

О.Ф. Рабинович,
д.м.н., отделение заболеваний слизистой
оболочки рта

И.М. Рабинович,
профессор, отделение заболеваний
слизистой оболочки рта

А.В. Гусева,
аспирант, отделение заболеваний
слизистой оболочки рта

ЦНИИСиЧЛХ

Патогенетическое лечение тяжелых форм плоского лишая слизистой оболочки рта

Резюме. Задачей исследования явилось обоснование применения фотодинамической терапии в комплексном лечении пациентов с тяжелыми формами плоского лишая слизистой оболочки рта (СОР). Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование и лечение 50 пациентов. Пациенты были распределены на 2 группы. В первой группе применяли стандартную схему лечения, во второй группе на фоне стандартных методов лечения применяли фотодинамическую терапию. Диагностика плоского лишая основывалась на клинической картине, данных гистологического и иммуногистохимического исследований. Полученные нами данные убедительно доказывают необходимость включения фотодинамической терапии в сочетании с иммунокорректирующей терапией у пациентов с тяжелыми формами плоского лишая СОР.

Ключевые слова: плоский лишай, эрозия, повреждение, фотодинамическая терапия, гистология, иммуногистохимия

Summary. Object in our investigation was basis application photodynamic therapy in complex treatment patient with heavy shape oral lichen planus. Develop complex clinical and laboratory examination and treatment of 50 patients. Patients was divide on 2 groups. Foremost group treatment was standards, for the second group without standards treatment application photodynamic therapy. Diagnosis of oral lichen planus basis on the clinic, facts histology and immunohistochemistry investigation. Received facts proved necessity use photodynamic therapy in complex treatment patients hurt heavy shapes oral lichen planus.

Key words: oral lichen planus, erosive, lesion, photodynamic therapy, histology, immunohistochemistry

Плоский лишай (ПЛ) один из наиболее часто встречаемых дерматозов слизистой оболочки рта (СОР) является хроническим воспалительно-деструктивным заболеванием, характеризующимся упорным течением и многообразием клинических форм [2, 8]. Морфологическими элементами на СОР являются единичные или сливающиеся между собой «перламутровые» папулы, которые могут образовывать рисунок в виде колец или «листов папоротника».

Согласно данным последних публикаций отечественных и зарубежных авторов, ПЛ принято рассматривать как полиэтиологичное заболевание, при котором экзогенные и эндогенные факторы играют определенную роль в формировании и характере течения патологического процесса [3–5].

Гистологическая картина при ПЛ характеризуется наличием плотного лимфогистиоцитарного инфильтрата, разрушением базальных кератиноцитов, а также разрывом базальной мембраны эпителия, что клинически проявлялось формированием пузырей при буллезной форме. Гистологически может наблюдаться паракератоз, акантоз, апоптоз базальных кератиноцитов [6].

При иммуногистохимическом исследовании определяется повышенная концентрация антиген-презентативных клеток Лангерганса, а также концентрация тучных клеток, активированные CD8⁺- и Т-клетки, концентрация IgG, а также C3d-элементов комплемента внутри грануляционной ткани и сосудов.

Таким образом, формирование плотного лимфогистиоцитарного инфильтрата и изменение базальной мембраны эпителия, происходящие при ПЛ, могут являться результатом антиген-специфического взаимодействия между кератиноцитами и Т-клетками.

Цель исследования: повышение эффективности комплексного лечения больных с тяжелыми формами ПЛ слизистой оболочки рта с использованием фотодинамической терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели в отделении заболеваний слизистой оболочки полости рта ЦНИИСиЧЛХ было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 50 пациентов в возрасте от 30 до 60 лет:



Рис. 1. Эрозивно-язвенные формы плоского лишая

35 пациентов с эрозивно-язвенной формой и 15 с буллезной формой, из них 37 женщин и 13 мужчин.

Выделяют несколько клинических форм ПЛ. При типичной форме на СОР имеются единичные или слившиеся папулы, не возвышающиеся над уровнем окружающей слизистой, серовато-белого цвета. Слизистая оболочка вокруг папул не изменена. При поражении красной каймы губ в результате слияния элементов образуются полосовидные очаги или бляшки серовато-белого цвета с плотно сидящими мелкими чешуйками. При данной форме пациент может не предъявлять жалоб или жалобы могут быть на чувство дискомфорта, ощущение стянутости или шероховатости [7].

Экссудативно-гиперемическая форма характеризуется наличием папулезного рисунка на застойно-гиперемированной СОР. При данной форме пациенты жалуются на чувство жжения, дискомфорта, гиперемии слизистой, чувство стянутости, может быть ощущение шероховатости или сухости СОР.

При эрозивно-язвенной форме ПЛ СОР ярко гиперемированного цвета, отечна, имеет выраженный папулезный рисунок, в центре образуются эрозии и язвы. Пациентов беспокоят самопроизвольные боли, особенно во время приема пищи, отмечается слабость и отсутствие аппетита (рис. 1).

Тяжелой формой ПЛ является буллезная, характеризующаяся образованием пузырей с плотной покрывкой, размером от булавочной головки до фасоли с серозным или геморрагическим содержимым. Вокруг пузырей отмечается папулезный рисунок, пузыри вскрываются, образуя обширные эрозивные поверхности. Симптом Никольского отрицательный (рис. 2).

В нашем исследовании диагноз ставился на основании клинической

картины, гистологического и иммуногистохимического исследования. Пациентов поделили на 2 группы: I (контрольную) из 10 пациентов, которых лечили традиционными методами, включающие местное и общее назначение препаратов, и II (40 пациентов), где на фоне традиционных методов лечения применяли фотодинамическую терапию.

В обеих группах общее лечение заключалось в применении иммунокорректирующей (ликопид, полиоксидоний и др.) и витаминотерапии (В, РР, А, Е, С), улучшающей клеточный метаболизм. В случае определения методом ПЦР-диагностики микроорганизмов в очаге поражения назначали противомикробные и антимикотические препараты (трихопол, дифлюкан, флюкостат и др.), а также пре- и пробиотики для улучшения микробиоценоза полости рта. Назначали также корти-

костероидные препараты (преднизолон, дексаметазон и др.) в таблетированной форме, в растворах для инъекций, в форме мазей и кремов для ускорения процессов репарации эпителия СОР. С учетом выраженного побочного действия кортикостероидов, их применение было ограничено.

Пациенты II группы на фоне традиционных методов получали фотодинамическую терапию. Этот метод характеризуется применением фотосенсибилизатора, который активизируется лазерным излучением определенной длины волны, попадающей в очень узкий диапазон пика поглощения 630–670 нм (красный свет). При этом выделяется синглетный кислород, который разрушает поврежденные клетки, а именно мембраны лизосом, и вызывают инактивацию белков [1].

В нашем исследовании мы применяли фотосенсибилизатор фотодитазин (фармгруппа — другие



Рис. 2. Буллезные формы плоского лишая

противоопухолевые средства). Его на 15 минут наносили на эрозивные и язвенные поверхности, а затем смывали водой. В качестве источника излучения использовали полупроводниковый лазерный аппарат ИК-диапазона «АЛОД-01» («Медлаз-Нева», Санкт-Петербург) на волне длиной 662 нм при выходной мощности

210–280 мВт. Световая доза подводилась дистанционно с помощью кварцевых моноволоконных световодов. Облучение проводили перпендикулярно к поверхности очагов поражения, которых было от 1 до 5 площадью от 0,5 до 2,0 см².

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Критерием эффективности лечения пациентов основной и контрольной групп с тяжелыми формами плоского лишая считали исчезновение жалоб, неприятных субъективных ощущений (боль, чувство дискомфорта СОР), уменьшение или исчезновение очага поражения, сокращение сроков эпителизации и количества рецидивов в течение года. Для оценки эффективности комплексного лечения пациенты были разделены на 4 категории:

- 1 — полное выздоровление — отсутствие жалоб, исчезновение клинических симптомов, сокращение сроков эпителизации;
- 2 — значительное улучшение — отсутствие жалоб, исчезновение клинических симптомов, увеличение длительности ремиссии;
- 3 — улучшение — уменьшение жалоб, объективное улучшение клинической картины;
- 4 — без эффекта — наличие жалоб, элементов поражения в полости рта, уменьшение сроков ремиссии.

Распределение пациентов основной и контрольной групп по категориям после лечения приведено в таблице.

Как видно из таблицы, в основной группе полностью выздоровело в 1,5 раза больше пациентов по сравнению с контрольной. Всего же удалось полностью вылечить каждого седьмого участника исследования, что, по нашему мнению, подтверждает эффективность включения фотодинамической терапии в комплексную терапию больных с тяжелыми формами плоского лишая. Заметная доля пациентов основной группы без выраженного

отклика на лечение, даже с учетом применения фотодинамической терапии, обусловлена буллезной формой плоского лишая.

Оценка эффективности комплексного лечения пациентов с тяжелыми формами плоского лишая

Группа	Полное выздоровление		Значительное улучшение		Улучшение		Без эффекта	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основная	6	15,0	19	47,5	12	30,0	3	7,5
Контроль	1	10,0	6	60,0	2	20,0	1	10,0
Всего	7	14,0	25	50,0	14	28,0	4	8,0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Включение фотодинамической терапии в схему лечения пациентов с тяжелыми формами плоского лишая в сочетании со стандартными схемами является патогенетически обоснованным и позволяет значительно повысить эффективность комплексной терапии, что выражается в увеличении длительности ремиссии и уменьшении количества рецидивов.

Разработан алгоритм лечения тяжелых форм плоского лишая, включающий общую иммуномодулирующую (ликопид, полиоксидоний), антимикробную (трихопол, элефокс), местную (обезболивающие и антисептические полоскания, кератопластические препараты), фотодинамическую и витаминотерапию.

Фотодинамическая терапия способствует уменьшению воспалительного процесса, воздействуя на провоспалительные цитокины и микробный фактор, тем самым ускоряя эпителизацию элементов поражения и увеличивая сроки ремиссии заболевания.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Цыб А.Ф., Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В. Клинические аспекты фотодинамической терапии. — Калуга: Издательство научной литературы Н.Ф. Бочкаревой, 2009. — С. 46—178.
2. Crincoli V., Di Bisceglie M.B., Sciventi M., Lucchese A., Tecco S., Festa F. Oral lichen planus: update on etiopathogenesis, diagnosis and treatment. — *Immunopharmacol Immunotoxicol.* — 2011; 33: 11—20.
3. Loeb I., Daelemans A., Andre J. Lichen plan buccal erosive et onguent de tacrolimus. — *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.* — 2005; 106 (4): 255—6.
4. Lin H.P., Wang Y.P., Chia J.S., Sun A. Modulation of serum antinuclear antibody levels by levamisole treatment in patients with oral lichen planus. — *J Formos Med Assoc.* — 2011; 110 (5): 316—21. — DOI: 10.1016/S0929-6646(11)60047-8.

5. Rhodus N.L., Myers S., Kaimal S. Diagnosis and management of oral lichen planus. — *Northwest Dent.* — 2003; 82 (2): 17—9, 22—5.
6. Scardina G-A., Messina P. Morphological characteristics of microcirculation in oral lichen planus involving the lateral border of the tongue. — *J Oral Science.* — 2009; 51 (2): 193—7.
7. Scully C., Beyli M., Ferreiro M.C., Ficarra G., Gill Y., Griffiths M., Holmstrup P., Mutlu S., Porter S., Wray D. Update on oral lichen planus: etiopathogenesis and management. — *Crit Rev Oral Biol Med.* — 1998; 9 (1): 86—122.
8. Scully C., Carrozzo M. Oral mucosal disease: Lichen planus. — *Brit. J of Oral and Maxillofacial Surg.* — 2008; 46: 15—21.