

УДК 616.516:611.311:547.92

АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОРТИКОСТЕРОИДОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

¹Чуйкин С.В., ¹Акмалова Г.М., ²Чернышева Н.Д.

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, e-mail: chuykin-cv@mail.ru;

²ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург

Препаратом выбора для лечения красного плоского лишая слизистой оболочки рта является дипроспан – сильнейший и наиболее безопасный кортикостероид, позволяющий достичь эффекта при небольшом числе инъекций. Целью работы явилась оценка эффективности использования дипроспана при лечении пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ. Эффективность применения дипроспана была изучена у 15 больных КПЛ СОР, которые составили 1-ю группу: получали внутримышечно по 1 мл дипроспана 1 раз в месяц. 11 пациентов с эрозивно-язвенной формой составили контрольную группу. Эффективность проводимой терапии оценивали в динамике на 7, 14, 21-й дни лечения, а также через 1,5 и 2,5 месяца после лечения. Установлена высокая эффективность применения дипроспана в комплексной терапии эрозивно-язвенной формы КПЛ СОР, что было подтверждено положительной клинической динамикой у всех больных.

Ключевые слова: красный плоский лишай, слизистая оболочка рта, дипроспан, кортикостероиды

ASPECTS OF USING OF CORTICOSTEROIDS FOR TREATMENT OF LICHEN PLANUS OF THE ORAL MUCOSA

¹Chuykin S.V., ¹Akmalova G.M., ²Chernysheva N.D.

¹Bashkir State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa,

Ufa, e-mail: chuykin-cv@mail.ru;

²Ural State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg

The drug of choice for the treatment of lichen planus of the oral mucosa is diprosan – the strongest and safest corticosteroid, which achieves the effect of a small number of injections. The aim of study was to evaluate the effectiveness of using diprosan in patients with erosive and ulcerative form of the OLP. Efficiency of using of diprosan was studied in 15 patients OLP, which amounted to group 1: received intramuscular injection of 1 ml of diprosan once a month. 11 patients with erosive and ulcerative form make up the control group. The effectiveness of the therapy was evaluated in the dynamics of 7, 14, 21 th, days of treatment, as well as 1.5 and 2.5 months after treatment. The high efficiency of diprosan is fixed in complex therapy of erosive and ulcerative forms OLP, which was confirmed by positive clinical dynamics in all patients.

Keywords: lichen planus, oral mucosa, diprosan, corticosteroids

Кортикостероидные препараты системного и локального действия занимают ведущее место при лечении многих дерматозов. Широко применяются они и в стоматологической практике [2], особенно при лечении эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая слизистой оболочки рта (КПЛ СОР) [1, 3], которая имеет высокий риск онкогенной трансформации (от 1,1 до 7% случаев) [4], сопровождается значительной болезненностью и торпидностью течения, полиморфизмом клинических проявлений и малой эффективностью лечения. Кортикостероиды обладают противовоспалительным, иммунодепрессивным, гипосенсибилизирующим действием и, таким образом, оказывают разносторонний эффект на иммунопатологические процессы при осложненных формах КПЛ. Наряду с благоприятным терапевтическим действием для глюкокортикостероидов характерны тяжелейшие побочные эффекты, связанные с их влиянием на все виды обмена веществ – белковый, углеводный, жировой и водно-

электролитный. В связи с этим препаратом выбора является дипроспан – сильнейший и наиболее безопасный кортикостероид, позволяющий достичь эффекта при небольшом числе инъекций.

Дипроспан обладает высокой глюкокортикостероидной активностью, но, в отличие от своих предшественников (гидрокортизона, преднизолона, кеналога), имеет ряд преимуществ: незначительное минералокортикостероидное действие;

– быстрое и вместе с тем пролонгированное мощное противовоспалительное и обезболивающее воздействие;

– не вызывает местных мелкокристаллических реакций;

– не оказывает местнодистрофического действия на ткани;

– назначается как однократно, так и повторно (при наличии показаний).

Дипроспан – глюкокортикостероидный препарат, состоит из 2 частей, одна из которых (бетаметазона динатрия фосфат)

оказывает немедленное, а вторая (бетаметазона дипропионат) – пролонгированное действие. Препарат выпускается в ампулах по 1 мл, которые содержат 2 мг первого и 5 мг второго вещества.

Бетаметазона динатрия фосфат – легко-растворимый компонент, который быстро всасывается в ткани и обеспечивает быстрый эффект. У бетаметазона дипропраната более медленная абсорбция, благодаря чему создается пролонгированное действие (до 3 недель).

Согласно исследованиям, проведенным фирмой-изготовителем, сравнительный противовоспалительный эффект глюкокортикостероидов (в пересчете на преднизолон) при применении гидрокортизона составляет 0,25, метилпреднизолон и триамцинолон – 1,25, бетаметазон – 6,25. В то же время бетаметазон более безопасен, чем другие глюкокортикостероиды. Индекс безопасности (доза, вызывающая кушингоид/эффективная противовоспалительная доза) для бетаметазона составляет 2,6, для гидрокортизона – 1,3, для метилпреднизолон и триамцинолон – 1,6.

Имеются сведения о применении дипроспана в виде инъекций под элементы поражения слизистой оболочки [1], применяемом в случаях тяжелого упорного течения КПЛ. Авторы указывают на сокращение сроков разрешения и эпителизации эрозивно-язвенных элементов, достижении терапевтической эффективности у 68,0–75,0% пациентов. Однако осложнением данного метода нередко является грубое рубцевание слизистой в месте инъекций. Ограничения локального инъекционного введения кортикостероидов связано также с его болезненностью.

Целью работы явилась оценка эффективности использования дипроспана при лечении пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ.

Эффективность применения дипроспана была изучена у 15 больных КПЛ СОР (средний возраст 52 года), которые составили 1-ю группу: получали внутримышечно по 1 мл дипроспана 1 раз в месяц (рис. 1). 11 пациентов (средний возраст 52 года) с эрозивно-язвенной формой составили контрольную группу. Во всех случаях лечение было комплексным и включало санацию полости рта, рациональное протезирование (замена некачественных и изготовленных из разнородных металлов ортопедических конструкций). С целью обследования и лечения сопутствующей патологии больных направляли к соответствующим специалистам, чаще всего, это терапевты, гастроэнтерологи, кардиологи, эндокринологи или клинические иммунологи.

Общая терапия для всех пациентов включала в себя назначение внутрь седативных средств – атаракса по 0,25 мг 1 раз в день, комплекса витаминов: витрум или супрадин – по 1 таблетке в день в течение 1 месяца, иммуномодулирующего препарата ликопид 10 мг 1 раз в день в течение 10 дней, антигистаминного препарата цетрин – по 1 таблетке ежедневно в течение 14 дней.

Местная терапия включала при необходимости – обезболивание СОР 5% анестезиновой эмульсией, антисептическую обработку 0,2% раствором хлоргексидина, аппликации ферментов (трипсина), смазывание пораженных участков холисал-гелем. Затем в обеих группах использовали аппликации кератопластического средства – солкосерил адгезивной пасты.

Эффективность проводимой терапии оценивали в динамике на 7, 14, 21-й дни лечения, а также через 1,5 и 2,5 месяца после лечения по следующим параметрам:

А. Уменьшение или исчезновение субъективных ощущений в полости рта (болевой синдром, жжение) по визуально-аналоговой шкале боли (VAS). Для этого при каждом посещении больным предлагалось оценить в баллах наличие спонтанной и возникающей при приеме пищи боли в СОР в диапазоне от 0 (нет боли) до 4 (сильные боли) [5].

Б. Сокращение размеров или исчезновение очагов поражения по клинической оценке для измерения очагов поражения [6].

0 – нет поражения, 1 – наличие белых папул без воспаления, 2 – папулы с гиперемией на СОР, 3 – гиперкератоз с эрозивными участками менее чем 1 см, 4 – гиперкератоз с эрозивной площадью более 1 см, 5 – гиперкератоз с эрозивной площадью более 1 см и язвенным поражением.

Результаты данных обработаны стандартными методами вариационной статистики, с использованием программных пакетов статистической обработки Statistica 6.0 for Windows. Оценку достоверности различий (p) между группами определяли с помощью критерия Стьюдента (t).

Результаты исследования и их обсуждение

Через 7–10 дней после первой инъекции прекращалось появление новых элементов, за несколько дней до этого исчезала боль, на 21-й день лечения значение симптома боли у всех больных в основной группе оставалось низким и составило $1,12 \pm 0,57$ баллов, что в 2,1 раза меньше, чем в группе сравнения, где VAS составила $2,34 \pm 0,54$ балла, где у 59% больных до конца лечения сохранялись жжение, чувство стянутости, иногда боль при приеме пищи.



Рис. 1. Пациентка Ш. Эрозивно-язвенная форма КПЛ, до лечения



Рис. 2. Пациентка Ш., после лечения

На 14-й день лечения отмечали достоверное уменьшение площади эрозий у всех пациентов основной группы, а в группе сравнения те же изменения наблюдались только у 4 пациентов, что в 3,8 раза меньше, чем в основной группе ($p < 0,05$). В группе сравнения у больных сохранялось чувство жжения, стянутости СОР. На 21-й день лечения эрозивно-язвенные участки эпителизировались у 13 больных, отечно-болевого симптом купировался полностью у всех пациентов основной группы, что достоверно больше, чем в группе сравнения – у 3 пациентов (рис. 2). Двум пациентам, у которых эрозивно-язвенные участки полностью не эпителизировались, была сделана вторая инъекция дипроспана через 1 месяц, после которой наступила эпителизация очагов поражения.

Выводы

Установлена высокая эффективность применения дипроспана в комплексной терапии эрозивно-язвенной формы КПЛ СОР, что было подтверждено положительной клинической динамикой у всех больных (100%).

Список литературы

1. Брусенина Н.Д. Опыт применения препарата «Дипроспан» в стоматологии / Н.Д. Брусенина, Е.А. Рыбалкина // Стоматология для всех. – 2007. – № 4. – С. 10–14.
2. Костина И.Н. Комплексное лечение остеоартроза височно-нижнечелюстного сустава, основанное на доказательной медицине // Уральский медицинский журнал. – 2008. – № 10(50). – С. 40–46.
3. Ронь Г.И. Оценка клинической эффективности новой композиции тизоля с триамциналоном в комплексном лечении пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки рта / Г.И. Ронь, Г.М. Акмалова, И.В. Емельянова // Стоматология. – 2015. – № 2. – С. 13–16.
4. Fitzpatrick S.G. The malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions. A systematic review / S.G. Fitzpatrick, S.A. Hirsch, S.C. Gordon // J. of the American Dental Association. – 2014. – 145:1. – P. 45–56.

5. Fitzpatrick S.G. Histologic lichenoid features in oral dysplasia and squamous cell carcinoma / S.G. Fitzpatrick, K.S. Honda, A. Sattar // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology. – 2014. – 117:4. – P. 511–520.

6. Passeron T. Treatment of oral erosive lichen planus with 1% pimecrolimus cream: a double-blind, randomized, prospective trial with measurement of pimecrolimus levels in the blood / T. Passeron, J.P. Lacour, E. Fontas // J. Dermatology. – 2007. – 143:4. – P. 472–6.

References

1. Bruseniina N.D. Opyt primeneniya preparata «Diprospan» v stomatologii / N.D. Bruseniina, E.A. Rybalkina // Stomatologiya dlja vseh. 2007. no. 4. pp. 10–14.
2. Kostina I.N. Kompleksnoe lechenie osteoartroza visochonizhnecheljustnogo sustava, osnovannoe na dokazatelnoj medicine // Uralskij medicinskij zhurnal. 2008. no. 10(50). pp. 40–46.
3. Ron G.I. Ocenka klinicheskoy jeffektivnosti novoy kompozicii tizolja s triamcinalonom v kompleksnom lechenii pacientov s jerozivno-jazvennoj formoj krasnogo ploskogo lishaja slizistoj obolochki rta / G.I. Ron, G.M. Akmalova, I.V. Emeljanova // Stomatologija. 2015. no. 2. pp. 13–16
4. Fitzpatrick S.G. The malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions. A systematic review / S.G. Fitzpatrick, S.A. Hirsch, S.C. Gordon // J. of the American Dental Association. 2014. 145:1. pp. 45–56.
5. Fitzpatrick S.G. Histologic lichenoid features in oral dysplasia and squamous cell carcinoma / S.G. Fitzpatrick, K.S. Honda, A. Sattar // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology. 2014. 117:4. pp. 511–520.
6. Passeron T. Treatment of oral erosive lichen planus with 1% pimecrolimus cream: a double-blind, randomized, prospective trial with measurement of pimecrolimus levels in the blood / T. Passeron, J.P. Lacour, E. Fontas // J. Dermatology. 2007. 143:4. pp. 472–6.

Рецензенты:

Аверьянов С.В., д.м.н., профессор кафедры стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ИПО, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа;

Давлетшин Н.А., д.м.н., профессор кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИПО, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа.