

УДК: 616.311-003.87-07

## КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЛОСКОЙ ФОРМЫ ЛЕЙКОПЛАКИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

Герасимова Л.П., Чемикосова Т.С., Вильданов М.Н.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа, Россия

### Резюме

Целью настоящей статьи является оценка предложенного комплекса лечения плоской формы лейкоплакии слизистой оболочки рта в сравнении с традиционным методом. Методология проведения работы заключалась в следующем. Две группы пациентов получали лечение по поводу плоской формы лейкоплакии слизистой оболочки рта: первая группа (34 пациента) – получали традиционное лечение, вторая (30 пациентов) – предложенный комплекс лечения, включавший фотодинамическую терапию и коррекцию свободно-радикальных процессов ротовой жидкости. Результаты проведенной сравнительной оценки клинических результатов и показателей хемилюминесценции ротовой жидкости через 1,5 и 6 месяцев были следующими: отмечено достоверное снижение в обеих группах, но во II группе показатели были сопоставимы с показателями нормы; клинический анализ показал, что фотодинамическая терапия с гелем прополиса позволяет сократить сроки ликвидации гиперкератоза: в I группе пациентов (традиционное лечение) частичное клиническое выздоровление к концу срока лечения отмечалось у 11 (34,7%) пациентов, полного клинического выздоровления не было отмечено ни у одного пациента; во II группе к концу срока лечения было отмечено полное клиническое выздоровление у всех пациентов.

Отдаленные результаты параметров хемилюминесценции ротовой жидкости после фотодинамической терапии, в связи с полной элиминацией очагов лейкоплакии, были более стабильными и соответствовали значениям нормы.

Таким образом, комплексное лечение плоской формы лейкоплакии с использованием фотодинамической терапии и геля прополиса вызывает нормализацию эпителиального слоя слизистой оболочки и является простым и эффективным методом.

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия, лейкоплакия, свободно-радикальное окисление, хемилюминесценция, слизистая оболочка рта

## COMPLEX TREATMENT FOR HOMOGENEOUS ORAL LEUKOPLAKIA

Gerasimova L.P., Chemikosova T.S., Vildanov M.N.

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

### Abstract

**Objectives** An evaluation of the efficacy of the proposed complex treatment for homogenous oral leukoplakia in comparison with the standard method.

**Methods** Two groups of patients were receiving treatment for homogenous oral leukoplakia: the first group (34 patients) received the standard treatment, while the second group (30 patients) underwent the proposed complex treatment, including photodynamic therapy and correction of free-radical processes in the oral fluid.

**Results** The results of the comparative assessment of the clinical outcomes and indicators of oral fluid chemiluminescence after 1.5 and 6 months were as follows: a significant reduction in the disease indicators characterizing both groups was noted; however, the indicators of the second group were comparable with those of the normal range. A clinical analysis has shown that photodynamic therapy and application of a propolis gel reduces the time of hyperkeratosis elimination. In the first group (standard treatment), 11 patients (34.7%) demonstrated a partial clinical recovery by the end of the treatment period; a complete clinical recovery was not registered. In the second group, a complete clinical recovery was noted for all patients by the end of the treatment period. The long-term results of oral fluid chemiluminescence after the photodynamic therapy treatment, due to the full elimination of leukoplakia hotbeds, were shown to be more stable and compatible with the values of the normal range.

**Conclusions** The complex treatment for homogenous oral leukoplakia using photodynamic therapy and a propolis gel causes normalization in the epithelial layer of the mucous membrane, thus presenting a simple and effective therapeutic method.

**Keywords:** photodynamic therapy, leukoplakia, free-radical oxidation, chemiluminescence, oral mucosa

---

#### Адрес для переписки:

**Лариса Павловна ГЕРАСИМОВА**

д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВПО «БГМУ» Минздрава России, Уфа, Российская Федерация  
Адрес для переписки: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3  
Тел. +7(347) 276-16-98  
gerasimovalarisa@rambler.ru

#### Correspondence address:

**Larisa P. GERASIMOVA**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Institute for Further Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia  
450000, Ufa, Lenina, 3  
Tel. +7(347) 276-16-98  
gerasimovalarisa@rambler.ru

---

#### Образец цитирования:

Герасимова Л.П., Чемикосова Т.С., Вильданов М.Н.  
«Комплексное лечение плоской формы лейкоплакии слизистой оболочки рта»  
Проблемы стоматологии, 2017, Т. 13, № 1. С. 61-64  
doi: 10.18481/2077-7566-2017-13-1-61-64  
© Герасимова Л.П. и соавт., 2017

#### For citation:

Gerasimova L.P., Chemikosova T.S., Vildanov M.N.  
«Complex treatment for homogeneous oral leukoplakia»  
The actual problems in dentistry,  
2017, Vol. 13, № 1, pp. 61-64  
DOI: 10.18481/2077-7566-2017-13-1-61-64

### Актуальность

Одним из наиболее распространенных кератозов слизистой оболочки рта (СОР) и красной каймы губ является лейкоплакия, составляющая до 80% всех предраковых состояний полости рта и обнаруживающаяся примерно у 0,5–3,46% населения [1, 2]. Определенные виды клинических форм лейкоплакии обладают потенциальной злокачественностью и способны трансформироваться в плоскоклеточный рак, степень вероятности и частота малигнизации которых четко не определены и, по данным разных исследователей, варьируют от 15 до 70% [3, 4].

Доказано значение свободно-радикального окисления (СРО) в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки рта [5, 6]. Результатом патологических изменений в очаге поражения является активация процессов перекисного окисления липидов и дефицит емкости антиоксидантного потенциала. С возрастом и под влиянием различных отягчающих факторов (стресс, курение, заболевания ЖКТ, злоупотребление алкоголем, бесконтрольный прием медикаментов и др.) система антиоксидантной защиты организма человека ослабевает и становится неспособной адекватно реагировать на любого рода раздражители, что приводит к возникновению дисбаланса в системе СРО липидов и антиоксидантной защиты [7, 8]. В доступной нам литературе нет данных об изучении процессов СРО ротовой жидкости при лейкоплакии СОР.

Одним из эффективных методов лечения кератозов является фотодинамическая терапия (ФДТ).

ФДТ обладает прооксидантным действием, в связи с выделением синглетного кислорода во время активации фотосенсибилизатора светом, ввиду чего необходимо учитывать процессы СРО в полости рта [9].

### Цель исследования

Оценка эффективности лечения плоской формы лейкоплакии слизистой оболочки рта с помощью фотодинамической терапии и коррекции показателей свободно-радикального окисления ротовой жидкости.

### Материалы и методы

В протокол исследования были включены 64 женщины без вредных привычек с диагнозом плоская форма Л, с сопутствующей гастроэнтерологической патологией (гастроэзофагиальная рефлюксная болезнь, гастрит, хронический холецистит) вне обострения. Длительность заболевания лейкоплакией составила от 1 до 3 лет. Возраст пациентов составил от 43 до 57 лет (средний возраст  $50,2 \pm 3,9$ ).

В контрольную группу пациентов вошло 15 женщин без патологии СОР, без выраженной соматической патологии, средний возраст которых составил  $49,4 \pm 2,7$  лет.

Хемилюминесценцию (ХЛ) ротовой жидкости измеряли на приборе ХЛ-003. В качестве наиболее информативного показателя ХЛ была взята светосумма излучения – S и ее максимальное значение – I max за время исследования.

Методом случайной выборки были отобраны две группы пациентов: в I группу (n=34) вошли пациенты, получавшие общее и местное традиционное лечение плоской формы Л; во II группу (n=30) вошли паци-

енты, получавшие комплексное лечение, включавшее коррекцию СРО и последующую ФДТ. В обеих группах была проведена профессиональная гигиена полости рта, санация кариозных очагов, устранение травмирующих факторов.

Схема лечения I группы пациентов:

В течение 14 дней пациенты принимали: аевит (по 1 капс. (100 000 МЕ ретинола пальмитата (витамина А); 100 мг альфа-токоферола ацетата (витамина Е)) 2 раза в день), фексадин (по 180 мг 1 раз в день), проводили полоскание полости рта отваром багульника болотного (2-3 раза в день).

Для снижения повышенной нервной возбудимости был назначен Фитоседан № 2 – 2 раза в день, днем и вечером по 0,5 стакана; нейромультивит (по 1 таб (тиамина гидрохлорид (вит. В1) 100 мг, пиридоксина гидрохлорид (вит. В6) 200 мг, цианокобаламин (вит. В12) 200 мкг), 3 раза в день). В I группе пациенты в течение последующих 30 дней делали аппликации масляным раствором витамина А на очаги Л.

Схема лечения II группы пациентов состояла из двух этапов:

- а) Коррекция СРО ротовой жидкости и психоэмоционального состояния пациентов перед ФДТ. Для коррекции показателей ХЛ ротовой жидкости в течение 14 дней пациенты принимали: аевит (по 1 капс. (100 000 МЕ ретинола пальмитата (витамина А); 100 мг альфа-токоферола ацетата (витамина Е)) 2 раза в день), фексадин (по 180 мг 1 раз в день). Для снижения повышенной нервной возбудимости был назначен Фитоседан № 2 – 2 раза в день, днем и вечером по 0,5 стакана; нейромультивит (по 1 таб (тиамина гидрохлорид (вит. В1) 100 мг, пиридоксина гидрохлорид (вит. В6) 200 мг, цианокобаламин (вит. В12) 200 мкг), 3 раза в день).
- б) ФДТ на очаги Л СОР; последующие аппликации геля прополиса (1 мес, 2 раза в день).

Оценка эффективности предлощенного комплекса лечения плоской формы Л проводили через 1,5, 6 мес. лечения. Оценивались жалобы пациентов, изменения на поверхности очагов поражения, динамика процессов эпителизации с измерением площадей очагов Л по разработанной нами методике, оценка показателей ХЛ ротовой жидкости, а также психоэмоциональное состояние.

ФДТ проводилась следующим образом: на очаг поражения наносили фотосенсибилизатор «Фотодитазин», который через 25-30 минут смывали водой. После этого облучали монохроматическим светом длиной волны 662 нм с помощью лазерного комплекса «Алод-01». Количество сеансов варьировалось в зависимости от площади и количества очагов поражений на СОР.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 10 и электронных таблиц Excel 2007. Для сравнения полученных данных использовался критерий Стьюдента.

### Результаты исследования

Было изучено состояние свободно-радикального окисления ротовой жидкости контрольной группы пациентов. Величина спонтанного свечения ротовой жидкости в этой группе колебалась от 2,2 до 6,1 усл. ед., в среднем составляла  $3,1 \pm 0,4$  усл. ед., светосумма

Таблица 1

Динамика показателей ХЛ ротовой жидкости при лечении Л у пациентов I и II групп

Table 1

The dynamics of the oral fluid chemiluminescence indicators during leukoplakia treatment in patients from groups 1 and 2

	Показатели ХЛ	Показатели нормы	Показатели до лечения	После коррекции СРО	После ФДТ	Через 1,5 мес.	Через 6 месяцев
I группа пациентов	S	6,01±1,44	29,3±4,4*	-	-	9,7±2,5**	10,9±2,1 ***
	I max	2,42±0,77	10,1±1,65*	-	-	5,2±0,7**	8,2±2,9 ***
II группа пациентов	S	6,01±1,44	29,3±4,4*	15,1±2,9**	47,9±6,7	6,3±1,8**	6,5±1,1 ***
	I max	2,42±0,77	10,1±1,65*	7,9±1,3**	17,1±3,7	3,1±0,8**	2,5±0,83 ***

Примечание: \* – отличие достоверно ( $p < 0,05$ ) с показателями до лечения, \*\* – отличие достоверно ( $p < 0,05$ ) с показателями нормы и до лечения, \*\*\* – отличие достоверно ( $p < 0,05$ ) между показателями I и II группами.

свечения S от 3,4 до 8,3 усл. ед., в среднем 6,01±1,44 усл. ед., максимальная интенсивность свечения I max от 1,1 до 3,4 усл. ед., в среднем 2,42±0,77 усл. ед.. Эти показатели нами были взяты за показатели нормы.

Исследование ХЛ ротовой жидкости у пациентов с плоской формой лейкоплакии выявило следующие результаты: величина спонтанного свечения ротовой жидкости в этой группе колебалась от 5,5 до 8,4 усл. ед., в среднем составляла 6,1±0,8 усл. ед., светосумма свечения S в среднем 29,3±4,4 усл. ед., максимальная интенсивность свечения I max в среднем 10,1±1,65 усл. ед. Значения S и I max у пациентов с Л (до лечения) достоверно отличались от значений контрольной группы и составили S=29,3±4,4; I max=10,1±1,65.

Динамика показателей СРО ротовой жидкости обеих групп пациентов отражена в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, показатели ХЛ ротовой жидкости до лечения у всех пациентов (I и II группы) были достоверно выше показателей нормы. После проведенной коррекции процессов СРО во II группе пациентов показатели ХЛ достоверно уменьшились, но не достигли показателей нормы. Проведенная процедура ФДТ достоверно повышала показатели ХЛ ротовой жидкости во II группе пациентов. Через 1,5 мес. лечения в обеих группах отмечалось снижение показателей ХЛ, но во II группе значения показателей ХЛ были сопоставимы с показателями нормы. Через 6 мес. во II группе показатели остались сопоставимы с показателями нормы, в I группе отмечалось повышение как значения S, так и значения I max.

По окончании традиционного курса лечения (1,5 мес.) плоской формы Л полного клинического выздоровления не было отмечено ни у одного пациента; частичное улучшение клинической ситуации выявлено у 11 пациентов (32,4%), в процессе лечения пациенты этой группы жалоб не предъявляли. Через 2 месяца наблюдений полная элиминация очагов гиперкератоза отмечена у 4 (11,8%) пациентов, у 15 (44,1%) пациентов – частичное уменьшение очагов гиперкератоза, у 15 (44,1%) пациентов какой-либо положительный результат отмечен не был. В данной группе пациентов по истечении 2 месяцев традиционный курс лечение был повторен. Через 90 дней полное клиническое

выздоровление отмечено у 8 (23,6%) пациентов, у 19 (55,8%) пациентов было отмечено частичное выздоровление, у 7 (20,4%) пациентов какое-либо выздоровление не отмечалось. По прошествии 180 дней отмечалась аналогичная ситуация (рис. 1).

Пациенты II группы отмечали определенные ощущения во время проведения ФДТ в виде легкого дискомфорта. При этом системных побочных эффектов, таких как тошнота, рвота, кожная световая чувствительность, не отмечалось ни у одного пациента.

Хорошее заживление было зафиксировано во всех областях независимо от размера исходного поражения, хотя сочетанные поражения (поражения плоской формы Л, локализованных в разных областях СОР) требовали несколько сеансов ФДТ. Частичное клиническое выздоровление (при котором, исходный очаг поражения уменьшился на 30% и более) было отмечено уже у 11 (36,6%) пациентов после 14 дней наблюдения; к 30-му дню наблюдения полное клиническое выздоровление было отмечено у 26 пациентов (86,6%), частичное заживление – у 4 пациентов (13,3%); к 1,5 мес. наблюдений во II группе отмечено полное клиническое выздоровление у всех пациентов. Последующее клиническое наблюдение данной группы пациентов через 2, 4, 6 месяцев не выявило рецидивов.

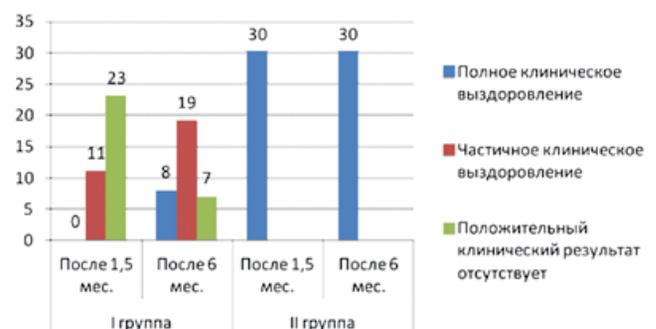


Рис. 1. Результаты традиционного лечения плоской формы Л в I и II группах пациентов  
Fig. 1. The results of the treatment for homogenous oral leukoplakia using the standard method among leukoplakia patients from groups 1 and 2

## Выводы

Выявленные повышенные показатели ХЛ ротовой жидкости у пациентов с плоской формой Л, по сравнению с контрольной группой пациентов, а также прооксидантное действие ФДТ продиктовали необходимость коррекции процессов СРО.

Доказана эффективность проведенной коррекции СРО ротовой жидкости, направленная на коррекцию оксидативного стресса, позволившая достоверно снизить значения ХЛ.

Показатели ХЛ ротовой жидкости в I и II группах к концу срока лечения (1,5 мес.) достоверно снижались. Во II группе были достигнуты показатели нормы, что связано с полной клинической элиминацией очагов поражения. Отдаленные наблюдения (через 6 месяцев) показали, что во II группе показатели ХЛ ротовой жидкости были более стабильными, чем показатели I группы.

Комплексное лечение плоской формы Л с использованием ФДТ и геля прополиса вызывает нормализацию эпителиального слоя слизистой оболочки и является простым и эффективным методом. Аппликационный метод введения ФС в очаги поражения в сочетании с гелем прополиса позволяет сократить сроки ликвидации гиперкератоза: во I группе пациентов частичное клиническое выздоровление к концу срока лечения отмечалось у 11 (34,7%) пациентов, полного клинического выздоровления не было отмечено ни у одного пациента, во II группе к концу срока лечения было отмечено полное клиническое выздоровление у всех пациентов.

Таким образом, предложенный комплекс, включающий коррекцию СРО ротовой жидкости перед ФДТ, позволяет эффективно проводить лечение плоской формы Л, значительно сокращая сроки ликвидации гиперкератоза.

## Литература

1. Neville B.W., Damm D., Allen C., Bouquot J. Oral and maxillofacial pathology. Philadelphia, W. B. Saunders, 3<sup>rd</sup> edition, 2008.
2. Feller L, Lemmer J. Oral leukoplakia as it relates to HPV infection: a review. *Int J Dent*, 2012, vol. 2012, pp. 405–461.
3. Bouquot J.E., Farthing P.M., Speight P.M. The pathology of oral cancer and precancer revisited. *Curr Diag Path*, 2006, vol. 12, pp. 11–21.
4. Neville B.W., Nevil B.W., Day T.A. Oral cancer and precancerous lesions. *CA cancer J Clin.*, 2002, vol. 52, no. 4, pp. 195–215.
5. Chapple I.L., Matthews J.B. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol*, 2007, vol. 43, pp. 160–232.
6. Panjamurthy K., Manoharan S., Ramachandran C.R. Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis. *Cell Mol. Biol. Lett.*, 2005, vol. 10, no. 2, pp. 255–264.
7. Терехина, Н. А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная система: теория, клиническое применение, методы / Н. А. Терехина, Ю. А. Петрович. – 2-е изд. – Пермь, 2005. – 60 с.
8. Battino M. [et al.]. Oxidative stress markers in oral lichen planus. *Biofactors*, 2008, vol. 33, no. 4, pp. 301–310.
9. Герасимова, Л. П. Обоснование коррекции свободнорадикального окисления ротовой жидкости в лечении лейкоплакии слизистой оболочки рта / Л. П. Герасимова, Т. С. Чемикосова, М. Н. Вильданов // Пародонтология. – 2016. – № 1 (78). – С. 64–68.

## References

1. Neville B.W., Damm D., Allen C., Bouquot J. Oral and maxillofacial pathology. Philadelphia, W. B. Saunders, 3<sup>rd</sup> edition, 2008.
2. Feller L, Lemmer J. Oral leukoplakia as it relates to HPV infection: a review. *Int J Dent*, 2012, vol. 2012, pp. 405–461.
3. Bouquot J.E., Farthing P.M., Speight P.M. The pathology of oral cancer and precancer revisited. *Curr Diag Path*, 2006, vol. 12, pp. 11–21.
4. Neville B.W., Nevil B.W., Day T.A. Oral cancer and precancerous lesions. *CA cancer J Clin.*, 2002, vol. 52, no. 4, pp. 195–215.
5. Chapple I.L., Matthews J.B. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol*, 2007, vol. 43, pp. 160–232.
6. Panjamurthy K., Manoharan S., Ramachandran C.R. Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis. *Cell Mol. Biol. Lett.*, 2005, vol. 10, no. 2, pp. 255–264.
7. Terekhina N.A., Petrovich Yu.A. *Svobodnoradikalnoe okislenie i antioksidantnaya Sistema: teoriya, klinicheskoe primenenie, metody* [Free-radical oxidation and anti-oxidant system: theory, clinical application, methods]. Perm, 2005, 60 p.
8. Battino M. [et al.]. Oxidative stress markers in oral lichen planus. *Biofactors*, 2008, vol. 33, no. 4, pp. 301–310.
9. Gerasimova L.P., Chemikosova T.S., Vildanov M.N. *Parodontologiya = Periodontology*, 2016, no. 1, pp. 64–68.

### Авторы:

#### **Лариса Павловна ГЕРАСИМОВА**

д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВПО «БГМУ» Минздрава России, Уфа, Российская Федерация  
gerasimovalarisa@rambler.ru

#### **Татьяна Степановна ЧЕМИКОСОВА**

к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВПО «БГМУ» Минздрава России, Уфа, Российская Федерация

#### **Марат Нафисович ВИЛЬДАНОВ**

аспирант кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВПО «БГМУ» Минздрава России, Уфа, Российская Федерация

### Authors:

#### **Larisa P. GERASIMOVA**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Institute for Further Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia  
gerasimovalarisa@rambler.ru

#### **Tatyana S. CHEMIKOSOVA**

PhD in medicine, Associate Professor, Department of Therapeutic Dentistry, Institute for Further Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

#### **Marat N. Vildanov**

Post-graduate student, Department of Therapeutic Dentistry, Institute for Further Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Поступила 25.01.2017

Принята к печати 17.03.2017

Received 25.01.2017

Accepted 17.03.2017