

Модель развития, профилактики и лечения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. Часть I

Л.Ю. ОРЕХОВА*, д.м.н., профессор, зав. кафедрой

М.В. ОСИПОВА*, д.м.н., доцент

А.А. ЛАДЫКО**, клинический ординатор

*Кафедра стоматологии терапевтической и пародонтологии
ФГБОУ ВО СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава РФ

**Кафедра дерматовенерологии
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава РФ

Model of development, prevention and treatment of oral lichen planus. Part I

L.Yu. OREKHOVA, M.V. OSIPOVA, A.A. LADYKO

Резюме

Предложена новая модель развития, профилактики и лечения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. Рассматривается подход к оценке эффективности лечебно-профилактических мероприятий при этом заболевании. На основе проведенных клинических исследований (350 пациентов) выявлены новые общесистемные закономерности красного плоского лишая. Впервые оценены относительные частоты и интенсивности переходов различных форм красного плоского лишая из одной в другую. Предложен способ оценки момента насыщения лечебно-профилактического воздействия комплекса мероприятий на слизистую оболочку полости рта при красном плоском лишае с помощью флуоресцентной диагностики. Определены временные характеристики этого момента при проведении ЛПМ, включающих назначение препаратов («Имудон», «Кудесан», «Тенотен»).

Ключевые слова: красный плоский лишай, модель заболевания, оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий.

Abstract

A new model for the development, prevention and treatment of oral lichen planus is proposed. The approach to the evaluation of the effectiveness of therapeutic and prophylactic measures in this disease is considered. Based on the clinical studies (350 patients), new system-wide regularities of oral lichen planus were revealed. The relative frequencies and intensities of the transitions of various forms of oral lichen planus from one to the other are estimated for the first time. A method for estimating the moment of saturation of the therapeutic and prophylactic effect of a complex of measures on the oral mucosa with a oral lichen planus with the help of fluorescent diagnostics is suggested. Time characteristics of this moment were determined in the course of treatment, including the administration of drugs (Imudon, Kudesan, Tenoten).

Key words: lichen planus, model of disease, evaluation of the effectiveness of therapeutic and prophylactic measures.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Вопросы эпидемиологии, этиопатогенеза, клиники, совершенствования профилактики и лечения красного плоского лишая (КПЛ) по-прежнему остаются актуальными не только для врачей-дерматологов, но и для стоматологов. На стоматологическом приеме возникает необходимость как дифференциальной диагностики этого заболевания, так и поиска эффективных методов его лечения. С одной стороны, это связано с недостаточной изученностью общесистемных закономерностей развития и прогрессирования этого заболевания, сочетания его с воспалительными заболеваниями пародонта, бессимптомным течением ряда форм красного плоского лишая, изолированностью его клинических проявлений как на коже, так и на слизистых оболочках. С другой стороны, это

связано с несовершенством диагностического оборудования в государственных медицинских учреждениях, а также отсутствием программ профилактики этого заболевания.

Красный плоский лишай (МКБ-10 — L43) среди дерматологических заболеваний составляет от 1,5-2,5%, а среди патологий слизистых оболочек полости рта (СОПР) — 25-35% [2, 4, 6]. Больные с ограниченным поражением только слизистых оболочек полости рта анализируются дерматовенерологами гораздо реже, в то время как стоматологи (пародонтологи) наблюдают большой процент изолированных форм красного плоского лишая — от 50-75%. Заболевание характеризуется наличием папулезной сыпи, в большинстве случаев возникающей в возрасте 30-70 лет.

В настоящее время этиопатогенез заболевания до конца не изучен. К основным причинам возникновения КПЛ относят: нарушения иммуно-метаболических процессов, неврогенный, токсико-аллергический и наследственный факторы, нарушения функции печени и пищеварительного тракта, инфекции (гепатит В, С, острые респираторные вирусные инфекции, острые фокальные инфекции). Особое влияние уделяется *Candida albicans* как микроорганизму, провоцирующему наиболее тяжелое течение КПЛ [5]. Немаловажную роль играют местные раздражающие факторы (химические, физические, механические). Пломбы и протезы, состоящие из различных металлов, резко изменяют состав слюны, что приводит к возникновению гальванических токов, ингибированию действия ряда ферментов. На слизистой оболочке полости рта возможно механическое раздражение острыми краями зубов, коронкой, нависающей пломбой, ортопедическими, ортодонтическими конструкциями [3].

Накоплены многочисленные данные об иммунных звеньях патогенеза КПЛ. Среди них можно выделить серию реакций замедленной гиперчувствительности, психоорганического стресса, механизмов, связанных с явлениями аутоиммунитета, вирусные и бактериальные инфекции. Главным механизмом в гибели клеток при красном плоском лишае является апоптоз, индуцируемый взаимодействием вырабатываемых CD8+лимфоцитами цитокинов (семейства факторов некроза опухолей, таких как TNF- α и FasL), с подходящими рецепторами на поверхности кератиноцитов [12–14].

На слизистой оболочке полости рта и красной каймы губ выделяют шесть форм КПЛ: типичная, гиперкератотическая, экссудативно-гиперемическая, эрозивно-язвенная, буллезная и атипичная [3, 10]. Среди выделенных форм КПЛ гиперкератотическая, буллезная и атипичная встречаются гораздо реже остальных. Известно, что все формы могут быть в хронической стадии и стадии ремиссии. Кроме этого, накопленный собственный опыт, а также опыт коллег свидетельствует о переходах клинических форм у одного и того же пациента из одной в другую. Однако в настоящее время все еще отсутствуют систематизированные данные о видах и характеристиках этих переходов.

Известные модели развития, профилактики и лечения этого заболевания не совершенны. Они не учитывают ряд существенных общесистемных закономерностей развития, прогрессирования, профилактики и лечения КПЛ на СОПР, отражают лишь усеченные процессы. При этом формализацию этих процессов осуществляют в ограниченном пространстве состояний, не учитывающем ряд условий, свойственных развитию КПЛ. В известных моделях в ряде случаев пренебрегают возможными переходами из одной клинической формы в другую. Для определения параметров этих моделей проводят трудоемкие клинические исследования [2, 4, 8, 11, 15].

Обзор известных подходов к поиску целесообразных лечебно-профилактических мероприятий (ЛПМ) при КПЛ на СОПР показывает, что во многом не проработаны вопросы их обоснования для больших групп населения. Оценку эффективности ЛПМ для таких групп осуществляют часто по качественным, а не количественным показателям [1, 5, 11, 12, 15]. Остается открытым вопрос о насыщении лечебно-профилактического воздействия на СОПР

при проведении различных ЛПМ. Используемые количественные показатели не отражают особенностей развития анализируемого процесса во времени в зависимости от его исходного состояния, тенденций развития КПЛ, обусловленных воздействием специфических факторов риска, содержания ЛПМ и возможностей их реализации. В связи с этим в настоящее время возможности по оперативной оценке эффективности ЛПМ при КПЛ существенно ограничены.

Требуется разработка новых моделей развития и методов оценки эффективности профилактики и лечения КПЛ на СОПР.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление новых общесистемных закономерностей красного плоского лишая СОПР на основе разработки модели его развития, профилактики и лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования включал: разработку модели развития, прогрессирования, профилактики и лечения КПЛ СОПР; распределение обследованных пациентов во возрастным интервалам и диагнозам, определение относительных частот наличия выделенных диагнозов, средних возрастов наличия выделенных клинических форм, расчет интенсивности переходов из одной клинической формы в другую; проведение клинических исследований по оценке комплекса описанных ЛПМ, определение момента насыщения лечебно-профилактического воздействия на СОПР и расчет интенсивностей лечебно-профилактических переходов.

Модель развития, профилактики и лечения красного плоского лишая на СОПР

В интересах изучения закономерностей, а также обоснования целесообразных ЛПМ разработана новая марковская модель развития, профилактики и лечения красного плоского лишая на СОПР. В соответствии с этой моделью процесс развития, профилактики и лечения форм этого заболевания представляется в виде графа с восемью состояниями (рис. 1): 1 — интактная слизистая оболочка полости рта; 2 — типичная форма КПЛ в хронической стадии; 3 — типичная форма КПЛ в стадии ремиссии; 4 — экссудативно-гиперемическая форма КПЛ в хронической стадии; 5 — экссудативно-гиперемическая форма КПЛ в стадии ремиссии; 6 — эрозивно-язвенная форма КПЛ в хронической стадии; 7 — эрозивно-язвенная форма КПЛ в стадии ремиссии; 8 — дисплазия СОПР.

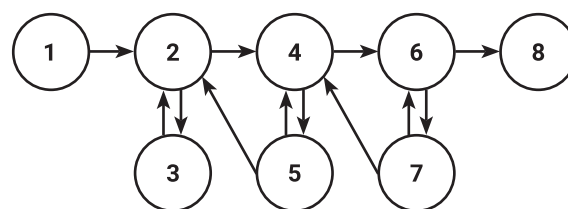


Рис. 1. Графическая модель развития, профилактики и лечения КПЛ на СОПР

Эту модель можно рассмотреть как совокупность частных моделей, отражающих закономерности развития, прогрессирования, профилактики и лечения конкретных клинических форм КПЛ. Эти частные модели могут иметь самостоятельное значение (таблица 1).

Заметим, что структуры 2 и 3 модели одинаковы. Лечение-профилактические переходы во всех трех моделях определяются эффективностью мероприятий, направленных на разрешение высыпных элементов на слизистой оболочке полости рта (пятен, папул, эрозий и язв).

Процесс развития и прогрессирования КПЛ без ЛПМ отражают переходы 1→2, 2→4, 4→6, 6→8.

К переходам, отражающим ЛПМ, направленные на разрешение высыпных элементов: 2→3, 4→5, 6→7 (из типичной, экссудативно-гиперемической, эрозивно-язвенной форм в хронической стадии в аналогичные формы в стадии ремиссии, соответственно). Заметим, что переходы 5→2, 7→4 отражают ситуации разрешения высыпных элементов при более тяжелой форме КПЛ в более легкую.

Рассматривая этот процесс как марковский, дугам графа на рисунке 1 ставятся в соответствии интенсивности переходов одной клинической формы в другую λ_1 - λ_{12} . Эта модель отличается от известных тем, что процесс развития, прогрессирования, профилактики и лечения КПЛ на СОПР рассматривается в расширенном пространстве клинических форм и связей между ними. Полной графической модели соответствует система из восьми дифференциальных уравнений для вероятностей состояний. Для разрешения этой системы применим пакет прикладных программ MatLab.

Задаваясь начальными на момент времени $t = 0$ вероятностями и зная значения интенсивностей переходов процесса из одной нозологической формы в другую,

с применением этого пакета программ можно определять вероятности нахождения процесса в интересующих состояниях на требуемый момент времени.

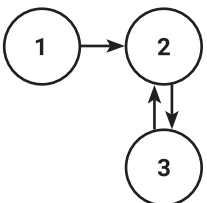
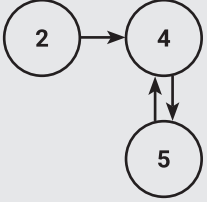
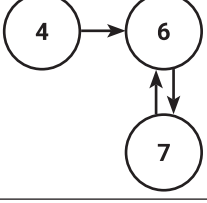
Для использования как полной, так и частных моделей необходимо знать относительные частоты выделенных переходов. Чтобы получить эти относительные частоты, необходимы эпидемиологические данные и результаты клинических исследований по оценке эффективности комплексов ЛПМ.

Важным моментом при определении относительных частот лечебно-профилактических переходов является определение момента насыщения лечебно-профилактического воздействия на СОПР с помощью оценки среднего прироста площади флюоресценции на этапах исследования. Зная относительные частоты, можно получить интенсивности лечебно-профилактических переходов. В настоящем исследовании авторами были получены оценки таких интенсивностей.

В интересах этого на базе кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии СПбГМУ имени акад. И.П. Павлова были обследованы 350 пациентов. Обследование проводилось по стандартной методике с соблюдением клинических рекомендаций по ведению стоматологических пациентов. Критериями включения пациентов в группы были лица женского пола в возрасте от 30 до 80 лет, постоянно проживающие в г. Санкт-Петербурге, имеющие изолированные поражения КПЛ на СОПР.

На первом этапе проводилось знакомство с пациентом, сбор анамнеза жизни и общих заболеваний, выяснялись жалобы. На втором этапе проводили осмотр полости рта, оценивали вид и качество пломб, детально обследовали ткани пародонта (отмечалась гиперемия, отечность, цианотичность, кровоточивость при зондировании десневого

Таблица 1. Модели развития, профилактики и лечения конкретных клинических форм КПЛ

№ п/п	Графическое представление модели	Содержание модели
1.		Модель развития, прогрессирования, профилактики и лечения типичной формы красного плоского лишая
2.		Модель прогрессирования, профилактики и лечения экссудативно-гиперемической формы красного плоского лишая
3.		Модель прогрессирования, профилактики и лечения эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая

края и маргинальной десны, плотность прилегания десны к шейкам зубов, подвижность зубов, определялась глубина клинических карманов, наличие отделяемого из них, определились индексы (гигиены Green-Vermilion, 1960, и кровоточивости Muhlemann, 1971). На третьем этапе оценивался вид и качество ортопедических конструкций (хорошее, удовлетворительное, неудовлетворительное), с помощью гальванометра измерялись гальванические токи (мкА). На четвертом этапе детально оценивали очаги поражения на СОПР (отмечали вид высыпных элементов, их болезненность, кровоточивость, уплотнение при пальпации, локализацию и площадь поражения). Бимануально и билатерально проводилась пальпация регионарных лимфатических узлов головы и шеи. Диагноз КПЛ ставился на основании клинических данных и результатов флуоресцентной диагностики с помощью портативных медицинских фонариков с фиолетовым и янтарным светом. Диагноз дисплазии ставился на основании результатов гистологического исследования.

Опытной группе (30 человек) с пародонтологическим диагнозом «хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести и экссудативно-гиперемической или эрозивно-язвенной формой КПЛ» проводился комплекс ЛПМ, включающий: консультацию врача-интерниста, назначение препаратов, устранение травмирующих конструкций, проведение профессиональной гигиены полости рта, терапевтическую и хирургическую санацию. Схема назначений включала: иммуномодулятор «Имудон» (таблетки для рассасывания 3-4 раза в день в течение 1 месяца), антиоксидант «Кудесан Q10» (в виде аппликаций на пораженные участки СОПР 2-3 раза в день в течение 14 дней), «Тенотен» (таблетки 2 раза в день в течение 1 месяца).

При наличии в полости рта неудовлетворительных ортопедических конструкций, гальванических токов пациентам настоятельно рекомендовалось рациональное протезирование. После стихания экссудативных явлений (не ранее чем через 5 дней) проводили профессиональную гигиену полости рта (аппаратом Vector Paro + полировка поверхностей зубов щеткой со щелочной пастой Parodontax-classic), коррекцию индивидуальной гигиены (методика, режим чистки, подбор средств гигиены (зубная щетка средней жесткости и антиоксидантная зубная паста Mexidol dent fito). Всем пациентам проводилась терапевтическая (с обязательным удалением амальгамовых пломб) и хирургическая (с удалением зубов с хроническим периодонтитом) санация полости рта. Все пациенты получали консультацию дерматолога и при необходимости были направлены к другим врачам-интернистам. Пациентам не назначались другие общесистемные препараты за один месяц до и в течение периода исследования. Контрольные осмотры проводились через 5, 14, 21 и 30 дней.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бузов Д. А., Харитонов М. П., Дорофеев А. В. Диагностика рака слизистой оболочки полости рта в крупном индустриальном центре // Уральский медицинский журнал. 2012. № 4. С. 35-36.
- Buzov D. A., Haritonova M. P., Dorofeev A. V. Diagnostika raka slizистой оболочки полости рта в крупном индустриальном центре // Ural'skij medicinskij zhurnal. 2012. № 4. S. 35-36.

2. Вильданов М. Н. Особенности стоматологического статуса у пациентов с кератозами слизистой оболочки полости рта // Медицинский вестник Башкортостана. 2014. № 6 (9). С. 47-50.

Vil'danov M. N. Osobennosti stomatologicheskogo statusa u pacientov s keratozami slizистой оболочки полости рта // Medicinskij vestnik Bashkortastana. 2014. № 6 (9). S. 47-50.

3. Данилевский Н. Ф., Леонтьев В. К., Несин А. Ф., Рахний Ж. И. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Изменения слизистой оболочки полости рта при дерматозах с аутоиммунным компонентом. — М., 2001. — 271 с.

Danilevskij N. F., Leont'ev V. K., Nesin A. F., Rahnij Zh. I. Zabolevaniya slizистой оболочки полости рта / Izmeneniya slizистой оболочки полости рта pri dermatozah s autoimunnym komponentom. — М., 2001. — 271 s.

4. Леонтьева Е. С., Кузнецова Р. Г., Мухамеджанова Л. Р. Красный плоский лишай и генерализованный пародонтит: circulus vitiosus или сочетанная патология? // Практическая медицина. 2012. Т. 2. № 8 (64). С. 131-135.

Leont'eva E. S., Kuznecova R. G., Muhamedzhanova L. R. Krasnyj ploskij lishaj i generalizovannyj parodontit: circulus vitiosus ili sochetannaya patologiya? // Prakticheskaya medicina. 2012. T. 2. № 8 (64). S. 131-135.

5. Македонова Ю. А., Порожская А. В., Фирсова И. В., Порожский С. В. Оптимизация местной терапии больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта // Пародонтология. 2017. № 4. С. 30-34.

Makedonova Yu. A., Porojskaya A. V., Firsova I. V., Porojskij S. V. Optimizaciya mestnoj terapii bol'nyh krasnym ploskim lishaei slizистой оболочки полости рта // Parodontologiya. 2017. № 4. S. 30-34.

6. Олисова О. Ю., Чикин В. В., Минеева А. А. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных красным плоским лишаем. — М., 2015. — 19 с.

Olisova O. Ju., Chikin V. V., Mineeva A. A. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po vedeniju bol'nyh krasnym ploskim lishaeim. — М., 2015. — 19 s.

7. Орехова Л. Ю., Осипова М. В. Прогнозирование эффективности сложных лечебно-профилактических программ при воспалительных заболеваниях пародонта // Пародонтология. 2009. № 3 (52). С. 51-55.

Orekhova L. Yu. Prognozirovanie ehffektivnosti slozhnyh lichebno-profilakticheskikh program pri vospalitel'nyh zabolevaniyah parodonty // Parodontologiya. 2009. № 3 (52). S. 51-55.

8. Орехова Л. Ю., Осипова М. В. Роль врача-пародонтолога в диагностике общесоматической патологии // Пародонтология. 2010. № 4 (57). С. 20-25.

Rol' vracha-parodontologa v diagnostike obshchesomaticheskoy patologii // Parodontologiya. 2010. № 4 (57). S. 20-25.

9. Осипова М. В. Прогнозирование эффективности лечебно-профилактических мероприятий при стоматологических заболеваниях // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2013. № 2. С. 118-122.

Osipova M. V. Prognozirovanie ehffektivnosti lechebno-profilakticheskikh meropriyatij pri stomatologicheskikh zabolevaniyah // Uchenye zapiski SPbGMU im. akad. I. P. Pavlova. 2013. № 2. S. 118-122.

10. Осипова М. В. Стоматологические модели общесоматической патологии // Стоматолог. 2012. № 1 (4). С. 29-35.

Osipova M. V. Stomatologicheskie modeli obshchesomaticheskoy patologii // Stomatolog. 2012. № 1 (4). S. 29-35.

• Полный список литературы находится в редакции.

Поступила 10.06.2018

Координаты для связи с авторами:

197101, г. Санкт-Петербург, Петроградская наб., д. 44

E-mail: m_osipova@mail.ru