

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ТОПИЧЕСКИХ КОРТИКОСТЕРОИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭРОЗИВНЫХ ФОРМ ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

Шакирова А.В.¹, Тарасова Ю.Г.¹, Злобина О.А.¹, Дмитракова Н.Р.¹, Колесников С.Н.¹

¹ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», Ижевск, Россия (426034, Ижевск, ул. Коммунаров 281), E-mail: ilgamshakirov@mail.ru

Было обследовано 85 пациентов в возрасте от 33 до 78 лет с осложненными формами красного плоского лишая (КПЛ) слизистой оболочки полости рта (эрозивно-язвенная и буллезная). Всем пациентам местно назначали гормональные препараты, ротовые ванночки с масляным раствором витамина А, а внутрь — поливитамины. В зависимости от применения топических глюкокортикоидов все пациенты были условно поделены на две группы. Клиническая эффективность проводимого лечения определялась по размерам очагов воспаления и эрозирования и относительным критериям эффективности лечения: выздоровлению, улучшению, благоприятным изменениям, без видимых изменений и ухудшению. В результате исследования установлено, что топические комбинированные кортикостероидные препараты обладают выраженным противовоспалительным эффектом и позволяют уменьшить площадь отека и гиперемии в 1,6 раз (комбинированный препарат гидрокортизона) и в 3,2 раза (комбинированный препарат бетаметазона), а площадь эрозирования — соответственно в 1,6 и в 2,3 раза. При этом у пациентов, применявших аппликационную форму бетаметазона «Тридерм», полное выздоровление со стойким результатом в отдаленные сроки отмечается в 3,8 раз чаще, чем при применении препарата гидрокортизона «Пимафукорт».

Ключевые слова: красный плоский лишай, эрозивно-язвенная форма, топические глюкокортикоиды

THE EFFICIENCY OF VARIOUS TOPICAL CORTICOSTEROIDS INTREATMENT OF THE EROSIIVE-ULCERATIVE FORM OF LICHEN RUBER PLANUS

Shakirova A.V.¹, Tarasova Y.G.¹, Zlobina O.A.¹, Dmitrakova N.R.¹, Kolesnikov S.N.¹

SBEI HPT «Izhevsk State Medical Academy», Izhevsk, Russia (426034, Izhevsk, Kommunarov St., 281), E-mail: ilgamshakirov@mail.ru

The study involved 85 patients aged 33–78 years with complicated forms of lichen ruber planus of oral mucosa (erosive-ulcerative and bullous forms). All patients received hormonal preparations and mouth baths with vitamin A oil solution for topical use, as well as multivitamins for internal use. The patients were divided into 2 groups based upon using topical glucocorticoids. The clinical effectiveness of treatment was estimated by the size of inflammation and erosion sites and relative criteria of therapeutic success: recovery, overall improvement, favorable changes, no evident changes, and deterioration. Combined topical corticosteroid preparations were found to have apparent anti-inflammatory action and provide 1.6 times decrease (combined hydrocortisone preparation) and 3.2 times decrease (combined betamethasone preparation) of edema and hyperemia sites along with 1.6 and 2.3 times decrease of erosion sites correspondingly. Moreover, the patients receiving Triderm, an application form of betamethasone, seem to make full convalescence with lasting results of treatment 3.8 times more frequently than the patients receiving hydrocortisone preparation Pimafucort.

Keywords: lichen planus, erosive-ulcerative forms, topical glucocorticoids.

Красный плоский лишай (КПЛ) – это хроническое воспалительно-дистрофическое заболевание, поражающее кожные покровы и слизистые оболочки и характеризующееся такими клиническими особенностями, как рецидивирующее течение, полиморфизм клинических проявлений и возможность опухолевой трансформации [2, 3, 5, 6, 8]. Эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая занимает второе место по частоте диагностирования в полости рта [1]. Если учесть, что эта форма в 30% случаев имеет склонность к озлокачествлению [4], то необходимость изыскания эффективных гормональных препаратов подчеркивает актуальность проводимого исследования.

Целью нашего исследования было изучить эффективность различных групп топических кортикостероидных препаратов в комплексном лечении пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ.

Материалы и методы. Было обследовано 85 пациентов в возрасте от 33 до 78 лет с эрозивно-язвенной и буллезной формами КПЛ. Для лечения пациентов из группы топических гормональных средств были выбраны препараты на основе гидрокортизона и бетаметазона.

В зависимости от назначаемого лекарственного препарата все больные разделены на две группы. В первую группу вошли 45 человек, получавшие местно комбинированный препарата на основе гидрокортизона, натамицина и неомицина сульфата («Пимафукорт»). Во вторую группу вошли 40 человек, которым местно назначали комбинированный препарат на основе бетаметазона дипропионата, гентамицина сульфата и клотримазола («Тридерм»).

Комбинированные кортикостероидные препараты назначали в виде аппликаций на очаги поражения дважды в день по 15–20 мин в течение 14 дней с перерывами в 2 дня через каждые 4 дня применения. По данным О.К. Шапошникова [7], противовоспалительный эффект топических кортикостероидов прекращается через 4–5 дней их использования в связи с сосудосуживающим действием. Поэтому авторы предлагают делать перерывы в лечении топическими гормональными средствами в 1–2 дня для восстановления этого эффекта.

Кроме того, всем пациентам назначали ванночки с масляным раствором витамина А, а внутрь в течение месяца рекомендовали принимать поливитаминный комплекс «Алфавит». В зависимости от имеющейся соматической патологии пациенты получали базовое лечение по поводу основного заболевания у врача-интерниста.

Клинически при обследовании у всех пациентов определяли площадь воспаленной и эрозированной слизистой, которую измеряли с помощью циркуля и линейки, а затем рассчитывали площадь неправильного круга по формуле: $S = (\pi \times d1 \times d2) / 4$ в квадратных сантиметрах. Для защиты слизистой оболочки от травм при измерении размеров очагов воспаления и эрозий ножки циркуля закрывали пластиковыми колпачками.

Эффективность применяемой терапии в отдаленные сроки оценивали по следующим критериям: исчезновению очагов поражения и отсутствию воспаления, которые определяли как выздоровление; по переходу эрозивно-язвенной и буллезной форм в экссудативно-гиперемическую или типичную, при этом результат лечения оценивался как улучшение; уменьшению площади воспаления или эрозированной поверхности слизистой оболочки, что оценивали как благоприятные изменения; если степень поражения слизистой оболочки оставалась на исходном уровне – этот результат определялся как «без видимых изменений»;

Таблица 3

Изменение клинических показателей состояния слизистой оболочки полости рта у пациентов первой группы

№ п/п	Сроки наблюдения	Клинические показатели (в см ²)	
		Площадь воспаления	Площадь эрозирования
1	Исходные данные	3,38±0,29	1,52±0,29
2	Через 1 месяц	2,02±0,38	0,94±0,21
	t1-2	2,84	1,62
	p1-2	<0,01	>0,05
3	Через 6 месяцев	2,17±0,38	1,10±0,21
	t 1-3	2,53	1,17
	t 2-3	0,28	0,54
	p 1-3	<0,01	>0,05
	p 2-3	>0,05	>0,05
4	Через 12 месяцев	2,40±0,28	1,35±0,14
	t 1-4	2,43	0,53
	t 2-4	0,80	1,62
	t 3-4	0,49	0,99
	p 1-4	<0,01	>0,05
	p 2-4	>0,05	>0,05
	p 3-4	>0,05	>0,05

Таблица 4

Изменение клинических показателей состояния слизистой оболочки полости рта у пациентов второй группы

№ п/п	Сроки наблюдения	Клинические показатели (в см ²)	
		Площадь воспаления	Площадь эрозирования
1	Исходные данные	4,48±0,52	1,11±0,21
2	Через 1 месяц	1,45±0,33	0,48±0,18
	t1-2	4,92	2,96
	p1-2	<0,001	<0,01
3	Через 6 месяцев	1,28±0,15	0,56±0,20

	t 1-3	5,91	1,89
	t 2-3	0,46	0,29
	p 1-3	<0,001	>0,05
	p 2-3	>0,05	>0,05
4	Через 12 месяцев	1,86±0,49	0,69±0,18
	t 1-4	3,67	1,51
	t 2-4	0,69	0,82
	p 1-4	1,13	0,48
	p 2-4	<0,001	>0,05
		>0,05	>0,05
	p 3-4	>0,05	>0,05

Из таблицы 3 видно, что покраснение и отек слизистой (площадь воспаления) существенно уменьшились в первой группе пациентов сразу после лечения, и этот противовоспалительный эффект сохранялся до 12 месяцев. В то же время площадь эрозирования слизистой оболочки полости рта у пациентов первой группы существенно не изменялась при обследовании во все сроки наблюдения.

Во второй группе (табл. 4) площадь воспаления слизистой (гиперемия и отек) также достоверно уменьшилась после лечения, существенно малая площадь воспаления слизистой оболочки сохранялась и при обследовании спустя 12 месяцев. Площадь эрозирования слизистой полости рта в этой группе тоже значительно уменьшилась ($p < 0,01$) после лечения. Такая тенденция наблюдалась и спустя 6 месяцев после лечения, но уже не имела существенного характера ($t = 1,89$; $p > 0,05$), а спустя 12 месяцев площадь эрозирования стала нарастать ($0,48 \pm 0,18 \text{ см}^2$ сразу после лечения и $0,69 \pm 0,18 \text{ см}^2$ — спустя 12 месяцев; $t = 0,82$; $p > 0,05$), хотя ее размеры достоверно не отличались от площади эрозирования слизистой оболочки, полученной сразу после лечения.

Показатели эффективности лечения пациентов с КПЛ по критериям, определяемым в отдаленные сроки наблюдения, представлены в таблице 5.

Таблица 5

Сравнительное сопоставление критериев эффективности лечения КПЛ у пациентов разных групп

Срок наблюдения	Группы	Критерии эффективности лечения				
		Выздоровление	Улучшение	Благоприятные изменения	Состояние без изменения	Ухудшение

		Абс.	%								
Сразу после лечения	Первая (n=45)	7	15,5	17	37,8	5	11,1	11	24,5	5	11,1
	Вторая (n=40)	8	20,0	17	42,5	10	25,0	5	12,5	0	0
	t	0,53		0,44		1,67		1,44		2,37	
	p	>0,05		>0,05		>0,05		>0,05		<0,05	
Спустя 6 месяцев	Первая (n=45)	3	6,7	11	24,4	11	24,4	14	31,1	6	13,4
	Вторая (n=40)	8	20,0	15	37,5	7	17,5	6	15,0	4	10,0
	t	1,82		1,31		0,79		1,81		0,48	
	p	>0,05		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05	
Спустя 12 месяцев	Первая (n=45)	2	4,5	9	20,0	13	28,9	13	28,9	8	17,7
	Вторая (n=40)	7	17,5	12	30,0	7	17,5	6	15,0	8	20,0
	t	1,93		1,07		1,26		1,58		0,26	
	p	>0,05		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05	

Из таблицы 5 видно, что сразу после лечения положительная динамика (выздоровление, улучшение, благоприятные изменения) выявлена у 87,5% пациентов, применявших в комплексном лечении препарат бетаметазона, и у 64,4% пациентов, применявших комбинированный препарат гидрокортизона ($t=2,61$; $p<0,01$); спустя 6 месяцев эти показатели составили соответственно 75,0% и 55,5% ($t=1,50$; $p>0,05$); а спустя 12 месяцев — соответственно 65,0% и 53% ($t=1,10$; $p>0,05$).

Таким образом, установлено, что топические комбинированные кортикостероидные препараты обладают выраженным противовоспалительным эффектом и позволяют уменьшить площадь отека и гиперемии в 1,6 раз (комбинированный препарат гидрокортизона) и в 3,2 раза (комбинированный препарат бетаметазона), а площадь эрозирования — соответственно в 1,6 и в 2,3 раза.

Полное выздоровление со стойким результатом в отдаленные сроки наблюдения отмечается при комплексном лечении пациентов с осложненными формами КПЛ в 4,5%, когда включаются комбинированные топические препараты гидрокортизона, и в 17,5%, когда в объеме лечения назначаются комбинированные топические препараты бетаметазона.

Список литературы

1. Абрамова Е.И. Красный плоский лишай в полости рта. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1996. — 21 с.
2. Безрукова И.В. Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта: аспекты клинической диагностики и современные подходы к лечению / И.В.Безрукова. Клиническая стоматология. — 1999. — № 1. — С. 34–37.
3. Иванова Е.В. Плоский лишай слизистой оболочки полости рта – новые подходы к диагностике и патогенетической терапии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2003. — 22 с.
4. Машкиллейсон А.Л. Предраковые заболевания слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ. – М., 1984. — С. 323–348.
5. Петрова Л. В. Клиника, патогенез и лечение красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2002. — 42 с.
6. Рабинович О. Ф. Иммунологические аспекты патогенеза красного плоского лишая слизистой оболочки рта (клиника, диагностика, лечение): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2001. — 39 с.
7. Ошибки в дерматологии / О.К.Шапошников, А.Я. Браковский, И.М. Разнатовский, В.И. Самцов // Л., Медицина. – 1987. – 208 с.
8. C. Scully, M. Carrozzo. Oral mucosal disease: Lichen planus / British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. — 2008. — № 46. — P. 15–21.

Рецензенты:

Рединов И.С., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Ижевск;

Мосеева М.В., д.м.н., доцент кафедры стоматологии детского возраста, ортодонтии, профилактики стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Ижевск.