

УДК 616.516-02:616.31-018.73]-02:616.33

<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-3-151-156>

Для цитирования: Титаренко М.А., Столярова В.А., Сысолятин П.Г., Байдик О.Д. Роль гастроинтестинальной патологии в развитии и тяжести течения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018; 17 (3): 151–156.

## Роль гастроинтестинальной патологии в развитии и тяжести течения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта

Титаренко М.А.<sup>1</sup>, Столярова В.А.<sup>1</sup>, Сысолятин П.Г.<sup>2</sup>, Байдик О.Д.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)  
Россия, 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, 2

<sup>2</sup> Новосибирский государственный медицинский университет (НГМУ)  
Россия, 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

### РЕЗЮМЕ

**Цель.** При помощи дискриминантного анализа установить наиболее значимые предикторы красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта у пациентов с гастроинтестинальной патологией.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 40 пациентов 41–86 лет с диагнозом «красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта». Оценена степень тяжести красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта, установлена сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта. Обработка полученных результатов осуществлена с помощью дискриминантного анализа.

**Результаты.** Выявлены наиболее значимые предикторы красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта на фоне гастроинтестинальной патологии. Чувствительность метода составила 100,0%, специфичность – 100,0%, безошибочность – 100,0%.

**Заключение.** Дискриминантный анализ позволяет провести достаточно точную диагностику красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта на фоне гастроинтестинальной патологии. Полученная модель доступна в клинической практике.

**Ключевые слова:** математическая модель, диагностика, красный плоский лишай, слизистая оболочка полости рта, гастроинтестинальная патология.

### ВВЕДЕНИЕ

Красный плоский лишай (КПЛ) – это хроническое заболевание сложной этиологии, характеризующееся множественностью клинических форм, устойчивостью к проводимому лечению, частыми рецидивами [1]. Несмотря на установленные клинические критерии КПЛ слизистой оболочки полости рта (СОПР), различия между формами не всегда очевидны [2]. Наличие коморбидных состояний у пациентов лишь отягощают диагностику КПЛ СОПР [3]. К коморбидным заболе-

ваниям при КПЛ относят хронический гастрит, билиарный цирроз печени, заболевания сердечно-сосудистой системы, нарушения углеводного обмена [1, 4]. Пациенты с КПЛ часто имеют невыявленную патологию желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), что приводит к длительному, рецидивирующему течению дерматоза.

Изменения СОПР являются одними из первых проявлений нарушений ЖКТ еще задолго до первичной симптоматики основного заболевания. Однако при гастроинтестинальной патологии клиническая картина в полости рта не отражает состояние организма в целом, что определяет необходимость использования дополнительных

✉ Титаренко Мария Александровна, e-mail: mariatitarenko@mail.ru.

методов диагностики. Нередкое бессимптомное течение КПА СОПР, отсутствие выраженности специфических жалоб повышают риск гиподиагностики на ранних стадиях заболевания [5].

Многофакторность патогенеза КПА с вовлечением важных систем организма определяет необходимость рассматривать данное заболевание в единой концепции с учетом влияния и взаимосвязи с другими системами. Ввиду этого возникает необходимость проведения объективной оценки клинических и анамнестических данных больных КПА СОПР на фоне гастроинтестинальной патологии.

Цель исследования – установить наиболее значимые предикторы красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта у пациентов с гастроинтестинальной патологией при помощи дискриминантного анализа.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 40 пациентов (37 женщин и 3 мужчины) в возрасте 41–86 лет (средний возраст 60,0 [53,0; 69,0] лет) с диагнозом КПА СОПР.

Сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта устанавливалась на основании анамнестических данных, результатов клинического осмотра и лабораторных исследований, а также консультаций других специалистов. Проведена клиническая оценка тяжести поражения отделов желудочно-кишечного тракта в результате суммирования баллов, полученных при анализе заболеваний пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы, печени и кишечника (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Оценка тяжести поражений каждого отдела желудочно-кишечного тракта Severity of gastrointestinal tract injurie			
Патология Health problem	Количество баллов Number of scores		
	1	2	3
Заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки Disorders of esophagus, stomach and duodenum	Неосложненный гастрит, эзофагит, дуоденит Uncomplicated gastritis, esophagitis, duodenitis	Эрозивные заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, в том числе в сочетании с недостаточностью кардии желудка, гастроэзофагеальным рефлюксом Erosive diseases of the esophagus, stomach and duodenum, as well as combined with incompetence of the gastric cardia, gastroesophageal reflux	Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки Stomach ulcer and duodenal ulcer
Заболевания поджелудочной железы Pancreatic disorders	Панкреатит в сочетании с синдромом мальабсорбции, мальдегестии Pancreatitis combined with malabsorption syndrome, maldegestia	Панкреатит с нарушением толерантности к глюкозе Pancreatitis with impaired glucose tolerance	Панкреатит в сочетании с сахарным диабетом Pancreatitis combined with diabetes mellitus
Заболевания печени Liver disorders	Жировая дегенерация печени Fatty liver (hepatic steatosis)	Стеатогепатоз без цитолиза, с цитолизом. Хронические гепатиты Fatty liver disease with / without cytotoxicity. Chronic hepatitis	Фиброз и цирроз печени Hepatic fibrosis and cirrhosis
Заболевания кишечника Bowel diseases	Синдром раздраженного кишечника Irritable bowel syndrome	Синдром избыточного бактериального роста Small bowel bacterial overgrowth syndrome	Эрозивно-язвенные поражения кишечника Erosive-ulcerative fowel lision

Оценку степени тяжести КПА СОПР определяли по площади ретикулярной сетки, очага гипе-

ремии, очага эрозии при суммировании баллов по каждому морфологическому элементу (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Оценка степени тяжести красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта Severity of lichen planus of the buccal mucous membrane			
Площадь Square	Количество баллов Number of scores		
	1	2	3
Ретикулярная сетка, см <sup>2</sup> Reticular grid, cm <sup>2</sup>	До 2 Before 2	2–5	Более 5 More than 5
Гиперемия, см <sup>2</sup> Hyperemia, cm <sup>2</sup>	До 2 Before 2	2–5	Более 5 More than 5
Эрозия, см <sup>2</sup> Erosion, cm <sup>2</sup>	До 2 Before 2	2–5	Более 5 More than 5

Обработка полученных результатов осуществлялась с помощью дискриминантного анализа. Статистическую значимость полученных дискриминантных функций оценивали с помощью  $\lambda$ -критерия Уилкса. Качество дискриминации проверяли по таблице классификации, отображающей результаты отдельных данных на основе дискриминантных функций. При проведении расчетов использовался пакет прикладных программ SPSS 15.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Для выявления комплекса наиболее информативных показателей, влияющих на течение КПА СОПР на фоне гастроинтестинальной патологии, проведен дискриминантный анализ показателей степени тяжести КПА СОПР и степени тяжести поражения отделов ЖКТ. Для построения модели использовалась обучающая выборка, включающая в себя 40 пациентов с диагнозом КПА СОПР. Полученная модель статистически значима (критерий  $\lambda$ -Уилкса,  $p < 0,0001$ ), что указывает на состоятельность данной модели. Значение  $\chi^2$ -квадрат составило 98,67255, что показывает высокое качество дискриминантной функции и соответствие своему назначению.

В результате проведенного дискриминантного анализа были выявлены наиболее значимые предикторы, влияющие на течение КПА СОПР на фоне гастроинтестинальной патологии. Среди них степень тяжести КПА СОПР и степень тяжести поражения отделов ЖКТ: желудка и двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы, печени и кишечника.

Для определения относительного вклада каждой переменной в значение дискриминантной функции с учетом влияния остальных переменных, входящих в модель, были рассчитаны стан-

дартизованные коэффициенты канонической дискриминантной функции (табл. 3). Наибольший вклад в значение дискриминантной функции вносит показатель степени тяжести поражения поджелудочной железы.

Т а б л и ц а 3

Стандартизованные коэффициенты канонической дискриминантной функции The standardized rates of the canonical discriminant function	
Показатель Characteristic	Коэффициент Rate
Степень тяжести красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта Severity of lichen planus of the buccal mucous membrane	-0,03352
Степень тяжести поражения желудка и двенадцатиперстной кишки Severity of gastric and duodenal lesions	-0,63704
Степень тяжести поражения поджелудочной железы Severity of pancreatic lesions	1,42080
Степень тяжести поражения печени Severity of liver lesions	-0,84170
Степень тяжести поражения кишечника Severity of bowel lesions	-0,47730

Чувствительность метода составила 100,0%, специфичность – 100,0%, безошибочность – 100,0%. Высокая доля совпадений классификации показывает, что данная модель достоверно характеризует анализируемую выборку.

Нестандартизованные коэффициенты канонической дискриминантной функции позволяют построить каноническое дискриминантное уравнение (табл. 4).

Каноническая линейная дискриминантная функция =  $-11,4553 - 0,0132 \times$  степень тяжести КПА СОПР –  $0,7563 \times$  степень тяжести поражения желудка и двенадцатиперстной кишки +  $6,0502 \times$  степень тяжести поражения поджелудочной железы –  $1,5424 \times$  степень тяжести поражения печени –  $0,9409 \times$  степень тяжести поражения кишечника.

Т а б л и ц а 4

Коэффициент канонической линейной дискриминантной функции для больных КПА СОПР на фоне гастроинтестинальной патологии The rate of the canonical discriminant function for patients with lichen planus of the buccal mucous membrane affected by gastrointestinal problems	
Показатель Characteristic	Коэффициент Rate
Степень тяжести красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта Severity of lichen planus of the buccal mucous membrane	-0,0132

О к о н ч а н и е т а б л . 4  
E n d o f t a b l e 4

Показатель Characteristic	Коэффициент Rate
Степень тяжести поражения желудка и двенадцатиперстной кишки Severity of gastric and duodenal lesions	-0,7563
Степень тяжести поражения поджелудочной железы Severity of pancreatic lesions	6,0502
Степень тяжести поражения печени Severity of liver lesions	-1,5424
Степень тяжести поражения кишечника Severity of bowel lesions	-0,9409
Константа Constant	-11,4553

Подставляя в дискриминантное уравнение средние значения предикторов в группе больных КПА СОПР на фоне гастроинтестинальной патологии, получили значения функции – центроиды. Для каждого пациента рассчитывалось значение канонической линейной дискриминантной функции и определялась соответствующая точка на координатной прямой. Роль гастроинтестинальной патологии у пациента считалась выше, центроид которого ближе к значению  $-5,074$ . В случае расположения значения функции ближе к значению  $5,074$ , считалось, что заболевания ЖКТ незначительно влияют на течение КПА СОПР.

Для иллюстрации применения дискриминантного анализа у больных КПА СОПР на фоне гастроинтестинальной патологии приводим клинический случай.

Клинический случай. Больная С., 77 лет, обратилась на консультативный прием на кафедру стоматологии СибГМУ. При поступлении пациентка предъявляла жалобы на болезненность и жжение слизистой оболочки щеки справа. Из анамнеза: ишемическая болезнь сердца, хронический панкреатит, сахарный диабет 2-го типа, вздутие живота, абдоминальная боль.

При внешнем осмотре конфигурация лица не изменена, кожный покров физиологической окраски. Слизистая оболочка щек покрыта множественными папулами на фоне гиперемии и отека. Очаг эрозии размером  $1 \times 0,8$  см болезненный при пальпации, покрыт фибринозным налетом. Диагноз: красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта, эрозивно-язвенная форма.

Степень тяжести КПА СОПР составляла 3 балла: площадь ретикулярной сетки  $1 \text{ см}^2$ , площадь очага гиперемии  $2 \text{ см}^2$ , площадь очага эрозии  $0,8 \text{ см}^2$ .

Получены результаты дополнительных анализов и заключения узких специалистов. Заклю-

ние эзофагогастроуденоскопии: патологии желудка и двенадцатиперстной кишки не выявлено.

Заключение ультразвукового исследования печени и поджелудочной железы: увеличение размеров, неровность, зазубренность контуров, эхогенность повышена, структура поджелудочной железы неоднородная. Расширение Вирсунгова протока поджелудочной железы. Патологии печени не выявлено.

Заключение водородного дыхательного теста: превышение базальной концентрации водорода более чем на 25 ppm. Синдром избыточного бактериального роста.

Заключение врача-гастроэнтеролога: хронический панкреатит. Синдром избыточного бактериального роста.

Заключение врача-эндокринолога: сахарный диабет 2-го типа. Биохимическое исследование крови: уровень инсулина крови –  $9,7 \text{ мкЕд/мл}$ , уровень глюкозы –  $5,4 \text{ ммоль/л}$ , уровень гликированного гемоглобина –  $5,4\%$ , уровень С-пептида  $831 \text{ пмоль/л}$ .

Степень тяжести поражения желудка и двенадцатиперстной кишки 0 баллов, поджелудочной железы – 3 балла, печени – 0 баллов, кишечника – 2 балла.

Линейная дискриминантная функция =  $-11,4553 - 0,0132 \times$  степень тяжести КПА СОПР (3) –  $0,7563 \times$  степень тяжести поражения желудка и двенадцатиперстной кишки (0) +  $6,0502 \times$  степень тяжести поражения поджелудочной железы (3) –  $1,5424 \times$  степень тяжести поражения печени (0) –  $0,9409 \times$  степень тяжести поражения кишечника (2) =  $4,7739$ .

В данном случае значение линейной дискриминантной функции составило  $4,7739$ , что ближе к значению  $5,074$  и указывает на незначительную роль гастроинтестинальной патологии в развитии КПА СОПР.

## ОБСУЖДЕНИЕ

КПА СОПР до сих пор остается одним из трудно диагностируемых заболеваний в стоматологической практике. Отсутствие единой концепции патогенеза, высокая доля в структуре заболеваний СОПР повышают интерес специалистов именно к этой патологии. Ряд исследований последних лет рассматривают КПА СОПР как коморбидное состояние, описывают ассоциацию проявлений на СОПР с поражением других органов [4]. Часто специалистами бывает недооценено влияние заболеваний желудочно-кишечного тракта на течение дерматоза [6]. Особое значение при развитии КПА



отводят нарушениям функций печени и поджелудочной железы. Полость рта является началом пищеварительного тракта, а следовательно, изменения функций ЖКТ будут оказывать влияние на состояние СОПР, и наоборот.

Клиническая картина КПЛ в полости рта не отражает в полной мере состояние всего желудочно-кишечного тракта. Поэтому необходимо оценить роль других отделов ЖКТ на течение дерматоза. Данный подход позволит выявить особенности клинических проявлений, что, несомненно, повысит качество диагностики. В связи с этим нами была предпринята попытка оценить влияние патологий различных отделов желудочно-кишечного тракта и степени тяжести КПЛ СОПР на течение данного заболевания.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Степень тяжести КПЛ СОПР и степень тяжести поражения отделов ЖКТ составляют комплекс показателей, которые значимо влияют на течение КПЛ СОПР на фоне гастроинтестинальной патологии. Применение дискриминантного анализа при изучении клинических и анамнестических данных позволяет провести достаточно точную оценку роли гастроинтестинальной патологии у больных КПЛ СОПР. Данная модель доступна в клинической практике и может применяться с учетом рассчитанных коэффициентов.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

## СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование одобрено этическим комитетом СибГМУ (протокол № 4910 от 19.09.2016).

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Alrashdan M.S., Cirillo N., Mccullough M. Oral lichen planus: a literature review and update. *Arch. Dermatol. Res.* 2016; 308 (8): 539–551. DOI: 10.1007/s00403-016-1667-2.
2. Hiremath S.K.S., Kale A.D., Hallikerimath S. Clinico-pathological study to evaluate oral lichen planus for the establishment of clinical and histopathological diagnostic criteria. *Turk. J. Pathol.* 2015; 31 (1): 24–29. DOI: 10.5146/tjpath.2014.01285.
3. Epstein J.B., Wan L.S., Gorsky M., Zhang L. Oral lichen planus: progress in understanding its malignant potential and the implications for clinical management. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2003; 96 (1): 32–37. DOI: 10.1016/s1079-2104(03)00161-6.
4. Romero M.A., Seoane J., Varela-Centelles P., Diz-Dios P., Garcia-Pola M.J. Prevalence of diabetes mellitus amongst oral lichen planus patients. Clinical and pathological characteristics. *Med.Oral.* 2002; 7: 121–129.
5. Scully C., Eisen D., Carrozzo M. Management of oral lichen planus. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2000; 1 (5): 287–306. DOI: 10.2165/00128071-200001050-00004.
6. Attia E.A.S., Abdel Fattah N.S.A., Abdella H.M. Upper gastrointestinal findings and detection of Helicobacter pylori in patients with oral lichen planus. *Clin. Exp. Dermatol.* 2010; 35 (4): 355–360. DOI:10.1111/j.1365-2230.2009.03464.x.

Поступила в редакцию 16.04.2018

Подписана в печать 15.05.2018

Титаренко Мария Александровна, аспирант, кафедра стоматологии, СибГМУ, г. Томск. <http://orcid.org/0000-0002-5899-3872>.

Столярова Валентина Александровна, канд. мед. наук, доцент, кафедра эндокринологии, СибГМУ, г. Томск. <http://orcid.org/0000-0001-6966-1323>.

Сысолятин Павел Гаврилович, д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, кафедра госпитальной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, НГМУ, г. Новосибирск. <http://orcid.org/0000-0002-4045-2664>.

Байдик Ольга Дмитриевна, д-р мед. наук, доцент, и.о. зав. кафедрой стоматологии, СибГМУ, г. Томск. <http://orcid.org/0000-0002-4748-4175>.

(✉) Титаренко Мария Александровна, e-mail: mariatitarenko@mail.ru.

УДК 616.516-02:616.31-018.73]-02:616.33

<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-3-151-156>

For citation: Titarenko M.A., Stolyarova V.A., Sysolyatin P.G., Baydik O.D. The role of gastrointestinal pathology in the development and gravity of oral lichen planus. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018; 17 (3): 151–156.

## The role of gastrointestinal pathology in the development and severity of oral lichen planus

Titarenko M.A.<sup>1</sup>, Stolyarova V.A.<sup>1</sup>, Sysolyatin P.G.<sup>2</sup>, Baydik O.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Siberian State Medical University (SSMU)*  
2, Moskow Tract, Tomsk, 634050, Russian Federation

<sup>2</sup> *Novosibirsk State Medical University (NSMU)*  
52, Krasny Av., Novosibirsk, 630091, Russian Federation

### ABSTRACT

**The aim** is to determine the most significant predictors of the oral lichen planus in patients with gastrointestinal pathology.

**Materials and methods.** The study was performed of 40 patients aged 41 to 86 years with oral lichen planus. Degree of mucosal damage by oral lichen planus was evaluated. The concomitant pathology of the gastrointestinal tract was established. A discriminant analysis was carried out.

**Results.** The most significant predictors for a diagnosis of oral lichen planus in patients with gastrointestinal pathology are revealed. The sensitivity of the method was 100.0%, the specificity was 100.0%, and the error-freeness was 100.0%.

**The conclusion.** Discriminant analysis allows us to conduct a diagnosis of the oral lichen planus in patients with gastrointestinal pathology. This model is available in clinical practice.

**Key words:** mathematical model, diagnosis, lichen planus, oral mucosa, gastrointestinal pathology.

### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

### SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

### CONFORMITY WITH THE PRINCIPLES OF ETHICS

The study approved by the local ethics committee under the SSMU (Protocol No. 4910 of 19.09.2016 ).

Received 16.04.2018

Accepted 15.05.2018

Titarenko Maria A., Post-graduate Student, SSMU, Tomsk, Russian Federation.

Stolyarova Valentina A., PhD, Associate Professor, SSMU, Tomsk, Russian Federation.

Sysolyatin Pavel G., DM, Professor Honored Scientist of the Russian Federation, NSMU, Novosibirsk, Russian Federation.

Baydik Olga D., DM, Associate Professor, SSMU, Tomsk, Russian Federation.

(✉) Titarenko Maria A., e-mail: mariatitarenko@mail.ru.