

## ПРИМЕНЕНИЕ КЕРАТОЛИТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В МЕСТНОМ ЛЕЧЕНИИ БОРОДАВЧАТОЙ ФОРМЫ ВЕРРУКОЗНОЙ ЛЕЙКОПЛАКИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Дурягина Л. Х., Дегтярева Л. А., Колесник В. М., Андрианова И. И., Прийма Н. В.

Кафедра терапевтической стоматологии, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295051, бульвар Ленина 5/7, Симферополь, Россия

Для корреспонденции: Дурягина Лариса Хамидуловна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии Медицинской академии имени С. И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», e-mail: terstom-ua@mail.ru

For correspondence: Duryagina L. Kh., MD, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky CFU, e-mail: annacrimea@mail.ru

Information about authors:

**Duryagina L. Kh.**, <http://orcid.org/0000-0003-2110-1321>

**Degtyareva L. A.**, <https://orcid.org/0000-0001-9463-0465>

**Kolesnik V. M.**, <https://orcid.org/0000-0003-2121-6831>

**Andrianova I. I.**, <https://orcid.org/0000-0001-9899-7782>

**Priima N. V.**, <https://orcid.org/0000-0002-7380-4291>

### РЕЗЮМЕ

Предраковые и воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта представляют собой актуальную проблему современной стоматологии, в связи со сложностью и многофакторностью патогенеза, трудностями диагностики и устойчивостью к традиционным методам лечения. Среди ряда заболеваний особый интерес представляют болезни слизистой оболочки полости рта, которые сопровождаются специфическими изменениями в эпителии вследствие хронического воспаления, характеризуются нарушением процессов ороговения, включая гипер- и паракератоз. Среди имеющегося арсенала лекарственных средств и немедикаментозных методов воздействия, включая физиотерапевтические, в настоящее время нет препарата или комбинации, которая приводила бы к хорошим клиническим результатам в короткие сроки, поэтому поиск «идеального» лекарственного средства продолжается.

В этой связи нами выполнена клинико-цитологическая оценка эффективности применения препаратов, содержащих растворы кислот, проявляющих кератолитическое и противовоспалительное действие (Солковагин и Солкодерм), в местном лечении веррукозной лейкоплакии слизистой оболочки полости рта. Клиническими исследованиями установлено, что применение указанных препаратов способствует не только быстрейшему (сокращение сроков лечения на 3 дня) клиническому выздоровлению, но и обеспечивает нормализацию цитологических показателей.

Полученные результаты позволяют рекомендовать препараты, содержащие растворы кислот Солковагин и Солкодерм, для широкого применения в стоматологической практике в качестве продуктов для местной терапии веррукозной лейкоплакии слизистой оболочки полости рта.

**Ключевые слова:** лейкоплакия, хроническое воспаление, предраковые состояния, лечение, кератолитическая терапия.

## THE APPLICATION OF KERATOLYTICS IN THE LOCAL TREATMENT OF WARTY LEUKOPLAKIA OF THE ORAL MUCOSA

Duryagina L. Kh., Degtyareva L. A., Kolesnik V. M., Andrianova I. I., Priima N. V.

Medical Academy named after S. I. Georgievsky of Vernadsky CFU, Simferopol, Russia

### SUMMARY

Precancerous and inflammatory diseases of the oral mucosa are an urgent problem of modern dentistry, due to the complexity and multifactorial pathogenesis, difficulties in diagnosis and resistance to traditional methods of treatment. Among a number of diseases particular interest is to diseases of the oral mucosa, which are accompanied by specific changes in the epithelium due to chronic inflammation, characterized by impaired keratinization processes, including hyper- and parakeratosis. Among the available arsenal of drugs and non-drug methods of exposure, including physiotherapy, there is currently no drug or combination that would lead to good clinical results in a short time, so the search for an «ideal» drug continues.

In this regard, we performed a clinical and cytological assessment of the effectiveness of the use of drugs containing acid solutions with keratolytic and anti-inflammatory effects (Solkovagin and Solkoderm) in the local treatment of verrucous leukoplakia of the oral mucosa. Clinical studies have found that the use of these drugs contributes not only to the fastest (reduction of the duration of treatment time by 3 days) clinical recovery, but also ensures the normalization of cytological parameters.

The results obtained allow us to recommend Solkovagin and Solkoderm for widespread use in dental practice as products for local therapy of verrucous leukoplakia of the oral mucosa.

**Key words:** leukoplakia, chronic inflammation, precancerous conditions, treatment, keratolytic therapy

Предраковые состояния полости рта представляют собой патологические изменения в клетках слизистой оболочки, которые повышают вероятность канцерогенеза и требуют своевременных диагностических и, особенно, терапевтических мероприятий. Как правило, предраковые состояния развиваются на фоне хронического воспаления, формирования специфического микроокружения: выделяется медиаторы воспаления и сигнальные молекулы, с одной стороны выполняющие саногенетическую функцию, с другой – поддерживающие вторичную альтерацию в течение длительного времени, что в конечном итоге приводит к нарушению течения пролиферации, сдвигам в процессах апоптоза и аутофагии. Данный аспект в стоматологической практике зачастую осложняется присоединением вторичной инфекции, которая усугубляет клинические проявления и способствует нарастанию цитологических нарушений и атипических проявлений.

Наиболее распространенными предраковыми состояниями полости рта являются лейкоплакия и эритроплакия. Лейкоплакия слизистой оболочки (ЛСО) полости рта относится к хроническим дистрофическим заболеваниям с нарушением ороговения эпителия в ответ на действие различных травмирующих факторов. Всемирная организация здравоохранения определяет лейкоплакию как повреждение слизистой оболочки полости рта, характеризующееся ее гиперкератозом (повышенным ороговением), появлением очагов уплотнения на слизистой оболочке щек, уголков рта, языка, чувством легкого жжения, стягивания и зуда, при том, что оно не может быть отнесено к другому определяемому повреждению. В общей структуре оказания медицинской помощи пациентам в стоматологических медицинских организациях лейкоплакия встречается в возрастной группе пациентов от 35 до 75 лет, преимущественно у мужчин (4 % по сравнению с 2 % у женщин), распространенность заболевания нарастает с возрастом, потенциальная злокачественность составляет от 15 до 75%) [1; 2; 3].

Бородавчатая форма веррукозной лейкоплакии слизистой оболочки полости рта встречается в 27-45% среди других форм заболевания [4; 5]. При веррукозной лейкоплакии бородавчатые наросты молочно-белого цвета поднимаются на 2-3 мм выше уровня слизистой оболочки; данная форма часто возникает на фоне плоской и может в конечном итоге малигнизироваться. Бородавчатая форма веррукозной лейкоплакии слизистой оболочки полости рта подлежит хирургическому лечению, однако имеются сложности при иссечении очага, связанные с его локализацией [6; 7]. При использовании для лечения криодеструкции практикующий врач сталкивается с определенными

трудностями в подборе времени процедуры. Для пациента этот метод лечения может негативно сказаться на качестве жизни (появление отека, образование и отторжение некротизированной ткани на 9-12 сутки после проведенной криодеструкции) [8; 9]. Поэтому поиск эффективных и, одновременно, более щадящих методов лечения веррукозной формы лейкоплакии слизистой оболочки полости рта актуален в настоящее время.

Интерес, с точки зрения расширения панели препаратов, которые могут использоваться в стоматологической практике для лечения бородавчатой формы веррукозной лейкоплакии, представляют препараты, обладающие протео- и кератолитическим действием, оказывающие противовоспалительный эффект благодаря «очищающему» воздействию на поврежденную ткань. В этой связи обращают на себя внимание препараты Солковагин и Солкодерм, состоящие из смеси органических и неорганических кислот, обладающие кератолитическим действием и широко используемые в клинической медицине при лечении поражения кожи и слизистых оболочек. При использовании указанных препаратов в очаге поражения девитализации подвергается только участок патологически измененного эпителия, сохраняя неповрежденный участок слизистой оболочки интактным. Следует отметить, что локальная обработка очага поражения способствует отслоению некротизированного эпителия через 3-5 дней. В связи с вышеуказанным, целью нашего исследования стало проведение клинико-цитологической оценки эффективности лечения веррукозной ЛСО полости рта с местным использованием препаратов кератолитического действия.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в период с 2017 по 2019 гг. Всего обследовано 62 человека в возрасте от 39 до 59 лет с лейкоплакией. Для проведения лечения было отобрано 48 пациентов без соматической патологии с бородавчатой формой веррукозной ЛСО полости рта. Из них 42 (87,5%) составляли мужчины и 6 (12,5%) – женщины. При постановке диагноза пользовались классификацией А.Л. Машкиллейсона (1984). Всем пациентам проведено углубленное стоматологическое обследование по общепринятой методике. Обследование включало сбор анамнеза, осмотр, зондирование, перкуссию, пальпацию, определение заболеваний твердых тканей зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта. Выясняли гигиенические навыки, оценивали качество ухода за полостью рта, наличие вредных привычек, характер питания, аллергологический анамнез, перенесенные и сопутствующие заболевания, наличие соматической коморбидной патологии. В соответствии со статьей 20 Федераль-

ного закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» пациенты дали письменное добровольное согласие и были информированы о проводимом исследовании. Протокол клинического исследования получил одобрение Этического комитета Медицинской академии имени С. И. Георгиевского.

Для полноты обследования у пациентов с веррукозной формой ЛСО полости рта определяли цитологические показатели очага поражения, такие как индексы созревания эпителия и кератинизации. Взятие материала для цитологического исследования осуществляли путем соскоба с поверхности очага поражения. Полученный материал наносили на предметное стекло и фиксировали по Никифорову. Подсчет индекса созревания эпителия производили по соотношению: парабазальные клетки/ промежуточные клетки/ поверхностные клетки/ роговые чешуйки. Окраску препарата проводили по Папаниколау. Для определения индекса кератинизации полученный материал окрашивали по Романовскому-Гимзе; после чего подсчитывали соотношение числа ороговевших эпителиоцитов к общему числу эпителиоцитов, умноженное на 100.

Для определения эффективности местного лечения из 48 пациентов были рандомизированы на три группы. Первая группа (n=16 – основная) – лечение с использованием препарата Солкодерм (ЛЕГАСИ ФАРМАСЬЮТИКАЛ ГМБХ, Швейцария) вторая группа (n=16 – сравнения) – лечение с использованием препарата Солковагин (ЛЕГАСИ ФАРМАСЬЮТИКАЛ ГМБХ, Швейцария), третья группа (n=16 – контрольная) – лечение проводилось по общепринятой методике – криовоздействие на очаг поражения.

Для уточнения ЛСО полости рта во всех группах использовали люминесцентное исследование (глубокое свечение участка поражения) и окрашивание 2% раствором Люголя (так как гликоген в зоне лейкоплакии отсутствует, очаг поражения выглядел йоднегативным). Пациентам первой и второй групп препараты на участок поражения наносили в виде аппликации с помощью микробрашей. Солкодерм – однократно, Солковагин – двукратно с интервалом 2-3 минуты (согласно инструкции к препарату). При нанесении препаратов в виде аппликации образовывался белый или желтый струп. Повторная аппликация Солковагина увеличивала глубину проникновения препарата в очаг поражения [10]. Терапевтическую эффективность препаратов оценивали по результатам динамического наблюдения за клинической картиной заболевания и данным цитологических исследований (до лечения; а затем на третий, шестой, девятый и двенадцатый дни лечения). Пациентам третьей группы проводили криовоздействие с помощью криораспылителя стоматологического КАС-01 по

общепринятой методике. Время криовоздействия составляло от 25 до 40 секунд на очаг поражения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинико-цитологическая оценка эффективности лечения веррукозной ЛСО полости рта с местным использованием препаратов кератолитического действия по сравнению с традиционным подходом в виде криодеструкции показала значительные отличия. Так, на 3 день после применения кератолитической терапии контрольный осмотр выявил отсутствие боли и воспалительной реакции вокруг струпов у всех больных 1-й и 2-й групп и у лишь у части пациентов (18,75%) 3-й группы. В 3-й группе у 9 пациентов (56,25%) определялся выраженный отек слизистой, болезненность в области криовоздействия, у 4 пациентов (25%)

– некроз очага поражения. На 6 день в основной группе и группе сравнения отмечено отторжение струпа у всех больных, в контрольной группе – у 3 больных (18,75%); у 13 пациентов данной группы (81,25%) констатировали частичное отторжение некротических тканей в области выполненной ранее криодеструкции. На 9 день в 1-й группе с применением препаратов с кератолитическими свойствами наблюдалась полная эпителизация очага поражения без признаков гиперкератоза у 15 пациентов (93,75%). 1 пациент (6,25%) – с частичной эпителизацией – был направлен на хирургическое лечение. Во 2-й группе с применением препаратов с кератолитическими свойствами у 13 пациентов (81,25%) отмечена полная эпителизация, а у 3 пациентов (18,75%) – частичная эпителизация с сохранением гиперкератоза. Они были направлены на хирургическое лечение. В 3-й группе у 13 пациентов (81,25%) выявлена частичная эпителизация пораженных участков с очагами некроза. Полное восстановление эпителия наблюдалось на 12 сутки у 12 пациентов (75%); у 4 пациентов (25%) очаги гиперкератоза сохранились.

Таким образом, применение препаратов кератолитического действия, Солкодерма и Солковагина, при лечении бородавчатой формы веррукозной лейкоплакии слизистой оболочки полости рта позволило устранить очаг гиперкератоза на 3 дня раньше, чем при криодеструкции. Действие указанных препаратов характеризовалось отсутствием болевого синдрома, отека окружающей слизистой, образования очага некроза.

Следует отметить незначительную разницу в клинической эффективности изучаемых препаратов. Так, положительный результат при щадящем лечении бородавчатой формы веррукозной ЛСО полости рта аппликациями Солкодерма был достигнут у 93,75% пациентов, а при использовании Солковагина – у 81,25% пациентов. Несмотря на указанные отличия, проведенные исследования и

Динамика клинических признаков в процессе лечения

Сутки от начала лечения	Клинические признаки	Группы					
		1		2		3	
		абс	%	абс	%	абс	%
3	отсутствие боли и воспаления	16	100	16	100	3	18,75
	выраженный отек слизистой оболочки, воспаление	0	0	0	0	9	56,25
	некроз очага поражения	0	0	0	0	4	25
6	отторжение струпа	16	100	16	100	3	18,75
9	полная эпителизация	15	93,75	13	81,25	0	0
	частичная эпителизация	1	6,25	3	18,75	13	81,25
12	полная эпителизация	0	0	0	0	12	75

полученные результаты, по нашему мнению, свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности предлагаемых препаратов, состоящих из смеси органических и неорганических кислот, благодаря их кератолитическому действию, которое делает их перспективными с точки зрения широкого применения в стоматологической практике при ЛСО полости рта.

Наряду с клиническим исследованием, пациентам всех трех групп была выполнена оценка цитологических показателей, которая также продемонстрировала некоторые отличия традиционного метода лечения, посредством криодеструкции, и предлагаемых подходов с применением аппликаций кислотосодержащих препаратов. Следует отметить, что до лечения во всех трех группах индекс созревания эпителия существенно не отличался, составляя в 1-й группе 13,5/19,5/25/42, во 2-й – 13,5/18,5/23/45 и в 3-й – 13,5/19/23,5/44 (Рис.1).

В динамике лечения цитологическое исследование показало «левый сдвиг» – выраженное на-

рушение созревания эпителия (увеличение парабазальных клеток и уменьшение промежуточных) (табл.2).

В абсолютном отношении на 3 сутки лечения у пациентов основной группы индекс созревания эпителия составил 7,5/35/34/23,5, во 2-й группе – 8,5/31,5/33/27. В то же время в 3-й группе показатель был наиболее неблагоприятным с прогностической точки зрения – 10,0/28,5/31,5/30,0.

С течением времени, на 6 сутки, у пациентов основной группы и группы сравнения, которым наносили аппликации препаратов кератолитического действия, наметившаяся тенденция восстановления баланса эпителиоцитов продолжилась: значения индекса созревания эпителия составили 3,5/77/12/7,5 и 4,5/75/12,5/8,5 соответственно. У пациентов контрольной группы индекс созревания эпителия составил 8,5/69/317/5,5. Таким образом, в контрольной группе, пациенты которой подвергались криодеструкции с целью лечения ЛСО полости рта, процессы восстановления баланса эпителиальных клеток были замедлены по сравнению с предыдущими группами.

После проведенной терапии баланс эпителиоцитов восстановился на 9 сутки у пациентов основной группы (индекс созревания эпителия составил 0/96/2,5/1,5, индекс кератинизации 47,4±12,9%) и группы сравнения (индекс созревания эпителия – 0,5/94,5/3/2, индекс кератинизации – 48,3±12,9%). Эти показатели позволяют констатировать полное восстановление эпителия слизистой оболочки полости рта.

Статистический анализ полученных результатов выявил достоверное уменьшение количества парабазальных клеток в процессе лечения. Так, в основной группе, пациенты которой получали аппликации кислотосодержащего препарата Солкодерм, на 3 сутки их численность снизилась в

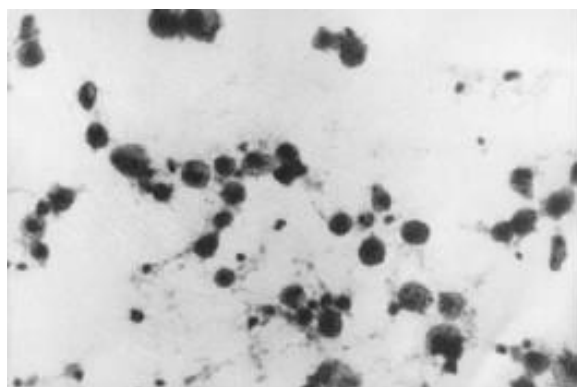


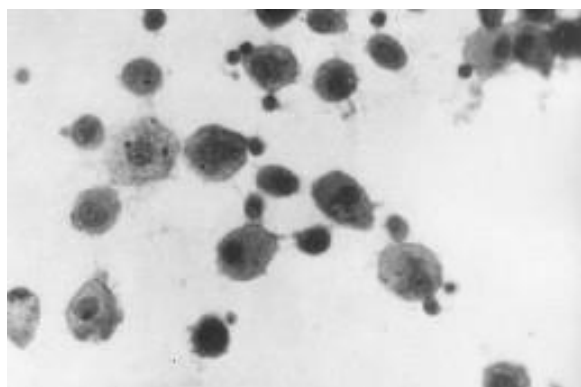
Рис. 1. Цитограмма больного Т., 42 г., основная группа, до лечения. Окраска по Папаниколау. Ув.160.



Таблица 2

## Динамика баланса эпителиоцитов в процессе лечения

Группы пациентов	Сроки лечения	Эпителиоциты			
		парабазальные	промежуточные	поверхностные	роговые чешуйки
Основная 1 n=16	До леч	13,5±0,6	19,5±0,9	25,0±1,1	42,0±1,2
	3 сут	7,5±0,4	35,0±0,7	34,0±0,9	23,5±0,3
	6 сут	3,5±1,2	77,0±0,6	12,0±0,8	7,5±0,1
	9 сут	0	96,0±0,7	2,5±0,9	1,5±0,1
Сравнения 2 n=16	До леч	13,5±0,2	18,5±0,6	23,0±0,4	45,0±1,1
	3 сут	8,5±0,5	31,5±0,4	33,0±0,7	27,0±0,5
	6 сут	4,5±1,9	75,0±0,8	12,5±0,7	8,5±0,1
	9 сут	0,5±0,1	94,5±0,9	3,0±0,8	2,0±0,1
Контрольная 3 n=16	До леч	13,5±0,1	19,0±0,7	23,5±0,6	44,0±0,7
	3 сут	10,0±0,4	28,5±0,2	31,5±0,8	30,0±0,9
	6 сут	8,5±1,3	69,0±0,3	17,0±0,7	5,5±0,1
	9 сут	1,0±0,1	89,0±0,7	5,5±0,8	4,5±0,1
	12 сут	0,5±0,1	95,5±0,4	2,5±0,6	1,5±0,1



**Рис. 2. Цитограмма больного Т., 42 г., основная группа, после лечения. Окраска по Папаниколау. Ув.160**

1,8 раз, на 6 сутки – в 3,9 раза, на 9 сутки парабазальные клетки отсутствовали в мазках ( $p < 0,001$ ). Аналогичная динамика просматривалась в группах сравнения и контрольной, однако по сравнению с основной группой скорость изменений была несколько более замедленной. Так, на 3 сутки лечения в группе сравнения количество парабазальных клеток уменьшилось в 1,6 раз, а в контрольной группе – в 1,35 раз, на 6 сутки от начала лечения – в 3 и в 1,6 раза соответственно, на 9 сутки – в 27 и в 13,5 раза соответственно ( $p < 0,001$ ). В группе криодеструкции лишь на 12 сутки количество парабазальных клеток уменьшилось до уровня 9 суток в группе сравнения. Тем не менее, во всех группах было выявлено статистически достоверное умень-

шение поверхностных клеток и роговых чешуек, а также статистически достоверное увеличение промежуточных клеток в процессе лечения, однако достоверных различий данных показателей между группами не выявлено.

Индекс кератинизации также соответствовал клинической картине. Так, до лечения значения индекса были примерно одинаковыми во всех группах и составили в 1-й (80,9±10,1%), 2-й (78,7±10,6%) и в 3-й (81,1±10,1%) группах.

В основной группе, пациенты которой получали аппликации кислотосодержащего препарата Солкодерм, была выявлена статистически достоверная разница индекса кератинизации до лечения и на 9 сутки лечения: до лечения индекс составил 80,9±10,1%, что в 1,71 раза больше, чем на 9 сутки (47,4±12,9%) ( $p = 0,05$ ;  $p < 0,05$ ).

При сравнении индекса кератинизации до лечения и на 6 сутки лечения отмечена тенденция к улучшению: до лечения индекс кератинизации (80,9±10,1%), был в 1,53 раза больше, чем на 6 сутки после начала лечения (52,8±12,9%) ( $p = 0,097$ ;  $0,05 < p < 0,1$ ).

В то же время не обнаружено достоверных отличий индекса кератинизации до лечения и на 3 сутки лечения: до лечения значения индекса кератинизации были зафиксированы на уровне 80,9±10,1%, что в 1,11 раза больше, чем на 3 сутки после лечения 72,6±11,5% ( $p = 0,592$ ;  $p < 0,1$ ).

Во 2 группе при сравнении индекса кератинизации до лечения и на 9 сутки после начала лечения была выявлена тенденция к улучшению: ИК до ле-

2020, том 23, № 1

чения составил  $78,7 \pm 10,6\%$ , что в 1,63 раза больше, чем на 9 сутки лечения  $48,3 \pm 12,9\%$  ( $p=0,078$ ;  $0,05 < p < 0,1$ ).

В этой же группе не обнаружено статистически достоверных отличий при сравнении индекса кератинизации до лечения и на 3 и 6 сутки после начала лечения. Так, индекс кератинизации до лечения составил  $78,7 \pm 10,6\%$ , что в 1,47 раза больше, чем на 6 сутки лечения  $53,6 \pm 12,9\%$  ( $p=0,142$ ;  $p > 0,1$ ), и в 1,08 раза больше, чем на 3 сутки лечения  $73,0 \pm 11,5\%$  ( $p=0,717$ ;  $p > 0,1$ ).

В группе с применением криодеструкции не обнаружено достоверных отличий показателей индекса кератинизации до лечения и на 12, 9, 6 и 3 сутки от начала лечения. Так, индекс кератинизации до лечения составил  $81,1 \pm 10,1\%$ , что в 1,4 раза больше, чем на 12 сутки лечения  $58,1 \pm 12,7\%$  ( $p=0,168$ ;  $p > 0,1$ ), в 1,24 раза больше, чем на 9 сутки лечения  $65,3 \pm 12,3\%$  ( $p=0,329$ ;  $p > 0,1$ ), в 1,1 раза больше, чем на 6 сутки после начала лечения  $73,5 \pm 11,4\%$  ( $p=0,621$ ;  $p > 0,1$ ) и в 1,02 раза больше, чем на 3 сутки лечения  $79,2 \pm 10,5\%$  ( $p=0,897$ ;  $p > 0,1$ ).

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Актуальность поиска оптимального способа коррекции бородавчатой формы веррукозной лейкоплакии слизистой оболочки полости рта представляет значительный научный и практический интерес в связи с ростом частоты распространенности данной патологии, высоким риском малигнизации и увеличением числа пожилых пациентов, которые являются группой риска в отношении прогрессирования атипических изменений слизистой оболочки полости рта. Клиническая картина лейкоплакии зависит как от формы заболевания и вызывающего ее фактора, так и от локализации, и гистологически может характеризоваться различными нозологическими процессами – от доброкачественного гиперкератоза до инвазивной плоскоклеточной карциномы, поэтому своевременное лечение данной формы поражения слизистой полости рта – вопрос чрезвычайной важности [4; 5].

Бородавчатая разновидность веррукозной лейкоплакии обладает большим потенциалом к озлокачествлению, чем бляшечная. И хотя доброкачественные, реактивные веррукозные и папиллярные поражения слизистой оболочки полости рта обычно представляют относительно небольшую диагностическую трудность, следует тщательно подходить к их исследованию, выбирая в ряде случаев исключительно хирургическую тактику с последующим обязательным гистологическим исследованием и ИГХ контролем.

Говоря о традиционных криоподходах к лечению данной формы ЛСО полости рта, они требуют соблюдения определенных условий, а также характеризуются осложнениями для пациентов, что

диктует необходимость поиска альтернативных подходов в ряде ситуаций. В этой связи в нашем исследовании применен подход к терапии с назначением аппликаций и использованием препаратов кератолитического действия. Выполненные исследования и приведенные данные свидетельствуют о нормализации цитологических показателей, наступающих параллельно с клиническим выздоровлением, что является объективным критерием эффективности предлагаемого метода лечения бородавчатой формы веррукозной лейкоплакии слизистой оболочки полости рта препаратами на основе органических и неорганических кислот, обладающими кератолитическим действием.

#### ВЫВОДЫ

Таким образом, предлагаемые нами кератолитические средства для лечения бородавчатой формы лейкоплакии слизистой оболочки полости рта позволяют сократить сроки лечения в среднем на 3 дня. Оптимизация процесса регенерации и заживления происходит за счет целенаправленного, избирательного воздействия препаратов на основе органических и неорганических кислот Солкодерм и Солковагин. Применение предлагаемых препаратов, обладающих кератолитическим действием, приводит к нормализации процессов ороговения слизистой оболочки полости рта, устранению клинических признаков предракового процесса и сводят к минимуму побочные эффекты от лечения, характерные для криовоздействия (контрольная группа).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors have no conflict of interests to declare.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Данилевский Н. Ф., Леонтьев В. К., Несин А. Ф., Рахний Ж. И. Заболевания слизистой оболочки полости рта. Москва: ОАО «Стоматология»; 2001.
2. Андрианова И. И., Колесник В. М., Дурягина Л. Х. Перспективы консервативной терапии бородавчатой формы лейкоплакии слизистой оболочки полости рта с использованием «Солковагина» и «Солкодерма». Украинський стоматологічний альманах. 2013;6:10-14.
3. Семкин В. А., Рабинович О. Ф., Бабиченко И. И., Безруков А. А. Лейкоплакия: клинический и патоморфологический диагноз. Стоматология. 2017;1:72-76. doi: 10.17116/stomat201796172-76
4. Гончарик П. В., Супруновский Р. Н., Панасюк Г. Д. Лейкоплакия слизистой оболочки полости рта. ПГомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»; 2019.
5. Arduino P. G. Urban legends series: oral leukoplakia. Oral Diseases. 2013;19(7):642-659.

6. Gillenwater A. M., Vigneswaran N., Fatani H., Saintigny P., El-Naggar A. K. Proliferative Verrucous Leukoplakia (PVL): A Review of an Elusive Pathologic Entity. *Advances in Anatomic Pathology*. 2013;20(6):416-423. doi: 10.1097/pap.0b013e3182a92df1
7. Starzyńska A. Oral premalignant lesions: epidemiological and clinical analysis in the northern Polish population. *Postpy Dermatologii i Alergologii*. 2014;31(6):341–350.
8. Gandolfo S., Castellani R., Pentenero M. Proliferative verrucous leukoplakia: a potentially malignant disorder involving periodontal sites. *J Periodontol*. 2009;80(2):274-281. doi: 10.1902/jop.2009.080329
9. Позднякова Т., Зуйков Ю. Альтернативные методы лечения веррукозной лейкоплакии слизистой оболочки полости рта. *Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование*. 2007;6(1):24-27.
10. Патент на корисну модель №36750. UA. Спосіб лікування лейкоплакії слизової оболонки порожнини рота / Журочко О. І., Колесник В. М., Андрианова І. І. - Опубл.10.11.2008.
1. Danilevskij N. F., Leont'ev V. K., Nesin A. F., Rahnij Zh. I. Diseases of oral mucosa. Moskva: OAO «Stomatologiya», 2001. (In Russ).
2. Andrianova I. I., Kolesnik V. M., Duryagina L. X. Prospects for conservative therapy of warty form of oral mucosal leukoplakia using «Solkovagin» and «Solkoderma». *Ukrains`kij stomatologichnij al`manax*. 2013;6:10-14. (In Russ).
3. Syomkin V. A., Rabinovich O. F., Babichenko I. I., Bezrukov A. A. Leukoplakia: clinical and pathological diagnosis *Stomatologiya*. 2017;1:72-76 (In Russ). doi:10.17116/stomat201796172-76
4. Goncharic P. V., Suprunovsky R. N., Panasiyk G. D. Leukoplakia of the oral mucous. Gomel: GU «RNPCRMiECH». 2019:27. (In Russ).
5. Arduino P. G. Urban legends series: oral leukoplakia. *Oral Diseases*.2013;19(7):642–659.
6. Gillenwater A. M., Vigneswaran N., Fatani H., Saintigny P., El-Naggar A. K. Proliferative Verrucous Leukoplakia (PVL): A Review of an Elusive Pathologic Entity. *Advances in Anatomic Pathology*. 2013;20(6):416-423. doi:10.1097/pap.0b013e3182a92df1
7. Starzyńska A. Oral premalignant lesions: epidemiological and clinical analysis in the northern Polish population. *Postpy Dermatologii i Alergologii*. 2014;31(6):341–350.
8. Gandolfo S., Castellani R., Pentenero M. Proliferative verrucous leukoplakia: a potentially malignant disorder involving periodontal sites. *J Periodontol*. 2009;80(2):274-281. doi: 10.1902/jop.2009.080329
9. Pozdnyakova T., Zujkov Yu. Alternative methods of management of oral warty leukoplakia. *Cathedra-Kafedra. Stomatologicheskoe obrazovanie*. 2007;6(1):24-27. (In Russ).
10. Patent №36750. UA. Method for the treatment of mucosal leukoplakia mouth porosity shell / Zhurochko O.I., Kolesnik V.M., Andrianova I.I. – Publ. 10.11.2008. (In Ukrain).

