

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА

*С.В. Порожский<sup>1</sup>, Ю.А. Македонова, И.В. Фирсова, Н.Н. Тригонос*

*ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»*

*Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапевтической стоматологии;*

*<sup>1</sup>ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр», лаборатория моделирования патологии*

Красный плоский лишай в полости рта характеризуется рецидивирующим, упорным течением. Эрозии и язвы в полости рта очень трудно поддаются лечению, долго не заживают, вызывая при этом сильные болезненные ощущения. Несмотря на большой выбор лекарственных препаратов в геронтостоматологии, ускорение репаративной регенерации поврежденной слизистой оболочки является актуальной проблемой. В данной работе проведено обследование и лечение 60 пациентов с эрозивно-язвенной формой, которые по методу лечения были рандомизированы на равные группы: I группа – в комплексном лечении применяли аппликации Целестодера, Солкосерила, во II группе – комбинированный метод лечения (аппликации Тизоля с L-аргинином в сочетании с инъекциями тромбоцитарной аутоплазмы). В обоих случаях была отмечена положительная динамика, однако, характер и сроки эпителизации был разным.

*Ключевые слова:* регенерация, метод, инъекции, полость рта, лечение, аппликации.

DOI 10.19163/1994-9480-2018-1(65)-97-101

## COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CLINICAL EFFECTIENCY OF APPLICATION OF THE COMBINED METHOD OF TREATMENT OF THE RED PLANE LICHEN IN MUCOUS CAVITY OF MOUTH

*S.V. Porojskij<sup>1</sup>, Ju.A. Makedonova, I.V. Firsova, N.N. Trigolos*

*FSEI HE «The Volgograd State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation, Department of Therapeutic Stomatology;*

*<sup>1</sup>SBI «Volgograd Medical Scientific Center», laboratory of pathology modeling*

Red flat lichen in the oral cavity is characterized by a recurrent, persistent current. Erosions and ulcers in the oral cavity are very difficult to treat, do not heal for a long time, causing strong painful sensations. Despite a large selection of drugs in gerontostomatology, the acceleration of the reparative regeneration of the damaged mucosa is an actual problem. In this study, 60 patients with erosive ulcerous form were examined and treated according to the treatment method. They were randomly assigned to the same treatment group: Group I – Celestodera applications were used in complex treatment: Solcoseryl, in group II - combined treatment (Tisol applications with L-arginine in combination with injections of platelet autoplasm). In both cases positive dynamics was noted, however, the nature and timing of epithelialization was different.

*Key words:* regeneration, method, injections, oral cavity, treatment, applications.

В повседневной клинической практике, пациенты, обратившиеся за стоматологической помощью с заболеваниями слизистой оболочки полости рта (СОПР), представляют одну из наиболее сложных проблем в стоматологии из-за трудностей в диагностике и лечении [7]. Проблема усложняется еще и тем, что до настоящего времени каких-либо мер коммунальной профилактики болезней СОПР не разработано [2, 3].

Проблема лечения красного плоского лишая (КПЛ) представляет собой одну из важных и до конца не решенных задач клинической стоматологии. Среди распространенных патологических процессов, локализующихся на слизистой оболочке полости рта и красной кайме губ, эрозивно-язвенные поражения при красном плоском лишае занимают особое место [5]. Это обусловлено тем, что при их лечении практическому врачу нередко приходится сталкиваться с трудностями, связанными с наличием у боль-

ных длительного, упорного течения данного заболевания с часто возникающими рецидивами [9]. Актуальность проблемы также определяется тем, что данный вид поражений имеет значительную распространенность и относится к факультативному предраку с высокой частотой озлокачествления [6, 10]. Это требует онкологической настороженности врача и повышения эффективности и своевременности лечения [1, 8]. Известно, что эрозивно-язвенные формы КПЛ слизистой оболочки рта могут являться предшественниками плоскоклеточного рака. Основные тенденции развития геронтостоматологии показывают практическую необходимость в использовании современных технологий диагностики в комплексном лечении больных [4, 11]. Лечение слизистой полости рта должно быть направлено не только для устранения уже имеющихся проблем, но и для профилактики их возникновения.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести клиническое исследование эффективности разработанного нового комбинированного способа местной стимуляции регенеративных процессов слизистой оболочки полости рта при лечении больных эрозивно-язвенной формой красным плоским лишаем.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Было проведено комплексное обследование и лечение 60 пациентов, которые были рандомизированы на две равные группы. В первой группе на фоне традиционного лечения пациентам назначали аппликации Целестодерм и Солкосерил 1:1. Во второй группе в комплексном лечении применялся комбинированный метод лекарственной композиции Тизоля с L-аргинином в сочетании с инъекциями тромбоцитарной аутоплазмы (PRP-терапия).

Местное лечение проводилось ежедневно в течение 1–14 дней, а также по мере восстановления репаративной функции исследуемой ткани. После местного устранения травмирующих факторов лечение эрозивно-язвенной формы КГПЛ проводили по следующей схеме:

1. Аппликационное обезболивание (гель «Камистад», «Холисал», «Лидохлор», пиромекаиновая мазь 5%-я и др.).

2. Аппликации протеолитических ферментов (0,1%-й раствор трипсина или химотрипсина).

3. Обработка антисептиками (0,05%-й раствор хлоргексидина, 1%-й раствор йодиола, отвары трав и др.).

4. Аппликации кератопластиками (масляный раствор витамина А), мазевые повязки (Целестодерм и Солкосерил 1:1 по 30 минут).

5. Фиксация лекарственного вещества пленкой «КП-Пласт».

Пациентам II группы эрозии обрабатывались по вышеуказанной схеме, различие составляло в 4 пункте.

4. Первоначально место поражения высушивали марлевым тампоном, далее на очаг слизистой ткани наносили слой Тизоль-геля, затем послойно вносили лекарственную композицию Тизоля с L-аргинином («сэндвич-техника»). Нанесение слоев осуществляли через 10–15 с, толщина каждого лекарственного слоя составляла не более 0,01 мм. Общее количество слоев достигало 2–6. Слои наносили аппликаторной кисточкой или монопучковой (сенситивной) зубной щеткой. Курс лечения составлял 2 раза в день в течение 2–14 дней по показаниям. Гидрофильный гель Тизоль с L-аргинином при нанесении на очаг поражения слизистой оболочки полости рта быстро и полностью проникал внутрь слизистой оболочки полости рта.

Тромбоцитарную аутоплазму готовили из собственной крови пациента с последующим центрифугированием и вводили готовую массу в зону пораженного участка. Лечение проводилось курсами. Один курс состоял из 3 процедур (по 1 пробирке за посещение) с интервалом 7 дней. Полученная тромбоцитарная аутоплазма (примерно 3,5 мл) вводилась инъекционно со всех сторон очага поражения.

Результаты оценивались на 3-й, 7-й, 14-й день лечения. Для оценки сроков исчезновения боли использовался показатель индекса боли (ПИБ) по шкале Хоссли – Бергмана. Для объективной оценки эффективности различных способов лечения и применяемых лекарственных средств в динамике определялась площадь эрозий и изъязвлений слизистой оболочки рта и индекс регенерации слизистой оболочки рта (ИРСОР).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При обследовании до лечения жалобы пациентов соответствовали основным клиническим проявлениям КГПЛ (эрозивно-язвенная форма) в полости рта: значительная болезненность при приеме любой пищи, особенно раздражающей, чувство жжения, «стянутости» слизистой оболочки, что затрудняло прием пищи и поддерживало ощущение дискомфорта в полости рта. Индекс боли (ПИБ) по шкале Хоссли–Бергмана на момент первичного обследования составил, в среднем,  $(3,1 \pm 0,1)$  балла. На слизистой оболочке щек, ретромолярном пространстве, языке отмечались эрозии, реже язвы, вокруг которых на гиперемированном и отечном основании располагались в виде рисунка типичные для плоского лишая папулы. Эрозии имели неправильную форму и полигональные очертания с фибринозным налетом, травмирование которых провоцировало кровотечение. Средний диаметр эрозивно-язвенного поражения до лечения равнялся  $(1,4 \pm 0,06)$  см. Площадь патологического участка на момент первичного осмотра составила  $140,45 \text{ мм}^2$ .

В процессе лечения во всех группах были отмечены положительные изменения клинической картины. Однако характер воспаления и сроки эпителизации эрозий в исследуемых группах пациентов достоверно различались.

На 3-й день после начала лечения у больных I группы сохранялось чувство дискомфорта, ощущение «стянутости» слизистой оболочки, пациенты отмечали сильную боль, особенно при приеме пищи. В полости рта наблюдали отек, гиперемиию слизистой оболочки, участки десквамации, эрозии, покрытые фибринозным налетом, после удаления которого обнажалась кровоточащая поверхность.

На 3-й день показатель индекса боли составил  $(3,0 \pm 0,11)$  баллов, что свидетельствовало о наличии сильной боли. Средний диаметр составил  $(1,25 \pm 0,07)$  см. Площадь эрозивно-язвенного поражения –  $115,2 \text{ мм}^2$ . ИРСОР составил 5,99 %, что соответствовало I степени регенерации СОПР.

Через неделю на фоне медикаментозного лечения пациенты отмечали улучшение самочувствия, в полости рта умеренную болезненность [ПИБ составил  $(2,1 \pm 0,17)$  баллов], в том числе и при приеме пищи, уменьшение ощущения «стянутости» и жжения.

В полости рта визуально отмечалось уменьшение признаков гиперемии, отечности слизистой оболочки

в зоне очага поражения. Фибриновый налет сохранялся на поверхности эрозий и язв. Средний диаметр эрозивных поражений ( $0,82 \pm 0,06$ ) см. Площадь очага поражения  $51,2 \text{ мм}^2$  – 16 %, что являлось достоверно ниже показателей до начала и на 3-й день после лечения. ИРСОР составил 9,1 % – I степень регенерации слизистой оболочки рта. На основании полученных результатов можно судить о положительной динамике эпителизации эрозивно-язвенных поражений, так как площадь очага поражения уменьшилась в два раза по сравнению с 3-м днем лечения и, практически, в 3 раза аналогичного показателя до начала лечения.

На 10-й день проводимой терапии у 12 (40 %) человек исчезло чувство дискомфорта и «стянутости» слизистой полости рта, пациенты не отмечали болевые ощущения. У 18 (60 %) человек сохранялась умеренная болезненность – ( $1,0 \pm 0,16$ ) балла. Наблюдалось очищение эрозивных поверхностей от некротического налета, визуально отмечалась небольшая отечность, гиперемия и кровоточивость, уменьшение площади и глубины очага поражения. Средний диаметр эрозий составил ( $0,67 \pm 0,04$ ) см. Площадь очага поражения  $28,8 \text{ мм}^2$ . Индекс регенерации слизистой оболочки рта 7,9 % – I степень регенерации. Однако полной эпителизации эрозий у данной группы пациентов выявлено не было.

Спустя 2 недели от начала лечения у 14 (46 %) человек сохранялись незначительные болевые ощущения – ( $0,56 \pm 0,12$ ) балла. Практически исчезло чувство дискомфорта в полости рта, а также «стянутости» слизистой оболочки. Средний диаметр эрозивных поражений – ( $0,62 \pm 0,03$ ) см, что свидетельствует о незначительном изменении по отношению к 10-му дню. Была определена I степень регенерации СОПР.

В группе при лечении эрозивно-язвенных поражений КПЛ слизистой полости рта применялся комбинированный метод лечения на 3-й день у пациентов сохранялись жалобы на боль, но показатель индекса боли существенно снизился с аналогичным до лечения и составил ( $1,8 \pm 0,07$ ) балла. Данная разница является статистически достоверной ( $p < 0,05$ ). То есть, уже на 3-и сутки характер боли от сильной и нестерпимой боли перешел к слабому и умеренному болевому симптому. Пациенты не предъявляли жалобы, когда находились в спокойствии. Только при проведении определенных манипуляций возникал болевой синдром. При объективном осмотре слизистая оболочка была с признаками отека, гиперемии. При удалении фибринозного налета появлялась кровоточивость из раны, также отмечался частичный некроз по краям язвы. При измерении диаметра эрозивно-язвенного поражения были получены следующие данные – ( $0,85 \pm 0,009$ ) см, что в 0,6 раза меньше диаметра до лечения. Площадь поражений составила –  $57,8 \text{ мм}^2$ . ИРСОР – 19 % – II степень регенерации слизистой оболочки рта (рис. 1).



Рис. 1. Эрозивно-язвенные поражения у пациента на слизистой оболочке щеки слева на 3-й день от начала лечения

На 7-й день от начала лечения болевые ощущения практически отсутствовали, пациенты отмечали слабую болезненность при дотрагивании и зондировании. ГИБ – ( $0,4 \pm 0,09$ ) балла. В полости рта отмечалась слабая и в отдельных случаях выраженная гиперемия, выраженный отек, небольшая кровоточивость при зондировании. Диаметр раневой поверхности составил ( $0,55 \pm 0,009$ ) см, что является статистически достоверно ниже данного показателя до лечения ( $1,4 \pm 0,06$ ) см, ( $p < 0,05$ ). Площадь эрозивно-язвенного поражения равнялась  $24,2 \text{ мм}^2$ , что в 2,3 раза ниже аналогичного показателя на 3-й день лечения. ИРСОР – 11,8 %, что характеризует II степень регенерации.

Через 10 дней только 3 (10 %) человека отмечали слабую боль [ГИБ – ( $0,1 \pm 0,05$ ) балла], наличие эрозий и язв диаметром ( $0,03 \pm 0,02$ ) см. Площадь поражения –  $0,07 \text{ мм}^2$ . Данные эрозии очень трудно было визуализировать и диагностировать, так как размеры были минимальными (рис. 2).



Рис. 2. Слизистая оболочка щеки слева спустя 10 дней

У 27 (90 %) человек отмечена фаза регенерации и репарации. Таким образом, при оценке клинических показателей в данной группе было отмечено возникновение интенсивного болевого симптома в патологической области, который присутствовал с первого дня обращения и до 10 дня. Однако у пациентов сильной и интенсивной боли выявлено не было, болезненность имела максимальные показатели в день обращения и на 3 день лечения, далее болезненные ощущения снижались на каждом этапе наблюдения и практически уже отсутствовали на 7-е сутки.

В периоды наблюдения 14 дней отрицательной динамики выявлено не было. Объективно в полости рта наблюдались полигональные папулы беловатого цвета плотной консистенции на фоне почти неизменной слизистой оболочки рта. Субъективных ощущений у больных не было.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов первой группы по окончании курса медикаментозного лечения положительные клинические изменения характеризовались временным улучшением. Жалобы у них полностью не исчезали, на слизистой оболочке эрозии и язвы до конца не эпителизировались. Больные II-й группы по окончании курса лечения отмечали более выраженные положительные сдвиги.

Таким образом, динамическое измерение площади очагов эрозий и язв у больных эрозивно-язвенной формой КПЛ свидетельствует об ускорении репаративных процессов СОПР и более высокой их интенсивности при включении инъекций тромбоцитарной аутоплазмы в сочетании с лекарственной композицией Тизоля с L-аргинином в схему лечения заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимова И.В., Недосеко В.Б., Ломиашвили Л.М. Клиника, диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки рта и губ. – М.: Мед. книга; Изд-во «Стоматология», 2008. – С. 117–130.
2. Белева Н.С. Совершенствование диагностики и комплексного лечения в системе диспансеризации больных с красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2010. – 26 с.
3. Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний: Учебное пособие. – М.: «Тонга-принт», 2001. – 216 с.
4. Кулик И.В., Миргородская Л.В., Евсеева И.К. и др. Экспериментально-клиническое исследование эффективности препаратов, содержащих растительные компоненты, при лечении пациентов с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки рта // Пародонтология. – 2017. – № 2. – С. 72–76.
5. Молочков В.А., Прокофьев А.А., Бобров М.А., Переверзева О.Э. Клинические особенности различных форм красного плоского лишая // Рос. журн. кож. и венер. бол. – 2011. – № 1. – С. 30–36.
6. Оскольский Г.И., Загородняя Е.Б. Антиген Кл-67 в качестве маркера пролиферативных процессов в эпителии больных красным плоским лишаем слизистой

оболочки полости рта // Дальнев. журн. инфек. патологии. – 2011. – № 1. – С. 34–38.

7. Рабинович О.Ф., Пинегин Б.В., Рабинович И.М., Разживина Н.В. Опыт применения «Ликопада» при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта // Стоматолог-практик. – 2008. – № 3. – С. 18–20.

8. Carrozzo M., Ubaldi de Capai M., Dametto E. et al. Tumor necrosis factor-alpha and interferon-gamma polymorphisms contribute to susceptibility to oral lichen planus // J. Invest. Dermatol. – 2004. – № 122. – P. 87–94.

9. Ram S., Siar C.H. Chemiluminescence as a diagnostic aid in the detection of oral cancer and potentially malignant epithelial lesions // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. – 2005. – Vol. 34. – № 5. – P. 521–527.

10. Sreenivasan V. The malignant potential of oral lichen planus-confusion galore / V. Sreenivasan // Oral Surgery. – 2013. – Vol. 115. – № 3. – P. 415.

11. Zhang Y., Lin M., Zhang S. NF-kappa B-dependent cytokines in saliva and serum from patients with oral lichen planus: a study in an ethnic Chinese population // Cytokine. – 2008. – Vol. 41. – № 2. – P. 144–149.

## REFERENCES

1. Anisimova I.V., Nedoseko V.B., Lomiashvili L.M. Klinika, diagnostika i lechenie zabolevanij slizistoj obolochki rta i gub [Clinic, diagnosis and treatment of diseases of the mucous membrane of the mouth and lips]. Moscow: Med. kniga; Izd-vo «Stomatologija», 2008. P. 117–130.
2. Beleva N.S. Sovershenstvovanie diagnostiki i kompleksnogo lechenija v sisteme dispanserizacii bol'nyh s krasnym ploskim lishaem slizistoj obolochki polosti rta. Avtoref. diss. kand. med. nauk [Improvement of diagnostics and complex treatment in the system of clinical examination of patients with red plaque of the mucous membrane of the oral cavity. Ph. D. (Medicine) Thesis]. Permian, 2010. 26 p.
3. Kuz'mina Je.M. Profilaktika stomatologicheskikh zabolevanij: Uchebnoe posobie [Preventive maintenance of stomatological diseases: Manual]. Moscow: «Tonga-print», 2001. 216 p.
4. Kulik I.V., Mirgorodskaja L.V., Evseeva I.K. i dr. Jeksperimental'no-klinicheskoe issledovanie jeffektivnosti preparatov, sodержashhih rastitel'nye komponenty, pri lechenii pacientov s jerozivno-jazvennymi porazhenijami slizistoj obolochki rta [Experimental-clinical study of the effectiveness of preparations containing plant components in the treatment of patients with erosive ulcerative lesions of the oral mucosa]. *Parodontologija* [Periodontology], 2017, no. 2, pp. 72–76. (In Russ.; abstr. in Engl.)
5. Molochkov V.A., Prokofev A.A., Bobrov M.A., Pereverzeva O.E. Klinicheskie osobennosti razlichnyh form krasnogo ploskogo lishaja [Clinical features of various forms of red lichen planus]. *Ros. zhurn. kozh. i vener. bol* [Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases], 2011, no. 1, pp. 30–36. (In Russ.; abstr. in Engl.)
6. Oskol'skij G.I., Zagorodnjaja E.B. Antigen Kl-67 v kachestve markera proliferativnyh processov v jepitelii bol'nyh krasnym ploskim lishaem slizistoj obolochki polosti rta [Cl-67 antigen as a marker of proliferative processes in the epithelium of patients with red lichen planus mucosa of the oral cavity]. *Dal'nev. zhurn. infek. patologii* [Far Eastern Journal of Infectious Pathology], 2011, no. 1, pp. 34–38. (In Russ.; abstr. in Engl.)

7. Rabinovich O.F., Pinegin B.V., Rabinovich I.M., Razzhivina N.V. Opyt primeneniya «Lycopida» pri lechenii zabolevanij slizistoj obolochki polosti rta [Experience in the use of «Lycopida» in the treatment of diseases of the oral mucosa]. *Stomatolog-praktik* [Dentist-practitioner], 2008, no. 3, pp. 18–20. (In Russ.; abstr. in Engl.).

8. Carrozzo M., Uboldi de Capai M., Dametto E. et al. Tumor necrosis factor-alpha and interferon-gamma polymorphisms contribute to susceptibility to oral lichen planus. *J. Invest. Dermatol.*, 2004, no. 122, pp. 87–94.

9. Ram S., Siar C.H. Chemiluminescence as a diagnostic aid in the detection of oral cancer and potentially malignant epithelial lesions. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2005, Vol. 34, no. 5, pp. 521–527.

10. Sreenivasan V. The malignant potential of oral lichen planus-confusion galore. *Oral Surgery*, 2013, Vol. 115, no. 3, p. 415.

11. Zhang Y., Lin M., Zhang S. NF-kappa B-dependent cytokines in saliva and serum from patients with oral lichen planus: a study in an ethnic chinese population. *Cytokine*, 2008, Vol. 41, no 2, pp. 144–149.

---

### **Контактная информация**

**Македонова Юлия Алексеевна** – к. м. н., ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: mihai-m@yandex.ru