавших комплексную терапию с местным применением ингибиторов кальциневрина – 1% пимекролимус (крем «Элидел»).

Во вторую подгруппу основной группы вошли 20 пациентов (16 женщин и 4 мужчин в возрасте от 45 до 72 лет), в комплексной терапии которых использовали высокоактивный топический кортикостероид – клобетазола пропионат (крем «Дермовейт»).

Группа сравнения была представлена 19 пациентами (16 женщин и 3 мужчин в возрасте от 42 до 68 лет), комплексное лечение которых проводили по традиционной схеме [1], используя в качестве базисного препарата для местной терапии аппликации 3,44%-го масляного раствора витамина А на участки поражения.

Комплексное (общее и местное) лечение больных с осложненными формами КПЛ проводили с использованием многокомпонентных схем. Всем пациентам было назначено соответствующее общее лечение, включавшее назначение седативных («Новопассит» или «Персен» по 1 таблетке 2 раза

в день в течение месяца), антигистаминных («Кларитин» по таблетке ежедневно в течение месяца), пробиотических («Лактофилтрум» по 2 таблетки 3 раза в день в течение месяца) препаратов, поливитаминов по схеме. Больные с сопутствующей и фоновой патологией получали адекватное лечение у врачей-интернистов, в т.ч. по результатам иммунологического исследования и по назначению врача-иммунолога часть больных получала иммуномодулирующую терапию (полиоксидоний внутримышечно по схеме). В лечебный комплекс основной группы также включали физиотерапию линейно-поляризованным светом «Биоптрон», обладающим выраженным обезболивающим и противовоспалительным действием, нормализующим процессы микроциркуляции и регенерации тканей.

При оценке эффективности терапии ориентировались на темпы эпителизации эрозий, сравнивая число и площадь эрозивно-язвенных поверхностей в динамике: до лечения, на 5-й, 10-й, 20-й и 30-й дни лечения. Для объективной оценки состояния СОПР и ККГ в динамике лечения всем пациентам проводили хемолюминесцентную диагностику, используя тестовую систему «ВизиЛайт плюс», с помощью которой идентифицировали, а затем точно планиметрировали «белые» (папулы, гиперкератоз) и «красные» (эрозии, язвы, эритема) элементы поражения. Эффект комплексного лечения больных оценивали с помощью суммарной шкалы эффективности (СШЭ), по которой объективизировали симптом боли и площадь очага поражения СОПР [10]. Эффективным считали лечение, если показатели боли и площади поражения давали убыль на 50% от первоначальных данных в течение первой недели лечения, оставались стабильно низкими, прогрессивно снижались или обнулялись к концу лечебного курса. В дополнение к профессиональной оценке суммарной эффективности лечения КПЛ в конце исследования всем пациентам предлагалось самостоятельно оценить успешность терапии по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), учитывая следующие критерии: ухудшение, отсутствие эффекта, слабое улучшение, улучшение и значительное улучшение.

Результаты и обсуждение

Результаты оценки динамики показателей СШЭ у пациентов сравниваемых групп представлены на рис. 1.

Цифровые данные (рис. 1) свидетельствуют, что у пациентов 1-й подгруппы основной группы показатель терапевтической эффективности по СШЭ до лечения составил $10,10 \pm 0,89$ баллов, на 48,5% ($p < 0,001$) снижался к 5-ому дню

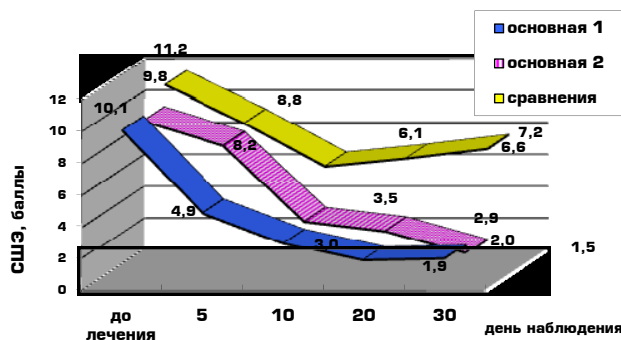


Рис. 1. Динамика показателя СШЭ (баллы) у больных с осложненными формами КПЛ на этапах наблюдения

($4,90 \pm 1,10$ балла), прогрессивно снижался на 10-й, 20-й и 30-й дни наблюдения (соответственно до $3,06 \pm 0,60$, $1,98 \pm 0,28$ и $2,01 \pm 0,35$ балла). Динамика снижения показателя СШЭ на 80,1% по окончании лечения позволяет считать использование крема «Элидел» в комплексном лечении осложненных форм КПЛ СОПР высокоэффективным. В течение всего курса терапии пациенты хорошо переносили лечение, лишь у 23,1% (6 больных) в течение первых 7 дней отмечалось легкое быстропроходящее чувство жжения после нанесения препарата. Других побочных явлений в ходе лечения больных зафиксировано не было, показатели артериального давления и анализов крови были в пределах нормы.

У пациентов 2-й подгруппы основной группы показатель терапевтической эффективности по СШЭ до лечения составлял $9,85 \pm 1,10$ балла, однако достоверно не изменялся к 5-му дню ($8,27 \pm 0,26$ балла) и достигал достоверных различий ($p < 0,001$) только к 10-му дню наблюдения ($3,52 \pm 0,32$ балла). Далее, на 20-ый и 30-ый дни наблюдения значения показателя СШЭ составили соответственно $2,93 \pm 0,36$ и $1,55 \pm 0,27$ балла (снижение на 70,3% и на 84,3% соответственно), что также подтверждало высокий, хотя отсроченный эффект от проведенного лечения. Препарат хорошо переносился больными, но следует отметить, что у 5 пациентов после недельного применения «Дермовейта» появились клинические симптомы грибкового поражения СОПР, что было подтверждено результатами лабораторной диагностики и послужило сигналом к назначению местных противогрибковых препаратов (1% крем «Клотримазол»). У одного пациента с проявлениями хронического генерализованного пародонтита на фоне местного применения кортикостероидного препарата усилился симптом кровоточивости десен, что потребовало соответствующей пародонтологической

помощи. Других побочных эффектов применения клобетазола отмечено не было.

В отличие от обеих подгрупп основной группы, динамика показателя СШЭ у пациентов в группе сравнения не была столь убедительной. Так, к 5-му дню от начала лечения наметилась лишь тенденция к улучшению состояния больных по показателю СШЭ (до $8,80 \pm 0,76$ балла), однако на последующих этапах наблюдения значения показателя снизились только на 45,5% (10-й день) на 44,6% (20-й день) и 35,5% (к 30-му дню). Отсутствие активной динамики у больных группы сравнения свидетельствовало о низкой эффективности использования традиционных протоколов терапии КПЛ и необходимости выбора оптимальной многокомпонентной схемы лечения пациентов, страдающих осложненными формами КПЛ СОПР.

Комплексная оценка эффективности применения различных схем терапии КПЛ СОПР не была бы полной без учета успешности лечения, оцениваемой самим пациентом. Субъективные критерии эффективности комплексного лечения больных, представленные на рис. 2, коррелировали с клинико-лабораторными показателями.

Так, значительное улучшение состояния СОПР к заключительному сроку наблюдения отметили 61,5% пациентов (16 человек) 1-ой подгруппы основной группы, 50,0% пациентов 2-ой подгруппы основной группы и лишь 10,6% больных группы сравнения. Среди пациентов 1-ой подгруппы основной группы на улучшение состояния СОПР указали 26,9% пациентов и 11,5% расценили динамику изменений СОПР как слабое улучшение, что, вероятно, было связано с преобладанием у данных больных «белых», а не манифестных эрозивно-язвенных поражений. По мнению 25,0% пациентов 2-ой подгруппы основной группы, проведенная комплексная терапия оказала улучшение в состоянии СОПР, слабое улучшение зафиксировали 25,0% пациентов. Однако все пациенты отметили, что успешность проведенного лечения была во много раз выше предшествующих лечебных курсов. В отличие от пациентов основной группы, в группе сравнения 52,6% (10 человек) отметили улучшение состояния, слабое улучшение – 21,1% (4 человека), и 15,8% пациентов не зафиксировали эффекта проведенного лечения.

В заключение хотелось бы привести клинические фото пациентов (рис. 3-6), получавших комплексную терапию с применением топических ингибиторов кальциневрина.

Таким образом, применение новых многокомпонентных схем терапии рефрактерных форм КПЛ СОПР, основанных на использовании топических

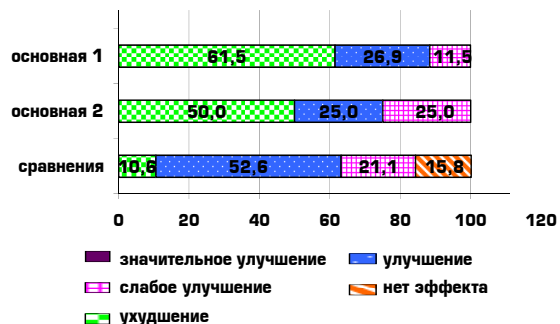


Рис. 2. Субъективные критерии эффективности комплексного лечения больных в группах наблюдения (в % от общего числа пациентов)



Рис. 3. Больной К-ов, 36 лет. КПЛ СОПР эрозивно-язвенная форма, элементы поражения по 20, 40 ТК ВОЗ



Рис. 4. Больной К-ов, 36 лет. КПЛ СОПР эрозивно-язвенная форма, элементы поражения по 39, 40 ТК ВОЗ



Рис. 5. Тот же больной на этапе лечения (20-й день терапии)



Рис. 6. Тот же больной. Состояние СОПР по 20 ТК ВОЗ на заключительном этапе терапии (30-й день)

ингибиторов кальциневрина и высокоактивных стероидов в комплексе со светотерапией «Биоптрон», достоверно превышало эффективность традиционного лечения и обеспечивало положительные результаты в 78,5% наблюдений. Местное использование ингибиторов кальциневрина в форме крема «Элидел» в качестве базового препарата для лечения осложненных форм КПЛ СОПР было сопоставимо по клинической эффективности с применением высокоактивных топических стероидов в форме крема «Дермовейт» и поэ-

тому было рекомендовано для лечения больных с непрерывно-рецидивирующим течением КПЛ, резистентных к стероидной терапии или имеющих противопоказания к ней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Банченко Г.В. Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта (клиника, диагностика, лечение) [Текст] / Г.В. Банченко, Н.В. Терехова, В.В. Земская, А.Н. Балашова. – М., 1991. – 18 с.
2. Гилева О.С. Комплексная оценка влияния зубных паст на слизистую оболочку полости рта и красную кайму губ (клинико-социологическое исследование) / О.С. Гилева [и др.] // Институт стоматологии. – 2009. – №1. – С.26-28.
3. Довжанский С.И. Красный плоский лишай [Текст] / С.И. Довжанский, Н.А. Слесаренко. – Саратов. Издательство СГУ. – 1990. – 179 с.
4. Невозинская З.А. Оптимизация фармакотерапии плоского лишая [Текст]: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 17 с.
5. Шумский А.В. Красный плоский лишай полости рта [Текст] / А.В. Шумский, Л.П. Трунина. – Самара: РЕАВИЗ. – 2004. – 161 с.
6. Gonzalez-Moles M.A. Treatment of severe chronic oral erosive lesions with clobetasol propionate in aqueous solution [Text] / M.A. González-Moles, P. Morales-García, A. Rodríguez-Archilla // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2002. – Vol.93, №2. – P. 264-270.
7. Mattsson U. Oral lichen planus and malignant transformation: is a recall of patients justified? [Text] / U. Mattsson, M. Jontel, P. Holmstrupp // Crit. Rev. Oral Biol. Med. – 2002. – Vol.15, №5. – P. 390-396.
8. Passeron T. Treatment of oral erosive lichen planus with 1% pimecrolimus cream: a double-blind, randomized, prospective trial with measurement of pimecrolimus levels in the blood [Text] / T. Passeron, J.P. Lacour // Arch. Dermatol. – 2007. – Vol. 143, №6. – P. 472-476.
9. Scully C. Management of oral lichen planus [Text] / C. Scully, D. Eisen, M. Carrozzo // Am. J. Clin. Dermatol. – 2000. – №1. – P. 287-306.
10. Volz T. Pimecrolimus cream 1% in erosive oral lichen planus – a prospective randomized double-blind vehicle-controlled study [Text] / T. Volz, U. Caroli, H. Lütke // The British Journal of Dermatology/ – 2008 – Vol.159, №4. – P. 936-941.