

Чуйкин С.В.<sup>1</sup>, Акмалова Г.М.<sup>1</sup>, Чернышева Н.Д.<sup>2</sup>

## Терапевтическая эффективность препарата «Лонгидаза» в комплексном лечении красного плоского лишая слизистой оболочки рта

1 – ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, г.Уфа; 2 – ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Екатеринбург

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

### The therapeutic effectiveness of the drug "Longidaza" in the complex treatment of oral lichen planus

#### Резюме

Целью работы явилось определение терапевтической эффективности препарата «Лонгидаза» в комплексном лечении красного плоского лишая слизистой оболочки рта. Исследование выполнено с участием 112 больных с различными формами красного плоского лишая слизистой оболочки рта в возрасте от 24 до 70 лет. В первую группу вошли 54 пациента, у которых в составе комплексного лечения применили препарат «Лонгидаза». Вторую (контрольную) группу составили 58 человек, у которых в составе комплексного лечения не использовали препарат «Лонгидаза». Установлено значительное улучшение эффективности лечения при включении препарата «Лонгидаза» в схему комплексной терапии красного плоского лишая слизистой оболочки рта, что было подтверждено положительной клинической динамикой: более быстрое уплощение папул, уменьшение выраженности рисунка на слизистой оболочке, сокращение сроков эпителизации эрозий, увеличение сроков ремиссии при всех формах заболевания.

**Ключевые слова:** красный плоский лишай, слизистая оболочка рта, лонгидаза

#### Summary

The aim of the work was to determine the therapeutic effectiveness of the drug "Longidaza" in the complex treatment of oral lichen planus. The study was performed involving 112 patients with various forms of oral lichen planus in age from 24 to 70 years. The first group included 54 patients who in the complex treatment used the drug "Longidaza." The second (control) group consisted of 58 people, who as part of an integrated treatment did not use the drug "Longidaza." It was found a significant improvement of the effectiveness of treatment when the drug "Longidaza" was in the complex treatment of oral lichen planus, which was confirmed by positive clinical dynamics: faster flattening of papules, reducing the severity of the pattern on the mucosa, reduction of terms of epithelialization of erosions, longer remission in all forms of the disease.

**Key words:** oral lichen planus, oral mucosa, Longidaza

#### Введение

Несмотря на длительную историю изучения красного плоского лишая слизистой оболочки рта (КПЛ СОР) этиология и патогенез заболевания окончательно не выяснены, что значительно затрудняет разработку оптимальных и эффективных методов терапии и возможность добиться длительной клинической ремиссии. Согласно последним данным исследователей, КПЛ СОР принято рассматривать как многофакторное заболевание, в патогенезе которого участвуют различные генетические, нейроэндокринные, иммунные, интоксикационные и метаболические факторы [1,2]. Взаимодействие этих факторов определяют начало манифестации болезни и особенности клинического проявления. Для

воздействия на вышеуказанные патогенетические звенья КПЛ СОР применяются различные лекарственные препараты [3]. Способностью активировать действие лекарственных препаратов, облегчать их проникновение в ткани, как известно, обладают протексолитические ферменты, которые уже несколько десятилетий используются при комплексном лечении хронических воспалительных заболеваний. Наиболее универсальным общепризнанным средством является фермент гиалуронидаза. Однако терапевтический эффект существующих ферментных препаратов на основе гиалуронидазы (Лидаза, Alidasa, Hyalasa, Hyalidasa и др.) низок из-за быстрого их разрушения в биологических средах, аллергии [4].

В последние годы в клиническую практику внедрен препарат «Лонгидаза» (НПО «Петровакс Фарм», Россия), являющийся конъюгатом гиалуронидазы с высокомолекулярным носителем аналогом полиоксидония. Использование новых высоких технологий позволило получить пролонгированную термостабильную форму гиалуронидазы, устойчивую к действию ингибиторов. Кроме того, фармакологический носитель аналога полиоксидония обладает собственной фармакологической активностью как иммуномодулятор, детоксикант, антиоксидант с умеренно выраженными противовоспалительными свойствами. Результаты экспериментальных доклинических испытаний ферментного препарата «Лонгидаза» свидетельствуют об отсутствии антигенных свойств, аллергизирующего, эмбриотоксического, тератогенного и канцерогенного действия [5,6]. Описанные выше свойства препарата оказались привлекательными для включения лонгидазы в состав комплексной терапии КПЛ СОР.

**Целью работы** явилось определение терапевтической эффективности препарата «Лонгидаза» в комплексном лечении красного плоского лишая слизистой оболочки рта.

## Материалы и методы

Исследование выполнено с участием 112 больных КПЛ СОР в возрасте от 24 до 70 лет, обратившихся за консультативной помощью в клинику стоматологии при Уральском государственном медицинском университете и Башкирском государственном медицинском университете. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от возраста, наличия сопутствующей патологии, локализации, длительности течения заболевания. Первую (основную) группу составили 54 пациента (Табл.1), которые получали комплексное лечение, включающее ректальное применение суппозиториев «Лонгидаза» 3000 МЕ один раз в три дня, № 10. Биодоступность суппозиториев составляет не менее 70%. Противопоказаниями к применению являются: повышенная индивидуальная чувствительность, злокачественные новообразования, а также рекомендуется с осторожностью применять у больных с почечной недостаточностью и легочными кровотечениями в анамнезе. Вторую (контрольную) группу составили 58 человек (Табл.2), у которых в составе комплексного лечения не использовали препарат «Лонгидаза».

Установлено, что ни один пациент, страдающий КПЛ, не был соматически здоров, все больные имели полисистемную патологию, с целью обследования и лечения которой, больных направляли к соответствующим специалистам.

Во всех случаях вне зависимости от стадии течения КПЛ слизистой оболочки рта, был проведен комплекс мероприятий по санации полости рта, включающий в себя профессиональную гигиену, лечение зубов по поводу кариеса и его осложнений, лечение заболеваний пародонта, шлифовывание острых краев, замена амальгамовых пломб на пломбы из современных пломбировочных материалов, рациональное протезирование (замена нека-

чественных и изготовленных из разнородных металлов ортопедических конструкций).

Общая терапия для всех пациентов включала в себя назначение внутрь седативных, антигистаминных средств, комплекса витаминов.

Местная терапия при типичной форме включала аппликации масляных растворов витаминов А и Е. При экссудативно - гиперермической и эрозивно-язвенной формах – при необходимости – обезболивание СОР 5% анестезиновой эмульсией, антисептическую обработку раствором хлоргексидина, аппликации ферментов (трипсина), смазывание пораженных участков холисал-гелем. Затем использовали аппликации кератопластического средства – солкосерил адгезивной пасты.

Эффективность проводимой терапии оценивали в динамике на 7,14,21,30-й дни лечения по следующим параметрам: уменьшение или исчезновение субъективных ощущений в полости рта (болевой синдром, жжение, чувство стянутости, шероховатости); а также изменениям клинических признаков – сокращение размеров или исчезновение очагов поражения. Все больные после лечения находились под нашим наблюдением.

Статистический анализ данных проводился методами медико-биологической статистики с использованием ППП Statistica 8.0. Для сравнения средних значений количественных показателей на первом этапе выполнялась проверка на нормальность распределения с использованием теста Колмогорова-Смирнова. По всем количественным показателям гипотеза о нормальности распределения принималась, поэтому в качестве меры среднего в работе использовалось выборочное среднее арифметическое, в качестве меры вариации – среднеквадратическое отклонение. Оценка значимости различия средних в двух группах выполнялась с использованием t- критерия Стьюдента. Для описания качественных бинарных показателей вычислялись абсолютные и относительные частоты, для сравнения относительных частот в двух группах использовался критерий Х<sup>2</sup>.

## Результаты и обсуждение.

В основной группе с применением препарата «Лонгидаза» в динамике и на момент окончания лечения происходило более быстрое уплощение папул, уменьшение выраженности рисунка на слизистой оболочке рта, чувства шероховатости, стянутости по сравнению с контрольной группой пациентов, где не использовали препарат «Лонгидаза».

Объективный анализ клинической картины у пациентов с типичной формой КПЛ СОР выявил исчезновение жжения слизистой оболочки на 7-е сутки, как в основной, так и в контрольной группах. Исчезновение чувства стянутости, шероховатости у всех пациентов основной группы выявлено на 7,4±0,26 сутки, а в группе сравнения эти же симптомы исчезли у всех пациентов только на 8,7±0,34 сутки (p=0,00001).

К 14-му дню лечения в основной группе у пациентов с типичной формой отмечалось снижение интенсивности окраски папул у 14 больных (76%), в группе

Таблица 1. Распределение пациентов первой группы по формам заболевания.

Клинические формы	Количество больных (n=54)	
	Абсолютное число, чел.	Относительное число, %
Типичная	18	33
ЭГФ	16	30
ЭЯФ	20	37

Таблица 2. Распределение пациентов второй группы по формам заболевания.

Клинические формы	Количество больных (n=58)	
	Абсолютное число, чел.	Относительное число, %
Типичная	18	31
ЭГФ	17	29
ЭЯФ	23	40

сравнения – у 9 больных (50%) ( $p=0,11$ ). На 21 – е сутки отмечалось уменьшение размеров очагов поражения, наличие уплощенных папул без признаков воспаления у всех пациентов основной группы, а в группе сравнения те же изменения наблюдались только у 8 пациентов (44%) ( $p=0,0002$ ). На 30-й день – после окончания лечения в основной группе больные жалоб не предъявляли, слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, уплощение папул, уменьшение выраженности рисунка на слизистой оболочке наблюдали у всех пациентов (100%), что достоверно больше, чем в контрольной группе у 9 (50%) пациентов ( $p=0,0005$ ).

Положительная динамика регресса клинических признаков заболевания к моменту окончания лечения отмечена у всех участников основной группы, применявших в составе традиционного лечения препарат «Лонгидаз», и у 50% обследуемых контрольной группы, где не использовали препарат «Лонгидаз».

При экссудативно-гиперермической и эрозивно-язвенной формах к 7-му дню лечения элементы поражения на СОР оставались без изменений в обеих группах. На 14-е сутки лечения в основной группе отмечалось уменьшение отечности, гиперермии СОР у 13 (67%) больных, чем в группе сравнения – 7 (70%) пациентов ( $p=0,0185$ ). На 21-й день лечения отмечали достоверное уменьшение площади эрозий у всех (100%) больных основной группы, а в группе сравнения те же изменения наблюдались только у 10 (44%) пациентов ( $p=0,0038$ ). В группе сравнения у больных сохранялось чувство жжения, стянутости СОР. На 30-й день лечения выявляли сокращение количества папулезных элементов, бляшек, эрозивно-язвенные участки эпителизировались, отечно- болевой симптом купировался полностью у 17 (85%) пациентов основной группы, что достоверно больше, чем в группе сравнения – 13 (56%) пациентов ( $p=0,0309$ ).

После проведения комплексной терапии с использованием препарата «Лонгидаз» незначительное улучшение (сокращение размера эрозивного участка) имело место у 3 (15 %) больных в основной группе, а в группе сравнения – у 6 (26%) пациентов, отсутствие эффекта отмечено у 4 (18%) пациентов в группе сравнения. При сравнении длительности срока ремиссии среднее зна-

чение анализируемого показателя у больных 1-й группы, где в комплексной терапии использовали препарат «Лонгидаз» при всех формах КПЛ составило  $6,7 \pm 0,36$  мес., что оказалось достоверно выше ( $3,7 \pm 0,45$  мес.) ( $p=0,00001$ ), чем во второй группе, где в составе комплексного лечения КПЛ СОР не использовали препарат «Лонгидаз».

## Заключение

Таким образом, использование препарата «Лонгидаз» в составе комплексной терапии красного плоского лишая слизистой оболочки рта обладает высокой лечебной эффективностью, что было подтверждено положительной клинической динамикой: у всех больных в основной группе происходило более быстрое уплощение, уменьшение выраженности рисунка на слизистой оболочке, купирование болевого синдрома и жжения, чувства шероховатости, стянутости, сокращение сроков эпителизации эрозий, а также увеличение сроков ремиссии при всех формах КПЛ по сравнению с контрольной группой пациентов, где не использовали препарат «Лонгидаз». Кроме того, выбранное лекарственное средство обеспечивает простой, безопасный и безболезненный способ введения, что особенно актуально для пациентов, имеющих соматическую патологию (заболевания ЖКТ, сахарный диабет).■

*Чуйкин С.В., декан стоматологического факультета ГБОУ ВПО Башкирского государственного медицинского университета Минздрава России, заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, г.Уфа; Акмалова Г.М., к.м.н., доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсам ИДПО ГБОУ ВПО Башкирского государственного медицинского университета Минздрава России, г.Уфа; Чернышева Н.Д., к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО Уральского государственного медицинского университета Минздрава России, г.Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Акмалова Гюзель Маратовна, г.Уфа. тел. 8-9174442087, Akmalova-ekb@yandex.ru*

**Литература:**

1. Слесаренко Н. А. Красный плоский лишай (современные иммунологические и биохимические аспекты) и методы патогенетической терапии: Автореф. дисс. д-ра. мед. наук: М; 1995.
2. Шумский А. В., Трунина Л.П. Красный плоский лишай полости рта. ООО «Офорт»: Самарский мед. институт «РЕАВИЗ»; 2004.
3. Чуйкин С.В., Акмалова Г.М. Красный плоский лишай слизистой оболочки рта: клинические формы и лечение. Казанский медицинский журнал 2014;5: 680-687
4. Гайдина Т.А. Фотофорез Лонгидазы в восстановительном лечении ограниченной склеродермии: Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. М; 2011.
5. Балан В.Е., Журавель А.С. Возможности применения препаратов, содержащих гялуруоновую кислоту, в гинекологии. Акушерство и гинекология 2014; 2: 20-22.
6. Бутов Ю.С., Васенова В.Ю. Возможности применения и терапевтическая эффективность Лонгидазы при патологиях соединительной ткани. Дерматовенерология и дерматокосметология 2012; 2: 27-29.