



УДК 616.31 - 002.153 - 036 - 08

Е.Б. Загородняя, Г.И. Оскольский, А.Я. Башаров, А.В. Щеглов

## ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНО- ДЕСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА

*Дальневосточный государственный медицинский университет,  
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел.: 8(4212) 32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск*

Одно из ведущих мест в комплексном лечении эрозивно-язвенных форм (ЭЯФ) лейкоплакии и красного плоского лишая (КПЛ) слизистой оболочки полости рта (СОПР) занимает местная терапия. Мультифакториальная концепция патогенеза и выявленные нарушения при исследовании различных систем организма обосновывают необходимость применения в терапии данных заболеваний широкого спектра традиционных лечебных мероприятий [1, 6, 7]. По данным различных источников, эффективность локальной терапии у данной категории больных остается невысокой [5-7].

Современные подходы к выбору эффективных местных лекарственных средств при лечении деструктивных поражений СОПР диктуют приоритет использования биополимерных пленок, которые имеют существенные преимущества перед жидкими, мазевыми и гелевыми лекарственными формами, поскольку обладают высокой фиксацией к слизистой, обеспечивая длительное воздействие лекарственных средств, изолируют очаги поражения от травмирующих агентов, патогенных микроорганизмов [2]. Всеми вышеперечисленными свойствами обладает биополимерная пленка, содержащая природный биологически активный нафтохинон — шиконин, который нормализует продукцию ключевых медиаторов воспаления - интерлейкинов I и II,  $\gamma$ -интерферона, снижает сосудистую проницаемость в очаге воспаления, оказывая, таким образом, выраженное противовоспалительное действие. Кроме того, шиконин и его различные производные обладает широким спектром антимикробного действия: высокой антибактериальной активностью по отношению к грамположительным бактериям (*Staphylococcus aureus* и

др.), стойким фунгистатическим эффектом к грибам рода *Candida* и *Trichosporon* [3, 4].

В последнее десятилетие препараты шиконина широко применяются в Японии в медицинских целях как средство, обладающее противоопухолевой активностью [8, 9]. В нашей стране шиконин нашел применение в виде мази и крема, в качестве противовоспалительного средства при ожогах [4]. Благодаря тому, что шиконин обладает одновременно фунгицидным, бактерицидным и противовоспалительным эффектом, исключается необходимость применения других препаратов при местном лечении эрозивно-язвенных поражений СОПР, осложненных грибковой и бактерицидной флорой.

Целью данной работы явилась оценка клинической эффективности локального использования новых адгезивных биополимерных пленок с шиконином в комплексной терапии хронических воспалительно-деструктивных заболеваний слизистой оболочки полости рта.

### Материалы и методы

В исследовании приняли участие 59 пациентов: с эрозивно-язвенной формой лейкоплакии — 25 (42,4%) и красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта — 34 (57,6%) в возрасте от 34 до 72 лет (в среднем  $59,7 \pm 1,6$  лет), из них мужчин 24 (40,7%) и женщин 35 (59,3%). Средняя длительность заболевания составила  $3,28 \pm 0,26$  г. Все пациенты были распределены на рандомизированные по полу, возрасту, локализации и размерам очага поражения, длительности заболевания, наличию сопутствующей патологии группы: основную — 30 (50,8%) пациентов с ЭЯФ КПЛ 17 (56,7%) и

лейкоплакией 13 (43,3%), которые применяла в составе комплексного лечения локально — адгезивные биополимерные пленки, содержащие шиконин, и группу сравнения — 29 (49,2%) больных с ЭЯФ КПЛ 17 (58,6%) и лейкоплакией 12 (41,4%), получавших общую и местную традиционную терапию.

План лечения всех больных включал санацию полости рта, рациональное протезирование (замена некачественных и из разнородных металлов ортопедических конструкций), привлечение врачей общего профиля с целью обследования и лечения сопутствующей патологии.

Общая терапия для пациентов всех групп включала в себя назначение витамина А по 8 кап. 2 раза в день в течение 1 мес., витамина Е по 5 кап. 3 раза в день 1 мес., витаминов группы В — мильгамма по 2 мл в/м 2 раза в нед. 10 инъекций, антигистаминного препарата («Лорантадин») по 10 мг ежедневно 14 дн., седативного средства («Новопассит») по 5 мл 3 раза в день на протяжении 1 мес.

Пациентам в основной группе местно использовали препарат растительного происхождения «Шиконин» — 5,8-дигидрокси-2-(1-гидрокси-4-метилпент-3-енил)-1,4-нафтохинон и его эфиры (I, R-ацильные радикалы) для местного применения, относящийся к группе природных биологически активных нафтохинонов, полученных биотехнологическим способом, путем СО<sub>2</sub>-экстракции в Биологопочвенном институте ДВО РАН из культуры клеток воробейника краснокорневого, произрастающего на Дальнем Востоке [3].

В группе сравнения местно рекомендовалось применять анестезирующие, антисептические, протеолитические и эпителизирующие средства (5% взвесь анестезина в масле, 0,05% раствора хлоргексидина, химотрипсина в 0,9% растворе NaCl, масляный раствор витамина А и Е) [1].

Для локального применения на элементы поражения СОПР на кафедре фармацевтической технологии и биотехнологии ДВГМУ была разработана новая лекарственная адгезивная биополимерная пленка с препаратом растительного происхождения шиконином. Ее основой выбрана метилцеллюлоза и натрий-карбоксиметилцеллюлоза, в качестве пластификатора использован глицерин.

Биополимерные пленки с шиконином применяли локально на участки поражения СОПР 3 раза в день в течение 3 нед. Эффективность проводимой терапии оценивалась на 7, 14 и 21 дн. лечения по следующим параметрам: уменьшению или исчезновению субъективных ощущений в полости рта (болевого симптома, жжение); изменениям клинических признаков — сокращению размера эрозивных дефектов, сроков эпителизации эрозий.

### Результаты и обсуждение

Под влиянием применения адгезивной биополимерной пленки с шиконином в комплексном лечении больных с хроническими воспалительно-деструктивными поражениями СОПР была выявлена высокая клиническая эффективность. В основной группе в динамике и на момент окончания лечения происходило более быстрое, по сравнению с группой больных, не использующих препарат, сокращение размера эрозивного очага, уменьшение сроков эпителизации эрозивных участков, купирование болевого синдрома в слизистой оболочке полости рта.

Объективный анализ клинической картины у всех пациентов основной группы выявил исчезновение болевого

### Резюме

Изучена клиническая эффективность локального применения новой адгезивной биополимерной пленки с препаратом растительного происхождения «Шиконин» в комплексном лечении 59 пациентов в возрасте от 34 до 72 лет с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая и лейкоплакией слизистой оболочки полости рта. Проведена сравнительная характеристика клинических показателей при использовании новой пролонгированной лекарственной формы и традиционных препаратов местной терапии обследуемых. Анализ данных проведенных исследований показал высокую клиническую эффективность использования биополимерных пленок, содержащих противовоспалительный препарат «Шиконин» местного действия у больных с хроническими воспалительно-деструктивными поражениями слизистой оболочки полости рта в составе комплексной терапии. Показано, что локальное применение нового лечебного средства позволило достичь в более короткие сроки ликвидации болевого симптома, эпителизации элементов поражения при изучаемых нозологических формах.

*Ключевые слова:* красный плоский лишай, лейкоплакия, слизистая оболочка полости рта, препарат «Шиконин».

E.B. Zagorodnyay, G.I. Oskolskii,  
A.J. Basharov, A.V. Scheglov

### CLINICAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF LOCAL TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY-DESTRUCTIVE DISEASES OF THE ORAL MUCOSA

*Far Eastern state medical university, Khabarovsk*

### Summary

Clinical efficacy of local application of adhesive biopolymer films with a herbal product shikonin in the complex treatment of 59 patients aged from 34 to 72 years with erosive-ulcer lichen ruber planus and leukoplakia of the oral mucosa was assessed. A comparative analysis of clinical indicators using the new dosage form of prolonged and traditional drug therapy was performed. Data analysis studies demonstrated high clinical efficacy of biopolymer films containing anti-inflammatory drug shikonin local action in patients with chronic inflammatory and destructive lesions of the oral helps to achieve more rapid pain symptom relief, epithelization of lesions in the studied nosological forms.

*Key words:* rubber lichen planus, leukoplakia, oral mucosa, shikonin.

симптома, жжения на  $4,78 \pm 0,26$  сут, в группе сравнения (у пациентов, не применявших биополимерные пленки с шиконином) — на  $11,6 \pm 0,34$  сут ( $p < 0,05$ ).

При изучении динамики размера эрозивного участка, вычисляемого в проценте от исходного размера, установлено, что в основной группе к 7 дн. терапии размер эрозивного дефекта составлял 47,2%, в группе сравнения — 80,5% от начальной величины. К 14 дн. данные показатели достигли статистически значимых различий, составляя соответственно 1,2 и 62,3% ( $p < 0,05$ ).

К окончанию срока лечения изучаемые параметры соответственно составили 0 и 40,9% от исходного уровня ( $p < 0,05$ ).

Полная эпителизация эрозий наступила в основной группе у 30 пациентов на  $11,62 \pm 0,18$  сут, в группе сравнения у 18 больных — на  $21,04 \pm 0,37$  сут ( $p < 0,05$ ). Положительная динамика регресса клинических признаков заболевания к моменту окончания лечения отмечена у всех больных основной группы, применявших локально препарат «Шиконин», и у 62% обследуемых группы сравнения на фоне традиционного лечения. После проведения комплексной терапии с использованием биополимерной пленки с шиконином у пациентов основной группы достигнут положительный эффект во всех случаях: клиническая ремиссия — у 19 (63,3%) больных (у 6 пациентов с лейкоплакией и 13 — КПЛ СОПР); значительное улучшение у 11 (36,7%) обследуемых, патологический процесс перешел из ЭЯФ лейкоплакии в плоскую у 7 пациентов и ЭЯФ КПЛ — типичную форму в 4 случаях.

В группе сравнения на фоне проведения общей и местной традиционной терапии произошли следующие изменения: клиническая ремиссия наступила у 8 (27,5%) пациентов с КПЛ; значительное улучшение — у 10 (34,5%), патологический процесс перешел из ЭЯФ КПЛ в типичную форму у 6 пациентов и ЭЯФ лейкоплакии в плоскую — у 4; незначительное улучшение (сокращение размера эрозивного участка) — у 11 (38%) (у 8 пациентов с лейкоплакией и 3 КПЛ).

Следует отметить, что все пациенты, использующие биополимерные пленки с шиконином, отмечали удобство в применении, купирование болевого синдрома при разговоре, приеме пищи, отмечали хорошую переносимость препарата, ни у одного из всех обследуемых основной группы не зафиксировано побочных эффектов, хотя развитие аллергического стоматита при применении кератопластиков, как известно, не исключено.

Таким образом, результаты клинических исследований показали, что использование биополимерных пленок, содержащих противовоспалительный препарат «Шиконин» местного действия, имеет высокую клиническую эффективность в составе комплексной терапии у больных с хроническими воспалительно-деструктивными поражениями СОПР, что позволяет считать перспективным дальнейшее изучение длительности периода ремиссии с последующим внедрением новых адгезивных пленок с данным препаратом в стоматологическую практику.

## Л и т е р а т у р а

1. Анисимова И.В., Недосеко В.Б., Ломиашвили Л.М. Клиника, диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки рта и губ. - М.: Мед. книга, 2008. - 194 с.
  2. Арутюнов С.Д., Акинфиева В.Б., Перламуртов Ю.Н. Современные аспекты лечения эрозивно-язвенной формы плоского лишая слизистой оболочки рта // Рос. стоматол. журнал. - 2007. - №2. - С. 17-20.
  3. Журавлев Ю.Н., Федорев С.А., Булгаков В.П. и др. Противовоспалительное и антимикробное средство «Масло шикониновое» // Патент России № 2141840, 1999. Бюл. №33.
  4. Карягина Т.Б., Арзуманян В.Г., Тимченко Т.В. и др. Антимикробная активность препаратов шиконина // Химико-фармацевтический журнал. - 2001. - Т. 35, №8. - С. 30-31.
  5. Литвинов С.Л. Местное лечение красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта // Рос. журнал кожных и венерических болезней. - 2003. - №3. - С. 44-46.
  6. Пожарицкая М.М., Бочарова О.А., Чекалина Т.Л. и др. Современные аспекты патогенеза и лечения лейкоплакии слизистой оболочки полости рта: мет. пос. для врачей. - М.: ГОУ ВУНМЦ, 2004. - 48 с.
  7. Рабинович О.Ф., Григорьян А.С., Эпельдимова Е.Л. Применение препарата «Эмпаркол» в лечении эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта // Институт стоматологии. - 2003. - №4. - С. 39.
  8. Papageorgiou V.P., Assimopoulou A.N., Ballis A.C. Alkannins and Shi-konins: A New Class of Wound Healing Agents // Current Medicinal Chemistry. - 2008. - Vol. 15. - P. 3248-3267.
  9. Yuan Yao, Qun Zhou. A novel antiestrogen agent Shikonin inhibits estrogen-dependent gene transcription in human breast cancer cells // Breast Cancer Res Treat. - 2010. - Vol. 121. - P. 233-240.
- Координаты для связи с авторами: Загородняя Екатерина Борисовна — канд. мед. наук, ассистент кафедры стоматологии терапевтической ДВГМУ, тел.: 8(4212) 32-58-00; Осольский Георгий Иосифович — зав. кафедрой стоматологии ортопедической ДВГМУ, доктор мед. наук, профессор, академик РАЕН, тел.: 8(4212) 32-58-00; Башаров Александр Яковлевич — канд. мед. наук, доцент кафедры фармацевтической технологии ДВГМУ; Щеглов Александр Викторович — канд. мед. наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии ДВГМУ, тел.: 32-58-00.*

