

5. *Andersson G., Jennische E.* IGF-I immunoreactivity is expressed by regenerating renal tubular cells after ischemic injury in the rat // *Acta Physiol.* – 1988. – Vol. 132. – P. 453–457.
6. *Carolyn S.P.* Circulating Insulin-Like Growth Factor-1 and Its Binding Protein-3 // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* – 2010. – Vol. 30. – P. 1479
7. *Dhaun N., Goddard J., Webb D.J.* The Endothelin System and Its Antagonism in Chronic Kidney Disease // *J Am Soc Nephrol.* – 2006. – Vol. 34. – P. 213–218.
8. *Fine L.G., Orphanides C., Norman G.T.* Progressive renal diseases: the chronic hypoxia hypothesis // *Kidney Int.* – 1998. – Vol. 65. – P. 74–78.
9. *Fujihara M., Uemasu J., Kawasaki H.* Serum and urinary levels of insulin-like growth factor I in patients with chronic renal disease and diabetes mellitus: its clinical implication // *Clin Nephrol.* – 1996. – Vol. 45, N 6. – P. 372.
10. *Allen J.T., Bloor C.A., Knight R.A., Spiteri M.A.* Экспрессия инсулиноподобного фактора роста связывающих белков в бронхоальвеолярном лаваже пациентов с легочным саркоидозом // *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* – 1998. – Vol. 19, N 2. – P. 250–258.
11. *Klahr S.* Obstructive nephropathy // *Kidney Int.* – 1998. – Vol. 54. – P. 286–300.
12. *Lorenzo-Zúñiga V., Bartoli R., Masnou H. et al.* Serum concentrations of insulin-like growth factor-I (igf-I) as a marker of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C // *Dig Dis Sci.* – 2007. – Vol. 52, N 11. – P. 3245–3250.
13. *Mann J.F.E., Gerstein H.C., Pogue J. et al.* Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril : the HOPE randomized trial // *Ann Int Med.* – 2001. – Vol. 134. – P. 629–636.
14. *Marc R. Hammerman.* The growth hormone–insulin-like growth factor axis in kidney re-revisited // *Nephrol Dial Transplant.* – 1999. – Vol. 14. – P. 1853–1860.
15. *Matejka G.L., Jennische E.* IGF I binding and IGF mRNA expression in the post-ischemic regenerating rat kidney // *Kidney Int.* – 1992. – Vol. 42. – P. 1113–1123.
16. *Miller S.B., Martin D.R., Kissane J., Hammerman M.R.* Hepatocyte growth factor accelerates recovery from acute ischemic renal injury in rats // *Am J Physiol.* – 1994. – Vol. 266. – P. F129–F134.
17. *O'Shea M.H., Miller S.B., Hammerman M.R.* Effects of IGF-I on renal function in patients with chronic renal failure // *Am J Physiol.* – 1993. – Vol. 264, N 5 Pt 2. – P. F917–922.
18. *Padanilam B.J., Martin D.R., Hammerman M.R.* Insulin-like growth factor I-enhanced renal expression of osteopontin after acute ischemic injury in rats // *Endocrinology.* – 1996. – Vol. 137. – P. 2133–2140.
19. *Rabkin R., Schaefer F.* New concepts: growth hormone, insulin-like growth factor-I and the kidney. Growth // *Horm IGF Res.* – 2004. – Vol. 14, N 4. – P. 270–276.
20. *Yamamoto H., Kato Y.* Effects of age, sex and renal function on urinary insulin-like growth factor I (IGF-I) levels in adults // *Endocrinol Jpn.* – 1992. – Vol. 39, N 5. – P. 507–515.
21. *Yildiz B., Kural N., Colak O. et al.* IGF-1, IGFBP-3, VEGF and MMP-9 levels and their potential relationship with renal functions in patients with compensatory renal growth // *Clin Physiol Funct Imaging.* – 2008. – Vol. 28, N 2. – P. 107–112.

УДК 616.-097:616.516:616.311]-085

К ВОПРОСУ СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ

© Силин Д.С., Конопля А.И., Письменная Е.В.

Кафедра биохимии, кафедра дерматовенерологии
Курского государственного медицинского университета, Курск

E-mail: evpismennaya@yandex.ru

Целью исследования явилась оценка клинико-диагностических особенностей состояния слизистой полости рта у больных красным плоским лишаем. Нами была проведена оценка состояния слизистой оболочки полости рта у 83 пациентов с помощью используемых в практике индексов состояния полости рта. У большинства больных красным плоским лишаем и, особенно с клиническими проявлениями на слизистой полости рта, нами выявлены нарушения стоматологического статуса, проявляющиеся в изменении основных стоматологических индексов. Эти нарушения влияли на появление специфических эффоресценций, причем нами отмечено, что чем распространеннее высыпания, тем выраженнее их клинический характер – сыпь представляла собой обширные эрозивно-язвенные поверхности с различной степенью глубины поражения. С утяжелением клинической формы лабораторные данные трансформируются в сторону процесса воспаления, что типично для этих стадий и форм болезни.

Ключевые слова: красный плоский лишай, слизистая полости рта.

CONDITION OF ORAL MUCOSA IN PATIENTS WITH LICHEN RUBER PLANUS

Silin D.S., Konoplya A.I., Pismennaya E.V.

Biochemistry Department, Dermatology Department of the Kursk State Medical University, Kursk

The aim of research was devoted to estimate clinical and diagnostic features of oral mucosa in patients with lichen ruber planus. The research group included 83 patients and the status of oral mucosa was estimated according to indexes of condition of the oral cavity. The majority of patients with lichen ruber planus, especially with clinical appearances of oral mucosa, revealed changes of stomatological status presented by changes of the main stomatological indexes. These changes influenced on the formation of specific eruptions; it has been noticed that the spread of eruptions corresponded with the severity of the clinical character, the rash was presented with erosive-ulcerative plaques with different depth of affection. With the worsening of a clinical form the laboratory data tended to reveal the signs of inflammation, which is typical for these types and forms of disease.

Keywords: lichen ruber planus, oral mucosa.

Красный плоский лишай (КПЛ) является полиэтиологичным заболеванием, в патогенезе которого участвуют иммунные, нейроэндокринные, интоксикационные метаболические процессы с поражением кожи и слизистых оболочек в виде специфических высыпаний, которые развиваются вследствие воспалительных и дистрофических реакций в пораженных тканях [4, 6, 9].

Весьма значимыми для возникновения болезни или ее экзacerbаций при КПЛ имеют стрессовые факторы, внештатные ситуации, сопутствующая соматическая патология, прием определенных фармакологических препаратов. Считается, что эти факторы запускают гуморальные, психоэмоциональные, вегетативные и нейроэндокринные механизмы дезадаптации организма больных [4, 9, 16], при этом вовлечение в патологический процесс слизистых оболочек является одной из характерных черт КПЛ, относящихся к важным диагностическим признакам [3, 10, 11].

В развитии КПЛ с локализацией на слизистых оболочках полости рта (СОПР) существенное значение имеют провоцирующие факторы, нару-

шающие устойчивость слизистой к травматизации, ее целостность, воздействие химических раздражителей. В литературе [3, 4, 12] и данных практических наблюдений четко установлена роль травмы слизистой оболочки, обусловленной дентальной патологией. При появлении симптомов КПЛ, как и при других кожных заболеваниях (витилиго, псориаз), может встречаться изоморфная реакция Кебнера, механизмы которой изучены весьма недостаточно. Понятно, что любая травматизация кожи или СОПР приводит к возникновению изоморфной реакции, поэтому функциональное состояние СОПР может предопределить характер этой реакции.

При КПЛ реакция Кебнера может вызываться различными провоцирующими и травмирующими факторами [5, 14]:

- механической травмой сколами зубов;
- хронической травматизацией металлическими съемными или бюгельными протезами, брекетами;
- наличием пародонтита или гингивита;

– повышенной чувствительностью на медикаменты и материалы, используемые при протезировании, а также стоматологическом лечении.

Высыпания КПЛ на слизистой полости рта возникают также в результате травмы, способствующей дефектам ее барьерно-защитного механизма. Это сложный механизм, состоящий из нескольких звеньев или уровней:

1) нарушение неспецифических факторов защиты;

2) дисбаланс систем иммунитета – гуморальной и клеточной;

3) изменение нормобиоты полости рта как количественной, так и качественной вследствие дентальной патологии, патологии пародонта и дефектов СОПР.

Клинически КПЛ – это папулезный дерматоз, хронически протекающий, с поражением кожи и ее придатков. Папулы при КПЛ весьма специфичны: полигональны, красно-фиолетового цвета, с вдавлением в центре и сеткой Уикхема. Располагаются на сгибательной поверхности конечностей, туловище.

На слизистой щек высыпания КПЛ могут иметь сетчатую, линейную, анулярную или бляшковидную форму, а элементы могут быть папулезными, атрофическими, эрозивными, язвенными, буллезными или веррукозными. В полости рта поражение локализуется на щеках, губах, деснах, дне полости рта, языке в виде «перламутровых» папул при типичной форме. Их поверхность как бы отполирована, папулы располагаются изолированно или, сливаясь в виде полуколец, образуют сетчатый рисунок. Экссудативно-гиперемическая форма характеризуется выраженной воспалительной реакцией СОПР, застойной гиперемией, на фоне которой хорошо виден типичный плотный серовато-белый узор, состоящий из множества папул. Отечностью, эрозированием характеризуется клиническая картина при эрозивной форме с деструкцией эпителия, изъязвлениями разной степенью выраженности. Кератотические изменения эпителия располагаются лучеобразно или в виде бляшек вокруг эрозивной поверхности. Эти клинические формы КПЛ СОПР часто рецидивируют даже при отсутствии типичных высыпаний на коже. Буллезная форма встречается редко. На слизистой оболочке возникают пузыри с плотной крышкой, располагающиеся на элементах КПЛ или за их пределами. Пузыри вскрываются, на их месте образуются эрозии. У ряда больных на СОПР на фоне типичных для КПЛ высыпаний образуются сплошные очаги ороговения с резкими границами – это гиперкератотическая форма [1, 2, 5, 11].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью нашего исследования явилась оценка клинико-диагностических особенностей состояния СОПР у больных красным плоским лишаем, получавших традиционную терапию. Под нашим наблюдением было 83 пациента, страдающих красным плоским лишаем и проходящих амбулаторное и стационарное лечение в Курском областном кожно-венерологическом диспансере за период с 2005 по 2008 годы: 15 больных в 2005 году, 16 – в 2006 году, 27 – в 2007 году и 25 в 2008 году (с января по ноябрь). Из них мужчин было 33 (39%), а женщин 50 (61%). Все пациенты получали общее энтеральное лечение фармакопрепаратами по общепринятым методикам – вещества с седативным действием, десенсибилизирующие средства, делагил, метилурацил, противовирусные препараты. При положительных результатах исследования на наличие грибов рода *Candida* назначали противогрибковые препараты общего и местного действия. Пациентам также выполняли физиотерапевтические процедуры (лазеротерапия, фонофорез с лекарственными веществами на десневой край). С целью профилактики осложнений больные соблюдали диету с исключением раздражающих и экстрактивных веществ.

Все больные были осмотрены терапевтом, при необходимости – эндокринологом, затем пациенты с эфлоресценциями на СОПР были проконсультированы врачом-стоматологом с целью оптимизации местной терапии. Устранение травмирующего фактора и назначение местной терапии стандартными средствами (после консультации врача стоматолога-терапевта) – ирригации растворами ротокана, танина, хлорофиллипта, мараславина, использование эпителизирующих гелей – солкосерил, актовегин, смазывание холесалом [7, 13, 16] нивелировало высыпания (рассасывание инфильтративных элементов, заживление эрозивно-язвенных) спустя 20–22 дня после начала терапии. Дизайн исследования изображен на рис. 1.

Далее нами была проведена оценка состояния слизистой оболочки полости рта с помощью используемых в практике индексов состояния полости рта [7, 8, 15]. К основным индексам состояния полости рта относятся:

1) гигиенический индекс (гигиеническое состояние полости рта, или индекс Грина – Вермилльона, которые и предложили расчет этого индекса) определяется путем окрашивания раствором фуксина шести зубов, и затем по трехбалльной системе оценивается уровень окрашиваемости зубов из-за наличия на них налета и зубного камня;

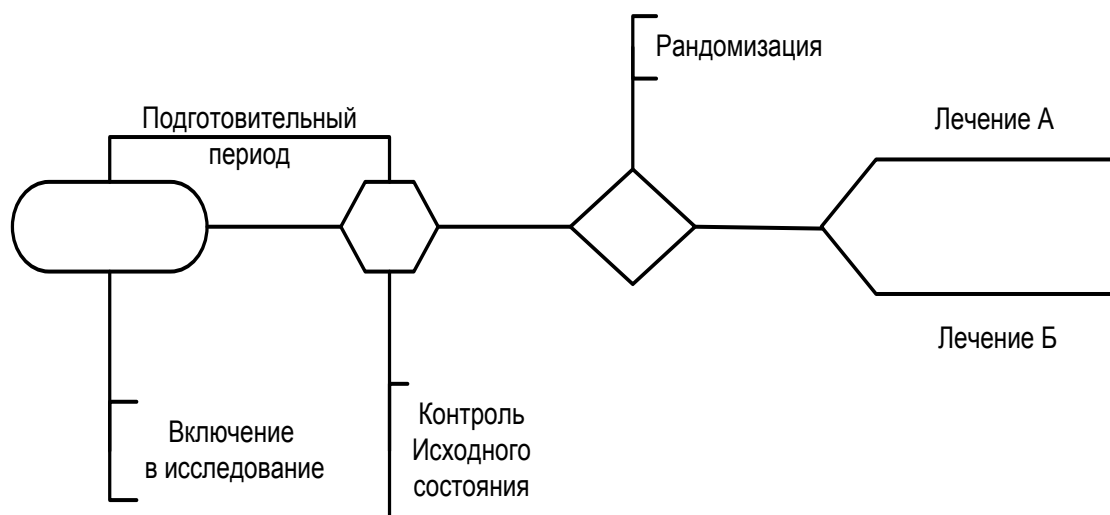


Рис. 1. Дизайн исследования.

Примечание: лечение А – традиционная терапия, лечение Б – предполагает в дальнейшем местное использование в группе активного вмешательства иммуномодулирующих средств, способствующих эпителизации патологического процесса в полости рта.

2) индекс гингивита (папиллярно-маргинально-альвеолярный) выявляется в результате окрашивания раствором люголя десны: в зависимости от наличия гликогена в десне изменяется интенсивность окрашивания – чем сильнее окрашивание, тем больше воспаление (проба Шиллера – Писарева);

3) комплексно-пародонтальный индекс (индекс СРІ – коммунальный пародонтальный индекс) характеризует степень поражения тканей пародонта путем исследования окружающих тканей 10, 7, 6, 1, 6, 7 зубов соответственно на нижней и верхней челюстях с помощью зондирования бороздок и околозубных патологических карманов, зондирования с целью их выявления, выявления кровоточивости и наддесневого и поддесневого зубного камня и в дальнейшем определяется путем суммирования присвоенных кодов патологии тканей возле каждого зуба и критериев оценки, разделенной на количество исследуемых зубов на предмет наличия патологии пародонта;

4) индекс КПУ – сумма кариозных (компонент «К»), пломбированных (компонент «П») и удаленных (компонент «У») зубов у одного обследованного – был использован нами для оценки интенсивности кариеса постоянных зубов. Интенсивность кариеса зубов – это сумма клинических признаков кариозного поражения (кариозных, пломбированных и удаленных зубов), рассчитанная индивидуально для одного или группы обследуемых.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение больных по полу и возрасту представлено в табл. 1.

При изучении анамнеза, амбулаторных карт и историй болезни, объективных и инструменталь-

ных данных нами выявлено, что у 20 больных имела место ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь у 12 пациентов, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки у 13 человек, хронический пиелонефрит у 4, остеохондроз, хронический тонзиллит у 30 пациентов, трое страдали сахарным диабетом, двое мужчин лечились от алкоголизма и один – от сифилиса год назад. Следовательно, практически у всех больных КПЛ возник или уже существовал – 78 человек (94%) – на соматически неполноценной почве.

Клинически у 66 (79,5%) больных встречалась типичная форма КПЛ, у 17 (20,5%) – атипичные формы: бородавчатая / веррукозная – у 12 пациентов, у 4 пигментная клиническая разновидность и у одного больного была диагностирована атрофическая форма. Положительный феномен Кебнера был установлен у 70,3% больных.

Поражение СОПР было отмечено у 50 (60,2%) больных и проявлялось следующими клиническими разновидностями:

- гипертрофическая у 10 (20%) пациентов;
- эрозивно-язвенная у 22 (44%) пациентов;
- эрозивно-гиперемическая у 18 (36%) больных КПЛ.

Нами выявлено, что наиболее часто эффузии локализовались на слизистой щек по линии смыкания коренных зубов (72%), на языке (31%), на небе (28%), на деснах (14%), на дне полости рта (5%) и на глотке (2%). Кроме того, имело место сочетание областей локализации высыпаний у 54% пациентов. Заболевания парадонта встречались у 72,2% пациентов со специфическим поражением СОПР. Структура заболеваний парадонта представлена в табл. 2.

Кроме того, у 50,7% пациентов имело место сочетание исследуемой и описанной нами патологии СОПР.

Таблица 1

Распределение больных красным плоским лишаем по полу и возрасту

Возраст Пол	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	Σ
мужчины	3	4	12	10	4	33
женщины	5	7	14	18	6	50
Итого:	8	16	28	31	10	83

Таблица 2

Структура заболеваний парадонта в группе больных красным плоским лишаем с клиническими проявлениями на слизистой оболочке полости рта

Патология Пол	Гингивит	Парадонтит	Парадонтоз	Σ
Мужчины	10	6	4	20
Женщины	22	13	5	40
Итого:	32	19	9	60

Распространенность кариозного процесса у больных КПЛ с поражением СОПР составила 85,7%. Интенсивность кариозного процесса у этой группы больных составляла в среднем от 6 до 12. Это означало, что из 32 зубов, имеющих у больных, кариесом было поражено более шести зубов, что соответствовало третьему уровню интенсивности кариеса зубов по критериям ВОЗ (3,8) (среднему и высокому уровню КПУ).

Среди исследуемых нами больных КПЛ с поражением СОПР неудовлетворительный гигиенический индекс встречался у 92,3%, среди больных без поражения СОПР – у 79,0%. У 50% больных определялась средняя степень поражения пародонта при исследовании комплексно-пародонтального индекса, в то же время у больных КПЛ без поражения СОПР лишь 36,5% имели риск поражения пародонта. Индекс гингивита был выражен в средней степени у 49,2% лиц исследуемой группы (с поражением СОПР), у больных КПЛ без высыпаний на слизистой оболочке полости рта этот индекс составил 38%. Следовательно, у большинства больных КПЛ и особенно с клиническими проявлениями на СОПР нами выявлены нарушения стоматологического статуса, проявляющиеся в изменении основных стоматологических индексов. Эти нарушения влияли на появление эфлюоресценций, специфических для КПЛ. Причем нами отмечено, что чем распространеннее высыпания как на коже, так и на СОПР, тем выраженнее их клинический характер. Сыпь представляла собой обширные эрозивно-язвенные поверхности с различной степенью глубины поражения.

Из 50 больных КПЛ с поражением СОПР у 36 (72%) в полости рта имелись различные разновидности ортопедических протезов – съемные и

несъемные мостовидные металлоконструкции, единичные и множественные восстановительные коронки и протезы с использованием пластмассовых и фарфоровых материалов, бюгельные протезы. При осмотре качества и состояния протезов нами выявлено, что у 18 (50%) из 36 больных протезы находились в крайне неудовлетворительном состоянии. Как правило, это были съемные пластинчатые металлоконструкции, которые своими острыми краями, сколами или неправильно подогнанными их частями постоянно травмировали прилегающую к ним СОПР и слизистую протезного ложа. Вследствие этого у этой группы больных и развились элементы КПЛ. Возрастная структура этой группы больных представляла собой группу лиц среднего и пожилого возрастов (от 50 до 69 лет). Кроме того, подавляющее число пациентов курило (известно, что курение явно не улучшает состояние СОПР). Выявленные нами факторы стоматологического характера, способствующие высыпаниям КПЛ на СОПР, представлены в таблице 3.

В дальнейшем нами было проведено исследование общего анализа крови и биохимического анализа крови у всех пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта и гепато-билиарной системы (понятно, что пациенты поступали в стационар вне стадии обострения соматического заболевания). Полученные данные представлены в таблице 4.

Из данных, представленных в табл. 4, видно, что с утяжелением клинической формы лабораторные данные трансформируются в сторону процесса воспаления, что типично для этих стадий и форм болезни: наличие лейкоцитоза и повышение количества эозинофилов, увеличение значения СОЭ. Кроме того, нами отмечено, что

Таблица 3

Провоцирующие факторы стоматологического генеза,
способствующие появлению высыпаний КПЛ на СОПР

Фактор	Количество больных (n)
Раздражение слизистой оболочки полости рта кариозными зубами	15
Наличие разнородных металлов в протезах	12
Плохо подогнанные протезы, травмирующие слизистую оболочку	10
Альвеолярная пиорея	2
Неправильно поставленные пломбы	11
Вредная привычка прикусывать десну или щеку	3

Таблица 4

Средние показатели общего и биохимического анализов крови у больных
КПЛ с поражением СОПР

Группы больных	1	2	3	4
Показатель	Контрольная группа	Типичная форма (n=22)	Экссудативно-гиперемическая форма (n=18)	Эрозивно-язвенная форма (n=10)
Эритроциты, 10 ¹² /л М ± m	3,5±0,34	3,7±0,34	3,9±0,81*	3,9±0,42*
Гемоглобин, г/л М ± m	116±1,65	136±1,65*	140±2,1*	141±2,3*
Лейкоциты, 10 ⁹ /л М ± m	4,1±0,63	9,1±0,63*	9,6±0,3*	9,9±0,24*
Эозинофилы, % М ± m	1±0,02	5±0,02*	5±0,21*	6±0,11*
СОЭ, мм/ч М ± m	4±0,32	12±0,32*	15±1,35*	15±1,14*
Билирубин, мкмоль/л М ± m	20,1±0,34	26,1±0,34*	28,7±0,81*	28,9±0,42*
АСТ, ЕД/л М ± m	12,4±1,65	39,4±1,65*	40,9±2,1*	41,2±2,3*
АЛТ, ЕД/л М ± m	10,3±0,63	40,3±0,63*	42,4±0,3*	42,8±0,24*
Щелочная фосфатаза, ЕД/л М ± m	112±0,02	248±0,02*	252±0,21*	254±0,11*

Примечание:

1. М ± m – среднее значение показателя

2. * Достоверность результатов исследования $p \leq 0,05$ по сравнению с результатами контрольной группы.

даже вне стадии активного обострения заболевания ЖКТ и ГБС наблюдаются отчетливые изменения, особенно биохимических показателей. Наши данные совпадают с данными литературы о том, что вялотекущие и персистирующие формы патологии желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы способствуют утяжелению имеющейся дерматологической патологии [4, 9].

Таким образом, выявленные нами изменения позволяют помимо патогенетического общего и местного лечения по поводу основного кожного заболевания назначать фармакологическую терапию сопутствующего соматического заболевания (желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы), проводить показанные специалистом лечебные мероприятия по коррекции состояния полости рта – санацию (лечение кариеса, удаление разрушенных зубов, не подлежащих восстановлению), лечение заболеваний пародонта (лечебный электрофорез, ополаскивания, витаминно-

и антибиотикотерапия, удаление зубных камней, массаж), своевременное и адекватное протезирование с использованием физиологических разновидностей протезов из различных материалов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев М.М., Земская Е.А. Клиническая и лабораторная характеристика различных форм красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта // Азерб. мед. журн. – 1985. – № 7. – С. 22–26.
2. Ежова М.Н., Миронова О.С., Иваненко О.А. Атрофическая форма красного плоского лишая // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2002. – № 6. – С. 10–15.
3. Банченко Г.В., Кряжева С.С. Сочетанные поражения слизистой оболочки полости рта и кожи. – М., 1994. – 368 с.
4. Довжанский С.И., Слесаренко Н.А. Красный плоский лишай. – Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 1990. – 176 с.