

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.311-06:616.516-07-08

РУТКОВСКАЯ
Анна Станиславовна

**ДИАГНОСТИКА И КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ
ПОЛОСТИ РТА**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.14 – стоматология

Минск 2019

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Научный руководитель: **Казеко Людмила Анатольевна**, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий 1-й кафедрой терапевтической стоматологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Официальные оппоненты: **Луцкая Ирина Константиновна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»;

Лукьянов Александр Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории реконструктивно-восстановительной хирургии и онкомамологии государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова».

Оппонирующая организация: учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Защита состоится 21 июня 2019 года в 12³⁰ на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.05 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83; e-mail: uchsovets@bsmu.by, тел. 277 16 21.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «_____» мая 2019 года.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций,
доктор медицинских наук, профессор



Н. В. Шаковец

ВВЕДЕНИЕ

Плоский лишай (ПЛ) – распространенный рецидивирующий дерматоз с хроническим воспалительным компонентом в эпителии кожи и слизистых оболочек [И. Ф. Служаев, 2010; М. М. Bornstein, 2012]. Клинически патология проявляется «белыми» поражениями в виде папул и бляшек, может осложняться воспалением, нарушением целостности слизистой, дисплазией эпителия с последующей малигнизацией в 0,8–12,3% [S. M. Boorghani et al., 2010; F. Dost et al., 2013].

Согласно данным литературы, в общей структуре дерматологической заболеваемости плоский лишай встречается от 1,5 до 11%. Частота одновременного поражения слизистых оболочек и кожи составляет от 23 до 28,6%, изолированное поражение слизистой оболочки полости рта (СОПР) и губ зарегистрировано в 35–58% [К. М. Ломаносов, 2010; Г. И. Ронь, 2011; М. Carbone, 2009; J. Au, 2013]. В Республике Беларусь имеются единичные сведения о распространенности патологии СОПР [Л. Г. Борисенко, 2005; Л. Л. Александрова и соавт., 2011]. Частота встречаемости и структура плоского лишая СОПР у населения Республики Беларусь не исследовалась.

Одной из современных концепций возникновения ПЛ является иммунологическая теория [Н. В. Тиунова, 2009; N. L. Rhodus, 2007; M. A. Olson, 2016]. Плоский лишай СОПР, как правило, сочетается с хронической соматической патологией (сахарный диабет, гипертоническая болезнь, заболевания желудочно-кишечного тракта, невроз и др.). Кроме того, значительное влияние на его течение оказывают вредные привычки, хроническая травма слизистой, наличие разнородных металлов в полости рта [С. С. Григорьев, 2014; Н. А. Слесаренко, 2014; R. E. Friedrich, 2003; М. М. Bornstein, 2012].

Окончательный диагноз при первичном обращении пациента с ПЛ устанавливается менее чем в 30% наблюдений, что обусловлено многообразием клинических форм плоского лишая, схожестью проявлений с другими поражениями СОПР, упорным рецидивирующим течением с выраженным болевым синдромом и снижением качества жизни пациента [О. Ф. Рабинович, 2005; С. Сильвермен, 2010; S.V. Ismail, 2007]. Вопросы диагностики плоского лишая слизистой оболочки полости рта являются сложными для врачей-стоматологов и представителей других медицинских специальностей.

Существуют различные методы лечения ПЛ СОПР. Локальная терапия дерматоза носит симптоматический характер и ее эффективность составляет 40–80%. Многочисленные исследования посвящены определению эффективности отдельных лекарственных средств как местного, так и системного действия, направленных на то или иное звено патогенеза заболевания [О. С. Гилева, 2011; С. А. Ханова, 2014; Passeron et al., 2007;

L. Radfar, 2008]. Конкретных рекомендаций по планированию комплексного лечения, его обоснованию, выбору групп лекарственных средств с учетом формы и степени тяжести заболевания, стоматологического и соматического статуса пациента в научной литературе не приведено, общепринятого алгоритма лечения плоского лишая, приводящего к снижению степени тяжести клинических проявлений и увеличению длительности периода ремиссии, нет.

Таким образом, разработка новых эффективных методов диагностики и лечения плоского лишая слизистой оболочки полости рта является актуальным вопросом.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Работа выполнена согласно плану НИР 1-й кафедры терапевтической стоматологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» «Разработка и внедрение методов диагностики и лечения быстро прогрессирующего периодонтита, плоского лишая и грибковых поражений слизистой оболочки рта» (№ гос. регистрации 20150655 от 18.05.2015, сроки исполнения: 01.01.2015–31.12.2019).

Цель и задачи исследования

Цель исследования: разработать метод диагностики и комплексного лечения плоского лишая слизистой оболочки полости рта.

Задачи исследования:

1. Определить частоту встречаемости плоского лишая слизистой оболочки полости рта у взрослого населения Республики Беларусь, определить частоту изолированного и сочетанного поражения СОПР, исследовать структуру клинических форм заболевания.

2. Определить стоматологический и соматический статус пациентов с плоским лишаем слизистой оболочки полости рта.

3. Разработать метод диагностики плоского лишая слизистой оболочки полости рта.

4. Разработать метод лечения и профилактики рецидивов плоского лишая слизистой оболочки полости рта, определить его эффективность.

Объект исследования: 34 457 медицинских карт стационарных пациентов (ф.003/у-07) УЗ «Городской клинический кожно-венерологический диспансер» (ГККВД), УЗ «Городская клиническая инфекционная больница» (ГКИБ), УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер» (МГКОД); данные организационно-методического отдела ГУ «Республиканская клиническая стоматологическая поликлиника» (РКСП) по заболеваемости СОПР в государственных организациях здравоохранения по областям и Республике

Беларусь (форма 1 – заболеваемость); 82 пациента с плоским лишаем слизистой оболочки полости рта; 39 пациентов без заболеваний СОПР; 23 патогистологических препарата слизистой оболочки полости рта с ПЛ СОПР.

Предмет исследования: частота встречаемости плоского лишая в структуре поражений слизистой полости рта у взрослого населения Республики Беларусь; стоматологический и соматический статус, эффективность лечебных и профилактических мероприятий у 82 пациентов с ПЛ СОПР; стоматологический и соматический статус 39 пациентов без поражения слизистой оболочки полости рта; патогистологические признаки плоского лишая СОПР.

Научная новизна

Определена частота встречаемости поражений СОПР у взрослого населения Республики Беларусь составляет среди стоматологических заболеваний 0,5%, у пациентов с соматической патологией – 2,2%. Изолированные поражения ПЛ СОПР определены в $76\pm 5,1\%$, сочетанное поражение кожи и слизистой оболочки полости рта – в $24\pm 5,1\%$ случаев.

Определена структура клинико-морфологических форм плоского лишая СОПР, особенности стоматологического и соматического статуса у пациентов с «неосложненными» и «осложненными» формами заболевания и наличием предрасполагающей патологии.

Разработан, научно обоснован и внедрен в стоматологическую практику комплексный метод диагностики ПЛ СОПР, включающий индексы воспаления и степени тяжести поражения слизистой оболочки полости рта, метод инцизионной биопсии и карту обследования пациента с ПЛ слизистой оболочки полости рта.

Разработан, научно обоснован и внедрен в стоматологическую практику метод лечения и профилактики рецидивов плоского лишая слизистой оболочки полости рта, учитывающий степень тяжести заболевания, соматический и стоматологический статус пациента, включающий применение лекарственных средств местного и системного действия, который позволил повысить клиническую эффективность лечения при «неосложненных» формах заболевания в 2,4 раза, при «осложненных» формах – в 2,3 раза, увеличить период ремиссии в 1,2 раза при «неосложненных» и в 1,6 раза при «осложненных» формах патологии при сравнении с общепринятой схемой лечения.

Разработаны схемы организации комплексного обследования и лечения пациентов с ПЛ СОПР с участием врачей различных специальностей.

Положения, выносимые на защиту

1. Плоский лишай среди поражений слизистой оболочки полости рта зарегистрирован в 11,3% случаев. Изолированное поражение плоского лишая слизистой оболочки рта зарегистрировано в $76\pm 5,1\%$ случаев, сочетанное – в $24\pm 5,1\%$. Типичная форма заболевания установлена в $20,5\pm 4,5\%$ случаев,

экссудативно-гиперемическая – в $24,1\pm 4,7\%$, эрозивно-язвенная – в $41,0\pm 5,4\%$, буллезная – в $1,2\pm 1,2\%$, гиперкератотическая – в $8,4\pm 3,1\%$, атипичная – в $4,8\pm 2,4\%$. «Осложненные» формы заболевания встречаются в 2,3 раза чаще «неосложненных».

2. Плоским лишаем болеют пациенты старших возрастных групп (средний возраст $56,4\pm 1,4$ лет), женщины болеют в 5 раз чаще мужчин ($84,1\%$ и $15,9\%$ соответственно). При «осложненных» формах длительность заболевания $26,9\pm 7,5$ месяцев, при «неосложненных» – $19,3\pm 6,4$ месяца. Установлено статистически достоверное увеличение степени тяжести поражения от длительности заболевания. У пациентов с плоским лишаем слизистой оболочки полости рта зарегистрированы очаги одонтогенной инфекции в 74% случаев, неудовлетворительная гигиена, средняя степень поражения тканей периодонта при «неосложненных» формах (КПИ – $3,2\pm 0,2$) и тяжелая – при «осложненных» (КПИ – $3,7\pm 0,1$). Соматическая патология выявлена у пациентов с «неосложненными» формами в $92\pm 0,05\%$ случаев, с «осложненными» – в $98,3\pm 0,02\%$. Два и более заболевания встречались с «неосложненными» формами в $72\pm 0,09\%$, с «осложненными» – в $75,4\pm 0,06\%$.

3. Разработан метод диагностики плоского лишая слизистой оболочки полости рта, включающий индексы воспаления и степени тяжести поражения слизистой оболочки полости рта, метод инцизионной биопсии слизистой оболочки полости рта и карту обследования пациента с плоским лишаем слизистой оболочки рта. Индекс воспаления слизистой при «осложненных» формах составил $3,5\pm 0,9$, при «неосложненных» – 0 баллов. Установлена легкая и средняя степень поражения СОПР (от 3 до 7 баллов) при «неосложненных» формах, средняя и тяжелая (от 8 до 16 баллов) – при «осложненных». Морфологическими признаками плоского лишая слизистой оболочки рта, не зависящими от формы дерматоза, являются поверхностная лихеноидная воспалительная лимфоцитарная инфильтрация (100%), гидropическая дистрофия базальных эпителиоцитов (91,3%), «размытость» границ базальной мембраны (82,6%), экзоцитоз лимфоцитов в эпителий (73,9%), спонгиоз (69,5%) и паракератоз эпителия (69,5%).

4. Разработанный метод лечения и профилактики рецидивов плоского лишая слизистой оболочки полости рта, учитывающий клиническую форму и степень тяжести заболевания, наличие сопутствующей стоматологической и соматической патологии, ориентированный на применение лекарственных средств местного и системного действия, достоверно эффективнее стандартной схемы лечения. При «неосложнённых» формах заболевания частота обострений уменьшилась в 2,4 раза, период ремиссии увеличился в 1,2 раза, при «осложненных» формах обострения зарегистрированы в 2,3 раза реже, период ремиссии увеличился в 1,6 раза.

Личный вклад соискателя ученой степени

Соискателем совместно с научным руководителем определены актуальность, цель и задачи диссертационного исследования. Диссертантом самостоятельно исследована частота встречаемости и структура клинических форм плоского лишая слизистой оболочки полости рта у населения Республики Беларусь; проведены клиническое обследование, лечение и динамическое наблюдение пациентов с «неосложненными» и «осложненными» формами ПЛ СОПР, что нашло отражение в публикациях [1, 2, 9, 11, 12, 15–21, 29–32]. В соавторстве разработаны, научно обоснованы и внедрены в стоматологическую практику метод диагностики, включающий индексы воспаления слизистой и степени тяжести поражения СОПР, метод инцизионной биопсии слизистой рта и карту обследования пациента с ПЛ, а также метод лечения и профилактики рецидивов ПЛ СОПР (вклад соискателя – 80%), что нашло отражение в публикациях [3, 6–8, 10, 13, 14, 22–28, 33].

Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждены 4 инструкции по применению [34–37]. Получены два патента на изобретение Республики Беларусь (вклад соискателя 80%) [38, 39].

Соискателем проведены формирование компьютерной базы данных, статистическая обработка полученных данных, анализ и оценка полученных результатов, формулирование выводов, оформление диссертационной работы.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Материалы диссертации доложены на 10-й Международной научно-практической конференции «Комплексный подход к профилактике, лечению и реабилитации пациентов стоматологического профиля» (2011, Минск); межвузовской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Стоматология XXI века. Эстафета поколений» (2012, Москва); научно-практической интернет-конференции молодых ученых «Инновации в медицине и фармации» (2012, Минск); 9-й Международной научно-практической конференции молодых ученых «Профилактика стоматологических заболеваний», «Молодые ученые – 2012» в рамках VI съезда стоматологов Республики Беларусь (2012, Минск); Интернет-конференции молодых ученых в рамках научной сессии БГМУ «Фундаментальная наука в современной медицине» (2013, Минск); Городском научно-практическом семинаре «Проблемы непереносимости материалов и местных анестетиков в стоматологии», (2013, Минск); национальном конгрессе с международным участием «Паринские чтения 2016» (2016, Минск); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Комплексная реабилитация пациентов в клинике ортопедической стоматологии» (2017, Минск); I, III, IV Белорусском международном

стоматологическом конгрессе (2013, 2015, 2016, Минск); Международной научно-практической конференции «День высокой стоматологии в Республике Беларусь» (2013–2018, Минск); научной сессии БГМУ (2014, 2016, Минск).

По результатам диссертационного исследования за период 2012–2018 гг. разработаны 4 инструкции по применению, утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь, которые внедрены в лечебный процесс учреждений здравоохранения города Минска и Республики Беларусь (всего 23 акта внедрения: ГУ «РКСП», УЗ «12-я ГКСП» г. Минска, УЗ «14-я ЦРП Партизанского района» г. Минска, УЗ «7-я ГСП» г. Минска, УЗ «11-я ГСП» г. Минска, УЗ «5-я ГСП» г. Минска, УЗ «4-я ГСП» г. Минска, УЗ «Центральная ГСП» г. Гродно, УЗ «Брестская ОСП», УЗ «Барановическая ГСП», УЗ «Могилевская ОСП», ОАО «Областная хозрасчетная стоматологическая поликлиника» г. Могилева, УЗ «Могилевская стоматологическая поликлиника», УЗ «Гомельская ОСП», УЗ «Гомельская ЦГСП», УЗ «Осиповичская ЦРБ»). Имеется 3 акта внедрения в учебный процесс БелМАПО 2012–2018 гг.

Опубликование результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано: 14 научных статей, из них 11 в рецензируемых журналах, соответствующих п. 18 «Положение о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь», что составляет 6,2 авторских листа, из них без соавторов – 2; материалов конференций и тезисов докладов – 19 (единолично – 9, за рубежом – 5).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 112 страницах компьютерного текста. Состоит из введения, общей характеристики работы, пяти глав, заключения, библиографического списка литературных источников и приложений. В работе содержится 25 таблиц и 25 иллюстраций, занимающих 19 страниц. В библиографическом списке, размещенном на 13 страницах, приведены 86 публикаций на русском языке, 82 – на иностранных языках и 39 собственных публикаций. Приложения включают материалы по внедрению результатов диссертационного исследования и копии патентов Республики Беларусь на изобретения.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объекты и методы исследования

Для решения поставленных задач проведено ретроспективное исследование и проспективное контролируемое клиническое исследование.

Ретроспективное исследование выполнено на базе ГККВД, ГКИБ, МГОД за период 2005-2009 годы, изучались медицинские карты стационарных больных (ф.003/у-07). Всего проанализировано 34 457 медицинских карт,

данные РКСП по заболеваемости СОПР в государственных организациях здравоохранения по областям и Республике Беларусь (форма 1 – заболеваемость).

Клинические исследования проведены на 1-й кафедре терапевтической стоматологии БГМУ на базе РКСП за период 2012-2016 гг. Объектом исследования явились 82 пациента с плоским лишаям СОПР в возрасте от 25 до 85 лет, из них 69 женщин и 13 мужчин. С учетом клинических проявлений (перехода одной формы в другую и степени тяжести заболевания), а также с целью дифференцированного подхода к лечению различных форм дерматоза пациенты с типичной и гиперкератотической формой ПЛ СОПР объединены в «неосложненные» формы, а с экссудативно-гиперемической, буллезной, эрозивно-язвенной и атипичной – в «осложненные». Критерии включения пациентов в исследование: возраст от 18 лет и старше; лица мужского и женского пола; наличие плоского лишая слизистой оболочки полости рта (хроническое рецидивирующее течение ПЛ СОПР или отсутствие эффекта от предшествующего лечения плоского лишая); наличие общих (заболевания эндокринной, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и др.) и местных факторов риска; информированное согласие пациентов для проведения исследования. Критерии исключения пациентов из исследования: отказ пациента от исследования; возраст пациентов до 18 лет; беременность или лактация (женщины); медицинский или психиатрический риск, нарушающий получение информации (данных); наличие острого инфекционного процесса челюстно-лицевой области. Для оценки стоматологического и соматического статуса пациенты разделены на две группы: 1-ю группу исследования (n=25) составили пациенты с «неосложненными» формами, 2-ю (n=57) – с «осложненными». Контрольную группу (n=39) составили пациенты без поражений СОПР, в возрасте от 22 до 78 лет (средний возраст – $49,3 \pm 2,5$ года), из них 30 женщин и 9 мужчин.

Обследование пациентов контрольной и исследуемых групп выполняли согласно рекомендациям ВОЗ. У пациентов с ПЛ СОПР проводили исследование слизистой с детальной оценкой элементов поражения, определением индекса воспаления слизистой (2014 г.), индекса оценки степени тяжести поражения СОПР (2015 г.) (патент «Способ оценки степени тяжести поражения слизистой оболочки полости рта» пат. ВУ 22221, опубл. 30.10.2018) [37, 39]. Разработанные новые клинические индексы позволяют объективно в баллах регистрировать изменения степени тяжести поражения СОПР при ПЛ. У всех пациентов проанализированы ортопантограммы челюстей. По данным анамнеза и результатам обследования у врачей-специалистов в учреждениях здравоохранения у всех пациентов регистрировалась соматическая патология, инфекционные заболевания (гепатит В, С, герпетическая, хламидийная инфекция, сифилис, ВИЧ). Пациентам 1-й и 2-й групп выполнялись

микробиологическое исследование, общий, биохимический, иммунологический анализ крови, исследование крови на сахар, оценивались отклонения от нормы любого из основных показателей гомеостаза.

В 23 наблюдениях для верификации диагноза и детальной патогистологической характеристики ПЛ СОПР проведено морфологическое исследование на кафедре паталогической анатомии БГМУ. В условиях хирургического кабинета РКСП выполнена инцизионная биопсия СОПР с применением разработанного метода, при котором обеспечивается сохранение в неповрежденном состоянии биопсийного материала СОПР (патент «Способ инцизионной биопсии слизистой оболочки полости рта» пат. ВУ 21826, опубл. 30.04.2018) [36, 38]. Биоптаты размером 0,3×0,5×0,8 см забирались из очагов поражения на границе со здоровой тканью. Гистологические препараты готовили по общепринятой методике и окрашивали гематоксилином и эозином, при необходимости – реактивом Шиффа для исключения грибкового поражения. Оценивали следующие гистологические признаки: полосовидный воспалительный инфильтрат и его клеточный состав, «стертость» базальной мембраны, наличие телец Сиватта, наличие акантоза, характер ороговения эпителия (гипер- и паракератоз, гипергранулез), спонгиоз и экзоцитоз.

Для оценки эффективности метода лечения и профилактики рецидивов ПЛ СОПР пациенты разделены в зависимости от применяемого метода лечения на 4 группы: 1-я (n=13) и 3-я (n=33) – основные группы, в которых лечение проводилось в соответствии с разработанным нами методом; 2-я (n=12) и 4-я (n=24) – группы сравнения, в которых пациенты лечились в соответствии с клиническими протоколами, утвержденными Министерством здравоохранения Республики Беларусь № 1245 от 26.12.2011.

Пациентам всех 4-х групп проводились: мотивация и обучение гигиене полости рта; профессиональная гигиена; устранение факторов риска и очагов одонтогенной инфекции; с учетом состояния слизистой рта оказывались все виды стоматологической помощи. Осуществлялось динамическое наблюдение.

Пациентам основных групп (1-й и 3-й) независимо от формы заболевания, в соответствии с разработанным нами методом лечения, назначали: лекарственные средства для коррекции местного иммунитета; нормализации биоценоза полости рта. При экссудативно-гиперемической форме пациентам 3-й группы назначали обработку рта антисептическими средствами (на основе хлоргексидина, фенола, цетилпиридиния хлорида), аппликации эпителизирующих мазей (на основе биена, декспантенола и др.). При эрозивно-язвенной, буллезной и атипичной формах применяли гормональные мази (на основе гидрокортизона, флуметазона пивалата и др.). При присоединении кандидозной инфекции назначали противогрибковую терапию с учетом чувствительности к антимикотикам.

Лечение пациентов групп сравнения (2-й и 4-й) в соответствии с клиническими протоколами включало местную терапию с использованием антисептика (0,05% раствор хлоргексидина), противовоспалительной мази (5-10% мазь метилурацила), кератопластического средства (масляный раствор витамина А, Е – 5%), гормональных мазей при эрозивно-язвенной форме.

У пациентов основных групп (1-й и 3-й) общее лечение плоского лишая и соматических заболеваний с назначением лекарственных средств системного действия проводили врачи-специалисты (дерматовенеролог, терапевт и др.). По показаниям назначали иммуномодуляторы, седативные средства, анксиолитики, в более тяжелых клинических ситуациях – транквилизаторы, лекарственные средства для нормализации процессов обмена веществ и биоценоза кишечника. При «осложненных» формах назначались антигистаминные, антималярийные лекарственные средства, препараты, нормализующие проницаемость сосудистой стенки и улучшающие периферическое кровообращение. При тяжелой, часто обостряющейся эрозивно-язвенной, буллезной и атипичной формах проводили системную терапию глюкокортикостероидами; по показаниям пациентов госпитализировали. После окончания лечения проводили 1 раз в 6 месяцев разработанное нами противорецидивное лечение, которое включало исключение местных факторов риска, очагов одонтогенной инфекции, нормализацию биоценоза полости рта, коррекцию местного и общего иммунитета, нормализацию обмена веществ, устранение чувства тревожности [35].

Для назначения лекарственных средств системного действия при лечении ПЛ и хронических соматических заболеваний пациентов групп сравнения (2-й и 4-й) направляли к врачу дерматовенерологу и терапевту по месту жительства.

Использовали разрешенные в Республике Беларусь различные группы лекарственных средств местного и системного действия согласно инструкциям производителя.

Эффективность лечения оценивали в 1-й и 2-й группе через 1, 6, 12, 18, 24 месяца, в 3-й и 4-й группах – через каждые 3 месяца (1, 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24) от начала лечения. Критериями эффективности служили: отсутствие жалоб пациентов, показатели в баллах индексов воспаления и степени тяжести поражения СОПР, переход «осложненной» формы в «неосложненную», длительность периода ремиссии (более 1 года). Об отсутствии эффекта лечения свидетельствовали сохранение жалоб, выраженные клинические проявления заболевания с воспалением и нарушением целостности слизистой, переход «неосложненной» формы в «осложненную».

Статистическая обработка результатов исследований проведена с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 10,0. Данные, характеризующиеся непараметрическим распределением, представлены

Me (LQ/UQ), где (LQ/UQ) – 25 и 75 перцентили. Для сравнительной характеристики признаков использованы следующие непараметрические методы: сравнение двух независимых выборок – U-критерия Манна–Уитни, сравнение нескольких независимых выборок – сравнение двух зависимых выборок – T-критерий Вилкоксона, критерий χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты ретроспективного исследования

По данным ретроспективного анализа медицинской документации частота встречаемости поражений СОПР среди основных стоматологических заболеваний составляет 0,5% случаев, а у пациентов с соматической патологией – 2,2% (ГККВД – 345 (1,0%); ГКИБ – 293 (0,9%), МГОД – 123 (0,36%)). Плоский лишай среди поражений СОПР зарегистрирован в 11,3% случаев.

Результаты клинических исследований

В результате клинического обследования установлено, что длительность ПЛ СОПР составила в среднем $26,4 \pm 5,9$ месяцев, для «неосложненных» форм – $19,3 \pm 6,4$ месяцев, для «осложненных» – $30,2 \pm 8,0$ месяцев. Из 82 обследованных пациентов типичная форма заболевания зарегистрирована в $20,5 \pm 4,5\%$ случаев, экссудативно-гиперемическая – в $24,1 \pm 4,7\%$, эрозивно-язвенная – в $41,0 \pm 5,4\%$, буллезная – $1,2 \pm 1,2\%$, гиперкератотическая – в $8,4 \pm 3,1\%$ и атипичная форма – в $4,8 \pm 2,4\%$ случаев. Кожные проявления выявлены у 24 ($29,3 \pm 5,1\%$) из 82 пациентов. Поражение кожи достоверно чаще регистрировалось при «осложненных» формах по сравнению с «неосложненными» ($20,0 \pm 8,2\%$ и $33,3 \pm 6,3\%$ случаев соответственно; $\chi^2=6,333$; $p=0,012$). Следует отметить, что вовлечение в патологический процесс одного анатомо-топографического участка СОПР зарегистрировано только в $7,3 \pm 2,9\%$ случаев. Вовлечение в патологический процесс более 3-х анатомо-топографических областей слизистой рта наблюдалось в $36,0 \pm 9,8\%$ случаев (при «неосложненных» формах – в $16,0 \pm 7,5\%$, при «осложненных» – $45,6 \pm 6,7\%$). Типичное симметричное расположение элементов поражения вне зависимости от форм дерматоза встречалось в $84,2 \pm 4,1\%$ случаев (при «неосложненных» – $76,0 \pm 8,7\%$, при «осложненных» – $87,7 \pm 4,4\%$). Расположение элементов поражения на СОПР при ПЛ представлено в таблице 1.

Отягощающим фактором течения ПЛ СОПР является сопутствующая стоматологическая патология. Наличие очагов одонтогенной инфекции зарегистрировано у 74% пациентов (в контрольной группе – в $71,8 \pm 0,5\%$, с «неосложненными» формами – у $60,0 \pm 0,5\%$, с «осложненными» – у $73,7 \pm 0,4\%$). Различия статистически достоверны при сравнении контрольной и 1-й групп ($\chi^2=4,789$; $p=0,000$), а также внутри исследуемых групп ($\chi^2=12,789$,

$p=0,000$). Уровень гигиены полости рта по индексу ОНI-S составил $1,8\pm 0,1$ в контрольной группе, $2,0\pm 0,1$ – в первой группе с «неосложненными» формами, $2,1\pm 0,1$ – во второй с «осложненными» формами, что соответствует неудовлетворительной оценке. Данные статистически достоверны (при $p<0,05$). Оценка состояния тканей периодонта по индексу КПИ показала, что у пациентов группы контроля и группы с «неосложненными» формами зарегистрирована средняя степень тяжести заболеваний периодонта ($2,9\pm 0,2$ и $3,2\pm 0,2$), у пациентов с «осложненными» формами установлена тяжелая степень поражения ($3,7\pm 0,1$). При сравнительном анализе между группой контроля и 2-й группой ($p=0,02$), между 1-й группой и 2-й ($p=0,009$) получены статистически значимые отличия.

Таблица 1. – Локализация элементов поражения на слизистой оболочке полости рта

Анатомо-топографическая область	Всего (n=82)		«Неосложненные» формы (n=25)		«Осложненные» формы (n=57)	
	Абс.	%, Me±SD	Абс.	%, Me±SD	Абс.	%, Me±SD
Щеки	66	81,7±4,3	20	80,0±8,2	46	87,7±5,3
Переходные складки	59	73,2±4,9	5	60,0±10,0	44	72,2±5,6
Альвеолярный отросток	39	46,3±5,5	9	36,0±9,8	30	52,6±6,7
Язык	37	43,9±5,5	14	56,0±10,1	23	40,4±6,6
Дно полости рта	24	28,1±4,9	6	24,0±8,7	18	31,6±6,2
Губы	24	31,7±5,2	1	4,0±4,0	23	40,4±6,6
Десна	18	21,9±4,6	1	4,0±4,0	17	29,8±6,1
Небо	5	6,1±2,6	2	8,0±5,5	3	5,3±2,9

Зарегистрировано статистическое различие при оценке индекса воспаления слизистой («осложненная» форма – $3,5\pm 0,9$, «неосложненная» форма – 0 баллов; $\chi^2=14,930$; $p=0,002$). При оценке степени тяжести поражения слизистой отмечается легкая и средняя степень поражения у пациентов 1-й группы (от 3 до 7 баллов); средняя и тяжелая (от 8 до 16 баллов) – во 2-й группе ($5,1\pm 1,4$ и $11,9\pm 0,2$; $\chi^2=11,600$; $p=0,021$).

У пациентов с «неосложненными» формами ПЛ соматические заболевания определены в $92\pm 0,05\%$, с «осложненными» – в $98,3\pm 0,02\%$, в контрольной группе – в $76,9\pm 0,07\%$. Различия статистически достоверны между всеми группами ($\chi^2=11,308$, $p=0,001$; $\chi^2=17,640$, $p=0,000$; $\chi^2=17,640$, $p=0,000$). Два и более соматических заболевания зарегистрированы в контрольной группе в $53,8\pm 0,08\%$, в 1-й группе – в $72\pm 0,09\%$, во 2-й группе – в $75,4\pm 0,06\%$ случаев. Различия статистически достоверны между всеми группами ($\chi^2=4,840$; $p=0,028$, $\chi^2=14,754$; $p=0,000$; $\chi^2=14,730$, $p=0,016$). Среди соматических заболеваний отмечалась патология желудочно-кишечного тракта (60,9%), эндокринная

патология – в 41,5% (патология щитовидной железы – 36,6%, сахарный диабет – 9,8%). Сердечно-сосудистые заболевания зарегистрированы в 47,5%, аллергические реакции – в 31,7%, стресс – в 20,7%, заболевания суставов (артриты, артрозы) – в 1,1%. В 13,4% наблюдалось сочетание плоского лишая с другой дерматовенерологической патологией (псориаз, нейродермит и др.). У 57,3% пациентов установлены иные сопутствующие заболевания (хронический бронхит, пневмония, глаукома, гинекологическая патология у женщин, патология мочевыделительной системы и др.).

При микробиологическом исследовании отклонения от нормы в видовом составе микрофлоры полости рта зарегистрированы у $52 \pm 0,5\%$ пациентов с «неосложненными» (1-я группа) и у $91,2 \pm 0,3\%$ пациентов с «осложненными» формами (2-я группа) ($\chi^2=38,754$; $p=0,000$). Грибы рода *Candida* в диагностически значимых титрах выявлены в 1-й группе в $13,3 \pm 0,3\%$, во 2-й – в $13,5 \pm 0,3\%$ ($\chi^2=27,769$; $p=0,000$). Сочетание кандидозной инфекции и дисбиотических нарушений наблюдалось у $26,7 \pm 0,5\%$ пациентов первой группы и у $34,6 \pm 0,5\%$ второй группы ($\chi^2=4,923$; $p=0,027$). Нарушение биоценоза полости рта в группе с «неосложненными» формами заболевания установлено в $46,7 \pm 0,5\%$, с «осложненными» – в $51,9 \pm 0,5\%$ ($\chi^2=0,071$; $p=0,077$). Сравнение результатов микробиологического исследования показывает статистически достоверное нарушение видового состава микрофлоры полости рта в зависимости от степени тяжести поражения ($p < 0,05$).

Результаты морфологического исследования

При морфологическом исследовании очагов поражения ПЛ СОПР различных локализаций установлено, что в 100% случаев имел место лихеноидный (полосовидный) воспалительный субэпителиальный инфильтрат, представленный преимущественно лимфоцитами, в 65,2% случаев в воспалительном инфильтрате выявлялись плазматические клетки, различной степени выраженности (в 52,2% случаев минимальная, в 4,6% – умеренная, в 8,7% – значительная). Гидропическая дистрофия базальных эпителиоцитов отмечалась в 91,3% случаев, апоптотические эпителиоциты – в 56,5%, «размытость» нижней границы базальной мембраны – в 82,6%, акантоз – в 30,4%, экзоцитоз лимфоцитов – в 73,9% случаев. Нарушения процессов ороговения многослойного плоского эпителия в виде гипер- и паракератоза отмечались в 39,1% и в 69,5% случаях. В половине наблюдений с явлениями паракератоза очаги поражения локализовались на слизистой щек. В 30,4% случаев выявлялся гипергранулез – избыточная пролиферация клеток зернистого слоя. При «осложненных» формах достоверно чаще среди клеток воспалительного инфильтрата определялись плазматические клетки ($U=33,5$, $p=0,03$). Примесь плазматических клеток в воспалительном инфильтрате наряду с остальными морфологическими изменениями можно расценивать как

характерный признак ПЛ СОПР, особенно при «осложненных» формах дерматоза. Данный патогистологический признак не является типичным для ПЛ кожи. Гиперкератоз, наряду с гипергранулезом, достоверно чаще отмечается при «неосложненных» формах ($U=35,0$, $p=0,02$ и $U=35,0$, $p=0,01$ соответственно), что требует проведения дифференциальной диагностики с лейкоплакией и неоплазией. «Неосложненные» формы ПЛ СОПР достоверно чаще сопровождались наличием апоптотических телец, в отличие от «осложненных» форм ($U=34,0$, $p=0,02$). Отсутствие апоптотических телец при плоском лишая слизистой рта с наличием эрозий и пузырей, требует обязательного проведения морфологического исследования для верификации диагноза.

Результаты лечения

Установлено, что при «неосложненных» формах (1-я группа) ПЛ СОПР после лечения по разработанному методу обострение (переход из типичной формы в экссудативно-гиперемическую) наступило в $23,1\pm 1,2\%$ наблюдений через 6 месяцев и в $23,1\pm 1,2\%$ – через 12 месяцев. В группе сравнения (2-я группа – лечение по клиническим протоколам) обострение наступило в $25\pm 1,3\%$ через 6 месяцев и $41,7\pm 1,4\%$ – через 12 месяцев (в эти сроки достоверных различий не выявлено). Через 18 месяцев не зарегистрировано перехода в «осложненные» формы в 1-й группе в отличие от 2-й группы, где были констатированы экссудативно-гиперемическая и даже эрозивно-язвенная формы в $25\pm 1,3\%$ случаев (данные статистически достоверны; $p=0,042$). Через 24 месяца наблюдения обострение выявлено в 1-й группе в $7,7\pm 7,7\%$, во 2-й – в $16,7\pm 0,4\%$, что в 2,4 раза меньше ($p=0,041$). После проведения лечения по предложенному методу при обострении заболевания значения индекса воспаления СОПР в баллах во все сроки наблюдения были достоверно ниже по сравнению с группой, где лечение проводили в соответствии с клиническими протоколами (через 6 месяцев – $0,3\pm 0,2$ и $0,5\pm 0,3$; $p=0,004$, 12 месяцев – $0,08\pm 0,08$ и $0,7\pm 0,3$; $p=0,046$, 18 месяцев – $0\pm 0,0$ и $0,4\pm 0,2$; $p=0,009$ и 24 месяца – $0\pm 0,0$ и $0,33\pm 0,4$; $p=0,001$).

Зарегистрировано уменьшение степени тяжести поражения слизистой в баллах в 1-й группе по сравнению со 2-й во все сроки наблюдения. Статистически достоверное различие отмечено только через 12 месяцев от начала лечения ($5,1\pm 0,4$ баллов в 1-й группе; $6,4\pm 0,6$ – во 2-й; $p=0,047$). После проведенных лечебно-профилактических мероприятий в 1-й группе период ремиссии по сравнению с группой сравнения увеличился в 1,2 раза (различия статистически достоверны $18,3\pm 7,9$ и $15,9\pm 2,1$ месяцев; $p=0,002$).

При анализе результатов лечения «осложненных» форм ПЛ СОПР установлено, что уже через 1 месяц от начала лечения в 3-й группе исследования наблюдался статистически достоверный переход «осложненной»

формы заболевания в «неосложненную» в $46,9 \pm 8,9\%$ наблюдений по сравнению с $12,5 \pm 6,9\%$ в 4-й группе ($p=0,004$). Такая тенденция сохранялась на протяжении всего периода наблюдения. В 3-й группе с 15 месяца наблюдения от начала лечения отсутствовал переход «неосложненной» формы в «осложненную» на протяжении 12 месяцев в $68,8 \pm 8,3\%$ случаев. В 3-й группе зарегистрировано в 2,3 раза обострений заболевания меньше, чем в 4-й группе. После проведенных лечебно-профилактических мероприятий в 3-й группе определено увеличение длительности периода ремиссии в 1,64 раза по сравнению с 4-й группой ($11,5 \pm 1,0$ и $7,0 \pm 1,3$ месяцев; $p=0,037$). В результате лечения «осложненных» форм в 3-й группе установлено достоверное снижение индекса воспаления слизистой по сравнению с 4-й группой в сроки наблюдения 18 месяцев ($0,6 \pm 0,2$ и $1,4 \pm 0,3$; $p=0,016$) и 21 месяц ($0,6 \pm 0,2$ и $1,5 \pm 0,2$; $p=0,033$). В этой группе после лечения зарегистрировано достоверно значимое уменьшение степени тяжести поражения слизистой по сравнению с группой сравнения через 15 ($7,9 \pm 0,4$ и $9,4 \pm 0,3$; $p=0,047$), через 18 ($7,7 \pm 0,4$ и $9,6 \pm 0,3$; $p=0,047$) и через 21 месяц ($7,5 \pm 0,4$ и $9,6 \pm 0,3$; $p=0,047$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Частота встречаемости поражений СОПР среди стоматологических заболеваний составляет $0,5\%$, у пациентов с соматической патологией – $2,2\%$. Плоский лишай среди поражений СОПР выявлен в $11,3\%$ [1, 2, 15, 16, 18, 29].

Изолированное поражение ПЛ СОПР встречается в $76 \pm 5,1\%$ наблюдений, сочетанное – в $24 \pm 5,1\%$. Типичная форма заболевания установлена в $20,5 \pm 4,5\%$, экссудативно-гиперемическая – в $24,1 \pm 4,7\%$, эрозивно-язвенная – в $41,0 \pm 5,4\%$, буллезная – в $1,2 \pm 1,2\%$, гиперкератотическая – в $8,4 \pm 3,1\%$, атипичная – в $4,8 \pm 2,4\%$ случаев. «Осложненные» формы заболевания зарегистрированы в 2,3 раза чаще «неосложненных». Асимметричное расположение элементов поражения выявлено в $15,8 \pm 4,1\%$, поражение одного анатомо-топографического участка – в $7,3 \pm 2,9\%$. Атипичная локализация поражения наблюдалась на десне в $21,9 \pm 4,6\%$, на небе – в $6,1 \pm 2,6\%$ [9, 17, 24].

2. Плоским лишаем болеют пациенты старших возрастных групп (средний возраст $56,4 \pm 1,4$ лет), женщины болеют в 5 раз чаще мужчин ($84,1\%$ и $15,9\%$ соответственно). При «осложненных» формах длительность заболевания – $26,9 \pm 7,5$ месяцев, при «неосложненных» – $19,3 \pm 6,4$ месяца. Установлено статистически достоверное увеличение степени тяжести поражения в зависимости от длительности заболевания ($p < 0,05$) [11].

У пациентов с ПЛ СОПР в 74% зарегистрированы очаги одонтогенной инфекции, установлен неудовлетворительный уровень гигиены (при

«неосложненных» формах ОНІ-S – $2,0\pm 0,1$, при «осложненных» – $2,1\pm 0,2$), средняя степень поражения тканей периодонта при «неосложненных» формах (КПИ – $3,2\pm 0,2$) и тяжелая – при «осложненных» (КПИ – $3,7\pm 0,1$). Соматическая патология выявлена у пациентов с «неосложненными» формами в $92\pm 0,05\%$ случаев, с «осложненными» – в $98,3\pm 0,02\%$. Два и более заболевания встречались с «неосложненными» формами в $72\pm 0,09\%$, с «осложненными» – в $75,4\pm 0,06\%$. Среди соматических заболеваний патология желудочно-кишечного тракта установлена в $60,9\%$, эндокринная – в $41,5\%$ (щитовидной железы – $36,6\%$, сахарный диабет – $9,8\%$). Сердечно-сосудистые заболевания зарегистрированы в $47,5\%$, аллергические реакции – в $31,7\%$, стресс – в $20,7\%$, заболевания суставов (артриты, артрозы) – в $1,1\%$ случаев. Сочетание плоского лишая с другими дерматозами (псориаз, нейродермит и др.) встречалось в $13,4\%$. У $57,3\%$ пациентов установлены иные сопутствующие заболевания (хронический бронхит, пневмония, глаукома, гинекологическая патология у женщин и др.) [11, 12, 19, 21, 30].

3. Разработан метод диагностики ПЛ СОПР, включающий индексы для регистрации и полуколичественной оценки воспаления и степени тяжести поражения СОПР, инновационный метод инцизионной биопсии слизистой оболочки рта с минимальным риском деформации материала для морфологического исследования и карту обследования пациента с ПЛ СОПР. Индекс воспаления слизистой при «осложненных» формах составил $3,5\pm 0,9$, при «неосложненных» – 0 баллов. Установлена легкая и средняя степень поражения СОПР (от 3 до 7 баллов) при «неосложненных» формах, средняя и тяжелая (от 8 до 16 баллов) – при «осложненных» [7, 20, 23, 25, 31].

Морфологическими признаками ПЛ СОПР, не зависящими от формы дерматоза, являются поверхностная лихеноидная воспалительная лимфоцитарная инфильтрация (100%), гидропическая дистрофия базальных эпителиоцитов (91,3%), «размытость» границ базальной мембраны (82,6%), экзоцитоз лимфоцитов в эпителий (73,9%), спонгиоз (69,5%) и паракератоз эпителия (69,5%) [5, 8, 27, 28].

Разработанная «Карта обследования пациента с ПЛ СОПР» интегрирует действия врачей-специалистов при постановке окончательного диагноза, что позволяет принимать как организационные, так и тактические решения по поводу оказания специализированной медицинской помощи данной категории пациентов [3, 4, 5, 7, 14, 24, 32].

4. Разработан метод лечения и профилактики рецидивов ПЛ СОПР, учитывающий клиническую форму и степень тяжести заболевания, наличие сопутствующей соматической и стоматологической патологии, ориентированный на применение лекарственных средств местного и системного действия. Местное лечение включало лекарственные средства для

антисептической обработки полости рта; снятия воспаления; эпителизации элементов поражения; коррекции местного иммунитета; нормализации биоценоза полости рта, при присоединении кандидозной инфекции дополнительно к базовому лечению назначали противогрибковую терапию с учетом чувствительности к антимикотикам. Общее лечение плоского лишая и соматических заболеваний с назначением лекарственных средств системного действия проводилось врачами-специалистами (дерматовенерологом, терапевтом, гастроэнтерологом и др.). Применение разработанного метода достоверно эффективнее стандартной схемы лечения. При «неосложненных» формах заболевания частота обострений уменьшилась в 2,4 раза, период ремиссии увеличился в 1,2 раза, при «осложненных» формах обострения зарегистрированы в 2,3 раза реже, период ремиссии увеличился в 1,6 раза [6, 10, 13, 22, 26, 33].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. У пациентов с поражениями СОПР рекомендовано применять клинические методы диагностики (индекс воспаления слизистой и способ оценки степени тяжести поражения СОПР), позволяющие достоверно в баллах оценить, как степень тяжести воспаления, так и степень тяжести поражения СОПР [37, 39].

2. У пациентов с поражениями СОПР для морфологической верификации диагноза может быть использован «Метод инцизионной биопсии слизистой оболочки полости рта» [36, 38].

3. Применение карты обследования пациента с ПЛ СОПР позволяет сократить сроки диагностики и постановки окончательного диагноза, упростить ведение документации различными врачами-специалистами [34, 37].

4. Выбор лечебных и профилактических мероприятий, а также лекарственных средств при ПЛ СОПР определяется клинико-морфологической формой, степенью тяжести и длительностью течения дерматоза, наличием у пациента сопутствующей соматической и стоматологической патологии. У пациентов с ПЛ СОПР рекомендовано применять «Метод лечения плоского лишая слизистой оболочки полости рта» [35].

5. Для снижения частоты возникновения обострений ПЛ СОПР рекомендовано использовать профилактическое противорецидивное лечение 1 раз в 6 месяцев (поддерживающую терапию), которое включает проведение профессиональной гигиены, исключение или коррекцию факторов риска, назначение про- и эубиотиков, коррекцию местного иммунитета, нормализацию обмена веществ, устранение чувства тревожности, динамическое наблюдение (6–12 месяцев) [35].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

Статьи в рецензируемых журналах

1. Казеко, Л. А. Заболеваемость слизистой оболочки ротовой полости у взрослых / Л. А. Казеко, Л. Л. Александрова, А. С. Рутковская // Мед. панорама. – 2010. – № 7. – С. 42–45.
2. Заболеваемость слизистой оболочки ротовой полости у взрослого населения Республики Беларусь / Л. А. Казеко, Л. Л. Александрова, А. С. Рутковская, А. М. Смирнов, Н. Н. Юровский, З. Э. Гедревич, Е. В. Коваленко // Мед. новости. – 2011. – № 10. – С. 73–76.
3. Казеко, Л. А. Тактика врача-стоматолога при эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки ротовой полости / Л. А. Казеко, Л. Л. Александрова, А. С. Рутковская // Современ. стоматология. – 2012. – № 2. – С. 63–67.
4. Казеко, Л. А. Дифференциальная диагностика плоского лишая слизистой оболочки рта / Л. А. Казеко, Л. Л. Александрова, А. С. Рутковская // Стоматол. журн. – 2013. – Т. 14, № 3. – С. 223–230.
5. Рутковская, А. С. Клинические и морфологические проявления плоского лишая слизистой оболочки рта / А. С. Рутковская // Современ. стоматология. – 2013. – № 1. – С. 17–20.
6. Планирование лечения плоского лишая слизистой оболочки рта / А. С. Рутковская, М. В. Качук, Л. А. Казеко, Л. Л. Александрова // Мед. панорама. – 2014. – № 1. – С. 53–56.
7. Рутковская, А. С. Диагностика плоского лишая слизистой оболочки полости рта / А. С. Рутковская, Л. Л. Александрова, Л. А. Казеко // Современ. стоматология. – 2017. – № 2. – С. 2–8.
8. Клинико-морфологическая характеристика плоского лишая слизистой оболочки полости рта / Т. А. Бич, А. С. Рутковская, Л. А. Казеко, Л. Л. Александрова // Дерматовенерология. Косметология. – 2018. – Т. 4, № 1. – С. 77–92.
9. Клинические проявления и диагностика изолированных и атипичных форм плоского лишая слизистой оболочки полости рта / А. С. Рутковская, Л. Л. Александрова, Л. А. Казеко, Т. А. Бич // Стоматол. журн. – 2018. – Т. 19, № 2. – С. 119–122.
10. Рутковская, А. С. Лечение плоского лишая слизистой оболочки полости рта / А. С. Рутковская // Здоровоохранение. – 2018. – № 9. – С. 11–16.
11. Рутковская, А. С. Стоматологическое и соматическое здоровье пациентов с плоским лишаем слизистой оболочки полости рта / А. С. Рутковская, Л. Л. Александрова, Л. А. Казеко // Стоматол. журн. – 2018. – Т. 19, № 1. – С. 22–26.

Статьи в научно-практических изданиях

12. Александрова, Л. Л. Стоматологический статус у пациентов с заболеваниями слизистой оболочки ротовой полости / Л. Л. Александрова, А. А. Адасенко, А. С. Рутковская // Стоматолог. – 2011. – № 2. – С. 45–48.

13. Казеко, Л. А. Подходы к лечению плоского лишая слизистой оболочки рта / Л. А. Казеко, Л. Л. Александрова, А. С. Рутковская // Обозрение. Стоматология. – 2013. – № 3. – С. 24–25.

14. Казеко, Л. А. Проявление дерматоза в полости рта. Плоский лишай / Л. А. Казеко, Л. Л. Александрова, А. С. Рутковская // Семейный доктор. – 2016. – № 4. – С. 37–40.

Статьи в научных сборниках, материалов конференций и съездов

15. Александрова, Л. Л. Анализ заболеваний слизистой оболочки рта по данным стоматологического кабинета ГУ ГКВД / Л. Л. Александрова, А. А. Адасенко, А. С. Рутковская // Инновационные подходы в практическом решении актуальных вопросов современной челюстно-лицевой хирургии и стоматологии : сб. тр. Респуб. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Паринские чтения 2010», Минск, 6 мая 2010 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т, Ассоц. орал. и челюстно-лицевых хирургов Респ. Беларусь ; под общ. ред. И. О. Походенько-Чудаковой, О. П. Чудакова, С. А. Кабановой. – Минск, 2010. – С. 229–231.

16. Казеко, Л. А. Структура заболеваний слизистой оболочки полости рта по данным консультативного приема 1-й кафедры терапевтической стоматологии БГМУ / Л. А. Казеко, Л. Л. Александрова, А. С. Рутковская // Инновационные подходы в практическом решении актуальных вопросов современной челюстно-лицевой хирургии и стоматологии : сб. тр. Респуб. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Паринские чтения 2010», Минск, 6 мая 2010 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т, Ассоц. орал. и челюстно-лицевых хирургов Респ. Беларусь ; под общ. ред. И. О. Походенько-Чудаковой, О. П. Чудакова, С. А. Кабановой. – Минск, 2010. – С. 258–260.

17. Казеко, Л. А. Дифференциальная диагностика эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта / Л. А. Казеко, Л. Л. Александрова, А. С. Рутковская // Реабилитация в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии : сб. тр. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Паринские чтения 2012», Минск, 3–4 мая 2012 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т, Ассоц. орал. и челюстно-лицевых хирургов Респ. Беларусь ; под общ. ред. И. О. Походенько-Чудаковой. – Минск, 2012. – С. 418–421.

18. Рутковская, А. С. Ретроспективный анализ заболеваемости плоским лишаем слизистой оболочки ротовой полости / А. С. Рутковская, Л. А. Казеко, Л. Л. Александрова // Реабилитация в челюстно-лицевой хирургии

и стоматологии : сб. тр. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Паринские чтения 2012», Минск, 3–4 мая 2012 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т, Ассоц. орал. и челюстно-лицевых хирургов Респ. Беларусь ; под общ. ред. И. О. Походенько-Чудаковой. – Минск, 2012. – С. 452–454.

19. Рутковская, А. С. Стоматологический статус пациентов с плоским лишаем слизистой оболочки ротовой полости / А. С. Рутковская // Инновации в стоматологии : материалы VI съезда стоматологов Беларуси, Минск, 25–26 окт. 2012 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь ; ред. А. В. Глинник [и др.]. – Минск, 2012. – С. 373–375.

20. Рутковская, А. С. Клиническая диагностика плоского лишая слизистой оболочки ротовой полости [Электронный ресурс] / А. С. Рутковская, Л. А. Казеко, Л. Л. Александрова // Фундаментальная наука в современной медицине 2013 : материалы сателлит. конф. молодых ученых, провед. в рамках науч. сес. БГМУ, Минск, 29 янв. 2013 г. / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. А. В. Сикорского [и др.]. – Минск, 2013. – С. 122–126. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

21. Рутковская, А. С. Проявления соматической патологии на слизистой оболочке ротовой полости [Электронный ресурс] / А. С. Рутковская // Современные методы диагностики, профилактики и лечения стоматологических заболеваний : материалы I Белорус. междунар. стоматол. конгр., Минск, 23–25 окт. 2013 г. / под ред. А. В. Сикорского, А. В. Стахейко, Т. Н. Тереховой. – Минск, 2013. – С. 112–114. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

22. Рутковская, А. С. Тактика лечения различных форм плоского лишая слизистой оболочки рта [Электронный ресурс] / А. С. Рутковская // Фундаментальная наука в современной медицине : материалы сателлит. конф. молодых ученых, провед. в рамках науч. сес. БГМУ, Минск, 4 апр. 2014 г. / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. А. В. Сикорского [и др.]. – Минск, 2014. – С. 118–122. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

23. Рутковская, А. С. Диагностика плоского лишая слизистой оболочки рта / А. С. Рутковская // Интегративная медицина в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии : сб. тр. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Паринские чтения 2014», Минск, 10–11 апр. 2014 г. / Бел. гос. мед. ун-т, Ассоц. оральных и челюстно-лицевых хирургов Респ. Беларусь ; под общ. ред. И. О. Походенько-Чудаковой. – Минск, 2014. – С. 503–505.

24. Рутковская, А. С. Дифференциальная диагностика типичной формы плоского лишая слизистой оболочки рта / А. С. Рутковская, Л. Л. Александрова // Перспективные научные направления в современной стоматологии : сб. тр. II стоматол. конгр. Респ. Беларусь, Минск, 22–24 окт. 2014 г. / Белорус. гос. мед. ун-т ; под общ. ред. И. О. Походенько-Чудаковой. – Минск, 2014. – С. 95–97.

25. Рутковская, А. С. Визуальная аналоговая шкала в оценке патологии слизистой оболочки рта / А. С. Рутковская, Л. Л. Александрова, Л. А. Казеко // Актуальные вопросы и перспективы современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии : сб. тр. III стоматол. конгр. Респ. Беларусь, Минск, 21–23 окт. 2015 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т, Белорус. стоматол. ассоц. ; под общ. ред. И. О. Походенько-Чудаковой, И. В. Токаревича, С. А. Наумовича. – Минск, 2015. – С. 157–159.

26. Рутковская, А. С. Результаты лечения плоского лишая слизистой рта / А. С. Рутковская // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии : сб. науч. тр. : материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием «Гофунговские чтения», в рамках празднования 210-летия ХНМУ и междунар. Дня стоматолога, Харьков, 10 февр. 2015 г. / М-во здравоохранения Украины, Харьков. нац. мед. ун-т ; редкол.: Е. Н. Рябоконт [и др.]. – Харьков, 2015. – Вып. 11, Ч. 1. – С. 205–206.

27. Морфологическая характеристика плоского лишая слизистой оболочки полости рта / А. С. Рутковская, Т. А. Бич, И. И. Ленькова, Л. А. Казеко, Л. Л. Александрова // Актуальные вопросы стоматологии в новом тысячелетии : сб. материалов IV Белорус. стоматол. конгр., Минск, 19–21 окт. 2016 г. / редкол.: А. С. Артюшкевич [и др.]. – Минск, 2016. – С. 231–233.

28. Рутковская, А. С. Обоснование проведения морфологического метода исследования слизистой оболочки полости рта при плоском лишае / А. С. Рутковская, Л. Л. Александрова, Т. А. Бич // Обеспечение демографической безопасности при решении актуальных вопросов хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии : сб. тр. Нац. конгр. с междунар. участием «Паринские чтения 2016», Минск, 5–6 мая 2016 г. / Белорус. гос. мед. ун-т, Ассоц. орал. и челюстно-лицевых хирургов Респ. Беларусь ; под общ. ред. И. О. Походенько-Чудаковой. – Минск, 2016. – С. 353–356.

Тезисы докладов

29. Казеко, Л. А. Ретроспективный анализ заболеваний слизистой оболочки ротовой полости у пациентов с соматической патологией / Л. А. Казеко, Л. Л. Александрова, А. С. Рутковская // БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. В. Сикорский [и др.]. – Минск, 2011. – Т. 2. – С. 104–105.

30. Рутковская, А. С. Соматический статус пациентов с плоским лишаем слизистой оболочки рта / А. С. Рутковская // Мультидисциплінарний підхід в стоматології. Діагностика, сучасні методи лікування та профілактики стоматологічних захворювань : матеріали II Слобожан. стоматол. форуму, Харків, 22–24 лист. 2012 р. – Харків, 2012. – С. 100–101.

31. Rutkovskaya, A. S. Diagnostics of oral lichen planus / A. S. Rutkovskaya // Сучасні можливості стоматології : зб. тез. II Слобожанської наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів у рамках III Слобожан. стоматол. форуму, Харків, 22 лист. 2013 р. / М-во охорони здоров'я України, Харків. нац. мед. – Харків, 2013. – С. 4–5.

32. Рутковская, А. С. Факторы риска в развитии плоского лишая слизистой оболочки рта [Электронный ресурс] / А. С. Рутковская // Современные решения актуальных научных проблем в медицине : материалы I Всерос. XII науч. сес. молодых ученых и студентов с международ. участием. – [Опубл. в журн.] Медиаль. – 2013. – № 1. – С. 101. – Режим доступа: [http://www.medial-journal.ru/uploads/objects/rf_journal_article/1/62/pdf/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D0%B0%D0%BB%D1%8C%201\(6\)_2013.pdf](http://www.medial-journal.ru/uploads/objects/rf_journal_article/1/62/pdf/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D0%B0%D0%BB%D1%8C%201(6)_2013.pdf). – Дата доступа: 20.12.2018.

33. Рутковская, А. С. Результаты лечения различных форм плоского лишая слизистой оболочки рта [Электронный ресурс] / А. С. Рутковская // Современные решения актуальных научных проблем в медицине : материалы II Всерос. межрегион. с междунар. участием науч. сес. молодых ученых и студентов. – [Опубл. в журн.] Медиаль. – 2015. – № 1. – С. 230. – Режим доступа: [http://www.medial-journal.ru/uploads/objects/rf_journal_article/1/137/pdf/Medial%201\(15\).pdf](http://www.medial-journal.ru/uploads/objects/rf_journal_article/1/137/pdf/Medial%201(15).pdf). – Дата доступа: 16.01.2019.

Инструкции по применению

34. Алгоритм диагностики и лечения эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки ротовой полости : инструкция по применению № 072-0512 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 09.08.2012 / УО «Белорус. гос. мед. ун-т» ; сост.: Л. А. Казеко, Л. Л. Александрова, А. С. Рутковская. – Минск, 2012. – 10 с.

35. Метод лечения плоского лишая слизистой оболочки рта : инструкция по применению № 070-0815 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 04.09.2015 / УО «Белорус. гос. мед. ун-т» ; сост.: Л. А. Казеко, Л. Л. Александрова, М. В. Качук, А. С. Рутковская. – Минск, 2015. – 10 с.

36. Метод инцизионной биопсии слизистой оболочки полости рта : инструкция по применению № 029-0616 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 30.06.2016 / УО «Белорус. гос. мед. ун-т» ; сост.: А. С. Рутковская, Т. А. Бич, И. И. Ленькова, Л. А. Казеко, Л. Л. Александрова. – Минск, 2016. – 7 с.

37. Алгоритм диагностики заболеваний и патологических состояний, сопровождающихся наличием элементов поражения слизистой оболочки полости рта : инструкция по применению № 103-1117 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 01.12.2017 / УО «Белорус. гос. мед. ун-т» ; сост.: А. С. Рутковская, Л. А. Казеко, Л. Л. Александрова. – Минск, 2017. – 10 с.

Патенты на изобретение

38. Способ инцизионной биопсии слизистой оболочки полости рта : пат. ВУ 21826 / А. С. Рутковская, Т. А. Бич, И. И. Ленькова, Л. А. Казеко, Л. Л. Александрова. – Оpubл. 30.04.2018.

39. Способ оценки степени тяжести поражения слизистой оболочки полости рта : пат. ВУ 22221 / А. С. Рутковская, Л. Л. Александрова, Л. А. Казеко. – Оpubл. 30.10.2018.

РЭЗІЮМЭ**Руткоўская Ганна Станіславаўна
Дыягностыка і комплекснае лячэнне плоскага лішаю
слізистой абалонкі поласці рота**

Ключавыя словы: плоскі лішай слізистой абалонкі поласці рота (ПЛ САПР), стаматалагічная, саматычная паталогія, інцызіённая біяпсія, лячэнне, марфалагічнае даследаванне.

Мэта даследавання: распрацаваць метады дыягностыкі і комплекснага лячэння плоскага лішаю слізистой абалонкі поласці рота.

Аб'ект і метады даследавання. Праведзена рэтраспектыўнае даследаванне 34 457 медыцынскіх карт стацыянарных пацыентаў (ф. 003/у-07) і клінічнае абследаванне 82 пацыентаў з ПЛ САПР ва ўзросце ад 25 да 85 гадоў, з іх 69 жанчын і 13 мужчын. Ацэнены паказчыкі саматычнага і стаматалагічнага статусу пацыентаў. Праведзена марфалагічнае даследаванне 23 біяптатаў. Ацэнены гісталагічныя прыкметы ПЛ САПР: паласавідны запаленчы інфільтрат і яго клеткавы склад, «сцёртасці» базальнай мембраны, наяўнасць цел Сівата, наяўнасць акантозу, характар арагавення эпітэлія (гіпер- і паракератоз, гіпергранулёз), спангіёз і экзацытоз. Распрацаваны метады лячэння і прафілактыкі рэцыдываў ПЛ САПР і ацэнена яго эфектыўнасць.

Атрыманыя вынікі і іх навізна. Упершыню ў Рэспубліцы Беларусь вызначана частата сустракальнасці паражэнняў САПР у дарослага насельніцтва, структура клініка-марфалагічных формаў ПЛ САПР, асаблівасці стаматалагічнага і саматычнага статусу ў пацыентаў з «няўскладненымі» і «ўскладненымі» формамі захворвання. Распрацаваны, навукова абгрунтаваны і ўкаранены ў стаматалагічную практыку комплексны метады дыягностыкі ПЛ САПР, які ўключае індэксы запалення і ступень цяжару паражэння САПР, метады інцызіённай біяпсіі і карту абследавання пацыента з ПЛ САПР. Распрацаваны, навукова абгрунтаваны і ўкаранены ў стаматалагічную практыку метады лячэння і прафілактыкі рэцыдываў ПЛ САПР, які ўлічвае ступень цяжару захворвання, саматычны і стаматалагічны статус пацыента і ўключае прымяненне лекавых сродкаў мясцовага і сістэмнага дзеяння.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: распрацаваныя клінічныя індэксы, метады дыягностыкі, лячэння і прафілактыкі рэцыдываў могуць быць выкарыстаны ва ўстановах аховы здароўя Рэспублікі Беларусь.

Галіна прымянення: стаматалогія.

РЕЗЮМЕ

Рутковская Анна Станиславовна
Диагностика и комплексное лечение плоского лишая
слизистой оболочки полости рта

Ключевые слова: плоский лишай слизистой оболочки полости рта (ПЛ СОПР), стоматологическая, соматическая патология, инцизионная биопсия, лечение, морфологическое исследование.

Цель исследования: разработать метод диагностики и комплексного лечения плоского лишая слизистой оболочки полости рта.

Объект и методы исследования. Проведено ретроспективное исследование 34457 медицинских карт стационарных пациентов (ф. 003/у-07) и клиническое обследование 82 пациентов с ПЛ СОПР в возрасте от 25 до 85 лет, из них 69 женщин и 13 мужчин. Оценены показатели соматического и стоматологического статуса пациентов. Проведено морфологическое исследование 23 биоптатов. Оценены гистологические признаки ПЛ СОПР: полосовидный воспалительный инфильтрат и его клеточный состав, «стертость» базальной мембраны, наличие телец Сиватта, наличие акантоза, характер ороговения эпителия (гипер- и паракератоз, гипергранулез), спонгиоз и экзоцитоз. Разработан метод лечения и профилактики рецидивов плоского лишая СОПР и оценена его эффективность.

Полученные результаты и их новизна. Впервые в Республике Беларусь определена частота встречаемости поражений СОПР у взрослого населения, структура клиничко-морфологических форм ПЛ СОПР, особенности стоматологического и соматического статуса у пациентов с «неосложненными» и «осложненными» формами заболевания. Разработаны, научно обоснованы и внедрены в стоматологическую практику комплексный метод диагностики ПЛ СОПР, включающий индексы воспаления и степени тяжести поражения СОПР, метод инцизионной биопсии и карту обследования пациента с ПЛ СОПР. Разработан, научно обоснован и внедрен в стоматологическую практику метод лечения и профилактики рецидивов ПЛ СОПР, учитывающий степень тяжести заболевания, соматический и стоматологический статус пациента, включающий применение лекарственных средств местного и системного действия.

Рекомендации по использованию: разработанные клинические индексы, методы диагностики, лечения и профилактики рецидивов могут быть использованы в учреждениях здравоохранения Республики Беларусь.

Область применения: стоматология.

SUMMARY

Rutkouskaya Hanna Stanislavauna

The diagnostics and complex treatment of oral lichen planus

The key words: oral lichen planus, dental, somatic pathology, incisional biopsy, treatment, morphological study.

The aim of the research: to develop a method for the diagnosis and complex treatment of oral lichen planus.

The object and the research methods. With oral lichen planus at the age from 25 to 85 years (69 women and 13 men) were conducted. The indicators of the somatic and dental status of patients were evaluated. A morphological study of 23 biopsy specimens was performed. The histological features of the oral mucosa subgroup were assessed: a band-shaped inflammatory infiltrate and its cellular composition, “worn out” of the basement membrane, the presence of Sivatt bodies, the presence of acanthosis, the character of keratinization of the epithelium (hyper- and parakeratosis, hypergranular), spongiosis and exocytosis. A method for the treatment and prevention of recurrent oral lichen planus deprivation of congenital malignant disease has been developed and its effectiveness has been evaluated.

The obtained results and their novelty. For the first time in the Republic of Belarus, the frequency of occurrence of oral mucosa lesions among the adult population of the Republic of Belarus, the structure of clinical and morphological forms of common deprivation of oral lichen planus, the particular dental and somatic status of patients with “uncomplicated” and “complicated” forms of the disease were determined. A comprehensive method for diagnosing oral mucosa subdiagnosis, including indices of inflammation and severity of damage to the oral mucosa, an incisional biopsy method, and a map of the patient with oral mucosa, has been developed, scientifically substantiated and introduced into dental practice. A method for the treatment and prevention of recurrent lichen planus of the oral mucosa, taking into account the severity of the disease, the somatic and dental status of the patient, including the use of local and systemic drugs, has been developed, scientifically substantiated and introduced into dental practice.

The recommendations for use: the developed clinical indices, methods of diagnostics, treatment and prevention of relapses can be used in healthcare institutions of the Republic of Belarus.

The application area: dentistry.

Подписано в печать 16.04.19. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,58. Тираж 60 экз. Заказ 298.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.