

ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В АЛГОРИТМЕ ЛЕЧЕНИЯ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОЙ ФОРМЫ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

Гажва С.И.¹, Котунова Н.А.¹, Куликов А.С.²

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, e-mail: stomfpkv@mail.ru;

²ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Симферополь, e-mail: office@ma.cfuv.ru

Болезни слизистой оболочки полости рта занимают особое место в структуре стоматологической заболеваемости, имеют тенденцию к омоложению и проявляются, в основном, эрозивно-язвенными поражениями. Актуальность проблемы ранней диагностики и выбора метода лечения данной патологии обусловлена несколькими основными факторами: трудностями в диагностике патологического процесса, хроническим течением и склонностью к озлокачествлению. Существенным достижением отечественной медицины, в том числе и стоматологии, является разработка и внедрение малоинвазивных, органосохраняющих методов и способов лечения, обеспечивающих стабильность полученного результата и продолжительный период ремиссии. Одним из таких методов является фотодинамическая терапия, эффективность которой до конца не изучена при лечении эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки полости рта, что явилось основанием для проведения данного клинического исследования. Использование метода фотодинамической терапии в алгоритме лечения пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта воспалительного характера способствует не только сокращению сроков исчезновения субъективных ощущений пациента и периода эпителизации, но и восстановлению нормальной структуры слизистой оболочки рта, что предотвращает развитие более тяжелых форм заболевания и снижает риск малигнизации патологического процесса.

Ключевые слова: заболевания слизистой оболочки рта, фотодинамическое лечение, эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки рта.

APPLICATION OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE ALGORITHM OF TREATING MISSILE DISEASES

Gazhva S.I.¹, Kotunova N.A.¹, Kulikov A.S.²

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Privolzhsky Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, e-mail: stomfpkv@mail.ru;

²V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, e-mail: office@ma.cfuv.ru

Diseases of the oral mucosa occupy a special place in the structure of dental morbidity, tend to rejuvenate and are manifested, mainly, by erosive and ulcerative lesions. The urgency of the problem of early diagnosis and choice of a method of treatment of this pathology is due to several main factors: difficulties in the diagnosis of the pathological process, chronic course and a tendency to malignancy. An important achievement of domestic medicine, including dentistry, is the development and implementation of minimally invasive, organ-preserving methods and methods of treatment that ensure the stability of the result and a long period of remission. One of such methods is photodynamic therapy, the effectiveness of which has not been fully studied in the treatment of erosive ulcerative lesions of the oral mucosa, which was the basis for this clinical study. The use of the photodynamic therapy method in the algorithm for treating patients with diseases of the oral mucosa of the inflammatory nature contributes not only to shortening the periods of disappearance of the patient's subjective sensations and epithelization period but also to the restoration of the normal structure of the oral mucosa, which prevents the development of more severe forms of the disease and reduces the risk of malignancy of the pathological process.

Keywords: diseases of the oral mucosa, photodynamic treatment, erosive-ulcerative lesions of the oral mucosa.

В настоящее время, в стоматологической практике, заболевания слизистой оболочки полости рта, по данным зарубежной и отечественной специальной литературы встречаются от 0,5 до 40% среди всех заболеваний стоматологического профиля. При этом, врачи сталкиваются не только с проблемами диагностики и раннего выявления патологического

процесса, но и выбором метода и способа лечения данной патологии [1].

Лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта довольно сложная и многогранная задача, так как многие заболевания имеют высокий процент озлокачествления. Так на ранних стадиях рак полости рта выявляется только в 25% случаев, а пятилетний рубеж выживаемости после лечения онкопатологии полости рта преодолевают единицы больных [2]. Поэтому актуальным является поиск современных методов лечения, которые должны быть доступными для стоматологических больных и иметь высокую клиническую эффективность [3]. Алгоритм лечения включает в себя кроме общих и местных медикаментозных схем лечения, хирургических методов, так же и инновационные органосохраняющие методы, к которым можно отнести – фотодинамическую терапию [4]. Но не нужно забывать о том, что наилучшие результаты лечения, с использованием современных методов и средств можно достичь только при условии, что патологический процесс находится в состоянии неинвазивного, местно-распространяющегося процесса [5]. Тем самым, перед врачом - стоматологом встают две главные задачи: своевременная диагностика и возможность проведения органосохраняющего неинвазивного лечения.

Многие отечественные и зарубежные авторы, указывают на высокий успех медикаментозных схем лечения заболеваний слизистой оболочки рта, которые достигают положительных результатов лечения вплоть до 100% случаев, но, непременно имеющее свои недостатки [6]. В настоящее время, несмотря на развитие и разнообразие фармакологических препаратов, в 70% случаев возможно получение побочных эффектов, так же короткие сроки ремиссии заболевания, длительный временной интервал для исчезновения субъективных ощущений пациентов [7].

Однако, до настоящего времени, нет четких схем применения фотодинамической терапии в зависимости от нозологической формы заболевания и характера течения патологического процесса. В связи с этим, разработка и внедрение алгоритмов его применения не теряет свою актуальность в условиях современной стоматологии.

Цель данного исследования – повышение эффективности методов лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта воспалительного характера с использованием фотодинамической терапии.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 50 пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая, в возрасте от 20 до 45 лет, обоего пола, которые в зависимости от используемых схем лечения были разделены на 2 группы (табл. 1).

Все пациенты были стандартизированы по возрасту, полу, нозологической форме заболевания.

Исключение из исследования составили пациенты с наличием заболеваний

щитовидной железы в анамнезе, наличие кардиостимулятора и онкологических заболеваний.

От каждого пациента было получено «добровольного информированного согласия» на участие в исследовании и использование предложенных схем лечения.

Таблица 1

Разделение пациентов на группы наблюдения

№ группы	Границы включения	Количество человек	Средний возраст
1	Пациенты обоего пола в возрасте 20-45 лет с наличием эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая, получавших консервативное медикаментозное лечение	25 (м-13, ж-12)	25,8
2	Пациенты обоего пола в возрасте 20-45 лет с наличием эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая, которым проводилась фотодинамическая терапия	25 (м-11, ж-14)	34,9

Всем пациентам было проведено комплексное стоматологическое исследование, включающее в себя: внешний осмотр пациента, визуальный осмотр полости рта в том числе слизистой оболочки рта, индексная оценка состояния твердых тканей зубов. Полученные данные были занесены в медицинскую карту стоматологического больного ф 043-у.

Так же, для более точного определения границ патологического процесса использовали аутофлуоресцентный метод исследования при помощи аппарата АФС (ООО «Полироник») (рис. 1).

Особое внимание уделяли изучению зон локализации патологического процесса, которые согласно схеме-топограмме (Roed-Petersen and Renstrup в модиф. О.С. Гилевой с соавт., 2008) имеют цифровое и буквенное обозначение.



Рис. 1. Исследование с использованием аутофлуоресцентного метода

Для объективной оценки эффективности проведенного лечения использовали динамику изменения площади поражения на этапах лечения и индекс регенерации слизистой оболочки рта.

Площадь поражения определяли с помощью лупы стандартного размера ($d=2$ см) оснащенной шкалой по следующей формуле: $S = 0.05 \cdot (d_1 + d_2 + d_3 + d_4)^2$, где d_1-4 – диаметр поражения по 4 окрашенным краям.

После полученных результатов, вычисляли его процентное соотношение к стандартной площади лупы (314 мм^2) с определением следующей категории: 1 – площадь до 10% (до 30 мм^2); 2 – площадь до 11-25% ($31-80 \text{ мм}^2$); 3 – площадь свыше 25% (свыше 80 мм^2).

Так же, определяли динамику регенеративного процесса по следующей формуле:

$$\text{ИРСОР} = (S_0 - S_t) / (S_0 \cdot t) \cdot 100\%,$$

где: S_0 – площадь поражения до начала проведения лечения; S_t – площадь поражения в день определения; t – длительность лечения (дней).

Критерии оценки: 0 - 10% - 1 степень регенерации слизистой оболочки рта; 11 - 25% - 2 степень регенерации слизистой оболочки рта; 26 - 50% - 3 степень регенерации слизистой оболочки рта; более 50% - 4 степень регенерации слизистой оболочки рта.

Для проведения лечения пациентов с заболеваниями слизистой оболочки рта использовали аппарат АФС 450 нм, что соответствует синему спектру действия (ООО «Полироник») (рис. 2). Механизм действия данной терапии основан на взаимодействии светового потока с патологически измененной поверхностью слизистой оболочки полости рта, при котором начинается фотодинамическая реакция, то есть процесс ее разрушения. Основная роль в данном механизме принадлежит активному (синглетному) кислороду, который образуется в липидах и белках мембран клеток при воздействии на них кванта света. При этом синглетный кислород разрывает атомарные связи с другими атомами в составе молекулы и начинается поступательное движение. Происходит разрыв цепочки молекулы и ее разрушение с образованием свободных радикалов. Данный процесс происходит в течении нескольких минут после активации светом.



Рис. 2. Проведение фотодинамического лечения с использованием аппарата АФС

Прицельно, для лечения эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта была разработана схема применения данной технологии:

1 посещение – свечение области поражения в течении 1 минуты на фоне антисептической обработки «Мирамистином»; 2 посещение проводили через день, с добавлением 30 секунд – свечение 1,5 минуты на фоне антисептической обработки «Мирамистином»; 3 посещение через день – свечение 2 минуты на фоне антисептической обработки «Мирамистином»; 4 посещение через день – свечение 3 минуты на фоне антисептической обработки «Мирамистином»; 5 посещение через день – свечение 4 минуты на фоне антисептической обработки «Мирамистином».

Количество посещение не должно превышать 6 сеансов и по времени занимать не более 5 минут.

Для медикаментозной терапии эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая применяли следующую медикаментозную схему:

1. Полоскание полости рта раствором «Мирамистин» 3 раза в день 7 дней;
2. Аппликация на область поражения геля «Эмпаркол» на 20 минут 3 раза в день, 7 дней;
3. С 8 дня кератопластический препарат – витамин А в масле, аппликации на очаги поражения по 20 минут 3 раза в день, до полной эпителизации элементов поражения;
4. Поливитаминный комплекс «Алфавит», последовательно принимать 3 таблетки разных цветов с интервалом 4 часа между каждой, 30 дней.
5. Антигистаминный препарат «Кларитин», по 1 таблетке в день, 7 дней

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного исследования по определению локализации патологического процесса СОПР были получены результаты, которые свидетельствуют о

наиболее частой локализации патологического процесса в области слизистой оболочки щек при эрозивно-язвенной форме КПЛ (табл. 2):

Таблица 2

Распределение кодов по сегментам

№	Область сегмента	ТК ВОЗ	% соотношение полученных результатов
1	Слизистая оболочка	19 / 20	36% / 34%
2	Язык	39 / 40 / 44 / 45	3% / 3% / 4% / 4%
3	Десна	27 / 28 / 29 / 30 / 31 / 32	2% / 1% / 3% / 2% / 2% / 4%
4	Красная кайма губ	13 / 14	1% / 1%

Определение площади поражения и индекса регенерации слизистой оболочки рта было проведено параллельно в 2 группах сравнения, в специально заданные сроки: 1, 3, 6, 9, 12, 15 дней (табл. 3).

Таблица 3

Показатели определения площади патологических изменений и ИРСОР у пациентов двух групп

Сроки определения показателей	Площадь поражения (среднее значение)		ИРСОР (среднее значение)	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
Определение на 1 день	1,7	1,9	-	-
Определение на 3 день	1,5	1,3	1 степень	2 степень
Определение на 6 день	1,3	0,6	1 степень	2 степень
Определение на 9 день	0,9	0	1 степень	-
Определение на 12 день	0,4	0	1 степень	-
Определение на 15 день	0	0	-	-

После проведения всех этапов клинического исследования и лечения, результаты обеих групп были оценены по следующим приведенным показателям (табл.4, рис. 3,4):

Таблица 4

Эффективность проводимого лечения пациентам с заболеванием СОПР

Критерии оценки	1 группа	2 группа
-----------------	----------	----------

Сроки прохождения субъективных ощущений (боли, жжения, стянутости, шероховатости)	На 4 стуки	На 2 сутки
Площадь поражения СОПР	1 категория	1 категория
ИРСОР на 3 сутки	1 степень	2 степень
Сроки эпителизации	12-14 дней	5-7 дней
Восстановление нормальной структуры СОПР	На 15 день	На 9 сутки
Сроки перехода тяжелых форм заболевания СОПР в легкие формы	15 дней	9 дней
Сроки ремиссии	Около 3-4 месяцев	Около 9-10 месяцев
Наличие побочных эффектов лечения	Не обнаружено	Не обнаружено



Рис. 3. Состояние СОПР после медикаментозного лечения на 7 день

Рис. 4. Состояние СОПР после фотодинамического лечения на 7 день

Заключение

Таким образом, полученные данные клинического исследования показали неоспоримое преимущество использования фотодинамической терапии по сравнению с медикаментозным лечением, что выражается сокращением сроков полной эпителизации очагов поражения на 7 дней (50%), а также более длительными сроками ремиссии (увеличились на 50%), при отсутствии субъективных ощущений пациента во время проведения процедуры. Преимущество выбора отечественного аппарата АФС 450 нм (ООО «Полироник») заключается в возможности его использования без включения фотосенсибилизатора в план лечения, что позволяет избежать аллергических и других побочных эффектов лечения. Тем самым, фотодинамическая терапия открывает широкие возможности использования светотерапии в повседневной практике врача-стоматолога, при котором, открывается возможность бесконтактного воздействия на очаг поражения, обеспечивая стерильность процедуры, а так же доступность данной методики для

стоматологических больных и высокая клиническая эффективность.

Список литературы

1. Гажва С.И. Проблема ранней диагностики онкопатологии слизистой оболочки рта (социальные аспекты) // Современные проблемы науки и образования. – 2015. - №3. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=19168> (дата обращения: 21.05.2018).
2. Галченко В.М. Лечение больных с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта. // Л.И. Галченко, С.Ю. Бывальцева, Н.Е. Большедворская / Научный альманах. -2016. -№4-3(18). -С.302-306.
3. Manousaridis I, Manousaridis K, Peitsch WK, Schneider SW. Individualizing treatment and choice of medication in lichen planus: a step by step approach // Dtsch. Dermatol. Ges. – 2013. – No 11 (10): P. 81–91.
4. Гажва С.И. Оптимизация ранней диагностики патологических состояний слизистой оболочки рта. // С.И. Гажва, О.В. Шкаредная, Т.П. Горячева, А.А. Чунихин, Э.А. Базилян. – 2017. - №3. – Т.9. – С. 119-125.
5. Corouhi F., Davari P., Fazel N. Cutaneous and mucosal lichen planus: comprehensive review of clinical subtypes, risk factors, diagnosis, and prognosis // Scientific World J.- 2014. - v. 2014.
6. Рабинович, О.Ф. Клинико-лабораторное обоснование применения фотодинамической терапии у больных с осложненными формами красного плоского лишая. / О.Ф Рабинович, А.В. Гусева, Е.С. Абрамова // Стоматология. – 2015. - №2. – С. 40-43.
7. Kerensky T.A., Gottlieb A.B., Yaniv S., Au S. Etanercept: efficacy and safety for approved indications // Expert Opin. Drug. Saf. – 2012. No 11 (1). P. 121–39.