

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

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

ОСИПОВА М.В., д.м.н., доцент

ЛАДЫКО А.А., врач-дерматовенеролог

Кафедра стоматологии терапевтической и пародонтологии

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования

«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

(ректор – академик РАН, д.м.н., профессор БАГНЕНКО С.Ф.)

Резюме

Актуальность. В настоящее время общесистемные закономерности развития, прогрессирования красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта изучены недостаточно. Во многом не проработаны вопросы обоснования целесообразных лечебно-профилактических мероприятий при этом заболевании с характерными факторами риска. **Цель.** Выявление новых общесистемных закономерностей красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта на основе разработки модели его развития, профилактики и лечения. **Материалы и методы.** Дизайн исследования включал: разработку модели развития, прогрессирования, профилактики и лечения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта; клиническое стоматологическое обследование 350 пациентов с красным плоским лишаем (диагноз ставился на основании клинических данных и результатов флюоресцентной диагностики); оценку эффективности комплекса мероприятий, включающих назначение препаратов («Имудон», «Кудесан», «Тенотен»). **Результаты.** 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 флюоресцентной диагностики. Определены временные характеристики этого момента при проведении комплекса ЛПМ. **Выводы.** Разработанная модель позволит без существенных временных и материальных затрат обосновывать целесообразные для различных групп населения лечебно-профилактические мероприятия при красном плоском лишае слизистой оболочки полости рта.

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

Основные положения

1. Выявлены новые общесистемные закономерности развития, профилактики и лечения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта.

2. Разработанная модель позволяет без существенных затрат обосновывать целесообразные мероприятия для больших групп населения с характерными факторами риска развития красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта.

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

OREKHOVA L.Yu., DMS, Professor, Head of Department

OSIPOVA M.V., DMS, Associate Professor

LADYKO A.A., Doctor Dermatovenerologist

Department of Dentistry Therapeutic and Periodontology

Federal State Educational Institution of Higher Education

«First St. Petersburg State Medical University named academician I.P. Pavlov»

of the Ministry of Health of the Russian Federation

(rector – Academician of Russian Academy of Sciences, DMS, Professor BAGNENKO S. F.)

* Часть I см. "Пародонтология" №4/2018, стр. 44

Abstract

Relevance. Currently, system-wide patterns of development, progression of oral lichen planus have not been studied enough. The questions of substantiation of expedient therapeutic and prophylactic measures for this disease with characteristic risk factors have not been worked out in many respects. **Purpose.** Identification of new system-wide regularities of oral lichen planus based on the development of a model for its development, prevention and treatment. **Materials and methods.** The study design included: the development of a model for the development, progression, prevention and treatment of oral lichen planus; clinical dental examination of 350 patients with oral lichen planus (the diagnosis was made on the basis of clinical data and the results of fluorescent diagnostics); evaluation of the effectiveness of a set of measures, including the prescription of drugs (Imudon, Kudesan, Tenoten). **Results.** New system-wide regularities of lichen planus are revealed. For the first time, the relative frequencies and intensities of transitions of various forms of lichen planus from one to another are estimated. A method is proposed for estimating the moment of saturation of the therapeutic and prophylactic effect of a complex of measures on the oral mucosa with lichen planus using fluorescent diagnostics. The temporal characteristics of this moment were determined during the performance of the therapeutic and prophylactic complex. **Summary.** The developed model will allow, without significant time and material costs, justify therapeutic and prophylactic measures that are expedient for various groups of the population in case of oral lichen planus of the oral mucosa.

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

Highlights

1. New system-wide regularities of oral lichen planus are revealed.
2. The developed model allows without significant costs to justify appropriate measures for large groups of the population with characteristic risk factors for the development of oral lichen planus.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты обследования пациентов показали, что среди клинических форм КПЛ встречались: типичная (34%), экссудативно-гиперемическая (21%), эрозивно-язвенная (40%), дисплазия (5%). Гиперкератотическая, буллезная и атипичная формы в проведенном исследовании не были диагностированы ни у одного из пациентов. Фотографии клинических случаев красного плоского лишая приведены на рисунках 2-4.

Далее были получены распределения обследованных пациентов по возрастным интервалам и диагнозам. С использованием этих данных рассчитаны относительные частоты (вероятности) наличия выделенных клинических форм. Данные сведены в таблицу 2.

После проведения нормировки количества человек, распределенных по клиническим формам КПЛ (в возрасте от 31 до 80), рассчитывались математические ожидания возрастов пациентов с каждой формой как суммы

произведений средних значений возрастных интервалов и относительных частот ее наличия. Результаты сведены в таблицу 3.

Анализ таблицы 3 показал, что математическое ожидание среднего возраста пациентов с интактной (И) СОПР составляет 42,5 года. Переход от интактной СОПР в типичную (Т) форму КПЛ (переход 1→2 в модели на рис. 1) осуществляется в среднем за 10,7 года (128,4 мес.). Типичная форма переходит в экссудативно-гиперемическую (ЭГ) (2→4) за 8,6 года (103,2 мес.). Переход из экссудативно-гиперемической в эрозивно-язвенную (ЭЯ) форму (4→6) осуществляется за 4,1 года (49,2 мес.), а от ней к дисплазии (Д) (6→8) – за 10,3 года (123,6 мес.).

Возраст типичной формы КПЛ совпадает со средним временем начала климактерического периода у женщин. Это подтверждает известные факты о влиянии изменения гормонального фона в этот период на развитие заболевания.

Таблица 2. Вероятности наличия у пациентов клинических форм КПЛ СОПР

Возраст, лет	Интактная СОПР	Типичная форма	Экссудативно-гиперемическая форма	Эрозивно-язвенная форма	Дисплазия СОПР
31-35	0,98	0,02	0	0	0
36-40	0,923	0,055	0,011	0,011	0
41-45	0,768	0,179	0,018	0,035	0
46-50	0,681	0,169	0,065	0,085	0
51-55	0,26	0,21	0,265	0,265	0
56-60	0,2	0,134	0,266	0,4	0
61-65	0,066	0,134	0,2	0,6	0
66-70	0	0,091	0,182	0,636	0,091
71-75	0	0	0,25	0,5	0,25
76-80	0	0	0	0,4	0,6

Полученные оценки позволяют определять временной интервал, в пределах которого необходимо инициировать коррекцию иммунологического, гормонального и нервного статусов пациенток. Однако остаются

открытыми вопросы, каким образом проводить раннюю диагностику возможности развития данного заболевания, каков характер и вес прогностических факторов.



Рис. 2. Фотографии СОПР при типичной форме КПЛ
(а – пациентка, 46 лет; б – пациентка, 51 год; в – пациентка, 63 года)



Рис. 3. Фотографии СОПР при экссудативно-гиперемической форме КПЛ
(а – пациентка, 50 лет; б – пациентка, 51 год; в – пациентка, 52 года)



Рис. 4. Фотографии СОПР при эрозивно-язвенной форме КПЛ
(а – пациентка, 48 лет; б – пациентка, 56 лет; в – пациентка, 60 лет)

Таблица 3. Математические ожидания среднего возраста пациентов с выделенными клиническими формами красного плоского лишая СОПР

Наименование показателя	Интактная СОПР	Типичная форма	Экссудативно-гиперемическая форма	Эрозивно-язвенная форма	Дисплазия СОПР
МО возраста пациентов	42,5	53,2	61,8	65,9	76,2

Таблица 4. Средние времена и интенсивности (обратная величина среднего времени) переходов из одной клинической формы в другую

Вид перехода	Среднее время перехода в годах/месяцах	Значение интенсивности
И→Т (1→2)	10,7/128,4	0,0078
Т→ЭГ (2→4)	8,6/103,2	0,0097
ЭГ→ЭЯ (4→6)	4,1/49,2	0,0203
ЭЯ→Д (6→8)	10,3/123,6	0,0081

С использованием этих данных для модели на рисунке 1* рассчитаны некоторые интенсивности переходов из одной клинической формы в другую как обратные величины среднего времени перехода (в месяцах) между клиническими формами (табл. 4).

Полученные результаты не противоречат известным закономерностям развития КПЛ на СОПР.

Результаты исследований по оценке эффективности ЛПМ на СОПР показали в большинстве случаев улучшение гигиены полости рта, уменьшение яркости экссудативных явлений (гиперемии, кровоточивости, отечности), со стороны как пародонта, так и пораженных участков слизистой оболочки полости рта уже через 5 дней реализации.

У всех больных снижалась отечность, гиперемия десневых сосочков и маргинальной десны, частота встречаемости серозно-гнойного отделяемого из клинических карманов. Редукция индекса Muhlemann через 14, 21, 30 дней составила 49%, 69%, 71% соответственно. Результаты исследования показали, что насыщение лечебно-профилактического воздействия на пародонт (по приросту редукции индекса Muhlemann) при наличии высыпаний на десневом крае при проведении комплекса ЛПМ наблюдалось через 21-30 дней. Заметим, что при отсутствии КПЛ насыщение лечебно-профилактического воздействия на пародонт наблюдается в более ранние сроки (14 дней) [7]. В качестве минимально допустимого значения прироста редукции клинического индекса, при котором полагалось наступление насыщения лечебно-профилактического воздействия на пародонт, в исследовании принималась величина 20% на трехнедельном интервале.

Разрешение экссудации (исчезновение перифокального отека), гиперемии на СОПР наблюдалось уже через две недели. Рисунок папул становился более четким. Одновременно регистрировалось усиление флюоресценции папул по периферии очагов. Момент насыщения лечебно-профилактического воздействия на СОПР при экссудативно-гиперемической и эрозивно-язвенной форме определялся по приросту площади флюоресценции на этапах исследования. В качестве минимально допустимого значения прироста площади флюоресценции, при котором полагалось наступление насыщения лечебно-профилактического воздействия на СОПР, в исследовании принималась величина 20% на двухнедельном интервале.

При переходе экссудативно-гиперемической формы в стадии ремиссии в типичную форму рисунок папул постепенно трансформировался от мелко- к крупноочаговому. Момент насыщения в этом случае определялся по редукции площади флюоресценции (площади гиперкератотических участков) на этапах исследования.

Эпителизация эрозивно-язвенных элементов на СОПР наблюдалась уже через две недели после начала ЛПМ. Полное разрешение эрозивно-язвенных элементов визуализировалось не ранее чем через 21 день. Установлено, что экссудативно-гиперемическая форма в стадии ремиссии переходит в типичную, а эрозивно-язвенная – в стадии ремиссии в экссудативно-гиперемическую форму не ранее чем через 30 дней после начала ЛПМ.

Насыщение лечебно-профилактического воздействия на СОПР в среднем наблюдалось через 14 дней от начала ЛПМ, что быстрее, чем на ткани пародонта. Полученные

Таблица 5. Относительные частоты и интенсивности лечебно-профилактических переходов клинических форм КПЛ на СОПР из одной в другую

Наименование перехода	Относительная частота	Интенсивность перехода
4→5	0,75	0,125
6→7	0,66	0,11
5→2	0,83	0,138
7→4	0,78	0,13

результаты по срокам насыщения лечебно-профилактического воздействия на ткани слизистой свидетельствуют о значительном влиянии как воспалительных заболеваний пародонта на КПЛ, так и КПЛ на ВЗП. Вероятным является наличие дополнительных иммунных звеньев и связей между ними в патогенезе совместного развития этих заболеваний. Опыт показал, что сроки насыщения лечебно-профилактического воздействия как на пародонт, так и на слизистую могут отличаться при изменении характера ЛПМ (введение препаратов под слизистую, использование фотодинамической терапии и др.).

С использованием полученных результатов клинических исследований определены относительные частоты и интенсивности лечебно-профилактических переходов (табл. 5). Согласно модели развития, профилактики и лечения КПЛ на СОПР эти относительные частоты находят как отношение числа пациентов с разрешенными высыпными элементами (ремиссия) к числу пациентов с исходным состоянием (хроническим). Если задан период повторения таких мероприятий (один раз в шесть месяцев), то интенсивность рассматриваемого перехода определяется путем умножения значения относительной частоты на обратную величину этого периода.

Примеры лечебно-профилактических переходов из одной клинической формы в другую представлены на рисунке 5.

Относительные частоты и интенсивности лечебно-профилактических переходов как из экссудативно-гиперемической, эрозивно-язвенной форм (в хронической стадии) в стадию ремиссии (4→5, 6→7), так и из ремиссии этих форм в форму с меньшей тяжестью (5→2, 7→4) оценены впервые.

Результаты такой оценки показали, что при проведении выбранного комплекса ЛПМ значения относительных частот (в условиях отсутствия в исследовании гормональной общесистемной терапии) достаточно высоки (от 0,66 до 0,78). Это в очередной раз доказывает большую значимость местного лечения КПЛ на СОПР и может свидетельствовать об инициации процесса развития этого заболевания преимущественно местными факторами полости рта.

Аналогичным образом могут быть получены относительные частоты и интенсивности всех лечебно-профилактических переходов в рассматриваемой модели при проведении различных комплексов ЛПМ, в том числе с использованием препаратов общесистемного воздействия. Результаты такой оценки будут представлены в наших последующих публикациях.

Разработанная модель позволит не только сравнивать различные комплексы по эффективности, но и без

* см. "Пародонтология" №4/2018, стр. 45

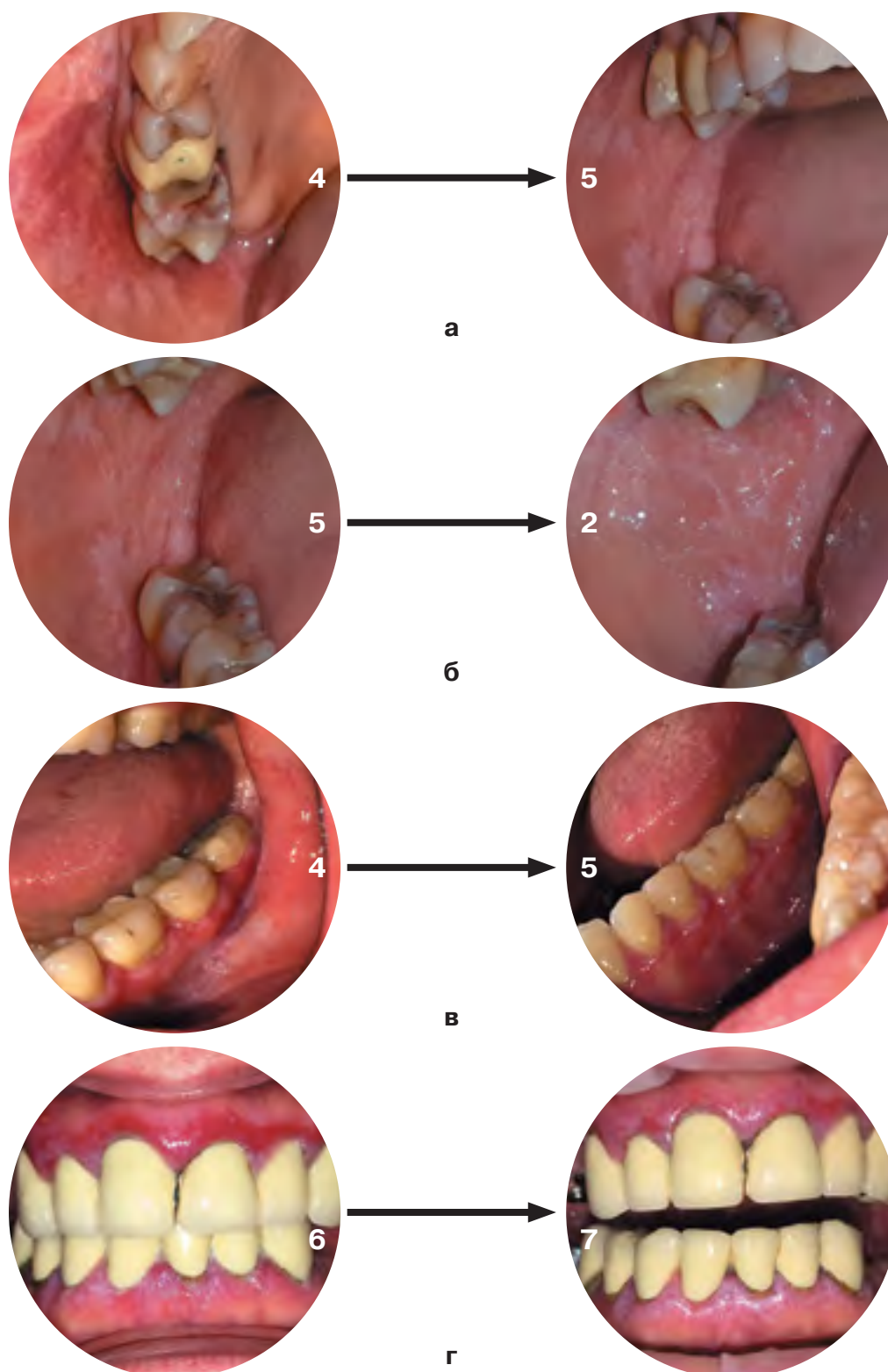


Рис. 5. Клинические примеры лечебно-профилактических переходов красного плоского лишая из одной формы в другую: **а, в** – из экссудативно-гиперемической в хронической стадии (состояние 4 в модели) в экссудативно-гиперемическую в стадии ремиссии (состояние 5 в модели);
б – из экссудативно-гиперемической в стадии ремиссии (состояние 5 в модели) в типичную форму в хронической стадии (состояние 2 в модели);
г – из эрозивно-язвенной формы в хронической стадии (состояние 6 в модели) в эрозивно-язвенную в стадии ремиссии (состояние 7 в модели)

существенных временных и материальных затрат обосновывать целесообразность их для населения в различных городах, регионах и странах, с учетом характерных факторов риска развития этого заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложена модель красного плоского лишая СОПР, учитывающая общесистемные закономерности его развития, профилактики и лечения. В отличие от известных моделей процесс развития, профилактики и лечения клинических форм КПЛ СОПР описывается и формализуется в расширенном пространстве клинических форм и связей между ними. Применение этой модели позволяет осуществлять более детальный количественный анализ этого процесса у больших групп населения с сопутствующими факторами риска.

Выявлены новые общесистемные закономерности развития прогрессирования КПЛ на СОПР. Установлено, что средний возраст пациентов смешанной (по наличию или отсутствию выраженной соматической патологии) группы с интактной СОПР (при дальнейшем развитии КПЛ) составляет 42,5 года. Переход от интактной СОПР в типичную форму КПЛ осуществляется в среднем за 10,7 года (128,4 мес.). Типичная форма переходит в

экссудативно-гиперемическую за 8,6 года (103,2 мес.). Переход из экссудативно-гиперемической в эрозивно-язвенную форму (4→6) осуществляется за 4,1 года (49,2 мес.), а от ней к дисплазии (6→8) – за 10,3 года (123,6 мес.).

Впервые оценены относительные частоты и интенсивности лечебно-профилактических переходов для ЛПМ при КПЛ СОПР. Момент насыщения лечебно-профилактического воздействия на СОПР при экссудативно-гиперемической и эрозивно-язвенной формах КПЛ предложено определять по приросту площади флюоресценции очага, а при типичной по его редукции. Установлено, что насыщение лечебно-профилактического воздействия на пародонт и СОПР при КПЛ отличаются по срокам от клинических ситуаций отсутствия КПЛ.

В целях повышения эффективности и оптимизации ЛПМ при КПЛ на СОПР рекомендуется оценка относительных частот и интенсивностей при проведении различных комплексов ЛПМ. С помощью разработанной модели такие оценки позволят без существенных временных и материальных затрат обосновать целесообразные для различных групп населения лечебно-профилактические мероприятия при красном плоском лишае слизистой оболочки полости рта.

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.
2. Buzov D. A., Haritonova M. P., Dorofeev A. V. Diagnostika raka slizistoy obolochki polosti rta v krupnom industrial'nom centre // Ural'skij medicinskij zhurnal. 2012. №4. S. 35-36.
3. Вильданов М. Н. Особенности стоматологического статуса у пациентов с кератоэпителиальными поражениями слизистой оболочки полости рта // Медицинский вестник Башкортостана. 2014. №6 (9). С. 47-50.
4. Vil'danov M. N. Osobennosti stomatologicheskogo statusa u pacientov s keratozami slizistoy obolochki polosti rta // Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2014. №6 (9). S. 47-50.
5. 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.
6. Danilevskij N. F., Leont'ev V. K., Nesin A. F., Rahnij Zh. I. Zabolevaniya slizistoy obolochki polosti rta / Izmeneniya slizistoy obolochki polosti rta pri dermatozah s autoimunnym komponentom. – M., 2001. – 271 s.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Makedonova Yu. A., Porojskaya A. V., Firsova I. V., Porojskij S. V. Optimizaciya mestnoj terapii bol'nyh krasnym ploskim lishaei slizistoy obolochki polosti rta // Parodontologiya. 2017. №4. S. 30-34.
11. Олисова О. Ю., Чикин В. В., Минева А. А. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных красным плоским лишаем. – М., 2015. – 19 с.
12. Olsiva O. Ju., Chikin V. V., Mineeva A. A. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po vedeniju bol'nyh krasnym ploskim lishae. – M., 2015. – 19 s.

13. Орехова Л. Ю., Осипова М. В. Прогнозирование эффективности сложных лечебно-профилактических программ при воспалительных заболеваниях пародонта // Пародонтология. 2009. №3 (52). С. 51-55.
14. Orekhova L.Yu. Prognozirovanie ehffektivnosti slozhnyh litchebno-profilakticheskikh program pri vospalitel'nyh zabolevaniyah parodonta // Parodontologiya. 2009. №3 (52). S. 51-55.
15. Орехова Л. Ю., Осипова М. В. Роль врача-пародонтолога в диагностике общесоматической патологии // Пародонтология. 2010. №4 (57). С. 20-25.
16. Rol' vracha-parodontologa v diagnostike obshchesomaticheskoy patologii // Parodontologiya. 2010. №4 (57). S. 20-25.
17. Осипова М. В. Прогнозирование эффективности лечебно-профилактических мероприятий при стоматологических заболеваниях // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2013. №2. С. 118-122.
18. Osipova M. V. Prognozirovanie ehffektivnosti lechbejno-profilakticheskikh meropriyatij pri stomatologicheskikh zabolevaniyah // Uchenye zapiski SPbGMU im. akad. I.P. Pavlova. 2013. №2. S. 118-122.
19. Осипова М. В. Стоматологические модели общесоматической патологии // Стоматолог. 2012. №1 (4). С. 29-35.
20. Osipova M. V. Stomatologicheskie modeli obshchesomaticheskoy patologii // Stomatolog. 2012. №1 (4). S. 29-35.
21. Осипова М. В. Общесистемные закономерности развития кариеса и его осложнений у населения мегаполиса // Институт стоматологии. 2012. Т. 2. №55. С. 20-21.
22. Osipova M. V. Obshchesistemnye zakonomernosti razvitiya kariesa i ego oslozhnenij u naseleniya megapolisa // Institut stomatologii. 2012. T. 2. №55. S. 20-21.

• Полный список литературы находится в редакции.

Поступила 10.10.2018

Координаты для связи с авторами:
197101, г. Санкт-Петербург, Петроградская наб., д. 44
E-mail: m_osipova@mail.ru