

DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-3-117-123

УДК 616-035.1

КЛИНИЧЕСКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРКЕРАТОЗАМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

Тарасенко С. В.¹, Свитич О. А.^{1,2}, Морозова В. В.¹, Степанов М. А.¹, Репина С. И.¹, Быстрицкая Е. П.², Козлова П. Э.¹, Меремьянина Е. А.^{2,3}

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

² Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова, г. Москва, Россия

³ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, г. Москва, Россия

Аннотация

Введение. Актуальность лечения заболеваний слизистой оболочки рта определяется их распространенностью, склонностью к прогрессированию и трудностями диагностики на ранних этапах. В статье представлены результаты оперативного лечения данной категории пациентов с использованием лазерного излучения длиной волны 1940 нм и определения генов иммунологических факторов. **Цель.** Повысить эффективность хирургического лечения гиперкератозов слизистой оболочки рта путем применения волоконного лазера ЛСП — «ИРЭ-Полус». **Материалы и методы.** Проведено хирургическое лечение 30 пациентам (100%) с веррукозной лейкоплакией (25 человек) и гиперкератотической формой красного плоского лишая (5 человек). Все пациенты случайным образом были разделены на 2 группы: в 1-й группе поражения иссекали волоконным лазером ЛСП — «ИРЭ-Полус», во 2-й группе иссечение проводили скальпелем. Забор образцов для исследования экспрессии генов defensin beta 1 и IL-28B был произведен после оперативного вмешательства у всех пациентов. Статистическую обработку данных проводили с использованием критерия Манна–Уитни. **Результаты.** Использование лазерной альтерации приводит к уменьшению интенсивности боли, коллатерального отека и сроков эпителизации послеоперационной раны. При экспрессионном исследовании иммунологических факторов не было показано статистически значимой разницы в экспрессии гена defensin beta 1 в обеих группах исследования, при этом была обнаружена ассоциация между высоким уровнем экспрессии гена IL-28B и развитием воспаления при использовании традиционного метода. **Заключение.** Применение волоконных лазеров способствует повышению эффективности лечения пациентов с гиперкератозами слизистой оболочки рта. При обследовании пациентов с гиперкератозами было обнаружено достоверное повышение в 2,2 раза экспрессии гена IL-28B в группе пациентов, где применялся традиционный метод лечения ($p < 0,05$).

Ключевые слова: волоконный лазер, гиперкератозы, лейкоплакия, красный плоский лишай, слизистая оболочка рта, интерлейкин-28, defensin beta 1

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Светлана Викторовна ТАРАСЕНКО ORCID ID 0000-0001-8595-8864

д.м.н., врач-стоматолог, профессор по кафедре госпитальной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, заведующая кафедрой хирургической стоматологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия
tarasenko_s_v@staff.sechenov.ru

Оксана Анатольевна СВИТИЧ ORCID ID 0000-0003-1757-8389

д.м.н., чл.-корр. РАН, директор Научно-исследовательского института вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова; профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии имени академика А. А. Воробьева, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия
svitichoa@yandex.ru

Виктория Владимировна МОРОЗОВА ORCID ID 0000-0003-0642-2813

врач-стоматолог-хирург, ассистент кафедры хирургической стоматологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия
morozova_v_v@staff.sechenov.ru

Михаил Александрович СТЕПАНОВ ORCID ID 0000-0002-1872-9487

к.м.н., врач-стоматолог, доцент кафедры хирургической стоматологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия
stepanov_m_a@staff.sechenov.ru

Светлана Игоревна РЕПИНА ORCID ID 0000-0002-1950-3105

к.м.н., врач-стоматолог, доцент кафедры хирургической стоматологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия
repina_s_i@staff.sechenov.ru

Елизавета Петровна БЫСТРИЦКАЯ ORCID ID 0000-0001-8430-1975

младший научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии, Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова, г. Москва, Россия
lisabystritskaya@gmail.com

Полина Эдуардовна КОЗЛОВА ORCID ID 0009-0004-9609-8192

студентка 5 курса Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия
kozlova_p_e@student.sechenov.ru

Екатерина Андреевна МЕРЕМЬЯНИНА ORCID ID 0000-0003-4334-1473

к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии, Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова; старший преподаватель кафедры вирусологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, г. Москва, Россия
ekaterina@meremianina.ru

Адрес для переписки: Виктория Владимировна МОРОЗОВА

119991, г. Москва, ГСП-1, Ул. Трубецкая, д. 8 стр. 2

+7 (926) 0111150

morozova_v_v@staff.sechenov.ru

Образец цитирования:

Тарасенко С. В., Свитич О. А., Морозова В. В., Степанов М. А., Репина С. И., Быстрицкая Е. П., Козлова П. Э., Меремьянина Е. А.

КЛИНИЧЕСКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ

С ГИПЕРКЕРАТОЗАМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА. Проблемы стоматологии. 2024; 3: 117-123.

© Skarkareva V.O. и др., 2024

DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-3-117-123

Поступила 29.08.2024. Принята к печати 14.10.2024

DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-3-117-123

CLINICAL AND IMMUNOLOGIC ASPECTS IN THE SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH ORAL MUCOSAL HYPERKERATOSIS

Tarasenko S.V.¹, Svitich O.A.¹, Morozova V.V.¹, Stepanov M.A.², Repina S.I.¹, Bystritskaya E.P.², Kozlova P.E.¹, Meremianina E.A.^{2,3}

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

² Research Institute of Vaccines and Serums named after I. I. Mechnikov, Moscow, Russia

³ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Annotation

Relevance. The relevance of the treatment of oral mucosa diseases is determined by their prevalence, propensity to progression and difficulties in early diagnosis. The article presents the results of surgical treatment of this category of patients using laser radiation with a wavelength of 1940 nm and determination of gene expression of immunologic factors.

Purpose. To increase the efficiency of surgical treatment of oral mucosa hyperkeratosis by using the fiber laser LSP – «IRE-Polus».

Materials and methods. Surgical treatment was performed on 30 patients (100%) with clinical diagnosis *K13.2 Leukoplakia and other disturbances of oral epithelium, including tongue* (25 patients) and *L43.0 Lichen ruber planus hypertrophicus* (5 patients). All patients were randomly divided into 2 groups: in the 1st group lesions were excised by fiber laser LSP – «IRE-Polus», in the 2nd group excision was performed by scalpel. Sampling for gene expression study of defensin beta 1 and IL-28B genes was performed after surgical intervention in all patients. Statistical analysis was carried out using the Mann–Whitney test.

Results. The use of laser alteration leads to a decrease in pain intensity, collateral edema, and the timing of postoperative wound epithelialization. In the expression study of immunologic factors, there was no statistically significant difference in the expression of β -defensin-1 gene in both study groups, while an association was found between a high level of IL-28B gene expression and the development of inflammation when using the traditional method.

Conclusion. The use of fiber lasers contributes to the improvement of treatment efficiency in patients with hyperkeratosis of the oral mucosa. When examining patients with hyperkeratosis, a significant 2.2-fold increase in IL-28B gene expression was found in the group of patients where the traditional method of treatment was applied ($p < 0.05$).

Keywords: fiber lasers, hyperkeratosis, leukoplakia, red squamous lichen, oral mucosa, interleukin-28, defensin beta 1

The authors declare no conflict of interest.

Svetlana V. TARASENKO ORCID ID 0000-0001-8595-8864

Grand PhD in Medical Sciences, Dentist, Professor at the Department of Hospital Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Head of the Department of Surgical Dentistry, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
tarasenko_s_v@staff.sechenov.ru

Oksana A. SVITICH ORCID ID 0000-0003-1757-8389

Grand PhD in Medical Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of Research Institute of Vaccines and Serums named after I.I. Mechnikov, Professor of the Department of Microbiology, Virology and Immunology named after Academician A.A. Vorobyov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
svitichoa@yandex.ru

Victoria V. MOROZOVA ORCID ID 0000-0003-0642-2813

Dentist Surgeon, Assistant of the Department of Surgical Dentistry, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
morozova_v_v@staff.sechenov.ru

Mikhail A. STEPANOV ORCID ID 0000-0002-1872-9487

PhD in Medical Sciences, Dentist, Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry, Sechenov First Russian State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
stepanov_m_a@staff.sechenov.ru

Svetlana I. REPINA ORCID ID 0000-0001-9369-1637

PhD in Medical Sciences, Dentist, Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
repina_s_i@staff.sechenov.ru

Elizaveta P. BYSTRITSKAYA ORCID ID 0000-0001-8430-1975

Junior Researcher, Laboratory of Molecular Immunology, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia
lisabystritskaya@gmail.com

Polina E. KOZLOVA ORCID ID 0009-0004-9609-8192

5th year Student, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
kozlova_p_e@student.sechenov.ru

Ekaterina A. MEREMIANINA ORCID ID 0000-0003-4334-1473

PhD in Medical Sciences, Senior Research Fellow of the I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Senior Lecturer at the Department of Virology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia
ekaterina@meremianina.ru

Correspondence address: Victoria V. MOROZOVA

119991, Moscow, GSP-1, Trubetskaya str., 8 p. 2

+7 (926) 0111150

morozova_v_v@staff.sechenov.ru

For citation:

Tarasenko S.V., Svitich O.A., Morozova V.V., Stepanov M.A., Repina S.I., Bystritskaya E.P., Kozlova P.E., Meremianina E.A.

CLINICAL AND IMMUNOLOGIC ASPECTS IN THE SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH

ORAL MUCOSAL HYPERKERATOSIS. Actual problems in dentistry. 2024; 3: 117-123. (In Russ.)

© Tarasenko S.V. et al., 2024

DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-3-117-123

Received 29.08.2024. Accepted 14.10.2024

Введение

Заболевания слизистой оболочки рта (СОР) характеризуются высокой распространенностью и склонностью к прогрессированию. Также имеет место многогранное воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды на зубочелюстную систему и организм в целом, что позволяет отнести эту группу заболеваний к числу актуальных проблем современной стоматологии [1–3].

По данным Всемирной организации здравоохранения [4], современные исследования направлены на изучение иммуногенетической теории возникновения заболеваний и разработку новых методов диагностики на ранних стадиях заболеваний.

В 2007 году был введен термин «потенциально злокачественные заболевания полости рта». Это группу составляют нозологии, которые потенциально могут приводить к развитию плоскоклеточного рака СОР [5].

Самым распространенным заболеванием данной группы является лейкоплакия СОР — ее распространенность на разных континентах колебалась от 0,33 до 11,74% [6].

Лейкоплакия СОР достоверно чаще диагностируется в группе пациентов в возрасте 60–70 лет у 5,5% пациентов, с аналогичной частотой у женщин (5,3%) и мужчин (6,3%) [7], а частота ее злокачественной трансформации составляет 9,5% (99% ДИ 5,9–14,00%) среди всех случаев заболевания, с годовой скоростью трансформации 1,56% [8].

В свою очередь, лейкоплакия входит в группу гиперкератотических поражений СОР, характеризующихся чрезмерным утолщением рогового слоя эпителия. В основе патогенеза заболевания лежит хроническая воспалительная реакция, сопровождающаяся интенсивным синтезом кератина, что способствует повышению функциональной активности клеток и утолщению рогового слоя эпителия [9].

К группе гиперкератозов также относят одну из форм красного плоского лишая (КПЛ), которая чаще диагностируется среди пациентов женского пола (69,9%) [10].

Верификация патологий СОР на ранней стадии является многогранным процессом: при первичном осмотре морфологические изменения слизистой оболочки рта могут визуализироваться недостаточно, а обнаружение клеточных и гуморальных изменений возможно только с помощью многоуровневого междисциплинарного подхода к диагностике [11].

Ввиду хронического течения, гиперкератозы СОР требуют тщательного диагностического поиска и комплексного подхода к лечению с использованием современного высокотехнологичного оборудования. В связи с тем, что пациентам данной группы свойственен различный уровень иммунокомпрометации, важнейшими диагностическими показателями прогрессии заболевания являются клеточные и гуморальные факторы иммунитета [12, 13].

Согласно исследованиям, проведенным в Университете наук о здоровье (Хоккайдо), уровень defensin

beta 1 (DEFB1) у пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта был выше, чем у здоровых людей [14].

Исследователи университета Монпелье II не исключили роль интерлейкинов в развитии гиперкератозов слизистых оболочек. Так, принадлежность IL-28A и IL-29 к семейству цитокинов определили сравнительно недавно ввиду совместного единого механизма с интерфероном I типа [15].

IL-28A и IL-29 высвобождаются кератиноцитами под воздействием вирусных и бактериальных факторов и характеризуются экспрессией данных белков в ответ на хроническое воспаление с возможным вирусными катализированием [16].

В настоящий момент исследований по данным типам катионных пептидов, а также цитокинов группы IL-28B опубликовано недостаточно.

Целью данного исследования является сравнительный анализ традиционного хирургического метода лечения и высокотехнологичного метода с применением волоконного лазера, наряду с иммунологическим исследованием роли IL-28B и defensin beta 1, для оценки эффективности проводимой терапии гиперкератозов СОР.

Анализ литературы

К хирургическим методам лечения гиперкератозов СОР относят традиционный метод иссечения скальпелем, криодеструкцию, электрокоагуляцию, иссечение пьезоскальпелем, радиоскальпелем и лазерным излучением. Традиционный метод хирургического лечения скальпелем обладает рядом преимуществ. Во-первых, он не требует специальной аппаратуры. Во-вторых, иссеченный участок пораженной слизистой оболочки не имеет зоны термонекроза по краю, как после физического воздействия, поэтому при гистологическом исследовании можно четко определить, в каких пределах удалено образование. Если послеоперационную рану удалось ушить, заживление происходит первичным натяжением без косметических дефектов. При этом наблюдается ряд недостатков: снижение визуализации операционного поля в интраоперационном периоде из-за кровотечения, а при удалении очага больших размеров операционную рану невозможно ушить швами, что сопровождается необходимостью применения йодоформного тампона и последующим формированием рубца [17, 18]. В послеоперационном периоде имеется выраженный болевой синдром и коллатеральный отек, удлинение сроков эпителизации [18]. Эти недостатки определили необходимость поиска альтернативных скальпелю физических методов нанесения разреза.

Представляло интерес совершенствование лечения пациентов с гиперкератозами СОР путем анализа маркеров клеточных и тканевых изменений СОР, связанных с проводимым хирургическим лечением, и сравнение эффективности применения лазерных технологий (волоконного лазера с длиной волны 1940 нм)

и традиционного метода (скальпель) хирургического лечения.

Роль DEFB1 и IL-28B в развитии гиперкератозов СОР ранее изучена не была. Однако ряд исследователей связывает производство β -дефензинов с процессом дифференцировки эпителиальных клеток [19, 20]. Его количество также увеличивается при воспалительных заболеваниях, характеризующихся пара- и гиперкератозом [21]. Один из полиморфизмов (rs1047031) гена экспрессии DEFB1 ассоциирован с риском патологических состояний слизистой оболочки полости рта [22].

IL-28, также как и DEFB1, входит в группу факторов первой линии защиты и экспрессируется на эпителиальных клетках, однако наибольшую эффективность он демонстрирует при вирусной инвазии. Помимо противовирусной активности, IL-28 оказывает антипролиферативное и иммуномодулирующее действие [23, 24].

Материалы и методы

Было проведено хирургическое лечение 30 пациентам (100%) с гиперкератозами СОР: с верифицированными после операции диагнозами «Лейкоплакия веррукозная» — 25 человек (83,3%) и «Красный плоский лишай (гиперкератотическая форма)» — 5 человек (16,7%). Среди них: 8 пациентов — мужчины (26,7%) и 22 пациента — женщины (73,3%). Лечение проходило на базе кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). По данным обследования, у всех пациентов было выявлено наличие очагов гиперкератоза, площадь поражения слизистой оболочки варьировалась от 1 до 5 см², длительность заболевания составляла от 2 до 5 лет.

Оценку эффективности методов хирургического лечения проводили по следующим критериям эффективности: выраженность болевого синдрома и коллаateralного отека, сроки полной эпителизации раны.

Для обнаружения взаимосвязи между экспрессией генов defensin beta 1 и IL-28B клеток буккального эпителия и риском развития гиперкератоза проанализировали данные 30 пациентов.

Критерии включения:

- а) клинические диагнозы: «Лейкоплакия веррукозная» и «Красный плоский лишай (гиперкератотическая форма)»;
- б) пациенты, у которых после терапевтического лечения гиперкератотического поражения слизистой оболочки рта не достигнута реконвалесценция и есть показания к операции;
- в) площадь поражения слизистой оболочки от 1 до 5 см²
- г) мужчины и женщины в возрасте 18–85 лет;
- д) наличие письменного датированного информированного согласия добровольца на участие в исследовании.

Критерии невключения:

- а) пациенты, у которых после терапевтического лечения достигнута реконвалесценция;
- б) пациенты, у которых выявлены симптомы озлокачествления;
- в) пациенты с низкой комплаентностью, которые отказались осуществлять все необходимые визиты к врачу;
- в) беременные женщины, женщины, планировавшие беременность во время данного исследования, женщины в период лактации;
- г) общехирургические противопоказания.

Критерии исключения:

- а) начавшееся обострение сопутствующей патологии;
- б) аллергическая реакция на используемые препараты;
- в) нежелание пациента продолжать участие в исследовании;
- г) изменение состояния здоровья, препятствующее, по мнению исследователя, продолжению участия добровольца в исследовании, например, возникновение нежелательного или серьезного нежелательного явления;
- д) невозможность связаться с добровольцем.

Перед проведением хирургического лечения пациентам было проведено комплексное обследование, которое включало в себя стандартное стоматологическое обследование, люминесцентную диагностику при помощи лампы Вуда (очаги гиперкератозов слизистой оболочки рта обретают белесое, бело-голубое и бело-желтое свечение), определение электрохимических потенциалов полости рта при наличии металлических ортопедических конструкций (использовали милливольтметр постоянного тока с высоким входным сопротивлением, чувствительностью выше 200 мВ); лабораторную диагностику (общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, Anti-HBsAg, HCV, Anti-HIV1,2, RPR).

Площадь раневой поверхности СОР определяли в динамике на 1, 3, 5, 7, 10 и 15-е сутки согласно изменению площади поля по стереометрической формуле площади ортогональной проекции многоугольника на плоскость: $S_{пр} = S_{мн} \cdot \cos \varphi$. Площадь поражения оценивали как круг или эллипс. Площадь круга рассчитывали по формуле $S = \pi r^2$, где r — радиус круга, $\pi \approx 3,1415$. Площадь эллипса рассчитывали по формуле $S = \pi \cdot a \cdot b$, где a — большая полуось эллипса, b — малая полуось эллипса, $\pi \approx 3,1415$ и выражали в см².

Под инфильтрационной анестезией после антисептической обработки полости рта пациентам проводили иссечение патологического очага СОР в пределах здоровых тканей. Иссеченные участки слизистой оболочки отправляли на патогистологическое исследование.

Пациенты с гиперкератозами СОР методом случайной выборки были распределены на 2 группы исследования:

- 15 (50%) пациентам 1-й группы пораженную слизистую оболочку иссекали излучением волокон-

ного лазера с длиной волны 1940 нм мощностью 5 Вт в режиме абляции. Раневую поверхность обрабатывали расфокусированным лучом на расстоянии 0,5 см в импульсном режиме коагуляции мощностью 5 Вт, длительностью импульса 700 мкс, энергией 300 мДж, частотой 20 Гц, временем экспозиции по 15 секунд на каждый 1 см² с использованием водно-воздушного спрея (рис. 1).

На следующие сутки коагуляционный слой покрывался фибриновым налетом, под которым происходило заживление как «под струпом». После полной эпителизации раны косметических дефектов и грубых рубцов не наблюдали.

- 15 (50%) пациентам 2-й группы иссечение производили двумя окаймляющими полулунными разрезами в пределах здоровых тканей при помощи скальпеля. Раны закрывали йодоформным тампоном, фиксированным к тканям послеоперационной области, под которым заживление проходило вторичным натяжением, иногда с образованием грубых неэстетичных рубцов.

Для оценки коллатерального отека использовали балльную шкалу, где 0 — это отсутствие отека, 1–2 — слабовыраженный отек, 3–4 — отек выражен умеренно, а 5–6 — сильно выражен ($p < 0,05$). Оценку болевого синдрома производили по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) от 1 до 10 баллов.

В целях исследования экспрессии генов у пациентов проводили забор клеток буккального эпителия при помощи цитощеток типа D2 с дальнейшим помещением биоматериала в физиологический раствор. Далее из клеток буккального эпителия последовательно проводили выделение РНК с помощью коммерческого набора «РИБО-сорб» (АмплиСенс, РФ); реакцию обратной транскрипции — с использованием набора

«ОТ-1» (Синтол, РФ); проведение ПЦР в реальном времени — при помощи комплекта «Набор реагентов для проведения ПЦР-РВ в присутствии SYBR Green I» (Синтол, РФ). Все методики осуществляли в соответствии с прилагаемыми инструкциями. Расчет полученных пороговых значений по генам *DEFB1* и *IL28B* проводили относительно гена «домашнего хозяйства» актина. В качестве статистического теста применяли непараметрический критерий Манна–Уитни.

Результаты

В соответствии с результатами клинических исследований, в раннем послеоперационном периоде у пациентов 2 группы, где оперативное вмешательство было проведено с использованием скальпеля, в послеоперационном периоде наблюдался значительный болевой синдром, сопровождаемый умеренно выраженным коллатеральным отеком и гиперемией мягких тканей послеоперационной области в течение 5 суток. По результатам применения волоконного лазера с длиной волны 1940 нм, у пациентов 1 группы уровень болевых ощущений, которые измеряли по визуально-аналоговой шкале, достиг минимального уровня к 3-м суткам после процедуры (табл.). Коллатеральный отек в послеоперационной области у пациентов 1 группы был слабо выражен и достигал своего пика также к 3-м суткам после операции, в то время как у пациентов второй группы отек достигал пика к 3-м суткам и сохранялся до 7 суток (табл.).

При исследовании ран полную эпителизацию наблюдали на $6 \pm 0,5$ сутки у пациентов группы 1 после лечения волоконным лазером, у пациентов группы 2 при традиционном методе лечения — на 15-е сутки, $p < 0,05$. Так, у пациентов группы 1 полную эпителизацию наблюдали на $6,0 \pm 0,5$ сутки, если площадь послеоперационной раны была от 1 до 2 см², $p < 0,05$; при площади раны от 2 до 3 см² — на $7,0 \pm 0,5$ сутки,



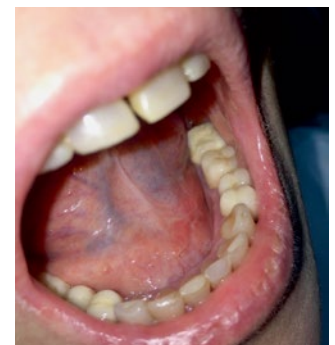
Рис. 1. Вид послеоперационной раны после иссечения лазерным аппаратом ЛСП — «ИРЭ-Полус»

Fig. 1. View of the postoperative wound after excision by the laser device LSP — "IRE-Polus"



А

Рис. 2. А. Вид послеоперационной раны спустя 3 дня (иссечение лазерным аппаратом ЛСП — «ИРЭ-Полус»)



В

В. Вид послеоперационной раны спустя 10 дней (иссечение лазерным аппаратом ЛСП — «ИРЭ-Полус»)

Fig. 2. А. View of the postoperative wound after 3 days (excision with a laser device LSP — "IRE-Polus")

В. View of the postoperative wound after 10 days (excision with a laser device LSP — "IRE-Polus")

Характеристика течения послеоперационного периода по группам исследования

Table. Characteristics of the course of the postoperative period

Группа	Болевой синдром Pain syndrome (Медиана в баллах; Median score)				Коллатеральный отек Collateral oedema (Медиана в баллах; Median score)				p	Сроки эпителизации Terms of epitheli- zation (Медиана.; Median)
	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки		
1 группа 15 пациентов (48,4%) — Лазер	3	2	0,13	0	1,67	0,47	0,13	0	<0,05	6,0 ± 0,5
2 группа 16 пациентов (51,6%) — Скальпель	4,6	4,53	3,8	2,73	3,33	4,53	3,6	2,47	<0,05	15,0 ± 0,5
P	<0,05				<0,05					<0,05

* — $p < 0,05$

и на $8,0 \pm 0,5$ сутки, если площадь раны была более от 3 до 5 см², $p < 0,05$. При операциях, выполняемых с использованием скальпеля, полную эпителизацию раны наблюдали на $11,0 \pm 0,5$ сутки при площади послеоперационной раны от 1 до 2 см², $p < 0,05$; на $11,0 \pm 0,5$ сутки — при площади раны от 2 до 3 см², и на $14,0 \pm 0,5$ сутки, если площадь раны — от 3 до 5 см², $p < 0,05$.

По результатам экспрессионного исследования обнаружено достоверное повышение экспрессии гена IL-28B в 2,2 раза ($p < 0,05$) в группе пациентов, где применялся традиционный метод иссечения ткани. Медиана в этой группе равна 1,37 (0,63–3,54), в группе с применением лазера медиана составила 0,62 (0,34–1,00) (рис. 3А).

При изучении экспрессии гена defensin beta 1 в исследуемых выборках достоверных различий обнаружено не было, что не позволяет сделать выводы о его роли в оценке методов хирургического лечения гиперкератозов СОР (рис. 3В). Его экспрессия может наблюдаться при сопутствующих заболеваниях СОР, являющихся факторами риска гиперкератоза. Данный тезис способен стать основой для дальнейшего изу-

чения развития гиперкератозов СОР методом иммуногистохимии.

Заключение

По результатам проведенного исследования, можно сделать вывод, что в качестве биомаркера при оценке метода хирургического лечения гиперкератозов слизистой оболочки рта целесообразно определять экспрессию гена IL-28B.

Сравнительный анализ эффективности применения традиционного метода хирургического лечения и хирургического лечения с применением волоконного лазера с длиной волны 1940 нм у пациентов с гиперкератозами СОР продемонстрировал преимущества лазерных операций; мы отмечаем повышение эффективности хирургического лечения пациентов данной категории за счет уменьшения сроков полной эпителизации раны, снижения воспалительной реакции мягких тканей в послеоперационной области, сопровождающегося уменьшением болевого синдрома и коллатерального отека.

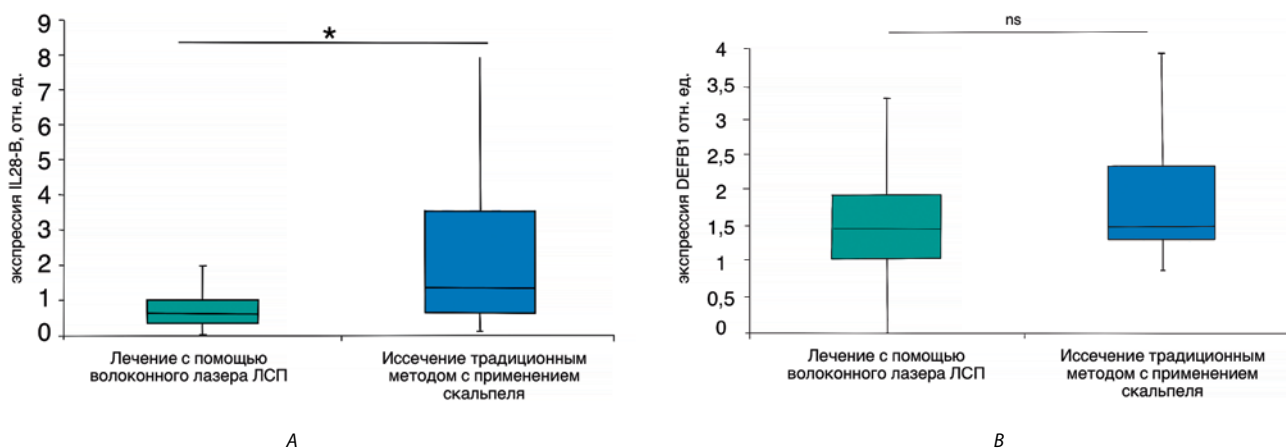


Рис. 3. Экспрессия генов IL28B (А) и DEFB1 (В) при использовании различных подходов хирургии
Fig. 3. Expression of IL28B (A) and DEFB1 (B) genes when using different surgery treatment approaches

Обсуждение

Результаты проведенного исследования подтвердили эффективность применения метода лазерной альтерации у пациентов с гиперкератозами СОР по данным анализа литературы. Данные, полученные по результатам исследования роли экспрессии генов

IL-28В и defensin beta 1 в развитии гиперкератозов СОР, уникальны и ранее в литературе описаны не были. Исследование показало, что диагностический протокол иммунокомпрометированных пациентов с гиперкератозами СОР требует дальнейшего совершенствования.

Литература/References

1. Nazir M.A. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention // International journal of health sciences. – 2017;11(2):72. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5426403/>
2. Брик Н.И., Шкарин В.В. Современный взгляд на эволюцию понятия "эпидемиология". Аналитический обзор. Вестник Российской академии медицинских наук. 2021;76(2):221-230. [N.I. Briko, V.V. Shkarin. Modern view on the evolution of the concept of "epidemiology". Analytical review. Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. 2021;76(2):221-230. (In Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyy-vzglyad-na-evolyutsiyu-ponyatiya-epidemiologiya-analiticheskiy-obzor>
3. Исакова М.К., Заркумова А.Е., Нурмухамбетова Г.К. Удельный вес заболеваний слизистой оболочки полости рта среди часто встречающихся стоматологических заболеваний. Вестник КазНМУ. 2017;3. [M.K. Isakova, A.E. Zarkumova, G.K. Nurmukhambetova. Specific weight of oral mucosa diseases among frequently occurring dental diseases. Bulletin of KazNMTU. 2017;3. (In Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/udelnyy-ves-zabolevaniy-slizistoy-obolochki-polosti-rta-sredi-chasto-vstrechayuschisya-stomatologicheskikh-zabolevaniy>
4. Доклад о состоянии здоровья полости рта в мире: на пути к всеобщему охвату услугами здравоохранения полости рта к 2030 году. Всемирная организация здравоохранения. 2022;6. [World oral health report: towards universal oral health coverage by 2030. World Health Organization 2022;(6). (In Russ.)]. <https://www.who.int/publications/item/9789240061484>
5. Warnakulasuriya S. Oral potentially malignant disorders: A comprehensive review on clinical aspects and management // Oral Oncol. – 2020;102:104550. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.104550>
6. Zhang C., Li B., Zeng X. et al. The global prevalence of oral leukoplakia: a systematic review and meta-analysis from 1996 to 2022 // BMC Oral Health. – 2023;23:645. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03342-y>
7. Radwan-Oczko M., Bandsz K., Rojek Z., Owczarek-Drabińska J.E. Clinical Study of Oral Mucosal Lesions in the Elderly-Prevalence and Distribution // Int J Environ Res Public Health. – 2022;19(5):2853. <https://doi.org/10.3390/ijerph19052853>
8. Iocca O., Sollecito T.P., Alawi F., Weinstein G.S., Newman J.G., De Virgilio A., Di Maio P., Spriano G., Pardiñas López S., Shanti R.M. Potentially malignant disorders of the oral cavity and oral dysplasia: A systematic review and meta-analysis of malignant transformation rate by subtype // Head Neck. – 2020;42(3):539-555. <https://doi.org/10.1002/hed.26006>
9. Крихели Н.И., Позднякова Т.И., Булгакова Н.Н., Прокудина Е.Ю. Результаты аутофлюоресцентного соматоскопа lichen planus как скринингового метода выявления предраковых и раковых изменений слизистой оболочки полости рта. Российский стоматологический журнал. 2016;9(4):13-17. [N.I. Krikheli, T.I. Pozdniakova, N.N. Bulgakova, E. Yu. Prokudina. Results of autofluorescence somatoscope lichen planus as a screening method for detecting pre-cancerous and cancerous changes of the oral mucosa. Russian Journal of Stomatology. 2016;9(4):13-17. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/rossstomat20169413-17>
10. Arduino P.G., Gambino A., Macciotta A., El Haddad G., Conrotto D., Carbone M., Carrozzo M., Broccoletti R. Population-based cohort study to assess the gingival lesions in 1319 patients with lichen planus // Oral Dis. – 2023;29(8):3393-3399. <https://doi.org/10.1111/odi.14398>
11. Межевикина Г.С., Глухова Е.А. Современные методы диагностики предраковых и раковых изменений слизистой оболочки рта. Наука молодых–Eruditio Juvenium. 2018;6(4):600-606. [G.S. Mezhevikina, E.A. Glukhova. Modern methods of diagnosis of precancerous and cancerous changes in the oral mucosa. The Science of the young–Eruditio Juvenium. 2018;6(4):600-606. (In Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-metody-diagnostiki-predrakovyh-i-rakovyh-izmeneniy-slizistoy-obolochki-rta>
12. Zahid E., Bhatti O., Zahid M.A., Stubbs M. Overview of common oral lesions // Malays Fam Physician. – 2022;17(3):9-21. <https://doi.org/10.51866/rv.37>
13. Mello F.W., Miguel A.F.P., Dutra K.L. et al. Prevalence of potentially malignant oral diseases: a systematic review and meta-analysis // J Oral Pathol Med. – 2018;47(7):633-640. <https://doi.org/10.1111/jop.12726>
14. Аверьянов С.В. и др. Цитокиновый статус, баланс про-и антиоксидантных процессов, состояние системы комплемента и уровня иммунных пептидов в ротовой жидкости у пациентов с гингивитом. Dental Forum. 2021;2:2-12. [S.V. Averyanov et al. Cytokine status, balance of pro-and antioxidant processes, the state of the complement system and the level of immune peptides in oral fluid in patients with gingivitis. Dental Forum. 2021;2:2-12. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=45650288>
15. Negishi H., Taniguchi T., Yanai H. The interferon (IFN) class of cytokines and the IFN regulatory factor (IRF) transcription factor family // Cold Spring Harbor perspectives in biology. – 2018;10(11):a028423. <https://cshperspectives.cshlp.org/content/10/11/a028423.short>
16. Sabat R. et al. T cell pathology in skin inflammation // Seminars in Immunopathology. – 2019;41:359-377. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00281-019-00742-7>
17. Galib R., Ahmed A., Gupta N., Khan R., Sharma S.C. A Comparative Study of the Treatment of Oral Premalignant Lesions with Surgical Excision and Medical Therapy // Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. – 2024;76(2):1965-1971. <https://doi.org/10.1007/s12070-023-04467-w>
18. Sayar F., Hashemi S., Chiniforush N., Seyed Jafari E., Jandaghi A. Effects of diode and erbium lasers as an adjunct to scaling and root planing on clinical and immunological parameters in non-surgical periodontal treatment: a split-mouth randomized controlled clinical trial—"effects of lasers on immunological parameters" // Lasers Med Sci. – 2022;37(7):3021-3030. <https://doi.org/10.1007/s10103-022-03596-y>
19. Sarkar T., Chetia M., Chatterjee S. Antimicrobial peptides and proteins: From nature's reservoir to the laboratory and beyond // Frontiers in Chemistry. – 2021;9:61532. <https://www.frontiersin.org/journals/chemistry/articles/10.3389/fchem.2021.691532/full>
20. Mookherjee N. et al. Antimicrobial host defence peptides: functions and clinical potential // Nature reviews Drug discovery. – 2020;19(5):311-332. <https://www.nature.com/articles/s41573-019-0058-8>
21. Rawat K., Syeda S., Shrivastava A. Neutrophil-derived granule cargoes: paving the way for tumor growth and progression // Cancer and Metastasis Reviews. – 2021;40(1):221-244. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10555-020-09951-1>
22. Ślebioda Z., Woźniak T., Dorocka-Bobkowska B., Woźniwicz M., Kowalska A. Beta-defensin 1 gene polymorphisms in the pathologies of the oral cavity-Data from meta-analysis: Association only with rs1047031 not with rs1800972, rs1799946, and rs11362 // J Oral Pathol Med. – 2021;50(1):22-31. <https://doi.org/10.1111/jop.13136>
23. Сташкевич Д.С., Фи Ю.Ю. Актуальные вопросы иммунологии: система цитокинов, биологическое значение, генетический полиморфизм, методы определения. Учеб. пособие. 2020:102. [D.S. Stashkevich, Yu. Yu. Phi. Topical issues of immunology: cytokine system, biological significance, genetic polymorphism, methods of determination. Textbook. 2020:102. (In Russ.)]. <https://expose.gpntsbib.ru/expose/vnp-cc5c7abb/book/T2020-10441yup454902700>
24. Lin S.C., Kuo C.C., Tsao J.T., Lin L.J. Profiling the expression of interleukin (IL)-28 and IL-28 receptor α in systemic lupus erythematosus patients // Eur J Clin Invest. – 2012;42(1):61-69. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2011.02557.x>