

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова праця  
на правах рукопису

**БОЖИК СТЕПАН СТЕПАНОВИЧ**

УДК: 616.311:615.516-08

**ДИСЕРТАЦІЯ**  
**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ**  
**ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ПІДХОДУ ДО ЛІКУВАННЯ ЧЕРВОНОГО**  
**ПЛЕСКАТОГО ЛИШАЮ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА**

221 «Стоматологія»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ С. С. Божик

Наукові керівники: **Гасюк Наталія Володимирівна**, доктор медичних наук, професор; **Попович Іван Юрійович**, доктор медичних наук, доцент

Тернопіль – 2024

## АНОТАЦІЯ

*Божик С. С.* Клініко-патогенетичне обґрунтування диференційованого підходу до лікування червоного плескатої лишаю слизової оболонки порожнини рота. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 «Стоматологія» (22 «Охорона здоров'я») – Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2024.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2024.

Наукова робота присвячена вирішенню актуального наукового завдання терапевтичної стоматології – розробці та впровадженню диференційованих підходів до діагностики, лікування та менеджменту пацієнтів із червоним плескатиим лишаєм (ЧПЛ) слизової оболонки порожнини рота (СОПР), виходячи із закономірностей клінічного перебігу та деталізації патогенетично значимих факторів.

Для вирішення поставлених завдань проведено комплексне клінічне обстеження 66 жінок та сформовано дві групи клінічних спостережень залежно від діагностованих форм ЧПЛ.

I групу склали 27 пацієнток із «білими» формами ЧПЛ, II групу – 39 пацієнток із «червоними» формами ЧПЛ. Потім кожену групу поділили на дві підгрупи залежно від рекомендованих підходів до лікування.

У результаті проведених досліджень було виявлено ізольовану локалізацію ЧПЛ на СОПР у 56 пацієнток, що становить 84,85 % від загальної кількості обстежених. Структура дерматозу на СОПР за кольором тла, на якому розташовані елементи ураження, представлена «білими» формами у 27 (40,91 %) та «червоними» формами у 39 осіб (59,09 %). У структурі «білих» форм домінує сітчастий тип малюнка, який виявлено у 15 осіб (22,73 %), папульозний 6 (9,09 %) та бляшковий 6 (9,09 %) реєстрували у рівній кількості. В структурі «червоних» форм, залежно від кольору тла та порушення цілісності СОПР, домінує ерозивно-

виразкова форма, виявлена у 21 пацієнтки (31,82 %), у 14 пацієнток (21,21 %) була ексудативно-гіперемічна (еритематозна) форма, а в 4 пацієнток (6,06 %) – бульозна форма.

За результатами кореляційного аналізу, показник площі вогнища ураження утворив 14 прямих достовірних кореляційних зв'язків, із 19 можливих, виходячи із кількості параметрів, взятих для моніторингу. Найсильніший достовірний прямий кореляційний зв'язок показник площі вогнища ураження утворив із комплексним гігієнічним індексом за Green-Vermillion, який становив ( $r=+0,68$ ). Другий за силою був зареєстрований із параметром в'язкості ротової рідини ( $r=+0,67$ ). Помірний за силою ( $r=+0,53$ ), зареєстровано із параметром рівня реактивної тривожності, а наблизений до помірної ( $r=+0,47$ ) – із параметром рівня глюкози. Майже в рівнозначній мірі із попереднім, показник площі вогнища ураження корелював із показниками рівня особистісної тривожності ( $r=0,46$ ), карієсу зубів ( $r=+0,45$ ) та синдрому вегетативних дисфункцій ( $r=+0,45$ ). Помірний прямий кореляційний зв'язок показник площі вогнища ураження утворив із показником індексу СРІТН ( $r=+0,40$ ), індексу РМА ( $r=+0,17$ ) та індексу маси тіла ( $r=+0,20$ ).

Проаналізувавши вищезазначені кореляційні взаємозв'язки та застосувавши регресійний аналіз кращої підмножини встановлено динаміку змін ключових параметрів, які впливають на перебіг та розвиток ЧПЛ на СОПР. За результатами регресійного аналізу виділено 3 фактори, які впливають на перебіг і виникнення вказаного дерматозу в порожнині рота.

Перший за значимістю фактор, що впливає на перебіг ЧПЛ на СОПР охопив 64 % із 100 % – «стоматологічний», який сформували 7 із 14 параметрів, взятих для обрахунку, а саме: 10, 12, 9, 8, 1, 6, 5, 4, що охоплюють індекс гігієни порожнини рота за Green-Vermillion (11,6 %) та його складові – показник індексу зубного каменю (10,9 %), зубного нальоту (10,6 %), показник в'язкості ротової рідини (11,4 %), карієсу (7,7 %), індексів СРІТН (6,9 %), РМА (2,9 %) та КПВ (2,0 %).

Другий за значимістю фактор – «психоемоційний» – охопив 24,6 % із 100 %, який сформували 3 із 14 параметрів, взятих для обрахунку, а саме: 13, 15, 16, що

охоплюють показники значень шкали вегетативних дисфункцій (7,6 %), особистісної (7,8 %) та реактивної тривожності (9,1 %).

Третій за значимістю фактор – «метаболічний» – охопив 11,4 % із 100 %, який сформували 2 із 14 параметрів, взятих для обрахунку, а саме: 18 та 19, що охоплюють показники рівня глюкози (8 %) та ІМТ (3,4 %).

Вплив на визначені фактори дав можливість констатувати покращення індексу гігієни порожнини рота на 69,4 % та на 70 %, оптимізувати салівагорну складову у вигляді зменшення в'язкості ротової рідини на 60,20 % та на 46,86 % у відповідних групах; мінімізувати обтяжуючий вплив вогнища пародонтальної інфекції на площу ураження за рахунок зниження інтенсивності запального процесу в яснах за даними індексу РМА на 16,62 % та на 30,47 %, за динамікою показника індексу СРІТН зменшити потребу у втручаннях на тканинах пародонта на 43,16 % та на 59,56 %. Динаміка показника площі вогнища ураження зменшилася на 42,75 % та на 62,40 % відповідно, за умови повного відновлення цілісності СОПР.

Вплив на психоемоційний фактор дав можливість досягти стійкого терапевтичного ефекту шляхом впливу на ВНС та зниження рівня тривожності у вигляді нормалізації діяльності ВНС, у порівнянні із первинним відвідуванням, на 43,23 % у пацієток І групи ІІ підгрупи, а у пацієток ІІ групи ІІ підгрупи – на 39,22 %. Підтвердженням цього положення є динаміка показника ВІ у пацієток І групи ІІ підгрупи, який нормалізувався на 62,5 %, ІІ групи ІІ підгрупи – на 59,24 %, порівняно з первинним відвідуванням.

Показники реактивної тривожності пацієток І групи ІІ підгрупи знизилися на 24,0 %, ІІ групи ІІ підгрупи – на 28,0 %, порівняно з первинним відвідуванням. Показники особистісної тривожності у пацієток І групи ІІ підгрупи знизилися на 9,46 %, ІІ групи ІІ підгрупи – на 9,65 %.

Реалізація комплексного підходу у вигляді розроблених та рекомендованих настанов і системи харчування для пацієток із ЧПЛ на СОПР дала можливість знизити показник ІМТ у пацієток І групи ІІ підгрупи на 5,1 %, ІІ групи ІІ підгрупи – на 6,1 %, порівняно з первинним відвідуванням.

*Наукова новизна одержаних результатів.* Уперше визначені показники стоматологічного здоров'я пацієнток із ЧПЛ на СОПР та проаналізовано взаємозв'язок площі вогнища ураження на СОПР із параметрами стоматологічного статусу, психологічними характеристиками, станом вегетативної нервової системи та показниками метаболізму.

За результатами цитологічного дослідження у пацієнток із ЧПЛ на СОПР констатували порушення процесу диференціації епітелію СОПР та зміни клітинного складу, які стосувалися як кількісного складу, так і якісних характеристик. За результатами регресійного аналізу, параметрів стоматологічного, вегетативного, психоемоційного та метаболічного статусів пацієнток уперше визначено ключові ланцюги розвитку, запропоновано концепцію патогенезу ЧПЛ на СОПР та окреслено напрямки суттєвих змін у організмі пацієнток, визначено провідні критерії для їх діагностики і планування комплексу терапевтичних заходів.

Уперше виділено та математично обґрунтовано фактори, які впливають на перебіг ЧПЛ на СОПР. Перший за значимістю фактор, що впливає на перебіг дерматозу, – «стоматологічний» – охопив 64 % із 100 %, другий за значимістю фактор – «психоемоційний» – охопив 24,6 % із 100 %, третій за значимістю фактор – «метаболічний» – охопив 11,4 % із 100 %, що включає показники рівня глюкози (8 %) та індексу маси тіла (3,4 %).

На підставі отриманих даних розроблено та впроваджено в клінічну практику опитувальник визначення факторів ризику «Опитувальник стоматологічний для лікарів та пацієнтів: червоний плескатий лишай СОПР». На даний доробок отримано свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 124845.

Для підвищення обізнаності щодо особливостей клінічного перебігу ЧПЛ на СОПР, сприяння індивідуальній мотивації пацієнток щодо реалізації підходів, алгоритму індивідуальної гігієни, забезпечення орієнтування у комплексі лікувальних заходів та відстеження динаміки лікування розроблено та впроваджено мотиваційний щоденник «Як позбутися візерунків у роті?». На даний доробок подано заявку на отримання авторського права на твір.

На підставі отриманих даних патогенетично обґрунтовано стратегію ведення пацієнток із ЧПЛ на СОПР із застосуванням принципу системності, диференційованості та особистої мотивації.

За результатами регресійного аналізу кращої підмножини запропоновано прогностичні критерії виникнення ЧПЛ на СОПР, які включають стоматологічний, психоемоційний та метаболічний фактори.

Отримала подальший розвиток проблема вдосконалення алгоритмів діагностики ЧПЛ на СОПР. Розроблений алгоритм діагностики, який включає візуальну оцінку змінених у кольорі ділянок СОПР із подальшим визначенням кольору тла, на якому розташовані типові елементи ураження, характеристикою типу малюнка, який утворюють останні та огляд уражених ділянок за допомогою окулярів «GOCCLES».

Набула подальшої актуальності проблематика коморбідності ЧПЛ, яка передбачає тісну міждисциплінарну інтеграцію із лікарями-інтерністами.

*Практичне значення отриманих результатів.* Отримані нові наукові дані стосовно особливостей клінічного перебігу ЧПЛ на СОПР відносно анатомічної ділянки, різноманітності форм, типу малюнка, кольору СОПР, на якій розташовані типові елементи ураження, значною мірою доповнюють існуючу систематику дерматозу, розширюють уявлення про його перебіг та сприяють його ранній діагностиці на стоматологічному прийомі.

Розроблений алгоритм діагностики ЧПЛ, який включає візуальну оцінку та скринінг СОПР на предмет малігнізації за допомогою окулярів «GOCCLES», дає можливість обґрунтувати клінічний діагноз і значною мірою сприяє запобіганню розвитку на тлі досліджуваного дерматозу потенційно злоякісних змін. У комплексі із клінічними методами огляд СОПР за допомогою окулярів «GOCCLES» отримав широке застосування при оцінці динаміки клінічного перебігу.

Упроваджено в клінічну практику опитувальник визначення факторів ризику «Опитувальник стоматологічний для лікарів та пацієнтів: червоний плесканий лишай СОПР», який значно скорочує часові затрати лікаря на етапі реалізації

суб'єктивних методів обстеження і на початковому етапі діагностичного процесу дозволяє припустити чи виключити наявність у пацієнта вказаного дерматозу.

Застосування розробленого щоденника відвідувань «Як позбутися візерунків у роті?» створює передумови для особистої мотивації пацієнтів і дозволяє відстежити кожен візит у динаміці, мати можливість ознайомитися із питаннями, які найчастіше виникають у пацієнтів із ЧПЛ.

Обґрунтований та впроваджений алгоритм менеджменту та лікування пацієнтів із ЧПЛ на СОПР залежно від форми дає можливість реалізації системного, особистісно-мотиваційного та диференційованого підходу до ведення.

*Ключові слова:* порожнина рота, слизова оболонка, червоний плесканий лишай, хвороби пародонта, епітелій, мікрофлора, ксеростомія, слина, ерозія, гігієна.

## SUMMARY

*Bozhyk S. S.* Clinical-pathogenetic justification of a differentiated approach to the treatment of lichen ruber planus of the oral mucosa. – Qualifying scientific work on manuscript rights.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy in the speciality 221 «Dentistry» (22 «Health care»). – Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2024.

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2024.

The scientific work is dedicated to solving the current scientific task of therapeutic dentistry – the development and implementation of differentiated approaches to the diagnosis, treatment and management of patients with lichen ruber planus of the oral mucosa, based on the regularities of the clinical course and detailing of pathogenetically significant factors.

In order to solve the tasks, a comprehensive clinical examination of 66 women was conducted and two groups of clinical observations were formed depending on the diagnosed forms of LRP of the OM.

The first group consisted of female patients with «white» forms of LRP, in the number of 27 people, and the second group – female patients with «red» forms in the number of 39 people. Subsequently, the groups were divided into two subgroups depending on the recommended approaches to treatment.

As a result of the conducted research, it was found that the isolated localization of LRP on the OM is 84.85%, which is 56 female patients out of the total number of examined. The structure of dermatosis on the OM according to the colour of the background on which the elements of the lesion are located is represented by «white» in 27 (40.91 %) and «red» forms in 39 (59.09 %) people. In the structure of «white» forms, the reticular type of pattern dominates, which was diagnosed in 15 people (22.73 %), papular in 6 (9.09 %) and plaque type in an equal number of 6 people (9.09 %). In the structure of «red» forms, depending on the fact of the background colour and the fact of integrity violation of the OM, the erosive-ulcerative form dominates in 21 female patients (31.82 %), in 14 female patients (21.21 %) – the exudative-hyperaemic (erythematous) form, in 4 female patients (6.06 %) – bullous form.

According to the results of the correlation analysis, the indicator of the area of the lesion formed 14 direct reliable correlations, out of 19 possible, based on the number of parameters taken for monitoring. The strongest reliable direct correlation between the indicator of the lesion area and the complex hygienic index according to Green-Vermillion, which was ( $r=+0.68$ ). The second strongest was registered with the parameter of oral fluid viscosity ( $r=+0.67$ ). Moderate in strength ( $r=+0.53$ ) was registered with the reactive anxiety level parameter, and close to moderate ( $r=+0.47$ ) with the glucose level parameter.

Almost to the same extent as the previous one, the indicator of the area of the lesion was correlated with the indicators of the level of personal anxiety ( $r=0.46$ ), dental caries ( $r=+0.45$ ) and autonomic dysfunction syndrome ( $r=+0.45$ ). The indicator of the area of



the lesion formed a moderate direct correlation with the indicator of the CPITN index ( $r=+0.40$ ), the PMA index ( $r=+0.17$ ) and the body mass index ( $r=+0.20$ ).

After analysing the above correlations and applying regression analysis of the best subset, the dynamics of changes in key parameters that affect the course and development LRP on OM were established. Based on the results of the regression analysis, 3 factors were identified that affect the course and occurrence of this dermatosis in the oral cavity.

The first most significant factor, affecting the course of the LRP on OM – «dental» covered 64 % out of 100 %, which was formed by 7 out of 14 parameters taken for calculation, namely: 10, 12, 9, 8, 1, 6, 5, 4, which cover the oral hygiene index according to Green-Vermillion (11.6 %) and its components, the index of calculus (10.9 %), dental plaque (10.6 %), the viscosity of oral fluid (11.4 %), caries (7.7%), CPITN (6.9 %), PMA (2.9 %) and CFE (2.0 %) indices.

The second most important factor – «psycho-emotional» covered 24.6 % out of 100 %, which was formed by 3 of 14 parameters taken into account, namely: 13, 15, 16, which cover the indicators of the values of the autonomic dysfunctions scale (7.6 %), personal (7.8 %) and reactive anxiety (9.1 %).

The third most significant factor – «metabolic» covered 11.4 % out of 100 %, which was formed by 2 of 14 parameters taken into account, namely: 18 and 19, covering indicators of glucose level (8 %) and BMI (3.4 %).

The impact on the specified factors made it possible to state an improvement in the oral hygiene index by 69.4 % and 70 %, to optimize the salivary component in the form of a decrease in the viscosity of oral fluid by 60.20 % and 46.86 % in the respective groups, to minimize the aggravating effect of the focus of periodontal infection on the lesion area by reducing the intensity of the inflammatory process in the gums according to the PMA index by 16.62 % and 30.47 %, according to the dynamics of the CPITN index, to reduce the need for interventions on periodontal tissues by 43.16 % and 59.56 %. The dynamics of the indicator of the lesion area decreased by 42.75 % and 62.40 % respectively, under the condition of complete restoration of the integrity of the oral cavity mucous membrane.

Medicinal influence on the psycho-emotional factor made it possible to achieve a stable therapeutic effect by influencing the vegetative nervous system and reducing the level of anxiety in the form of normalization of the vegetative nervous system activity in comparison with the initial visit by 43.23 % in patients of group I, subgroup II, and by 39.22 % in patients of group II, subgroup II. The confirmation of this position is the dynamics of the VI indicator in female patients of group I, subgroup II, which normalized by 62.5 % and by 59.24 % in female patients of group II, subgroup II in comparison with the initial visit. A decrease in the level of indicators of reactive anxiety in female patients of group I, subgroup II by 24.0 % and by 28.0 % in female patients of group II, subgroup II was observed, in comparison with the initial visit. A decrease in the level of personal anxiety indicators by 9.46 % in patients of group I, subgroup II and by 9.65% in patients of group II, subgroup II was observed. The effectiveness of the implementation of a comprehensive approach in the form of developed and recommended guidelines and a nutrition system for patients with LRP on OM made it possible to reduce the BMI in female patients of group I, subgroup II by 5.1 %, group II, subgroup II by 6.1 % in comparison with the initial visit.

*Scientific novelty of the obtained results.* For the first time, the indicators of dental health of female patients with LRP on OM were determined, and the relationship between the area of the lesion on OM and the parameters of dental status, psychological characteristics, the state of the vegetative nervous system, and metabolic indicators was analysed.

According to the results of a cytological examination, in patients with LRP on OM, a violation of the differentiation process of the OM epithelium and changes in the cellular composition, which related to both quantitative composition and qualitative characteristics, were noted. Based on the results of the regression analysis, the parameters of the female patients' dental, vegetative, psychoemotional and metabolic statuses, the key chains of development were determined for the first time, the concept of the pathogenesis of LRP on OM was proposed and the directions of significant changes in the female patient's body were outlined, the leading criteria for their diagnosis and the planning of a therapeutic measure complex were determined.

For the first time, the factors that influence the course of the LRP on OM were identified and mathematically substantiated. The first most significant factor, affecting the course of dermatosis, «dental», covered 64 % out of 100 %, the second most important factor – «psychoemotional» covered 24.6 % out of 100 %, the third most significant factor – «metabolic» covered 11.4 % out of 100 %, which includes indicators of glucose level (8 %) and body mass index (3.4 %).

On the basis of the obtained data, a questionnaire for determining the risk factors «Lichen ruber planus of the oral mucosa» was developed and implemented in clinical practice.

In order to increase the level of awareness regarding the specifics of the clinical course of LRP on OM, to promote the individual motivation of female patients regarding the implementation of approaches and the algorithm of individual hygiene, to ensure orientation in the complex of treatment measures and to track the dynamics of treatment, the motivational diary «How to get rid of patterns in the mouth?» was developed and implemented.

On the basis of the obtained data, the management strategy of female patients with LRP on OM using the principle of systematicity, differentiation and personal motivation was pathogenetically substantiated.

Based on the results of the regression analysis of the best subset, prognostic criteria for the occurrence of LRP on OM were proposed, which include dental, psychoemotional, and metabolic factors.

The problem of improving the diagnostic algorithms of LRP on OM got further development. A diagnostic algorithm, which includes a visual assessment of the discoloured areas of the LRP with further determination of the background colour on which the typical elements of the lesion are located, a characteristic of the type of pattern formed by the latter and an examination of the affected areas with the help of GOCCLES glasses, was developed.

The issue of the LRP comorbidity, which requires close interdisciplinary integration with internists, gained further relevance.

*Practical significance of the obtained results.* The obtained new scientific data regarding the features of the clinical course of the LRP on OM in relation to the anatomical area, the variety of forms, the type of pattern, the colour of the OM, on which the typical elements of the lesion are located, significantly complement the existing systematics of the dermatosis, expand the understanding of its course and contribute to the early diagnosis of the latter at the dental clinic visit.

The developed algorithm for the diagnosis of LRP, which includes both a visual assessment and screening of the OM for malignancy with the help of GOCCLES glasses, makes it possible to substantiate the clinical diagnosis and to a large extent contributes to the prevention of the development of potentially malignant changes against the background of this dermatosis. In combination with clinical methods, the examination of the OM with the help of GOCCLES glasses found wide application in the assessment of the clinical course dynamics.

A questionnaire for determining risk factors introduced into clinical practice - «Lichen ruber planus of the oral mucosa» significantly reduces the doctor's time spent at the stage of implementing subjective examination methods and at the initial stage of the diagnostic process makes it possible to assume or rule out the presence of this dermatosis in the patient.

Application of the developed diary of visits «How to get rid of patterns in the mouth?» creates prerequisites for the personal motivation of patients and provides an opportunity to monitor each visit in dynamics, to have the opportunity to get acquainted with the questions that most often arise in patients with LRP.

A substantiated and implemented algorithm for the management and treatment of patients with LRP on OM, depending on the form, makes it possible to implement a systemic, personal-motivational and differentiated approach to their management.

*Keywords:* oral cavity, mucous membrane, lichen ruber planus, periodontal disease, epithelium, microflora, xerostomia, saliva, erosion, hygiene.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

*Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:*

1. Божик СС. Клінічна характеристика стоматологічного статусу пацієнтів із червоним плескатим лишаєм слизової оболонки порожнини рота. Медицина сьогодні і завтра. 2021;3(90):82-90. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.3.boz>

2. Vozhyk SS. Aspects of oral mucosa cytological screening in patients with red lichen planus. Вісник проблем біології і медицини. 2022;3(166):519-523. doi: 10.29254/2077-4214-2022-3-166-519-523

3. Vozhyk SS. Clinical characteristics of the oral mucosa of patients with red lichen planus, depending on the anatomical location. Український журнал медицини, біології та спорту. 2022;6(40):124-129. <https://doi.org/10.26693/jmbs07.06.124>

4. Божик СС. Характеристика клітинного та видового складу мікрофлори слизової оболонки порожнини рота у хворих на червоний плескатий лишай. Клінічна стоматологія. 2022;3(40):4-12. <https://doi.org/10.11603/2311-9624.2022.3.13224>

5. Hasiuk N, Vozhyk S, Radchuk V. Modern view on mechanisms of epithelium differentiation of the oral mucosa in normal and pathological processes. Acta Stomatologica Naissi. 2021;37(84):2314-2324. <https://doi.org/10.5937/asn2184314h>  
**(SCOPUS)**

*Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:*

6. Божик СС. Підвищення ефективності діагностичного процесу у пацієнтів із червоним плоским лишаєм слизової оболонки порожнини рота. Proceedings of VI international scient. and pract. conf. Modern scientific research: achievements, innovations and development prospects; 2021 Nov. 21-23; Berlin, Germany. MDPC Publishing, Berlin, Germany; 2021, p. 168-173.

7. Hasiuk NV., Vozhyk SS., Radchuk VB. The concept of transformation mechanisms of clinical and morphological forms of lichen ruber planus. Abstracts of II international scient. and pract. conf. Modern Science: innovations and prospects; 2021 Nov. 7-9; Stockholm, Sweden. MDPC Publishing, Stockholm, Sweden; 2021, p. 70-71.

8. Божик СС. Концепція механізмів трансформації клініко-морфологічних форм червоного плескатоного лишая. Матеріали 6-го Національного стоматологічного конгресу «Інноваційні технології в стоматології»; 2021 жовт. 22-23; Київ, Україна. Oral and General Health; 2021; 3(2):59.

9. Vozhyk SS. Cytological screening of keratosis of the mucous membrane of the oral cavity. What does a dentist need to know? Proceedings of X internat. scient. and pract. conf. Eurasian Scientific Discussions; 2022 Oct. 23-25; Barcelona, Spain. MDPC Publishing: Barcelona, Spain; 2021 p. 34-36.

10. Божик СС. Особливості стоматологічного статусу пацієнтів із червоним плескатым лишаєм. Матеріали підсумк. LXVI наук.-практ. конф. Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2023 черв. 16-17; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ «Укрмедкнига»; 2023, с. 67-68.

11. Божик СС, Попович ІЮ, Гасюк НВ, Радчук ВБ. Моніторинг факторів ризику виникнення червоного плескатоного лишая слизової оболонки порожнини рота. Proceedings the 6th International scientific and practical conference «Innovative development of science, technology and education»; 2024. March 14-16; Vancouver, Canada; 2024, с. 46-50.

12. Божик СС, Попович ІЮ, Гасюк НВ. Статистичне аргументування диференційованого підходу до розробки та впровадження патогенетичнообґрунтованих лікувальних алгоритмів червоного плескатоного лишая слизової оболонки порожнини рота. Abstracts of XI International Scientific and Practical Conference «Quality management in education and industry: experience, problems and prospects»; 2024. March 18-20; Florence, Italy; 2024, с. 171-173.

*Наукові праці, які додатково відображають результати дисертації:*

13. Божик СС, Гасюк НВ, Черняк ВВ. Свід. UA 124845. «Опитувальник стоматологічний для лікарів та пацієнтів: червоний плескатый лишай СОПР». Опубл 18.03.2024.

14. Божик СС, Мазур ІП, Гасюк НВ Радчук В.Б. Червоний плоский лишай, як мультидисциплінарна проблема слизової оболонки порожнини рота. Моніторинг сучасних поглядів на проблематику. Oral and General Health. 2023; 4(1):10-15.

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	18
ВСТУП	19
РОЗДІЛ 1_ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ЧЕРВОНОГО ПЛЕСКАТОГО ЛИШАЮ З ПОЗИЦІЇ НАУКОВИХ УЯВЛЕНЬ СЬОГОДЕННЯ	27
1.1 Загальні уявлення про поняття, поширеність, структуру, характеристику клінічних форм та існуючих класифікацій червоного плескатоого лишаю	27
1.2 Сучасні уявлення про провідні етіологічні чинники та ланцюги патогенезу червоного плескатоого лишаю	41
1.3 Характеристика клітинного та видового складу мікрофлори слизової оболонки порожнини рота у пацієнтів із червоним плескатим лишаєм	51
1.4 Підходи до лікування хворих на червоний плескатий лишай, лікувальні схеми та оцінка їх ефективності	56
РОЗДІЛ 2_ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	71
2.1 Дизайн дисертаційного дослідження	71
2.2 Методи дослідження	77
2.2.1 Загальноклінічні методи	77
2.2.2 Методика скринінгу слизової оболонки порожнини рота на предмет пухлинної трансформації за допомогою приладу «GOCCLES»	81
2.2.3 Методи оцінки властивостей ротової рідини	82
2.2.4 Цитологічний метод	83
2.2.5 Дослідження вегетативного статусу	85
2.2.6 Дослідження психоемоційного статусу	86
2.2.7 Дослідження метаболічного статусу	88
2.2.8 Методи статистичного аналізу одержаних результатів	89
РОЗДІЛ 3                    ХАРАКТЕРИСТИКА                    СТОМАТОЛОГІЧНОГО, ПСИХОСОМАТИЧНОГО ТА МЕТАБОЛІЧНОГО СТАТУСУ ПАЦІЄНТОК ІЗ ЧЕРВОНИМ ПЛЕСКАТИМ ЛИШАЄМ	92

	16
3.1 Загальна характеристика актуальності проблеми червоного плескатого лишая на стоматологічному прийомі та його структура	92
3.2 Клінічна характеристика слизової оболонки порожнини рота пацієнтів з червоним плескатим лишаєм залежно від анатомічної локалізації	100
3.3 Особливості стоматологічного статусу пацієнок із червоним плескатим лишаєм	109
3.4 Аналіз вегетативного та метаболічного статусу	114
3.5 Аналіз взаємозв'язку площі вогнища ураження слизової оболонки порожнини рота при червоному плескату лишаю із стоматологічним, психоемоційним, вегетативним та метаболічним статусом пацієнок	121
РОЗДІЛ 4 ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІТИННОГО СКЛАДУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ПАЦІЄНОК ІЗ ЧЕРВОНИМ ПЛЕСКАТИМ ЛИШАЄМ	128
4.1 Характеристика клітинного складу слизової оболонки щоки жінок групи контролю	128
4.2 Характеристика клітинного складу слизової оболонки порожнини рота пацієнок I групи	134
4.3 Характеристика клітинного складу слизової оболонки порожнини рота пацієнок II групи	142
4.4 Клініко-морфологічне обґрунтування кількісних параметрів клітинного складу, імунологічних розбіжностей та дисбіотичних змін слизової оболонки порожнини рота у пацієнок із червоним плескатим лишаєм	150
РОЗДІЛ 5 КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ПІДХОДУ ДО ЛІКУВАННЯ ЧЕРВОНОГО ПЛЕСКАТОГО ЛИШАЮ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА	157
5.1 Статистичне аргументування диференційованого підходу до розробки та впровадження патогенетично обґрунтованих алгоритмів лікування червоного плескатого лишая слизової оболонки порожнини рота	157



	17
5.2 Реалізація алгоритму диференційованих підходів до лікування червоного плескатоного лишаю слизової оболонки порожнини рота	162
5.3 Оцінка ефективності диференційованого підходу до лікування червоного плескатоного лишаю слизової оболонки порожнини рота	174
РОЗДІЛ 6 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	201
ВИСНОВКИ	237
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	241
ДОДАТКИ	277

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

СОПР	– слизова оболонка порожнини рота
ЧПЛ	– червоний плесканий лишай
HLA	– система людських лейкоцитарних антигенів
ГКГ	– головний комплекс гістосумісності
ШОЕ	– швидкість осідання еритроцитів
ГП	– генералізований пародонтит
TNF- $\alpha$	– туморнекротичний фактор альфа
IL	– інтерлейкін
Ig	– імуноглобулін
КПВ	– індекс інтенсивності карієсу постійних зубів
К	– карієс
П	– пломба
В	– видалення
PI	– пародонтальний індекс
PMA	– папілярно-маргінально-альвеолярний індекс
PBI	– Papilla Bleeding Index; індекс кровоточивості сосочків
TEP	– тест емалевої резистентності
GOCOLES	– «Glasses for Oral Cancer – Curring Light Exposed – Screening», окуляри для скринінгу раку ротової порожнини
ВНС	– вегетативна нервова система
СВД	– синдром вегетативних дисфункцій
ВІ	– вегетативний індекс
ЧСС	– частота серцевих скорочень
АТс	– артеріальний тиск систолічний
АТд	– артеріальний тиск діастолічний
РТ	– реактивна тривожність
ОТ	– особистісна тривожність
МС	– метаболічний синдром
ІМТ	– індекс маси тіла

## ВСТУП

**Обґрунтування вибору теми дослідження.** Слизова оболонка порожнини рота (СОПР) є ареною для реалізації великої кількості імунологічних реакцій [1]. Висока імунологічна активність СОПР створює передумови для маніфестації досить великої кількості загальносоматичних захворювань, таких як червоний плесканий лишай (ЧПЛ), системний червоний вовчак, хвороба Шегрена тощо [2].

Одним із найпоширеніших захворювань, яке діагностують у 1–2 % населення, переважно у жінок, є ЧПЛ. У загальній структурі захворюваності ЧПЛ становить 0,5–1,5 %, а ураження СОПР констатовано у 70–77 % випадків [3].

Захворювання характеризується поліетіологічністю, суперечливими поглядами на патогенез і своєрідністю імунної відповіді із залученням CD4+ та CD8+ Т-лімфоцитів, з подальшим каскадом цитокінових реакцій за участю ряду інтерлейкінів, зокрема (IL)-2 та фактора некрозу пухлини (TNF- $\alpha$ ), які, у свою чергу, ініціюють розвиток хронічної запальної відповіді, що спричинює апоптоз кератиноцитів [4–6].

Тригерами з боку СОПР, що впливають на розвиток та перебіг ЧПЛ, є погана гігієна, наявність ортопедичних конструкцій із різнойменних металів, шкідливі звички, куріння, ксеростомія, хронічна травматизація СОПР [7, 8].

ЧПЛ доволі часто асоційований з іншими системними захворюваннями. Найтісніший зв'язок патології простежується із вірусом гепатиту С, цукровим діабетом та гіпертонічною хворобою [9, 10, 11].

На перебіг ЧПЛ на СОПР впливають віруси герпесу та папіломи людини, що в значній мірі підвищує реалізацію малігнізаційного потенціалу цього дерматозу, який, за різними даними, складає 0–12,5 % [12–14].

Не дивлячись на масив напрацювань із даного напрямку, надзвичайно актуальною проблемою стоматології сьогодення є недостатня кількість ґрунтовних робіт, в яких розглянуто питання особливостей клінічного перебігу ЧПЛ на СОПР.

При цьому потребує деталізації та узагальнення питання систематики клінічних форм ЧПЛ на СОПР, з метою розробки діагностичних алгоритмів, які б могли бути реалізовані в умовах стоматологічного прийому.

Дискусійним є й питання лікувальних схем, оскільки більшість з існуючих передбачає застосування препаратів із великою кількістю побічних впливів на організм, а деякі навіть можуть підвищувати малігнізаційний потенціал ЧПЛ [15–19].

Захворювання характеризується хронічним перебігом, а ураження ЧПЛ СОПР передбачає реалізацію засад довічного моніторингу пацієнтів дерматологами і актуалізує питання окреслення ролі стоматолога у менеджменті.

Вищезазначені положення дозволяють констатувати, що дисертаційна робота, яка присвячена клініко-патогенетичному обґрунтуванню диференційованого підходу до лікування ЧПЛ на СОПР, несе глибоке теоретичне і практичне значення та відповідає запиту сучасної стоматології.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом планових науково-дослідних робіт кафедри терапевтичної стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України на тему «Підвищення ефективності надання стоматологічної допомоги пацієнтам із первинними та вторинними ураженнями тканин порожнини рота на основі вивчення закономірностей клінічного перебігу та ланцюгів патогенезу» (№ державної реєстрації 0120U104151) та «Розробка та впровадження диференційованих підходів до діагностики, лікування та профілактики захворювань пародонта і слизової оболонки порожнини рота» (№ державної реєстрації 0123U100071).

Здобувач є безпосереднім виконавцем фрагментів наведених науково-дослідних робіт.

**Мета дослідження** – розробка та впровадження диференційованих підходів до діагностики, лікування та менеджменту пацієнтів із червоним плескатиєм слизової оболонки порожнини рота, виходячи із закономірностей клінічного перебігу та деталізації патогенетично значимих факторів.

**Завдання дослідження:**

1. Окреслити актуальність проблеми діагностики та лікування ЧПЛ на стоматологічному прийомі і визначити показники стоматологічного здоров'я у пацієнтів із ЧПЛ на СОПР.
2. Установити кореляційні залежності показників стоматологічного здоров'я та проаналізувати характер психосоматичних співвідношень при ЧПЛ на СОПР у взаємозв'язку із вегетативним, психоемоційним та метаболічним статусом пацієнток.
3. Визначити особливості клітинного складу СОПР у пацієнтів із ЧПЛ.
4. З'ясувати ключові фактори, які впливають на клінічний перебіг ЧПЛ та запропонувати концепцію патогенезу ЧПЛ на СОПР.
5. Обґрунтувати та впровадити в клінічну практику диференційовані підходи до лікування ЧПЛ на СОПР.
6. Визначити ефективність розроблених диференційованих підходів до лікування ЧПЛ на СОПР.

*Об'єкт дослідження* – особливості клінічного перебігу ЧПЛ на СОПР, стоматологічний, психоемоційний, вегетативний, метаболічний статус пацієнток із ЧПЛ на СОПР.

*Предмет дослідження* – фактори, які впливають на клінічний перебіг ЧПЛ на СОПР у пацієнток, підходи до менеджменту та лікувальні схеми.

*Методи дослідження:* клінічні – для об'єктивізації показників стоматологічного здоров'я; цитологічний – для дослідження особливостей клітинного складу СОПР при ЧПЛ та динамічних змін останнього в умовах реалізації алгоритму; метод оцінки психоемоційного статусу – для визначення рівня особистісної та реактивної тривожності; методи оцінки вегетативного статусу – для об'єктивізації стану вегетативної нервової системи; методи оцінки показників індексу маси тіла – для з'ясування метаболічного статусу; методи варіаційної статистики – для встановлення об'єктивності отриманих результатів і з'ясування основних динамічних тенденцій упродовж термінів клінічних спостережень; методи кореляційного аналізу – для встановлення зв'язків між

змінними параметрами; метод регресійного аналізу кращої підмножини – для аналізу встановлених кореляційних взаємозв'язків та з'ясування ключових факторів, які впливають на перебіг та можуть слугувати предикторами розвитку ЧПЛ на СОПР.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше визначені показники стоматологічного здоров'я пацієнок із ЧПЛ на СОПР та проаналізовано взаємозв'язок площі вогнища ураження на СОПР із параметрами стоматологічного статусу, психологічними характеристиками, станом вегетативної нервової системи та показниками метаболізму.

За результатами цитологічного дослідження у пацієнок із ЧПЛ на СОПР констатували порушення процесу диференціації епітелію СОПР та зміни клітинного складу, які стосувалися як кількісних, так і якісних характеристик. За результатами регресійного аналізу параметрів стоматологічного, вегетативного, психоемоційного та метаболічного статусів пацієнок уперше визначено ключові ланцюги розвитку та запропоновано концепцію патогенезу ЧПЛ на СОПР, окреслено напрямки суттєвих змін в організмі пацієнок та визначено провідні критерії для їх діагностики і планування комплексу терапевтичних заходів.

Уперше виділено і математично обґрунтовано фактори, які впливають на перебіг ЧПЛ на СОПР. Перший за значимістю фактор, що впливає на перебіг дерматозу, охопив 64 % із 100 % – «стоматологічний», другий за значимістю фактор охопив 24,6 % із 100 %, – «психоемоційний» третій за значимістю фактор охопив 11,4 % із 100 % – «метаболічний», який включає показники рівня глюкози (8 %) та індексу маси тіла (3,4 %).

На підставі отриманих даних розроблено та впроваджено у клінічну практику опитувальник визначення факторів ризику «Опитувальник стоматологічний для лікарів та пацієнтів: червоний плесканий лишай СОПР» (Додаток А).

З метою підвищення рівня обізнаності щодо особливостей клінічного перебігу ЧПЛ на СОПР, сприяння індивідуальній мотивації пацієнок щодо реалізації підходів, алгоритму індивідуальної гігієни, забезпечення орієнтування у комплексі лікувальних заходів та відстеження динаміки лікування розроблено та

впроваджено мотиваційний щоденник «Як позбутися візерунків у роті?» (Додаток Б).

На підставі отриманих уперше даних патогенетично обґрунтовано стратегію ведення пацієток із ЧПЛ на СОПР із застосуванням принципів системності, диференційованості та особистісної мотивації.

За результатами регресійного аналізу кращої підмножини запропоновано прогностичні критерії виникнення ЧПЛ на СОПР, які включають стоматологічний, психоемоційний та метаболічний фактори.

Отримала подальший розвиток проблема вдосконалення алгоритмів діагностики ЧПЛ на СОПР. Розроблений алгоритм діагностики, який включає візуальну оцінку змінених у кольорі ділянок СОПР із подальшим визначенням кольору тла, на якому розташовані типові елементи ураження, характеристикою типу малюнка, який вони утворюють та оглядом уражених ділянок за допомогою окулярів «GOCCLES».

Набула подальшого розвитку проблематика коморбідності ЧПЛ, яка передбачає тісну міждисциплінарну інтеграцію із лікарями-інтерністами.

**Практичне значення отриманих результатів.** Отримані нові наукові дані стосовно особливостей клінічного перебігу ЧПЛ на СОПР відносно анатомічної ділянки, різноманітності форм, типу малюнка, кольору СОПР, на якій розташовані типові елементи ураження, значно доповнюють існуючу систематику дерматозу, розширюють уявлення про його перебіг та сприяють ранній діагностиці останнього на стоматологічному прийомі.

Розроблений алгоритм діагностики ЧПЛ, який включає як візуальну оцінку, так і скринінг СОПР на предмет малігнізації за допомогою окулярів «GOCCLES», дає можливість обґрунтування клінічного діагнозу і значною мірою сприяє запобіганню розвитку на тлі даного дерматозу потенційно злоякісних змін. У комплексі з клінічними методами, огляд СОПР за допомогою окулярів «GOCCLES» отримав широке застосування при оцінці динаміки клінічного перебігу.

Упроваджений у клінічну практику опитувальник визначення факторів ризику «Опитувальник стоматологічний для лікарів та пацієнтів: червоний плесканий лишай СОПР» (Додаток А) значно зменшує часові затрати лікаря на етапі реалізації суб'єктивних методів обстеження і вже на початковому етапі діагностичного процесу дозволяє припустити чи виключити наявність у пацієнта даного дерматозу.

Застосування розробленого щоденника відвідувань «Як позбутися візерунків у роті?» створює передумови для особистісної мотивації пацієнтів і дає можливість у динаміці відстежити кожен візит, ознайомитися з питаннями, які найчастіше виникають у пацієнтів із ЧПЛ (Додаток Б).

Обґрунтований та впроваджений алгоритм менеджменту і лікування пацієнтів із ЧПЛ на СОПР залежно від форми дає можливість реалізувати системний, особистісно-мотиваційний та диференційований підхід до ведення.

Результати досліджень отримали широке застосування при вирішенні ряду фундаментальних і прикладних завдань стоматології та впроваджені у навчальний процес кафедри біології Полтавського державного медичного університету; кафедри фізіології, кафедри терапевтичної стоматології та кафедри стоматології факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; кафедри ортопедичної стоматології Дніпровського державного медичного університету; кафедри терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету; кафедри терапевтичної стоматології ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; кафедри стоматології Національного університету охорони здоров'я імені П. Л. Шупика; кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; кафедри терапевтичної стоматології Івано-Франківського національного медичного університету.



**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є самостійною завершеною науковою працею здобувача. Автором особисто проаналізована наукова література з задачі, яка вирішується в дослідженні, та проведений патентно-інформаційний пошук, сформульовані мета і завдання та запропоновані способи їх вирішення. Дисертант самостійно провів клінічні дослідження, проаналізував та узагальнив отримані результати і провів їх статистичну обробку. За координації наукових керівників сформульовані основні положення дисертації, висновки та практичні рекомендації.

У наукових роботах, опублікованих у співавторстві, реалізовані наукові ідеї здобувача. Наукові публікації, текст дисертації, ілюстрації та анотації написані та підготовлені до друку автором особисто. Автору належить фактичний матеріал, отриманий ним при проведенні досліджень.

**Апробація результатів дисертації.** Основні матеріали та результати дисертаційного дослідження оприлюднено на: 6-му Національному стоматологічному конгресі «Інноваційні технології в стоматології» (Київ, 2021); II міжнародній науково-практичній конференції «Modern Science: innovations and prospects» (Стокгольм, 2021); VI міжнародній науково-практичній конференції «Modern scientific research: achievements, innovations and development prospects» (Берлін, 2021); науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми вивчення медико-біологічних аспектів здоров'я людини» (Полтава, 2022); X міжнародній науково-практичній конференції «Eurasian Scientific Discussions» (Барселона, 2022); підсумковій LXV науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 2022); підсумковій LXVI науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 2023); 6th International scientific and practical conference «Innovative development of science, technology and education» (Vancouver, 2024); XI International Scientific and Practical Conference «Quality management in education and industry: experience, problems and prospects» (Florence, 2024).

**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 14 наукових праць, зокрема 7 статей (4 – одноосібні), з них 4 статті у періодичних наукових фахових виданнях України, 1 – в іноземному періодичному виданні, що індексується у Scopus, 1 – в науковому журналі, 1 стаття у матеріалах міжнародної науково-практичної конференції; 6 тез доповідей у матеріалах міжнародного конгресу і науково-практичних конференцій; 1 свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір.

**Обсяг та структура дисертаційної роботи.** Дисертація викладена на 302 сторінках комп'ютерного тексту, із яких 216 складають основний зміст роботи. Робота містить анотацію українською та англійською мовами, вступ, аналітичний огляд літератури, характеристику матеріалів та методів дослідження, три розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел, що включає 299 найменувань, та додатки. Ілюстроване доповнення до роботи складають 20 таблиць та 58 рисунків.

# РОЗДІЛ 1

## ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ЧЕРВОНОГО ПЛЕСКАТОГО ЛИШАЮ З ПОЗИЦІЇ НАУКОВИХ УЯВЛЕНЬ СЬОГОДЕННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Загальні уявлення про поняття, поширеність, структуру, характеристику клінічних форм та існуючих класифікацій червоного плескатоого лишая

Червоний плесканий лишай (ЧПЛ) L – 43 – хронічне запальне захворювання шкіри і слизових оболонок, рідше вражає нігті та волосяні покриви, типовими елементами якого є папули. У загальній структурі дерматологічної захворюваності, за різними даними, на ЧПЛ припадає від 0,16–1,2 %. Пацієнтів з ізольованим ураженням лише СОПР описують дерматологи набагато рідше, тоді як фахівці стоматологічного напрямку відзначають великий відсоток ізольованих форм ЧПЛ – від 50 % до 75 %. Висипання на СОПР рота можуть задовго передувати виникненню елементів ураження на шкірі або залишатися єдиною ознакою захворювання [20–22].

У 1859 р. Ф. Гебра вперше описав червоний гострокінцевий лишай – «lichen ruber acuminatus». Англійський дерматолог Е. Вільсон в 1869 р. дав клінічний опис цього захворювання, що відрізняється від червоного гострокінцевого лишая більш плоскими папульозними елементами.

В останні роки значно зросла кількість звернень хворих із ЧПЛ, почали реєструвати форми, які рідко трапляються і складно діагностуються. ЧПЛ виникає в будь-якому віці, однак більшість випадків припадає на вікову групу від 30 до 60 років, із тотальним переважанням в осіб жіночої статі. Захворювання розвивається у жінок більш ніж удвічі частіше, ніж у чоловіків, переважно в перименопаузі. Кількість хворих із цим захворюванням невинно зростає, реєструють клінічні випадки виникнення ЧПЛ серед дитячого населення [23–27].

Етіологія ЧПЛ достеменно невідома. Згідно з сучасними поглядами, цей дерматоз є специфічним типом клітинної опосередкованої реакції шкіри і слизової

оболонки до ряду антигенів певної структури, наприклад, епідермального автоантигену [21, 28]. Експресія цих антигенів на кератиноцитах і епітеліоцитах може бути мішенню лімфоцитотоксичності і навіть закріпитися імунокомпетентними клітинами пам'яті. Природа антигену невідома, він може бути автореактивним пептидом або невизначеною імуногенетичною мішенню. В подальшому відбувається швидка загибель клітин базального шару в результаті некробіозу лімфоцитарними цитокінами, із зруйнованих кератиноцитів утворюються колоїдні тільця, які, за рахунок розсіювання світла, дають оптичне явище Тиндаля і обумовлюють білуватий відтінок уражених ділянок СОПР [29–31].

У такому випадку ЧПЛ можна буде чітко віднести до автоімунних захворювань. На сьогодні доведено автоімунний характер пемфігоїдної форми ЧПЛ на підставі виявлення антитіл до структурних компонентів базальної мембрани [1, 32, 33].

Імунопатологічні процеси шкіри, як органа, що більшою мірою зазнає проявів ЧПЛ, складні й різноманітні, багато в чому неспецифічні, мають загальні риси для всіх дерматозів та відображають генетичні особливості імунної відповіді при конкретному захворюванні. У розвитку ЧПЛ значна роль, очевидно, належить порушенням функції епідермального бар'єру та імунної відповіді, генетично обумовленим або набутиим [34, 35].

За відсутності пошкоджень або стимулювальних агентів кератиноцити виконують лише бар'єрну функцію і підтримують нормальний епідермопоез – продукують ростові фактори, а саме фактор росту кератиноцитів, епідермальний фактор росту тощо. Однак у відповідь на травми, ультрафіолетове опромінення, інші подразники екзо- і ендогенного характеру, вони починають продукувати нейропептиди, антимікробні пептиди ( $\beta$ -дефензини, кателицидин і його активатор калікреїн-5), цитокіни (інтерлейкіни,  $\alpha$ -туморнекротичний фактор ( $\alpha$ -TNF), хемокіни, інтерферони). Цей процес об'єднує роль провокуючих чинників у розвитку дерматозів. Клітини вродженого імунітету здійснюють першу лінію захисту [36].

У хронізації запальних процесів провідна роль належить набутому, адаптивному імунітету, що реалізується Т- і В-лімфоцитами, і можливості формування автоімунних реакцій. Активовані Т-лімфоцити мігрують через базальну мембрану в епідерміс та індукують апоптоз базальних кератиноцитів, що й визначає характерну для ЧПЛ морфологічну і клінічну картину – гіпергранульоз, сітка Уікхема [37]. Взаємодія між Т-лімфоцитами і базальними кератиноцитами збільшується завдяки збільшеній експресії молекул міжклітинної адгезії. Участь Т-лімфоцитів у клітинно- опосередкованих реакціях запускає процес руйнування й апоптоз кератиноцитів. В імунній відповіді задіяні цитокіни, які включають інтерферон- $\gamma$ ,  $\alpha$ -TNF, додатковий ядерний фактор kB, залежні цитокіни, такі як IL-1, IL-6, IL-8, та інші молекули, які індукують апоптоз, наприклад Fas/Apo-1 і Bcl-2. Інший медіатор може включати CXCL10 – хемокін, що виробляється  $\gamma$ -інтерфероном. Цей хемокін вибірково експресується на базальних кератиноцитах, атакованих цитотоксичними Т-лімфоцитами [38–40].

На перший погляд, реалізується захисна реакція і підтримується одна з головних систем гомеостазу – імунобіологічний нагляд, який бере участь у таких життєво важливих процесах, як руйнування і творення. Загибель клітини – головний компонент імунних реакцій. Проте руйнування в організмі супроводжується проліферацією, якщо відбувається регенерація або відновлювальне зростання. Загибель клітини і регенерація знаходяться не лише в протидії, а й у функціональній єдності. У нормі зміна одного процесу іншим контролюється. За умови знищення при ЧПЛ передбачуваного інфекційного агента або антигену, що викликають імунну реакцію, патологічний процес мав би закінчуватися досить швидко. Але при даному дерматозі розвиваються такі імунологічні реакції, які підтримуються лімфоцитами. Роль Т-лімфоцитів, що несуть кластер диференціації CD45-RO, полягає в закріпленні цього характеру імунної відповіді [41].

З безлічі передбачуваних антигенів, здатних спричиняти клітинно опосередковані реакції шкіри і слизової, характерні для ЧПЛ, можна виділити три основні групи:

- інфекційні агенти (вірусні, бактеріальні, стафілококові і BAS-стрептококові суперантигени;
- фізичні фактори, хімічні речовини та лікарські засоби;
- власні біологічно активні речовини і метаболіти, що утворюються при стресових ситуаціях, захворюваннях внутрішніх органів, мітотичні і аберантні клітини.

З часу опису ЧПЛ Е. Вільсоном у 1869 р. існувало безліч класифікацій дерматозу, в яких виділяли типові та атипові його форми, які не мали чіткої систематизації. На сьогодні клінічні варіанти ЧПЛ систематизують залежно від конфігурації вогнищ, морфологічної структури і локалізації елементів ураження. Типові папули можуть зазнавати змін зі зміною локалізації, поширення та морфології самого елемента. Крім того, при оцінці особливостей дерматозу і динаміки його перебігу доводиться враховувати не лише характер морфологічних елементів та їх локалізацію, а й ступінь їх поширення [42, 43].

Початкові ознаки захворювання не є однотипними. У одних клінічних випадках процес починається з обмежених вогнищ ураження шкіри та існує протягом усього захворювання, в інших висипання набувають одразу поширеного характеру, причому в одного і того ж хворого в міру розвитку дерматозу поширеність елементів ураження може змінюватися від локалізованих до дисемінованих висипань, і навпаки, при регресі дисемінованих елементів можуть тривалий час зберігатися окремі вогнища. Тому за поширеністю елементів ураження виділяють локалізований, дисемінований та генералізований ЧПЛ. Цей поділ є умовним, оскільки часто відображає лише певний етап перебігу дерматозу [44–46].

За формою розташування первинного елемента ураження виділяють: лінійний ЧПЛ «*lichen ruber linearis, seu striatus*», при якому висипання розташовуються у вигляді смуг, ліній, як правило, асиметрично, частіше на кінцівках у проекції нервово-судинного пучка, над варикозно розширеними венами – «*lichen varicosus*». Іноді в літературі цей різновид описується як «*lichen ruber*

naeviformis», оскільки висипання нагадують невус. Описані випадки ЧПЛ у дітей, елементи ураження при яких локалізувалися на обличчі [47].

Лінійна форма ЧПЛ описана у хворих із гепатитом С, у 14-річного хлопчика з вітиліго, при реакції відторгнення трансплантата. Лінійні та посмуговані вогнища, розташовуючись за ходом периферичних нервів, можуть групуватися подібно до папульозних висипань при оперізувальному лишаї. Завдяки специфічній локалізації цю форму називають зостериформною «lichen ruber zosteriformis». Розташування типових вузликкових елементів у вигляді малюнка гілки дерева або папороті на слизовій щік також розглядається як лінійна форма. В літературі описано досить багато спостережень цієї форми дерматозу [9, 48].

Кільцеподібна «анулярна» форма ЧПЛ характеризується специфічним групуванням елементів ураження в формі кілець, півкілець, дуг. Після зникнення висипань нерідко залишаються пігментація та атрофія. Описано рідкісний варіант кільцеподібного ЧПЛ: серпінгуючий «lichen ruber serpiginosus», клінічні прояви якого нагадують серпінгуючий горбиковий сифілід, центрифужну еритему або плямисту форму ліпоїдного некробіозу. Діагностика вказаної форми ґрунтується на гістологічних дослідженнях.

За характером морфологічного елемента ураження в літературних джерелах описана еритематозна форма – «lichen ruber erythematosus Kaposi». Діагностується доволі рідко і складно, переважно в гострій період захворювання. На кінцівках і тулубі виникає розлита еритема, на тлі якої є ізольовані папули. Дифузна еритема превалює над іншими елементами ураження і може набувати поширеного характеру. Висипання супроводжуються сильним свербіжем і нерідко температурною реакцією. Типові елементи ураження, притаманні даному дерматозу, іноді можна побачити на слизових оболонках, або вони з'являються після стабілізації патологічного процесу. Гістологічні дослідження підтверджують діагноз ЧПЛ [49].

Папульозна форма ЧПЛ «lichen ruber planus» характеризується наявністю типових для даної нозології множинних папульозних елементів ураження, дисемінованих або схильних до групування в типових місцях. Це переважно

згинальні поверхні передпліч у ділянці променезап'ясткових суглобів, нижня третина гомілок, щиколотки, стопи. Ця форма дерматозу зазвичай супроводжується інтенсивним свербіжем.

Гіпертрофічна форма ЧПЛ «lichen ruber hypertrophicus, seu verrucosus» характеризується утворенням поодиноких чи множинних, нерідко згрупованих, щільних бородавчастих розростань у вигляді окремих бляшок синювато-червоного або коричневого кольору з сірувато-білими азбестоподібними, щільно прикріпленими на поверхні лусочками. Вогнища неправильної або округлої форми з чіткими межами нерівномірно піднімаються над шкірою. В основі формування вогнищ лежать посилений гранульоз і гіперкератоз за рахунок апоптичних кератиноцитів. Дана форма відрізняється хронічним перебігом, повільним поступовим збільшенням висипань, резистентністю до терапії та високою інтенсивністю свербіжу. Переважна локалізація є типовою для даного дерматозу і охоплює нижні кінцівки (гомілки, тильна поверхня стоп, над щиколотками), рідше – стегна, попереки, лікті; часто поєднується з хронічною венозною недостатністю. Описані випадки трансформації в карциному. Ця форма трапляється як самостійно, так і в поєднанні з іншими різновидами [50].

У літературі описаний «усічений» ЧПЛ «lichen ruber obtusus Unna», для якого характерні досить великого розміру вузлики синюшно-рожевого або фіолетового з бурим відтінком кольору. Поверхня їх плоска, так звані «приплюснуті папули», гладка, іноді буває незначне лущення. Зазвичай видно сітку Уікхема. Папульозні елементи чітко обмежені, ізольовані один від одного, але можуть і зливатися в щільні сухі вогнища. Навколо елементів іноді візуалізується вузький вінчик еритеми. Поряд з такими великими папулами трапляються типові вузлики. Інтенсивність свербіжу незначна. Висипання локалізуються переважно на передній поверхні гомілок [2].

Фолікулярна форма ЧПЛ «lichen ruber planus follicularis» може виникати самостійно або в поєднанні з іншими клінічними формами. Кератотичні із роговою пробкою, вузликові елементи ураження розташовуються в ділянці вивідних проток волосяних фолікулів, що створює передумови для розвитку рубцевої атрофії при



загоєнні. Типовими місцями локалізації даної форми є тулуб і проксимальні ділянки кінцівок. Відносно часто поєднується з ураженням волосистої частини голови. Фолікулярні вузлики спочатку зосереджені на обмеженій ділянці, при подальшому розвитку процесу в межах ураження волосся випадає, розвивається рубцева атрофія [51].

ЧПЛ долонь і підшов «lichen ruber planus palmarum et plantarum» є доволі рідкісною формою і характеризується різноманітністю висипань. При цьому на тлі слабкої еритеми з'являються полігональні вузлики величиною подібні до сочевиці зі схильністю до злиття в бляшки. Локалізуються ці елементи ураження частіше в ділянці медіальної поверхні склепіння стоп. Крім того, іноді в ділянці вивідних проток потових залоз утворюються вузлики, в центрі яких є ділянки гіперкератозу, після відторгнення яких виникає чашоподібна виразка з піднятими краями [52]. Трапляються також обмежені поверхневі вогнища гіперкератозу з тріщинами на пальцях, що нагадують рогову екзему. Ця форма характеризується високою інтенсивністю свербіж. Елементи ураження за зовнішнім виглядом нагадують псоріаз, бородавки, грибкові ураження, вторинний сифіліс, проте гістологічні ознаки відповідають ЧПЛ. Ураження долонь і підшов часто поєднується з вогнищами на волосистій частині голови, алопецією, автоімунним тиреоїдитом, червоним вовчаком, так званий «overlap-синдром» – автоімунний синдром поєднання, причому клінічна картина, гістологічні характеристики і результати імунофлуоресцентних досліджень повністю збігаються з такими ж при ЧПЛ [53].

Рідкісним різновидом є бульозно-виразкова форма ЧПЛ долонь і підшов. А. М. Арієвич ще у 1985 р. описав випадок виникнення на підшвах, бічних поверхнях стоп, пальцях ніг і однієї долоні гіперкератотичних утворень, що нагадують мозолі, бульбашки з каламутним вмістом і поверхневі виразки [54].

Атрофічна форма ЧПЛ «lichen ruber planus atrophicus» характеризується елементами ураження, які представляють собою атрофічні рубці полігональної форми. Колір ділянок атрофії шкіри сірувато-жовтий із коричневою облямівкою, тоді як на слизових оболонках забарвлення вогнища ураження набуває білястого відтінку. Ця форма частіше трапляється при анулярній формі ЧПЛ, іноді як

результат тривалої динаміки гіпертрофічних рубців. Типовими місцями локалізації вогнищ ураження є природні анатомічні складки на шкірі та слизових оболонках статевих органів [55].

Hallopeu і Darier у 1881 р. описали дерматоз, який отримав у літературі назву склероатрофічний лишай «lichen sclerosus et atrophicus». Hallopeu вважав, що ця форма лишая може бути самостійним дерматозом або існувати як атрофічна форма ЧПЛ [56, 57].

Бульозну форму ЧПЛ «lichen ruber bullosus» уперше описав М. Каросі в 1892 р. При цій формі дерматозу порожнинні елементи, а саме пухирі, формуються на тлі довгоіснуючих вогнищ ЧПЛ у вигляді папул, бляшок, атрофії, пігментації, або на візуально незмінній шкірі в результаті наростання ексудативних явищ, що проявляються запаленням, вакуольною дистрофією. Пухирцеві елементи ураження при пемфігоїдній формі раптово виникають на нетипових для ЧПЛ місцях, можуть супроводжуватися характерними для дерматозу вузликочувими елементами. Розміри пухирів – до горошини, вони мають ненапружену покривку, яка легко розкривається з утворенням ерозивної або ерозивно-виразкової поверхні з подальшим виходом серозного або серозно-геморагічного ексудату. Простежується чітко виражена тенденція до поширення і генералізації процесу. Це досить рідкісні форми ураження шкіри, вони частіше трапляються на СОПР і статевих органів, на долонях, гомілках, підшвах [58, 59]. Пемфігоїдна форма ЧПЛ може поєднуватися з іншими автоімунними захворюваннями, частіше з системним червоним вовчаком, паранеопластичною пухирчаткою. Пухир формується субепідермально або в нижніх відділах епідермісу. При імунофлуоресцентних дослідженнях виявляються відкладання IgG і комплексу С3 в основі пухирів. Диференційну діагностику проводять із бульозним і рубцевим пемфігоїдом [60–62].

Бульозно-геморагічна форма ЧПЛ зазвичай виникає після прийому лікарських препаратів та інтоксикації організму. За результатами проведеного аналітичного огляду слід констатувати поодинокі повідомлення про виникнення бульозно-геморагічної форми ЧПЛ при лікуванні препаратами миш'яку, золота, в місцях впливу механічних і актинічних подразників. Ця форма ЧПЛ описана як

автоімунний синдром поєднання «overlap-синдром» з паранеопластичною пухирчаткою.

Описано бульозні і виразкові зміни на слизовій стравоходу, кишечника, сечового міхура, ендометрія, на кон'юнктиві. В останні роки висловлюється думка, що процес при бульозній формі ЧПЛ має системний характер. Досить вагомим і цікавим є факт, що навіть прояви неспецифічного виразкового коліту багато дослідників вважають бульозними елементами ЧПЛ [63].

Описані в літературі бульозно-виразкова, ерозивно-виразкова форми ЧПЛ фактично є варіантами бульозної форми даного дерматозу. Цей варіант ЧПЛ, як ерозивний долонно-підшовний, уперше описали Cram et al. ще в 1966 р. Зазвичай при руйнуванні порожнистого елемента утворюються ерозії або виразки з неправильними обрисами, зливаються одна з одною, утворюють масивні виразкові поверхні з тенденцією до малоефективного загоєння і можливої малігнізації [64].

Також у літературі описаний рідкісний різновид бородавчастого вегетуючого ЧПЛ «lichen rubber verrucosus vegetans Klingmuller», який починається з бульозних елементів, що формуються на основі ліхеноїдного інфільтрату. Після руйнування папул дно ерозій виповнюється верукозними і навіть кондиломатозними розростаннями, що нагадують вегетуючу пухирчатку. Локалізуються переважно на долонях і підшвах [65].

Aviles-Izquierdo J. A. et al. у 2012 р. описали ерозивну долонно-підшовну форму ЧПЛ, який трансформувався в грануляційну, бородавчасту тканину з ураженням нігтьових пластинок аж до повного їх зникнення. Патоморфологічна картина повністю відповідала діагнозу ЧПЛ [66].

У клінічній картині пігментної форми ЧПЛ «lichen ruber pigmentosus» превалює інтенсивна пігментація, на тлі якої ледь помітні типові вузликові елементи ураження. Забарвлення ізольованих плям темно-коричневе [67].

Досить цікаво, що в літературі описаний так званий чорний ЧПЛ «lichen planus nigricans». Sen S. et al. відзначили частоту виявлення цієї форми дерматозу у жителів Індії і Малої Азії [68]. Пізніше описали інверсний пігментний варіант ЧПЛ, ґрунтуючись на більш сприятливому прогнозі перебігу захворювання. В останні

роки отримані патоморфологічні та імунологічні докази єдиного механізму цих уражень, але при інверсному пігментному ЧПЛ дистрофічні зміни базальних кератиноцитів виражені слабше і лімфоцитарний інфільтрат у дермі не такий масивний [69]. За відсутності типових вузликів елементів ураження діагностика дещо ускладнюється, оскільки ураження шкіри нагадує меланодермію, дисхромічну стійку еритему, попелястий дерматоз, а також може бути результатом ліхеноїдного запалення в результаті етнічних і генетичних особливостей сприйняття сонячної інсоляції. Зазвичай у процесі еволюції в ділянках пігментації виникають полігональні вузлики. Цей рідкісний різновид ЧПЛ відрізняється від вторинної пігментації, яка досить часто трапляється після регресу висипань при інших формах, а саме бульозній, атрофічній, гіпертрофічній. У випадках, коли запальна реакція незначна, ця форма анонсується, як «невидимка Гужеро» [70–73].

Описана в літературі актинічна, або тропічна форма ЧПЛ «lichen planus actinicus», характеризується наявністю типових для даного дерматозу вузликів у жителів країн з жарким кліматом – Африки, Азії, Індії. Для цієї форми характерна наявність вогнищ ураження, часто кільцеподібної форми, які з'являються на обличчі та інших відкритих ділянках шкіри. У центрі вогнища гіперпігментовані, а по периферії мають світлу зону. Еритематозно-актинічна форма ЧПЛ, що поєднується з ерозивними змінами на СОПР, може свідчити про наявність хронічного гепатиту або його активізацію [74–76].

Існує думка, що захворювання розвивається після прийому антималярійних засобів, зокрема атебріну, або обумовлено впливом теплової та променевої енергії, а також аліментарною недостатністю. Частіше трапляється у чоловіків, переважно в літню пору року. Типовими місцями розташування елементів ураження є відкриті ділянках шкіри, головним чином обличчя, шиї, грудей, передпліч, доволі часто уражається СОПР. Елементи ураження є типовими і мають папульозний характер, полігональну форму з характерним кольором і блиском. У результаті згрупування формуються дуги, півкільця і кільця. Характерним суб'єктивним проявом є свербіж різної інтенсивності. На місці епітелізації та рубцювання елементів ураження

тривалий час залишається гіперпігментація. Рецидиви трапляються в жарку пору року.

Залучення до патологічного процесу системи слизових оболонок є характерною рисою, що притаманна перебігу ЧПЛ. Це один із найчастіших проявів дерматозу, який можна віднести до основних клінічних ознак, що мають важливе діагностичне значення. Уражатися можуть СОПР, кон'юнктиви, стравоходу, носа, гортані, статевих органів, ануса. Поширеність ЧПЛ системи слизових оболонок у дорослих становить 0,1–4 %. Ураження СОПР трапляється приблизно в 60–70 % усіх випадків даного дерматозу [77].

У пацієнтів з висипаннями на слизових ураження шкіри або передуює цим змінам, або виникає одночасно з ними, але можлива поява елементів на шкірі через деякий час після первинних вогнищ на слизових оболонках. Рідше трапляється ізольований ЧПЛ на СОПР, але серед всіх захворювань цієї галузі він займає одне з провідних місць і становить, за різними даними, 1/3 всіх уражень.

Хворіють переважно особи віком від 30 до 70 років, співвідношення жінок і чоловіків за різними даними становить 2:1. Залежно від форми дерматозу, суб'єктивних відчуттів може і не бути, що притаманно ретикулярній і папульозній формам, або вони досить виражені і проявляються болем та печінням, як це характерно для ерозивно-виразкової та бульозної форм.

ЧПЛ СОПР часто входить у комплекс синдромів, наприклад, синдром Потєкаєва – Гріншпана, де поєднується з цукровим діабетом і гіпертензією. В плані коморбідності діагностується при ураженнях стравоходу, інших відділів травного каналу, хворобах печінки, включаючи вірусні гепатити, автоімунні й ендокринні захворювання [10, 78, 79].

За даними деяких авторів, в 20 % і 62 % ЧПЛ саме СОПР рота асоціюється з гепатитом С, вірусом папіломи людини. Деякі автори відзначають і малігнізаційний потенціал даного дерматозу, який становить 0,4–1,5 %, і припускають можливість трансформації в плоскоклітинний рак та вважають оральну маніфестацію ЧПЛ потенційно злоякісним ураженням [80–84].

Відсотковий розподіл частоти ураження різних анатомічних ділянок слизової ЧПЛ представлений у таблиці 1.1. При чому наявність елементів ураження на нижній губі діагностують частіше, ніж на верхній.

Таблиця 1.1 – Відсотковий розподіл локалізації ЧПЛ відносно анатомічних ділянок

Анатомічна ділянка слизової оболонки порожнини рота						
щоки	язик	піднебіння	ясна	червона облямівка	дно порожнини рота	глотка
75 %	32 %	21 %	11 %	7 %	3,9 %	2 %

За даними ряду наукових досліджень останніх десятиліть, у розвитку ЧПЛ із локалізацією на СОПР і червоній облямівці губ істотне значення мають провокувальні фактори, що порушують її цілісність, стійкість до травматизації, а також токсико-алергічні впливи хімічних подразників [85]. Роль травми СОПР, обумовленої дентальною патологією та її наслідками у вигляді ортопедичних конструкцій з пластмаси та різних металів, пломб із амальгами тощо, визнають багато авторів. Появу клінічних ознак захворювання на СОПР іноді можна пояснити своєрідною ізоморфною реакцією Кебнера у відповідь на механічну або хімічну травму. Багато випадків оральної маніфестації ЧПЛ пов'язано з застосуванням амальгами в якості пломбувального матеріалу та ортопедичними конструкціями зубних протезів, причому багато авторів вважають, що ЧПЛ у 87–97 % пов'язаний з амальгамою, проте лише в 28–39 % у цих хворих виявляють позитивні алергічні реакції на срібло [7, 86].

Клінічна картина ураження СОПР доволі різноманітна. У вітчизняній літературі прийнято розрізняти п'ять форм ЧПЛ із маніфестацією на СОПР, а саме типову, ексудативно-гіперемічну, ерозивно-виразкову, бульозну, гіперкератотичну. Натомість К. Hollander виділяє такі форми як плоска, пемфігоїдна та атрофічна.

У сучасній літературі класифікація ЧПЛ оральної локалізації дещо змінена. Загалом розрізняють ретикулярну, бляшкову, атрофічну, папульозну, ерозивно-виразкову, бульозну форми, із яких ретикулярна, ерозивна і атрофічна є основними.

Ретикулярна форма ЧПЛ «reticular lichen planus» характеризується асимптомним перебігом і випадково діагностується при стоматологічному огляді лікарем стоматологом. Типові папульозні елементи ураження локалізуються на слизовій щік, яснах або присінку порожнини рота та червоної облямівки. Папули дрібні, опалового кольору дещо припідняті й утворюють поперечну посмугованість – сітку Уікхема, іноді групуються у вигляді гілки дерева або листа папороті [87–89].

Папульозна форма ЧПЛ, за даними літератури, діагностується найчастіше, характеризується появою опалових або сірувато-білих папул величиною від шпилькової головки до просяного зерна, які ледь піднімаються над рівнем слизової оболонки, схильні до злиття, утворення форми сітки, дуг, смуг або бляшок з фестончастими краями. При пальпації визначаються ущільнення, обумовлені інфільтрацією власної пластинки СОПР. Суб'єктивні відчуття у пацієнтів зазвичай відсутні. Типовими місцями для розташування елементів ураження є слизова щік, твердого піднебіння, бічних поверхонь язика. При ураженні червоної облямівки губ у результаті злиття вузликкових елементів утворюються смугасті вогнища або бляшки сірувато-білого кольору зі щільними дрібними лусочками.

Еритематозна, за вітчизняною систематикою – ексудативно-гіперемічна форма ЧПЛ, характеризується розташуванням типових для даного дерматозу елементів ураження, а саме папул і бляшок з характерним малюнком, що нагадує гілочки дерева та тлі набряклої слизової, з ознаками застійної гіперемії. З наростанням запальних явищ з'являються больові відчуття, що підсилюються при прийомі подразнювальної їжі. Частота цієї форми, за сучасними даними, становить 25 %.

Ексудативно-гіперемічна форма ЧПЛ відрізняється інтенсивністю запальної реакції і може розвинутися з типової форми під впливом подразнювальних чинників і, навпаки, у міру регресування патологічного процесу картина набуває рис типового ЧПЛ, тому виділення ексудативно-гіперемічної форми вельми

умовне, оскільки чітких граней між описаними двома різновидами немає.

Ерозивно-виразкова форма ЧПЛ характеризується гострозапальною реакцією, перебіг якої супроводжується деструкцією тканини. Дане положення пояснює доволі інтенсивні суб'єктивні відчуття у пацієнтів, які проявляються печінням, болем, погіршенням і унеможливленням функцій жування і ковтання. При цьому типові вузликові елементи ураження розташовуються поблизу ерозивно-виразкових ділянок, за умови інтенсивного набряку і гіперемії СОПР. При локалізації процесу на червоній облямівці губ ерозії покриваються кров'яними кірками. Епітелізація ерозій і виразок уповільнена, процес схильний до рецидивів [90].

Бульозна форма є доволі рідкісним різновидом даного дерматозу, вона характеризується утворенням пухирів розмірами до квасолини, зі щільною покриттям, життєвий цикл яких на СОПР триває до двох діб. При їх розкритті утворюються ерозії, які порівняно швидко епітелізуються, хоча можуть виникати знову. Поряд з бульозними елементами є типові біло-перламутрові вузлики на запальній гіперемійованій слизовій оболонці. Пухирці з'являються одночасно з папулами або передують їх виникненню. Зазвичай вони розташовуються в межах папул або бляшок. Процесу властивий тривалий торпідний перебіг із рецидивами.

Гіперкератотична форма ЧПЛ, яку виділяють ряд дослідників, трапляється рідко. Характеризується утворенням сухих припіднятих бляшок із чіткими контурами, переважно на слизовій оболонці щік і губ. Поверхня їх покрита зроговілими нашаруваннями, що клінічно нагадує верукозну лейкоплакію. За умови залучення в процес слизової оболонки глотки і стравоходу розвивається дисфагія, можливий стеноз.

У ВІЛ-інфікованих хворих описано ураження СОПР у вигляді гіпертрофічних або атрофічних бляшок ЧПЛ на тлі прийому антиретровірусної терапії. У ряді наукових доробків описано оральну локалізацію ЧПЛ у пацієнтів із карциномою стравоходу. Багато робіт, де автори відзначають ліхеноїдні висипання на слизовій стравоходу, аналогічні наявним елементам ЧПЛ на СОПР або статевих органів.



Підсумовуючи огляд літератури в рамках тематики підрозділу можна зробити висновок, що ЧПЛ – це запальне імунозалежне лімфореактивне захворювання, опосередковане клітинною реакцією на певної структури антигени, генетично обумовлене порушеннями епідермального та епітеліального бар'єру і синергізму вродженого і набутого імунітету, виникає під впливом різноманітних провокувальних чинників, як екзо- (включаючи інфекційний), так і ендогенних.

Існування такої великої кількості клінічних форм захворювання, поєднання їх у одного і того ж хворого, часте поєднання з соматичними захворюваннями, відображають єдиний патологічний процес, його силу, поширеність, втягнення інших органів і систем, участь захисних механізмів і представляє не що інше, як його фази, етапи в рамках клітинно-опосередкованої лімфореактивності шкіри та слизової оболонки до антигенів певної структури екзо- або ендогенного характеру [91]. Втім, не дивлячись на різноманіття клінічних форм, які характеризують і всебічно висвітлюють прояви даного дерматозу на шкірі, наявні лише поодинокі роботи, які порушують питання актуальності ЧПЛ на стоматологічному прийомі та характеризують особливості клінічного перебігу на СОПР із урахуванням анатомічної ділянки, на якій розташовані елементи ураження.

Актуальним залишається питання доповнення та розширення систематик ЧПЛ даними, які характеризують тип малюнка, що утворюють на слизовій типові елементи ураження, та характером тла, на якому вони розташовані.

1.2 Сучасні уявлення про провідні етіологічні чинники та ланцюги патогенезу червоного плескатою лишая

ЧПЛ оральної локалізації є одним із найпоширеніших хронічних кератозів, у патогенезі яких важливе значення має безліч екзогенних і ендогенних факторів у комплексі, однак дані про частоту ураження вельми суперечливі. В останні роки збільшилася кількість атипичних форм, які викликають труднощі у діагностиці та характеризуються агресивним перебігом [92, 93].

За умови ізольованого ураження СОПР для даного дерматозу характерне різноманіття клінічних проявів, що створює певні труднощі при встановленні діагнозу, оскільки, окрім типових форм, існують так звані атипові клінічні прояви ЧПЛ. Доволі часто трапляється поєднання декількох клінічних форм. Дерматоз розвивається частіше в осіб жіночої статі, активного працездатного віку, характеризується дисемінованим висипом, інтенсивним свербіжом і тривалим перебігом, часто резистентним до базової терапії, внаслідок чого ЧПЛ негативно впливає на психоемоційний стан хворих, знижує їх працездатність і соціальну активність [94–96]. На думку багатьох дослідників, зміни СОПР при даному дерматозі більшою мірою пов'язані з загальними патологічними процесами, що сприяють розвитку ЧПЛ. Тому очевидною є необхідність раннього виявлення патологічних станів, які є факторами ризику розвитку вказаної нозології. Єдиної гіпотези етіології та патогенезу ЧПЛ на СОПР не існує. Більшість авторів розглядають його як багатофакторне захворювання. В етіології даного дерматозу має місце вірусна природа, провокувальними є токсико-алергічні, інфекційні агенти, порушення роботи імунітету [97, 98].

Виділяють кілька теорій виникнення ЧПЛ, а саме невrogenну, інтоксикаційну, інфекційну, імунологічну, спадкову, мембрано-деструктивну і теорію взаємозв'язку з супутньою патологією. На користь невrogenної теорії свідчать дослідження, які констатують факт достовірного підвищення рівня адреналіну, ацетилхолінестерази, серотоніну в сироватці крові хворих із ЧПЛ, що свідчить про гормонально-медіаторні дисоціації симпатoadреналової системи. Аналіз вихідного рівня психоемоційного стану хворих на ЧПЛ оральної локалізації показав наявність високого і дуже високого рівня тривоги у 92 % хворих, що репрезентує невrogenну концепцію як одну із ключових [99–101].

У пацієнтів із ЧПЛ спостерігають зміни нейропсихологічного статусу, що характеризуються наявністю астеноневротичного, іпохондричного і депресивного синдромів у поєднанні з когнітивними порушеннями: зниженням пам'яті, уваги, високим рівнем реактивної і особистісної тривожності. За результатами соціально-

психологічних обстежень у хворих із ЧПЛ в 75 % випадків виявляли дефензивність, що призводить до соціальної дезадаптації і зниження якості життя [102–104]. Ряд авторів відзначають зміни у гуморальній ланці імунітету. Так, у хворих на ЧПЛ оральної локалізації спостерігається дисглобулінемія через збільшення в сироватці крові рівнів імуноглобулінів IgG, IgM і зниження рівня імуноглобуліну IgA, знижений вміст sIg A, IgA, лізоциму в ротовій рідині, підвищений вміст IgG. Порушень зазнає і клітинна ланка імунологічного захисту. У крові хворих зменшується кількість Т-клітин, знижується їх функціональна активність, змінюється структурно-метаболічна організація окремих Т-лімфоцитів, а також спостерігається внутрішньопопуляційна перебудова Т-клітинної ланки імунітету. Внаслідок підвищення вмісту Т-хелперів і зниження Т-супресорів збільшуються показники імунорегуляторного індексу, а саме співвідношення Т-хелпери/Т-супресори [105–107]. При тяжкому перебігу ЧПЛ у периферичній крові хворих виявлено збільшення відносного числа CD8<sup>+</sup> лімфоцитів і відносного та абсолютного числа циркулюючих НК-клітин, зниження відносного вмісту CD19<sup>+</sup> лімфоцитів, що свідчить про виражену лімфоцитарну цитотоксичність як один із системних імунопатологічних механізмів формування тяжких форм захворювання [109]. В основі патогенезу ЧПЛ СОПР лежать реакції гіперчутливості уповільненого типу. В вогнищах ураження збільшується кількість клітин Лангерганса. Кератиноцити і клітини Лангерганса при контакті з чужорідними антигенами, вірусами, медикаментами, посилено продукують ІЛ-1, що викликає міграцію Т-лімфоцитів у слизову оболонку. ІЛ-1 стимулює вироблення Т-лімфоцитами ІЛ-2, що запускає механізм «інтерлейкінового каскаду», оскільки спостерігається підвищення концентрації ІЛ-4, ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6 і ІЛ-10. Вироблення ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-13 активує лімфоцити. Активовані лімфоцити надмірно синтезують інтерферон, який викликає зміну кератиноцитів [109–113]. Змінені кератиноцити розпізнаються імунокомпетентними клітинами як чужорідні і стають мішенню для цитотоксичної дії Т-лімфоцитів (рис. 1.1).

Згідно з мембранодеструктивною теорією, порушення процесів перекисного окиснення ліпідів є однією з важливих ланок патогенезу вказаного дерматозу. В

крові хворих збільшується вміст дієнових кон'югатів із тенденцією до підвищення рівня малонового діальдегіду та знижуються рівні супероксиддисмутази і ферментів антиоксидантної активності.



Рисунок 1.1 – Концепція патогенетичних механізмів ЧПЛ.

У гострій фазі захворювання спостерігається активація перекисного окиснення ліпідів за рахунок збільшення ацетилгідроперекисів ліпідів, сумарної пероксидазної активності, малонового діальдегіду в сироватці крові і антиоксидантної системи у вигляді підвищення рівнів супероксиддисмутази та церулоплазміну. За умови хронічного перебігу захворювання відбувається зниження активності антиоксидантної системи [114]. Одночасно зі змінами в сироватці крові спостерігають посилення процесів перекисного окиснення ліпідів та дефіцит антиоксидантного потенціалу ротової рідини, що супроводжується накопиченням у слині малонового діальдегіду, зниженням антиоксидантної активності та рівня їх співвідношення, зменшенням концентрації супероксиддисмутази і глутатіонпероксидази у вогнищі патологічного процесу внаслідок хронічного оксидативного стресу. При цьому посилюються процеси вільнорадикального окиснення і знижується активність антиоксидантної системи

ротової рідини, що проявляється збільшенням прооксидантно-антиоксидантного балансу, підвищенням вмісту дієнових і трієнових кон'югатів, збільшенням концентрації основ Шиффа і зниженням коефіцієнта окиснення [115, 116].

Досить широкої наукової актуалізації набула теорія взаємозв'язку захворювання з супутньою патологією. Ерозивно-виразкова форма ЧПЛ оральної локалізації часто асоціюється з цукровим діабетом і гіпертонічною хворобою. Це поєднання називають синдромом Гріншпана, що є складною інтеграцією симптомів, оскільки перебіг ЧПЛ залежить від перебігу цукрового діабету і гіпертензії. Покращення настає при нормалізації рівня цукру в крові і кров'яного тиску. Гіпертонічна хвороба виражена помірно, зазвичай підвищений систолічний тиск, діастолічний залишається в межах норми або підвищується незначно. Доволі часто ЧПЛ може поєднуватися або з цукровим діабетом, або з гіпертонічною хворобою [11, 117]. У патогенезі ЧПЛ провідна роль належить захворюванням травної системи, оскільки у досить великої кількості пацієнтів із ЧПЛ виявлено супутню патологію травного каналу, а саме хронічний гастрит, ентероколіт, хронічний холецистит, виразкову хворобу шлунка або кишечника, хронічний гепатит, хронічний панкреатит.

У науковій літературі згадується про зв'язок ЧПЛ із захворюваннями печінки, в тому числі з гепатитом С. Варто зазначити, що у патогенезі ЧПЛ велике значення мають ендокринні порушення, а саме підвищення рівня адренкортикотропного гормону, кортизолу і зниження рівнів інсуліну, тиреотропного гормону, тироксину і трийодтироніну [118, 119].

У жінок важливу роль у патогенезі даного захворювання відіграють зміни обміну гіпофізних та статевих стероїдних гормонів, спостерігається гіпоестрогенія на тлі підвищення чутливості уражених тканин слизової СОПР до естрогенів. За даними наукової літератури, в анамнезі у всіх обстежених пацієнток є стан клімаксу. Важливу роль у патогенезі відіграють гіпоксія, порушення системи згортання і реологічних властивостей крові. Виявлені порушення реологічних властивостей крові, такі як підвищення агрегації тромбоцитів, збільшення вмісту фібриногену. Спостерігаються розлади мікроциркуляції, змінюються структура і

бар'єрні функції мікросудин, виявляють спазм артеріальної ланки, ознаки венозної гіперемії і венозного застою, що призводить до змін трофіки слизових оболонок і СОПР зокрема, зниження її резистентності, що сприяє ускладненому перебігу захворювання [15]. У структурі супутніх захворювань у пацієнтів із ЧПЛ доволі часто є супутні соматичні захворювання, характеристика і відсотковий розподіл яких наведений у таблиці 1.2.

Таблиця 1.2 – Структура та відсотковий розподіл супутньої соматичної патології у пацієнтів із ЧПЛ

Характеристика супутньої нозології	Відсоток
Гіпертонічна хвороба	37
Хронічний гастрит	25
Хронічний панкреатит	15
Патологія жіночої статеві системи у	12
Остеохондроз	12
Цукровий діабет	10
Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки	8
Гепатит С	3
Хронічний коліт	5
Хронічний холецистит	4
Захворювання щитоподібної залози	3

В окремих випадках ЧПЛ може являти собою загальну алергічну реакцію на деякі лікарські засоби, що дало можливість обґрунтувати токсико-алергічну теорію. Перелік лікарських засобів, здатних спровокувати розвиток даного захворювання, наведений у таблиці 1.3.

Інфекційна, зокрема вірусна теорія підтверджується виявленням при електронній мікроскопії в клітинах епідермісу структур, які нагадують мікоплазми, паличкоподібні бактерії, а також елементи, що мають схожість з грибами.

М. Shariati et al. у хворих з ЧПЛ у лімфоцитах периферичної крові виявили ДНК герпесвірусів, зокрема вірусу герпесу 6 та 8 типів і вірусу Епштейна–Барр [120–122]. У пацієнтів із тяжким перебігом захворювання частота лімфотропного герпесвірусного інфікування в 2,1 раза вища за аналогічний показник у хворих із ЧПЛ середнього ступеня тяжкості [123].

Таблиця 1.3 – Структура та відсотковий розподіл супутньої соматичної патології у пацієнтів із ЧПЛ

Група препаратів	Представник
Антибіотики	Пеніцилін, тетрациклін, стрептоміцин
Протималарійні засоби	Резохин, хінін, атебрін, хлорохін
Бета-блокатори	Практолол, пропранолол
Антидіабетчні засоби	Бутамід, манініл, хлорпропамід
Діуретики	Фуросемід
Сульфаніламід	Норсульфазол, сульфадимезин
Протитуберкульозні засоби	Етамбутол, парааміносаліцилова кислота
Антиаритмічні засоби	Хінідин
Протилепрозні засоби	Дапсон
Препарати миш'яку	Новарсенол, сальваран
Препарати вісмуту	Бийохинол, бисмоверол
Препарати золота	Натрій-тіомалат золота
Антигіпертензивні препарати	Метилдофа, каптоприл
Цитостатики	Д-пеніциламін
Антиподагричні препарати	Алопуринол

У патогенезі ЧПЛ ряд дослідників велике значення надають мікробному фактору. У хворих із ЧПЛ виявлені якісні та кількісні зміни в мікрофлорі порожнини рота, які призводять до розвитку дисбактеріозу різного ступеня тяжкості. Згідно з результатами численних досліджень, мікробіом переважно представлений коковою флорою. Результати наукових робіт свідчать, що *Candida albicans* обтяжує перебіг ЧПЛ на СОПР [124].

Однією з патогенетичних ланок будь-якої клінічної форми ЧПЛ оральної локалізації є порушення мікробіоценозу кишечника.

На етапі клінічних досліджень знаходиться гіпотеза щодо індивідуально-типологічних особливостей тканинного кровотоку, як генетично зумовленого фактора, що сприяє виникненню ураження або специфіки його перебігу у ряду пацієнтів. Це може слугувати вагомим аргументом на користь необхідності ретельного визначення стоматологічного статусу, беручи до уваги інтенсивну васкуляризацію та підвищену травматичність системи слизових оболонок і тканин порожнини рота зокрема. При дослідженні імунометаболічних показників у крові хворих з типовою формою ЧПЛ встановлено підвищення загальної кількості

лейкоцитів, еозинофілів, швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), CD8-лімфоцитів, концентрації IgG, IgM, циркулюючих імунних комплексів, показника індукованої хемілюмінесценції, зниження кількості загальних Т-лімфоцитів, хелперної субпопуляції клітин, в ротовій рідині спостерігається зменшення рівнів IgA і лізоциму [125].

У клітинному складі ясенних кишень виявлено підвищення кількості поліморфноядерних і мононуклеарних лейкоцитів, кількості зруйнованих клітин і їх ядер, зниження відсоткового вмісту епітеліальних клітин.

У зв'язку з погіршенням екологічної ситуації та зростанням антигенного навантаження на організм людини, що призводить не тільки до функціональних, а й структурних порушень, зміни, які відбуваються в імунній системі при ЧПЛ, привертають до себе особливу увагу [126].

Істотна роль в етіопатогенезі ЧПЛ на СОПР належить епітеліоцитам, які після активації продукують прозапальні цитокіни в значно більшій кількості, ніж мононуклеарні клітини, що інфільтрують уражені тканини. Діагностичне значення цитокінів значно зростає при їх дослідженні безпосередньо у вогнищі запального процесу, зокрема у змішаній слині [18, 127]. За результатами ряду досліджень показано, що вміст цитокінів у ротовій рідині не корелює з їх рівнем у крові, що ще раз доводить автономність місцевого імунітету порожнини рота. Вони регулюють міжклітинні і міжсистемні взаємозв'язки, визначають виживання клітин, стимуляцію або пригнічення їх росту, диференціацію, функціональну активність і апоптоз, а також забезпечують узгодженість дій імунної, ендокринної та нервової систем у нормальних умовах і у відповідь на патологічні впливи [128].

Таким чином, СОПР можна розглядати як імунокомпетентний орган, і завдяки вмісту у змішаній слині показників імунного захисту, таких як імуноглобуліни, інтерлейкіни, оцінювати стан СОПР, що має свою генетичну детермінованість у кожної людини. За результатами дослідження цитокінів та імуноглобулінів у ротовій рідині виявлено підвищення концентрації прозапального TNF- $\alpha$ , IgG, IgA і sIgA на фоні зниженого рівня протизапального цитокіну IL-4.



Більш виражені зміни виявлені при ексудативно-гіперемічній і, особливо, при ерозивно-виразковій формах ЧПЛ на СОПР [129, 130].

Таким чином, у хворих із типовою формою ЧПЛ оральної локалізації, більшою мірою при ексудативно-гіперемічній і ерозивно-виразковій, виявлено розвиток вираженої запальної реакції. Дане положення на системному рівні об'єктивізується лейкоцитозом, еозинофілією, підвищенням ШОЕ, рівня цитотоксичної субпопуляції лімфоцитів, концентрації IgG, IgM, циркулюючих імунних комплексів, локально – підвищенням кількості поліморфноядерних і мононуклеарних клітин, їх зруйнованих фрагментів, прозапального цитокіну TNF- $\alpha$  і всіх відомих імуноглобулінів. У той же час спостерігається дисбаланс у показниках імунного статусу з ознаками розвитку вторинного імунодефіциту та порушенням процесів регенерації – зниження в крові кількості загальних лімфоцитів і їх хелперної субпопуляції, концентрації IgA, локально – зниження вмісту епітеліальних клітин і протизапального цитокіну IL-4 [131].

Достовірно відомо, що імунні порушення знаходяться під контролем генетичних механізмів, а імуногенетика на сьогоднішній день – важливий і актуальний напрям імунології. Основною структурою, що здійснює генетичне регулювання імунної відповіді, є головний комплекс гістосумісності (ГКГ) – Major Histocompatibility Complex. Перші продукти генів головного комплексу гістосумісності людини були названі Human Leukocyte Antigens (HLA) – система людських лейкоцитарних антигенів.

За даними ряду авторів, ЧПЛ є сімейним захворюванням у 0,8–1,2 % випадків розвитку патології. Можлива спадкова схильність підтверджується позитивними кореляціями між ЧПЛ і генами системи людських лейкоцитарних антигенів: HLA-A3, HLA-A28, HLA-B5, HLA-B8, HLA-B35, HLA-DR1, HLA-MT1 [132]. У результаті досліджень вдалося виявити закономірність розвитку ліхеноїдно-тканинної реакції при ЧПЛ, в основі якої лежать порушення імунітету, які характеризуються, головним чином, як гіперчутливість уповільненого типу. Отримано дані про спадкову схильність до даного дерматозу. Гени, відповідальні за вираженість імунної відповіді, пов'язані з ГКГ, при цьому антигени можуть бути

використані в якості генетичних показників схильності до захворювань [133]. У зв'язку з сучасними змінами екології та зростанням антигенного навантаження на організм відбуваються його функціональні та структурні зміни, тому особливості HLA-антигенів у пацієнтів з ЧПЛ становлять значний інтерес.

В останні роки залишається актуальним інтенсивне вивчення проблеми «HLA і хвороби». Виявлений достовірний зв'язок між антигенами HLA-комплексу і розвитком захворювань, у тому числі інфекційних. Дослідним шляхом встановлено велику групу хвороб, які тією чи іншою мірою пов'язані з окремими антигенами і гаплотипами. Отримані результати дозволяють припустити наявність асоціативного зв'язку ЧПЛ з антигенами HLA-комплексу. Присутність в фенотипі індивіда антигену HLA-B35, а також поєднань HLA A2-B5, HLA A2-B35, HLA A3-B35, HLA A3-A19 і HLA B12-B35 можна розцінювати як фактори, що провокують розвиток клінічної картини даного дерматозу [132]. У ряді робіт показано, що тригерами ЧПЛ є віруси (вірус гепатиту С, герпесу 1, 3, 6, 7 типів), вакцинації (гепатит В), бактерії (*Helicobacter pylori*), стоматологічні матеріали (амальгама, ртуть, мідь, золото), ліки (каптоприл, еналаприл, лабеталол, метилдопа, пропранолол, хлорохін, гідрохлорохін, хінакрін, хлоротіазид, гідрохлортіазид, солі золота, пеніциламін, хінідин), автоімунні захворювання [134–137]. Аналіз літературних даних дозволяє констатувати достовірне зниження абсолютної кількості CD16-лімфоцитів, абсолютної і відносної кількості CD3-лімфоцитів, відносної кількості CD4-клітин, відсотка фагоцитуючих нейтрофілів у групі хворих. У той же час відмічено підвищення значень показника IgM в сироватці крові [138].

Вищенаведене свідчить про дисфункцію імунітету, яка проявляється в напруженій роботі окремих компонентів імунної системи і в недостатності деяких її параметрів. Сукупність цих показників характеризує розвиток запального процесу. Пацієнти потребують систематичного імунологічного моніторингу, що дозволить запобігти хронізації патологічного процесу і якісніше провести реабілітаційні заходи [139]. Місцеві фактори з боку порожнини рота також мають важливе значення в патогенезі ізольованого ураження СОПР при ЧПЛ.

У деяких наукових дослідженнях показано, що гострі краї зубів, незадовільний стан пломб і зубних протезів, наявність амальгамових пломб, протезів із різнорідних металів, вплив тютюнового диму в курців створюють умови для хронічної механічної травми СОПР [140, 141].

Ортопедичні конструкції з різнорідних металів у поєднанні з припоєм змінюють мікроелементний склад слини. Цей фактор провокує виникнення ЧПЛ оральної локалізації, оскільки за умови зниження сили мікрострумів і відбувається швидка епітелізація ерозій [142, 143]. Проведений моніторинг провідних теорій виникнення даного дерматозу дав можливість окреслити коло найбільш потенційно спроможних і значимих, серед яких нейрогенна та ендокринна. Проте, не дивлячись на масив напрацювань, які висвітлюють роль загальних чинників у розвитку ЧПЛ, залишається відкритим питання характеристики стоматологічного статусу, як механізму, який реалізує феномен «ізоморфної» реакції у даних пацієнтів.

Отже, складні етіопатогенетичні механізми розвитку даного дерматозу вимагають виділення провідних ланок розвитку та перебігу ЧПЛ за умови оральної локалізації, із акцентом на стоматологічний статус та можливість реалізації на прийомі у лікаря-стоматолога.

### 1.3 Характеристика клітинного та видового складу мікрофлори слизової оболонки порожнини рота у пацієнтів із червоним плескатим лишаям

За результатами аналізу попереднього підрозділу з'ясовано що ЧПЛ є поліетіологічним захворюванням, у патогенезі якого беруть участь імунні, нейроендокринні, інтоксикаційні, метаболічні процеси з ураженням шкіри і слизових оболонок у вигляді специфічних висипань, які розвиваються внаслідок запальних і дистрофічних процесів в уражених тканинах.

Етіологічними чинниками виникнення ЧПЛ або його обтяженого перебігу є стресові фактори, супутня соматична патологія, прийом певних фармакологічних препаратів. Вважається, що ці чинники запускають гуморальні, психоемоційні,

вегетативні та нейроендокринні механізми дезадаптації організму, при цьому залучення до патологічного процесу слизових оболонок є однією із характерних діагностичних ознак [144–146].

Найчастіше місцем локалізації ЧПЛ в порожнині рота є дистальні відділи слизової оболонки щік, язика, ясен, значно рідше уражається піднебіння і червона облямівка губ. З огляду на гендерно-вікові особливості ЧПЛ на СОПР, багато авторів розглядають дану патологію у взаємозв'язку з клімактеричним періодом і менопаузою, процесами уповільнення оновлення клітинної популяції епітеліоцитів. Доведено, що рецептори естрогенів знаходяться в клітинах базального шару епітелію, в ендотеліальних клітинах, фібробластах. Знижений рівень естрогенів пригнічує регенеративну здатність фібробластів власної пластинки СОПР, пригнічуючи синтез ДНК, а також погіршує відновлювальну здатність ендотеліальних клітин і дрібних судин, що сприяє розвитку і тривалому перебігу запальних процесів у СОПР. Також доведена здатність естрогенів знижувати швидкість кровотоку, що створює передумови для осідання формених елементів, зокрема гранулоцитів, на епітелії дрібних судин. Наслідком цього є порушення мікроциркуляції, підвищення судинної проникності [147–149].

Домінуючими патоморфологічними процесами при даному захворюванні є запалення і альтерація тканин. Реалізація механізмів запалення відбувається при безпосередній участі системи мікроциркуляції, незалежно від етіології захворювання. За результатами наукових робіт останніх років, у процесі дослідження букального епітелію у пацієнтів із ЧПЛ на СОПР виявлено зміни кількості клітин з ядерними аномаліями. В ділянці ураження кількість клітин з аномаліями більша, порівняно з тими ділянками букального епітелію, які виходять за межі даної зони. Зміна кількості клітин із ознаками цитопатології, зумовленими деструкцією ядра, як у вогнищі ураження, так і за його межами, свідчить про генералізованість захворювання, що викликає ядерні аберації в клітинах всієї ротової порожнини [150].

Показники ознак каріолізису і каріорексису в клітинах тканин у ділянці ураження ЧПЛ мають абсолютну діагностичну цінність: чутливість і специфічність

тестів становить 100 %, що виключає отримання і помилково негативних, і хибно-позитивних результатів [151, 152].

Додатковим підтвердженням діагнозу може служити визначення частоти виявлення перинуклеарних вакуолей і каріопікнозу. Чутливість представлених тестів становить 90 % при стовідсотковій специфічності. В результаті можливість гіпердіагностики знижується, а ймовірність отримання хибно-негативних результатів виключається.

Проведені дослідження свідчать про збільшення кількості клітин з аномальними мікроядрами у пацієнтів із ЧПЛ на СОПР [19, 154].

Існує ряд робіт, присвячених вивченню зв'язків між патологічними процесами і частотою виявлення клітин з аномальними ядрами в букальному епітелії людини, оскільки він є своєрідним «дзеркалом» стану всього організму.

Деякі вчені вказують на можливість використання параметра «число клітин із генетичними аномаліями» як маркера малігнізації при ранній діагностиці онкологічних захворювань, а також при виявленні онкогенних факторів [154, 155]. Вищі значення частоти виявлення клітин з мікроядрами в ділянці ураження свідчать про наростання в ньому генетичної нестабільності, що може сприяти малігнізації цих клітин. Цей факт відзначали ряд авторів при дослідженні клітинного складу потенційно злоякісних уражень СОПР, оскільки ЧПЛ є предвісником плоскоклітинного раку СОПР [156–159].

Мікроядерний тест букальних епітеліоцитів – доступний і малоінвазивний для забору зразків, не вимагає високотехнологічного обладнання, тому може бути корисним при ранній діагностиці ЧПЛ [160].

У науковій літературі останніх років обговорюється питання етіологічної значущості мікрофлори порожнини рота при захворюваннях даної анатомічної локалізації. Актуальною на сьогоднішній день є роль умовно-патогенних мікроорганізмів у колонізації різних екологічних ніш порожнини рота і факторів їх персистенції, що обумовлюють затяжний і ускладнений перебіг та низьку ефективність терапії ЧПЛ на СОПР [161]. Частота вторинного інфікування вогнищ ураження значною мірою обумовлена особливостями будови і функцій СОПР,

постійним контактом із зовнішнім середовищем, наявністю мікрофлори, різноманітністю жувального навантаження, перманентним травмуванням поверхні епітеліальної пластинки. Найпоширеніша взаємообтяженість ЧПЛ на СОПР описана в асоціації із хронічним генералізованим пародонтитом (ГП), оскільки складність проведення індивідуальної гігієни порожнини рота при наявності ерозій та виразок також є причинами мікробного обсіменіння вогнищ ураження. Доведено, що у таких хворих знижена активність лізоциму, порушений окиснювально-відновний потенціал слини [162]. Не викликає сумнівів той факт, що при ЧПЛ проявляється зниження домінування і екологічної значимості основних симбіонтів СОПР, а також збільшується частота виявлення транзиторної мікрофлори. Більшість дослідників сходяться на думці, що основними етіологічно значимими мікроорганізмами СОПР у пацієнтів із ЧПЛ є гриби роду *Candida*, *Staphylococcus aureus* і умовно-патогенні ентеробактерії. Перераховані вище мікроорганізми колонізують у стійких асоціаціях у 88 % хворих [163].

Високий ступінь мікробної контамінації вогнищ ураження на СОПР, особливо при ерозивно-виразковій, ексудативно-гіперемічній і бульозній формах, передбачає включення в комплекс лікувальних заходів фармакотерапевтичних засобів, які мають антибактеріальну активність щодо наведених видів мікроорганізмів [164]. Результати вивчення ступеня бактеріальної контамінації різних біотопів СОПР свідчать про більш виражену колонізацію вогнищ ураження ЧПЛ представниками кокової флори, а саме *Streptococcus salivarius* і *Streptococcus mutans*. При цьому не виявлено залежності між частотою висівання зазначених представників мікрофлори і частотою виявлення яскраво виражених ознак вторинного інфікування вогнищ ураження. Вогнища ураження при типовій формі ЧПЛ є найменш контамінованими бактеріальною флорою, що обумовлено можливістю адекватного гігієнічного догляду за порожниною рота [165, 166].

Частота виявлення пародонтопатогенної мікрофлори безпосередньо залежить не стільки від наявності або відсутності ГП, скільки від ступеня тяжкості й активності патологічного процесу. У результаті дослідження наукової літератури виявлена залежність між глибиною пародонтальної кишені і вищою ймовірністю

того, що на вогнищі ураження при ерозивно-виразковій формі ЧПЛ будуть визначатися пародонтопатогенні мікроорганізми. Перебіг ГП також має велике значення в обсіменінні вогнищ ураження ЧПЛ пародонтопатогенною мікрофлорою. У близько 90 % пацієнтів з ерозивно-виразковою формою ЧПЛ, обтяженого ГП, який на момент обстеження був у стадії загострення, на поверхні вогнища ураження визначаються пародонтопатогенні мікроорганізми [167–169].

При ЧПЛ, обтяженому ГП у стадії ремісії, пародонтопатогенна мікрофлора супроводжувала вогнище ураження у 50 % пацієнтів. У літературі описане також вторинне інфікування вогнищ ураження ЧПЛ *Streptococcus salivaris*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus milleri*, *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus* spp., *Actinomyces* spp., *Fusobacterium* spp., *Treponema* spp., *Bacteroides melaninogenicus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Veillonellae* [170]. *Candida albicans* у пацієнтів із ЧПЛ, обтяженим ГП, складає в середньому 80 %. У пацієнтів без ГП як обтяжуючого фактора, *Candida albicans* виявляється у 50 % випадків [171]. Частота виявлення *Candida albicans* у вогнищах ураження ЧПЛ корелює з активністю перебігу захворювання. Значимість контамінації *Candida albicans* визначається не стільки ступенем обсіменіння вогнищ ураження, скільки такими патогенними властивостями *Candida albicans* як рівень адгезії і подальшої інвазії. При загостренні ГП ступінь висівання *Candida albicans* зростає, посилюються її адгезійні властивості, зростає швидкість утворення ниток міцелію. Перманентне виділення «малих доз» екзо- і ендферментів та продуктів розпаду клітинної стінки пародонтопатогенних мікроорганізмів призводить до стимуляції росту і активності *Candida albicans*, а також до посилення її патогенних властивостей [172, 173].

Отже, у літературі наявні лише поодинокі дані, які висвітлюють питання зміни клітинного складу епітелію при ЧПЛ. У масиві напрацювань відсутні роботи, які показують реорганізаційні процеси епітелію, у жінок у віковому аспекті, обумовлені зміною гормонального статусу, які здатні стати сприятливим тлом для реалізації на СОПР «ізоморфної» реакції, притаманної даному дерматозу. У пацієнтів, обтяжених пародонтальними вогнищами інфекції, визначається високий

ступінь мікробної контамінації вогнищ ураження ЧПЛ на СОПР, при цьому ключову роль відіграє активність запально-деструктивного процесу.

1.4 Підходи до лікування хворих на червоний плескатий лишай, лікувальні схеми та оцінка їх ефективності

Лікування ЧПЛ є складним завданням, оскільки етіологія і патогенез цього захворювання остаточно не з'ясовані. Особливу увагу приділяють виявленню супутньої патології, передусім захворювань травного каналу, алергії, дефіциту вітамінів, порушень діяльності центральної і ВНС, вірусної інфекції [174, 175].

ЧПЛ розглядається як хронічне автоімунне захворювання з клітинно-опосередкованим імунним ураженням базальних кератиноцитів, які розпізнаються як антиген-чужорідні або змінені. Серед тригерних факторів маніфестації традиційно фігурують інфекційні, нейрогенні, токсико-алергічні, імунopatологічні чинники. Більшість дослідників відводять провідну роль психогенному впливу, допускаючи можливу участь у даному процесі коморбідних депресивних і тривожних розладів. Так, у пацієнтів з ЧПЛ виявляють проблеми зі сном, зниження настрою і тривожність. Захворювання має хронічний і стійкий характер перебігу [3, 8]. ЧПЛ на СОПР характеризується переважно рецидивним перебігом, вираженою запальною реакцією тканин і стійкістю до терапевтичних заходів. Висока частота ураження СОПР, його раннє виявлення і своєчасне лікування переконливо свідчать про необхідність міждисциплінарних підходів дерматолога і стоматолога до терапії даного захворювання [176, 177].

Установлено, що наявність хронічної полісистемної соматичної патології у пацієнтів з ЧПЛ значно погіршує клінічний перебіг, знижує ефективність лікування і погіршує прогноз основного захворювання. Проведені дослідження з оцінки поширеності вогнищ хронічної інфекції у хворих із Т-клітинно опосередкованими дерматозами демонструють, що для ряду дерматозів, включаючи ЧПЛ, окремі вогнища фокальної інфекції є значущими і повинні розглядатися як можливі фактори ризику розвитку та загострення захворювання. Ускладнений перебіг ЧПЛ



на СОПР може залежати від чотирьох можливих вогнищ інфекції та асоційованих з ними мікроорганізмів: в порожнині рота – мікробні маркери *Pseudomonas aeruginosa*, *Nocardia* і *Streptococcus oralis*, в тонкій кишці – *Actinomycetes*, *Escherichia coli*, *Cytomegalovirus*, *Streptococcus oralis*, *Prevotella*, *Bacillus cereus*, *Eubacterium lentum*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Nocardia*, у товстій кишці – *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus intermedius* і *Clostridium perfringens* [178–180]. Найбільша кількість мікробних маркерів визначається у хворих із ерозивно-виразковою формою і при приєднанні запального процесу в пародонті до будь-якої форми ЧПЛ. Відзначено зниження загального числа мікроорганізмів, що характеризують лактофлору, збільшення складу і кількості умовно-патогенних мікроорганізмів. ЧПЛ поєднується з системними захворюваннями органів травного каналу і печінки, гіпертонічною хворобою, цукровим діабетом [181].

На сучасному етапі надання медичної допомоги лікування ЧПЛ має бути персоніфікованим залежно від перебігу, форми, локалізації та клінічної картини. В комплексній терапії ЧПЛ особливе місце відводять засобам загального впливу. Вибір лікувальних препаратів обґрунтований необхідністю впливу на різні ланки патогенезу [182]. Ґрунтуючись на гіпотезі імунологічного механізму ЧПЛ і трактуванні його як алергічної реакції гіперчутливості уповільненого типу, більшість фахівців з проблем патології СОПР провідне місце в терапії тяжких безперервно рецидивних форм захворювання відводять глюкокортикоїдам. Препарати цієї групи мають протизапальну, імунодепресивну та гіпосенсибілізуювальну дію, вважаються терапією першої лінії, особливо у пацієнтів із локалізованою шкірною формою [183].

Є наукові та клінічні дані про застосування глюкокортикоїдів у вигляді ін'єкцій під елемента ураження СОПР у випадках тяжкого перебігу ЧПЛ. Автори вказують на скорочення термінів терапії й епітелізації ерозивно-виразкових елементів, досягнення терапевтичної ефективності у 68,0–75,0 % пацієнтів. Однак, несприятливим наслідком застосування даного методу нерідко стає грубе рубцювання слизової оболонки в місці ін'єкцій. Крім того, при ін'єкційному введенні лікарського препарату можлива поява тих же побічних ефектів, що і при

пероральному використанні глюкокортикоїдів. Обмеження локального ін'єкційного введення глюкокортикоїдів пов'язано з болючістю процедури [184].

Поряд із терапевтичною дією, для глюкокортикоїдів характерні виражені побічні ефекти, пов'язані з їх впливом на всі види обміну речовин – білковий, вуглеводний, жировий і водно-електролітний, що часто обмежує їх застосування.

У зарубіжній літературі представлені переконливі докази доцільності застосування окремих груп топічних стероїдів у лікуванні ерозивно-виразкових, везикуло-бульозних та бульозних уражень СОПР, у тому числі й при ЧПЛ. Багато з наведених тяжких форм захворювання з успіхом лікують високоактивними топічними стероїдами, які мають високу клінічну активність і мінімальну кількість побічних ефектів, порівняно з системним застосуванням глюкокортикоїдів. За даними американських і європейських дослідників, виділяють сім класів топічних глюкокортикоїдних препаратів, залежно від ступеня їх протизапальної активності: від 1-го – препарати максимальної сили дії до 7-го – препарати мінімальної сили [4, 185]. У сучасній зарубіжній стоматологічній практиці «Клобетазол» (діюча речовина – клобетазолу пропіонат) є одним з найчастіше і найбільш обґрунтовано застосовуваних топічних стероїдів в терапії ЧПЛ. Важливий механізм дії клобетазолу – індукція вазоконстрикції з подальшим зниженням запалення за рахунок зниження рівня гістаміну, а також ефектів катехоламінів у периферичному кров'яному руслі. Саме ці переконливі докази високої ефективності топічного застосування високоактивного клобетазолу дозволили переглянути позиції Всесвітньої організації охорони здоров'я за призначенням системних глюкокортикоїдів у лікуванні тяжких деструктивних форм ураження СОПР [186, 187].

Проте тривале використання топічних стероїдів може провокувати розвиток дисбіозу порожнини рота, що проявляється у вигляді кандидозної інфекції. Тому пацієнтам, при лікуванні яких тривалий час застосовують топічні глюкокортикоїди, для уникнення розвитку і прогресування дисбіотичних станів порожнини рота рекомендують одночасно призначати місцеву протигрибкову терапію. Застосування протигрибкових препаратів спільно з місцевими кортикостероїдами є ефективною і безпечною профілактикою кандидозу. При наявності супутньої

кандидозної інфекції використовують препарати «Флуконазол», «Кетоконазол», «Міконазол» тощо. На тлі застосування протигрибкових препаратів у хворих з ерозивно-виразковою формою ЧПЛ на СОПР відзначають зменшення запальних явищ і прискорення епітелізації елементів ураження [163, 188, 189].

Системні глюкокортикоїди призначають при різкому загостренні, при тяжких або поширених ураженнях. Також вони можуть бути показані пацієнтам, у яких місцеві неефективні. Для запобігання або мінімізації побічних ефектів без втрати ефективності була розроблена нова концепція пероральної «міні-пульс-терапії». Автори порівнювали режим «міні-пульс-терапії» (5 мг бетаметазону перорально протягом двох днів) з застосуванням пасти тріамцинолону ацетоніду 0,1 % [190, 191]. Загальний клінічний ефект був однаковим в обох групах – ефект наставав швидше при застосуванні бетаметазону, а побічні ефекти були помірними і швидкоминучими. Комбіноване застосування пероральних і місцевих кортикостероїдів було використано для прискорення загоєння ерозивних проявів ЧПЛ. Протокол включав 40 мг всередину вогнища щотижня протягом 3 тижнів і преднізолон перорально – 5 мг в день протягом 7 днів. Дозування повинно корегуватися залежно від тяжкості ураження, маси тіла пацієнта і попередньої відповіді на ці препарати [192, 193].

Топічні інгібітори кальциневрину (ТІК) – новий клас препаратів, які так само ефективні, як потужні гормональні препарати, але позбавлені вищеописаних побічних ефектів. У той час як місцеві кортикостероїди традиційно вважалися основою лікування ЧПЛ, то ТІК, наприклад, «Такролімус», «Пімекролімус» були визнані в якості терапії другої лінії, головним чином для ерозивної форми ЧПЛ оральної локалізації [194–196].

«Циклоспорин» – імунодепресант, циклічний поліпептид, що складається з 11 амінокислот, може застосовуватися місцево або системно. При ЧПЛ ефективно використання «Циклоспорину А» у формі полоскань для порожнини рота або адгезивної пасти з циклоспорином А. Можливий побічний ефект – гіперплазія ясен, яка минає після відміни препарату [197, 198].

«Такролімус» – імуносупресивний препарат, що належить до групи природних макролідів. Продукується актиноміцетом *Streptomyces tsukubaensis*. «Такролімус» за імуносупресивними ефектами схожий з циклоспорином, але активніший і ефективніший у менших дозах, має здатність проникати в слизову оболонку. При ЧПЛ його використовують місцево для полоскання порожнини рота. Лікування проводять до поліпшення стану, приблизно протягом 14 днів, потім 3–4 тижні перерви, після чого знову продовжують лікування [196].

Є переконливі докази на користь ефективності мазі такролімусу при лікуванні ЧПЛ на СОПР, які базуються на результатах контрольованого рандомізованого клінічного дослідження застосування такролімусу 0,1 % і мазі клобетазолу пропіонату 0,05 % після 3 тижнів лікування [199–201].

Такролімус досягає системного кровотоку при нанесенні на шкіру два рази на день, при цьому спостерігаються мінімальне системне всмоктування і відсутність побічних ефектів. При нанесенні на ділянки ураження СОПР відзначається вища концентрація препарату в системному кровоотоці, також не виявлено побічних ефектів. Інші лікарські форми 0,1 % препарату «Такролімус», наприклад, ополіскувач та порошок, також успішно застосовуються при ЧПЛ оральної локалізації [202, 203].

На думку фахівців, ефективність топічного застосування 1 % препарату «Пімекролімус» пов'язана з потужним і різнобічним протизапальним ефектом. Пімекролімус вибірково пригнічує синтез і вивільнення цитокінів та медіаторів запалення з Т-лімфоцитів і тканинних базофілів, специфічно зв'язується з цитозольним рецептором макрофіліном-12 і пригнічує кальційзалежну фосфатазу – кальциневрин [204, 205]. Установлено також, що гальмування кальциневрину призводить до пригнічення проліферації Т-лімфоцитів і запобігає транскрипції і синтезу в Т-хелперах 1-го і 2-го типів ранніх цитокінів, таких як ІЛ-2, інтерферон  $\gamma$ , ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10, TNF- $\alpha$  і гранулоцитарно-макрофагальний колоніестимулювальний фактор.

Більшість дослідників вказують на необхідність тривалої, не менше місяця, терапії інгібіторами кальциневрину для виключення рецидивів ерозивно-

виразкових уражень СОПР. Наводяться дані також про можливість виникнення у хворих на початкових етапах лікування 1 % розчином препарату «Пімекролімус» легкого швидкоминучого парестетичного симптому [38, 206, 207].

Пімекролімус демонструє нижчий імуносупресивний профіль, ніж такролімус. Пімекролімус 1 % розчин ефективний відносно болю, еритеми, площі ураження і загальної тяжкості захворювання при ЧПЛ оральної локалізації, а також демонструє більш ранню клінічну відповідь і меншу частоту рецидивів після 4-тижневої терапії [208]. Довгострокове застосування топічних інгібіторів кальциневрину необхідне для підтримки первинного позитивного терапевтичного клінічного ефекту, оскільки рецидиви доволі часто трапляються протягом 3–9 тижнів після припинення лікування. За результатами дослідження, лікування ТІК може бути альтернативним підходом, коли ЧПЛ не відповідає на стандартні протоколи лікування. Такролімус 0,1 % може бути першим препаратом вибору при виборі ТІК для короткострокового лікування, проте для оцінки довгострокової ефективності та безпеки необхідні подальші добре сплановані дослідження, оскільки неможливо повністю виключити розвиток можливих серйозних побічних ефектів, найвагомішим із яких, за умови тривалого застосування, є підвищення малігнізаційного потенціалу вогнища ураження на СОПР. При цьому слід забезпечити належне спостереження за пацієнтами, яким тривалий час призначається препарат «Такролімус», з метою раннього їх виявлення [209, 210].

Ретиноїди – деривати вітаміну А, зокрема «Етретинат», розроблений корпорацією «Hoffman-La-Roche», схвалений світовою дерматологічною спільнотою для лікування тяжких форм псоріазу, зменшує інтенсивність запальної реакції, впливає на стан клітинних мембран і нормалізує процеси проліферації. В останні роки з успіхом застосовують аналоги вітаміну А – каротиноїди, а саме препарат «Феноро», особливо при атипових формах ЧПЛ та ерозивно-виразковій формі, а також при ураженні СОПР і слизової статевих органів. Дія нижчих доз ретиноїдів у поєднанні з іншими антиоксидантними агентами, такими як вітамін Е –  $\alpha$ -токоферолу ацетат, як відомо, посилюється. Полівітамінний препарат «Аевіт» показаний хворим при тривалому хронічному перебігу хвороби і ураженні

слизових оболонок. Крім того, вітамін Е, який використовується як антиоксидант і інгібітор системи цитохрому Р450, дозволяє при комплексному лікуванні глюкокортикоїдами знизити добову дозу і терміни стероїдної терапії [211, 212].

Топічні ретиноїди, а саме «Третиноїн», «Тазаротен», «Ізотретиноїн», як правило, часто викликають реакцію подразнення, тому не рекомендуються для лікування СОПР. Однак деякі автори спостерігали значне зменшення уражень на СОПР при призначенні 0,05 % розчину «Третиноїну» два рази на день, порівняно з плацебо. Топічний вплив 0,05 % розчину «Третиноїну» був так само ефективний, як 0,05 % бетаметазон у пацієнтів з ЧПЛ оральної локалізації [213–216].

При хронічному рецидивному перебігу дерматозу показані засоби, що поліпшують кисневе забезпечення тканин, такі як цитохром С, препарати «Цитомак», «Актовегін». У комплексі лікування хворих на ЧПЛ, на думку багатьох фахівців, важливе місце належить гіпосенсибілізуючій терапії. Рекомендують застосування антигістамінних препаратів III покоління, які не викликають седативного ефекту: «Лоратадин», «Кларитин», «Цетиризин», «Зіртек», «Дезлоратадин», «Еріус», «Фексофенадин», «Телфаст».

Протягом багатьох років у терапії ЧПЛ успішно використовують гістамін у поєднанні із імуноглобуліном людини (гістоглобулін), під дією якого в організмі людини синтезуються протигістамінні антитіла і підвищується здатність сироватки крові інактивувати вільний гістамін. З огляду на той факт, що ЧПЛ найчастіше розвивається за клітинно-опосередкованим типом алергічної реакції, у вітчизняних літературних джерелах певний час широко пропагували використання в лікуванні хворих похідних 4-амінохіноліну, відомі як протималарійні препарати, а саме «Хлорохін», «Гідроксихлорохін» [217]. Гідроксихлорохін застосовується в лікуванні шкірної форми вовчаку, фоточутливих дерматозів, шкірної порфірії, саркоїдозу шкіри та інших запальних захворювань. Незважаючи на те, що значна кількість імуномодулювальних ефектів гідроксихлорохіну недостатньо вивчена, протизапальний ефект може бути обумовлений зниженням підвищеного рівня регуляторних Т-клітин. Гідроксихлорохін призначається системно. Однак, нова

форма у вигляді гелю показала багатообіцяючий результат при лікуванні ЧПЛ ротової порожнини, в порівнянні з плацебо [218, 219].

Ці лікарські засоби гальмують автоімунний процес, є слабкими цитостатиками, пригнічують функції макрофагів, що усуває процес автоцитолізу. Варто підкреслити, що ефект цього лікування розвивається повільно, через 1–3 місяці безперервної терапії. Головною перевагою амінохінолінових препаратів є їх добра переносимість [220].

Відомо, що в патогенезі ЧПЛ істотна роль належить порушенням мікроциркуляції, у зв'язку з чим для нормалізації мікроциркуляторних розладів пацієнтів, які страждають серцево-судинною патологією, рекомендують призначати антикоагулянти прямої дії. Низькі дози аналогів гепарину мають антипроліферативний та імуномодулювальний ефект. Добрі результати при генералізованих формах ЧПЛ оральної локалізації отримані при підшкірному введенні малих доз низькомолекулярного гепарину – Еноксапарину натрію [221].

Важливим компонентом у терапії всіх форм ЧПЛ оральної локалізації тривалий час залишалися судинні препарати. Вони сприяють поліпшенню кровопостачання і нормалізації проникності судинної стінки, що веде до розсмоктування папульозних елементів і прискорює епітелізацію ерозій. Препарати нікотинової кислоти застосовують як в місцевій, так і в загальній терапії ЧПЛ [222, 223]. Нікотинова кислота викликає активацію фібринолізу, має вазодилатаційний ефект, широкий спектр дії на ліпіди і ліпопротеїни крові, тому тривалий час використовувалася в комплексному лікуванні даного дерматозу. Зокрема, ксантинолу нікотинат, що поєднує властивості речовин групи теофіліну і нікотинової кислоти, має вазодилатаційну та антиагрегантну дію, взаємодіє з аденозиновими рецепторами, блокує фосфодіестеразу, підвищує утворення циклічного аденозинмонофосфату, знижує вміст кальцію в гладких м'язах, розширює судини, що патогенетично зумовлює доцільність його використання в комплексі лікування хворих на ЧПЛ [224]. Прихильники інфекційної теорії вважають, що першим етапом у лікуванні ЧПЛ має бути антибіотикотерапія. Сприятливий ефект забезпечує лікування антибіотиками широкого спектра дії, а

саме тетрациклінового ряду, та макролідами. У вітчизняній практиці для лікування ерозивно-виразкових форм ЧПЛ тривалий час успішно використовують антипротозойний препарат «Метронідазол» [225, 226]. З огляду на можливу роль вірусів в етіології даного захворювання, деякі автори вважають за доцільне включати в комплексне лікування противірусні препарати [227]. Установлена наявність дисбіотичних зрушень і дисбактеріозу у пацієнтів з ЧПЛ на СОПР, що обґрунтовує необхідність включення в схему комплексної терапії захворювання препаратів, що нормалізують мікрофлору, а саме «Нормазе», лактовмісні пробіотики, еубіотики, «Біфідумбактерин» [228]. Тісний зв'язок ЧПЛ із патологією травного каналу обґрунтовує доцільність включення в комплекс лікування засобів, що впливають на швидкість, повноту пристінкового травлення і всмоктування вуглеводів у кишечнику, таких як «Фестал», «Колібактерин», жовчогінні трави. Для адсорбції з кишечника токсичних речовин, продуктів незавершеного метаболізму, алергенів, виведення продуктів життєдіяльності біотопу в схеми лікування вводять ентеросорбенти. Оскільки основою розвитку ЧПЛ є імунне запалення, в тому числі виникнення реакції гіперчутливості уповільненої типу, особливого значення набуває корекція порушень місцевого і загального імунітету. Найширше застосовують речовини ендogenous походження, зокрема екстракти тимусу: «Тималін», «Тимоген», «Імунофан». У контексті вибору методів лікування, поряд з імуномодулювальною дією екстрактів тимусу, вагому роль відіграє стимулювання процесів регенерації [229]. На думку деяких авторів, при поєднанні ЧПЛ з вірусною або мікробною інфекцією найефективнішим є «Імунофан». Продемонстровано позитивний клініко-лабораторний ефект препарату «Лікопід». Застосування останнього в комплексному лікуванні ЧПЛ дозволяє підвищити антибактеріальний, протигрибковий і противірусний ефекти відповідної терапії [230]. У середині 90-х років в стоматологічній практиці широко почали застосовувати препарат «Імудон», що складається з суміші лізатів різних мікроорганізмів та має специфічну та неспецифічну імунотропну дію, що збільшує вміст лізоциму в слині, стимулює синтез антитіл і фагоцитарну активність макрофагів. Проте цей лікарський засіб на сьогоднішній день в Україні не



zareєстрований [231, 232]. При тяжких формах ЧПЛ або поєднанні з соматичною патологією добре зарекомендував себе препарат комплексної дії азоксимеру бромід «Поліоксидоній», який застосовують як імуномодулятор, детоксикант, пролонгуючий носій багатьох фармакологічно активних сполук. На думку дослідників, азоксимеру бромід є незамінним препаратом у загальному лікуванні ЧПЛ за рахунок антиоксидантного та мембраностабілізуючого ефектів [233].

З огляду на важливу роль стресу в патогенезі ЧПЛ, у комплексне лікування включають седативні препарати, а саме корінь валеріани у вигляді настоянки, екстракту, «Корвалол» або «Валокардин», траву пустирника, нутрицевтичні препарати і їх комбінації серед яких «Персен-форте», «Новопассит», настоянка піона, транквілізатори «Хлордіазепоксид», «Еленіум», «Діазепам», «Сибазон». За умови схильності до депресивного стану рекомендують препарати з м'якою антидепресивною дією на основі трави звіробою «Деприм», у тяжких випадках депресивних епізодів ряд дослідників вважають доцільним призначення селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, а саме препаратів «Пароксетин», «Паксил» [234]. Важливе місце у комплексному лікуванні ЧПЛ належить призначенню вітамінів групи В. Використання полівітамінних препаратів особливо показане в період ремісії, з акцентом на складники у вигляді підвищених доз вітамінів групи В, РР, А, Е та мікроелементів [235]. Важливе місце в лікуванні ЧПЛ мають дієта, а саме виключення з харчового раціону гострої, пряної, грубої їжі, міцних спиртних напоїв, і відмова від куріння [236]. Одна із ланок комплексної терапії – місцеве лікування. Передусім це санація порожнини рота, усунення травмувальних чинників і вогнищ хронічної інфекції, застосування знеболювальних, антимікробних, протизапальних і кератопластичних засобів [237]. Оскільки поява ерозій і виразок супроводжується вираженим больовим синдромом, що призводить до порушення якості життя пацієнта, важливим компонентом місцевого лікування є знеболювання. В літературі описано досвід використання місцевих анестетиків – тетракаїну, піромекаїну. Застосовують також олійні розчини, суспензію анестезину в гліцеролі, олії – персикову, абрикосову і оливкову [238]. Під дією препарату «Солкосерил» зменшується спазм артерій і

артеріол, стимулюється колатеральний ангиогенез, поліпшується трофіка тканин, посилюються проліферація і міграція фібробластів, підвищується синтез колагену. Ця лікарська форма має і знеболювальний ефект. Завдяки своїм властивостям препарат фіксується до СОПР, забезпечуючи пролонговану лікувальну дію. Проте даний лікарський засіб на сьогодні в Україні не зареєстрований [16, 239, 240]. Здебільшого в літературних джерелах, при ерозивно-виразковій і бульозній формах ЧПЛ для купірування процесу описаний досвід застосування мазей на основі глюкокортикоїдів у вигляді аплікацій на уражені ділянки. З огляду на результати дослідження, які вказують на посилення процесів перекисного окиснення ліпідів і дефіцит антиоксидантного захисту в організмі при ЧПЛ оральної локалізації, ряд клініцистів вважають доцільним введення в комплексне лікування антиоксидантних препаратів, які нормалізують стан клітинних мембран і здатні поліпшити перебіг дерматозу [241–243].

У процесі моніторингу підходів до лікування та лікувальних схем важливим орієнтиром стала настанова, що ґрунтується на міжнародних клінічних протоколах, розроблених на засадах доказової медицини медично-наукового товариства «Duodecim Medical Publications, LTD», яка спеціалізується на комплексних рішеннях у сфері доказової медицини. Згідно з настановою 01136 «Червоний плоский лишай порожнини рота» [244] лікування оральної локалізації даного дерматозу передбачає усунення можливих місцевих обтяжуючих факторів, а саме гострих країв зубів, заміна пломб та протезів, які травмують СОПР, підтримка належної гігієни порожнини рота. Дана настанова, паралельно із топічними стероїдами у вигляді 0,1 % мазі бетаметазону та 0,05 % клобетазолу, які рекомендовано застосовувати короткими курсами, передбачає застосування лікарського препарату у вигляді назального спрею «Тріамциналон», проте ця форма в Україні станом на 27.05.2019 не зареєстрована [245]. Згідно з настановою, у тяжких випадках глюкокортикоїди вводять ін'єкційно в елементи ураження.

Мазь «Такролімус» або «Міпекролімус» рекомендується застосовувати короткостроково, за умови відсутності терапевтичної відповіді на терапію топічними стероїдами. Проте «Піпекролімус» у формі мазі в Україні станом на

27.05.2019 не зареєстрований. За умови високорезистентних форм, згідно з даними настанови, розглядають системне застосування глюкокортикоїдних препаратів або інших імуносупресивних агентів [246–248]. Дані настанови наголошують на доцільності диспансерного нагляду та, за потреби, біопсії, беручи до уваги малігнізаційний потенціал ЧПЛ, який становить 0,1–13 % [249].

На сьогодні в літературі наведений досвід успішного використання фотодинамічної терапії, фотохіміотерапії, лазерної терапії. В комплексне лікування включають також фізіотерапевтичні методи [250, 251]. Механізм, за допомогою якого вузькосмугове UWB (Ultra-Wideband) випромінювання позитивно впливає на перебіг ЧПЛ, залишається нез'ясованим, проте існують думки стосовно фотоіндукованого апоптозу Т-клітин або протизапального та імуносупресивного ефектів опромінення [252]. Деякі дослідники повідомляють, що саме фототерапія та лазерне опромінення може стати причиною виникнення ЧПЛ. Описані випадки появи висипань через кілька місяців після проведення ПУВА-терапії з кумулятивною дозою 156 Дж/см<sup>2</sup>. Даний лікувальний вплив на шкіру передбачає застосування ультрафіолетового опромінення А в комбінації із фотосенсибілізатором псораленом, який підвищує чутливість шкіри тіла до світла [253, 254]. Припускають, що пошкодження клітин, викликане ПУВА-терапією, може представляти деякі антигени автореактивним лімфоцитам і викликати ЧПЛ. При появі висипань слід припинити ПУВА-терапію і в деяких випадках показане застосування пероральних кортикостероїдів. Описаний випадок вторинної гіперпігментації після застосування реПУВА-терапії при генералізованій формі ЧПЛ. Проаналізувавши наявні вітчизняні лікувальні схеми ЧПЛ, частина яких є відголосками медицини кінця ХХ століття, доцільно анонсувати наступне. Більшість із препаратів, які входять до складу цих схем, впливають лише на наслідки, якими є клінічні прояви ЧПЛ, і зовсім не діють на першопричини виникнення даного дерматозу. Окрім того, ряд препаратів, зокрема протималярійні засоби, в силу численності побічних дій, можуть спричинити порушення зору, ураження печінки та серцевого м'яза, що ставить під сумнів виправданість терапевтичного ефекту і доцільність їх застосування. Всебічно обґрунтованим і

виправданим має бути і застосування системних глюкокортикоїдів, оскільки їх здатність впливати на всі види обміну призводить до надмірної ваги, підвищення тиску та ще більше поглиблюватиме тенденцію до інсулінорезистентності, яка доволі часто супроводжує ЧПЛ. Реалізація засад топічної терапії стероїдами має проводитися із дотриманням коротких курсів, оскільки за умови тривалого використання можливий розвиток дисбіотичних явищ з боку СОПР із подальшим нашаруванням кандидозної інфекції, що обтяжуватиме перебіг ЧПЛ на слизовій.

Моніторинг наукових даних стосовно досвіду і перспектив застосування для лікування ЧПЛ оральної локалізації ТІК також дає можливість окреслити коло показань, а саме стійкість до терапії топічними стероїдами. Застосування також передбачає короткі терміни під диспансерним наглядом лікаря, оскільки тривале використання здатне підвищувати малігнізаційний потенціал дерматозу.

Досить значимим для стоматології є те, що більшість препаратів топічної дії представлені у формі мазей, виготовлення яких передбачає застосування вазелінових основ, що утруднює адгезію до СОПР і значною мірою впливає на фіксацію препарату і біодоступність діючих речовин, та, як наслідок, на ефективність лікування. Отже, на сьогодні немає загальноприйнятої схеми терапії ЧПЛ, яка б приводила до повного одужання. На даний час існує обмежена кількість доказів ефективності всіх методів лікування у випадках помірного та важкого ступенів захворювання, із відсутністю відповіді на терапію першої лінії. Для уточнення ефективності застосування препаратів потрібна більша кількість плацебо-контрольованих рандомізованих клінічних досліджень при всіх методах лікування і формах зі стандартизованими показниками. Існуючі комплексні методи лікування сприяють зниженню тяжкості захворювання, що виражається в подовженні термінів ремісії, скороченні термінів епітелізації патологічних елементів, зменшенні їх кількості і розмірів. Перспективним можна вважати проведення рандомізованих клінічних досліджень із використанням комплексу засобів, які впливають як на наслідок, так і на першопричини виникнення захворювання. Для досягнення стійких результатів у лікуванні ЧПЛ необхідно періодично повторювати курси комплексної терапії.

*Висновок до розділу.* Підбиваючи підсумок проведеного аналітичного огляду літератури слід зазначити, що питання діагностики і лікування пацієнтів із ЧПЛ на СОПР залишаються одними з найскладніших для стоматологів і лікарів дотичних спеціальностей. Це обумовлено передусім тісним анатомо-фізіологічним взаємозв'язком ротової порожнини з різними системами організму. Крім того, ерозії і виразки можуть бути результатом травми СОПР і проявом різних інфекційних та соматичних захворювань. Деякі форми ЧПЛ на СОПР характеризуються наявністю гострих запальних явищ, затяжним перебігом захворювання протягом багатьох років, що призводить до зниження якості життя пацієнтів, порушення харчування та мовотворення. Крім того, при ерозивно-виразковій формі ЧПЛ існує підвищений ризик малігнізації, в зв'язку з чим актуальним є пошук критеріїв ранньої діагностики. Доцільно анонсувати наявність лише поодиноких вітчизняних наукових даних, які піднімають питання актуальності ЧПЛ на СОПР на стоматологічному прийомі, з метою визначення можливого взаємозв'язку ступеня скомпрометованості стоматологічного статусу і його ролі в якості механізму, який реалізує феномен Кебнера. Для клініцистів потрібні доповнення і особливості зовнішнього вигляду СОПР за умови ураження ЧПЛ із урахуванням анатомічної ділянки, на якій локалізуються типові елементи ураження, та тла, на якому вони розташовані. Беручи до уваги віковий діапазон пацієнтів та стать, у якій частіше діагностується ЧПЛ, а також розмаїття теорій виникнення даного дерматозу, більшість дослідників знаходять точку дотику на нейроендокринних механізмах розвитку, злагоджена дія яких дещо розбалансовується за умов гормональної вікової перебудови організму і створює сприятливе тло для розвитку автоімунних процесів з ураженням шкіри і слизових. Тому питання характеристики психоемоційного та метаболічного статусу пацієнтів потребує ретельного вивчення, що, в інтеграції з параметрами стоматологічного статусу, дасть можливість визначити найбільш значимі фактори, що впливають на розвиток ЧПЛ на СОПР. З огляду на малігнізаційний потенціал ЧПЛ на слизовій, необхідно приділити увагу проблемі вивчення та пошуку предикторів потенційно злоякісних змін на ранніх стадіях. Аналіз лікувальних схем та препаратів, які

традиційно використовуються для лікування, більше розрахований саме на шкірні прояви ЧПЛ, і зовсім незначно здатний впливати на проблему за умови локалізації процесу на СОПР, із урахуванням її будови, анатомічних особливостей та функціонування. Більшість препаратів системної дії, наведені у схемах, мають велику кількість тяжких побічних впливів на організм, що ставить під питання доцільність їх застосування в цілому при ЧПЛ і на СОПР зокрема. Отже, в сучасній літературі наявні лише окремі дослідження, присвячені клініко-патогенетичному обґрунтуванню диференційних підходів до лікування ЧПЛ на СОПР. Однак останні до кінця не пояснюють ініціювальні механізми із урахуванням віку, статі, психоемоційного, метаболічного статусу пацієнтів у взаємозв'язку із стоматологічним статусом, які можуть бути факторами ризику розвитку, прогресування, перебігу та впливати на неоднозначність результатів лікування за однакових умов. З огляду на вищезазначене, актуальним на сьогодні є питання розробки патогенетично обґрунтованих схем лікування пацієнтів із ЧПЛ на СОПР, які ставили б за мету вплив на першопричини, а не усунення їх наслідків, із орієнтирами на персоніфікований та диференційований підхід до кожного пацієнта залежно від активності, форми, локалізації та клінічної картини.

Усе вищенаведене підтверджує, що дослідження, присвячене клініко-патогенетичному обґрунтуванню диференційованих підходів до лікування ЧПЛ на СОПР, є актуальним, своєчасним і відповідає запиту сучасної стоматології та медицини сьогодення. ЧПЛ на СОПР розглядається як потенційно злоякісне ураження з можливістю розвитку плоскоклітинного раку. Це зумовлює важливе медико-соціальне значення цього захворювання й обґрунтовує актуальність досліджень з вивчення та деталізації етіопатогенетичних чинників і вдосконалення способів лікування даного захворювання.

Матеріали, що висвітлені у розділі, опубліковано в наукових працях автора [296, 297, 298].

## РОЗДІЛ 2

### ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Робота виконана на кафедрі терапевтичної стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

Комісія з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ Українина своєму засіданні (протокол № 74 від 01 вересня 2023 р.) розглянула матеріали щодо виконання наукової роботи і визначила, що при роботі з пацієнтами виконано вимоги норм та принципів біоетики, які передбачають дотримання правил безпеки пацієнтів, збереження прав та канонів людської гідності, а також морально-етичних норм відповідно до основних положень GSP (1996 р.), Конвенції Ради Європи щодо прав людини та біомедицини [255], наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р., Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи медичних досліджень із залученням людей [256], етичного кодексу вченого України (2009 р.), Рекомендації Міжнародного комітету Редакторів Медичних Журналів (ICMJE) [257–260].

#### 2.1 Дизайн дисертаційного дослідження

З метою забезпечення наукової цілісності дисертаційної роботи у ході її виконання був застосований інтеграційний підхід, за допомогою якого проведено структурологічну організацію загального дизайну дослідження.

Також у ході реалізації завдань робота була поділена на ряд взаємопов'язаних логічних виконавчих етапів, результати яких ставали підґрунтям для розширення можливостей наукового пошуку. У такий спосіб був забезпечений цілісний та структурний зв'язок кожного з розділів.

Для вирішення поставлених завдань проведено клінічне стоматологічне обстеження 72 осіб, серед яких було 66 жінок і 6 чоловіків. Беручи до уваги недостатню численність вибірки чоловіків та з метою мінімізації суб'єктивізму

отриманих у подальшому результатів дослідження до груп клінічних спостережень для всебічного моніторингу включили 66 жінок.

Первинно верифікацію клінічних форм ЧПЛ на СОПР проводили за систематикою В. М. Пінчук (1969 р.) [261], в основі якої лежить характеристика тла, на якому розташовані папули – типові в цілому для даного дерматозу та допоміжні елементи ураження, які визначають кожну форму. Згідно з даною класифікацією виділяли типову, ексудативно-гіперемічну, ерозивно-виразкову та бульозну форми ЧПЛ (табл. 2.1).

Таблиця 2.1 – Кількісний розподіл клінічних форм ЧПЛ, зареєстрованих на момент первинного огляду

Діагностована форма ЧПЛ за систематикою В. М. Пінчук	Кількість обстежених пацієнток
Типова	27
Ексудативно-гіперемічна	14
Ерозивно-виразкова	21
Бульозна	4
Загальна кількість	66

У процесі роботи із пацієнтками, враховуючи той факт, що у 27 пацієнток, що становить 40,90 % від загальної кількості, типові елементи ураження були розташовані на незмінній СОПР, тобто на «білому» тлі, а у 39 пацієнток, що становить 59,10 %, на «червоному» тлі, додатково залучили систематику ЧПЛ [4]. Дана класифікація є зручнішою та в певній мірі клінічно значущою для стоматологів, оскільки дає можливість, не втрачаючи суть патологічного процесу, детальніше охарактеризувати візерунок, який утворюють елементи ураження на СОПР (табл. 2.2).

Досягнення мети проводили шляхом послідовної реалізації завдань та виконували в три етапи. Етапний розподіл дав можливість з'ясувати характеристики стоматологічного, вегетативного, психоемоційного та метаболічного статусу пацієнток, визначити особливості клінічного перебігу, візуалізувати розмаїття клінічної картини ЧПЛ на СОПР, розробити та реалізувати



патогенетично обґрунтовану схему лікування даного дерматозу, а також оцінити ефективність лікування у найближчі та віддалені терміни клінічних спостережень.

Таблиця 2.2 – Додатковий клінічний перерозподіл форм за типом малюнка, який утворюють елементи ураження, та тла, на якому вони розташовані

Діагностована форма ЧПЛ		Кількість обстежених пацієнток
«Біла»	Сітчаста	15
	Папульозна	6
	Бляшкова	6
«Червона»	Еритематозна	14
	Ерозивно-виразкова	21
	Бульозна	4
Загальна кількість		66

Перший етап дослідження реалізували на момент первинного обстеження пацієнток, у рамках якого було проведено реєстрацію клінічної форми ЧПЛ та всебічний моніторинг обстежених відповідно до запланованих методів дослідження.

На даному етапі сформовано дві групи клінічних спостережень залежно від діагностованих форм ЧПЛ: до I групи увійшли пацієнтки із «білими» формами ЧПЛ – 27 осіб, II групу склали пацієнтки із «червоними» формами – 39 осіб. У подальшому провели поділ кожної з груп на дві підгрупи залежно від реалізованої схеми лікування.

Критеріями включення до II підгрупи обох груп були: підписана інформована згода пацієнток на проведення діагностики, лікування та використання даних, дотримання наданих рекомендацій та явка на контрольні візити, згідно термінів клінічних спостережень.

Критеріями формування I підгрупи в обох групах були відсутність можливості та бажання дотримуватися рекомендацій, низька особиста мотивація пацієнток, відсутність комунікації з лікарем у режимі зворотного зв'язку впродовж всього терміну клінічних спостережень. Розподіл пацієнток на групи та підгрупи наведений у таблиці 2.3.

Таблиця 2.3 – Розподіл груп клінічних спостережень залежно від схеми лікування

І група Пацієнтки з «білими» формами		ІІ група Пацієнтки із «червоними» формами	
І підгрупа	ІІ підгрупа	І підгрупа	ІІ підгрупа
Схема загальноприй- нятого лікування	Схема патогенетично- обґрунтованого лікування	Схема загальноприй- нятого лікування	Схема патогенетично- обґрунтованого лікування
10 пацієнток	17 пацієнток	10 пацієнток	29 пацієнток

Другий етап дослідження передбачав повторний клінічний огляд пацієнток із всебічним моніторингом динаміки показників, зареєстрованих на першому етапі, шляхом їх порівняння на 45 добу, із орієнтирами термінів на протоколи та настанови МОЗ [244], згідно з якими тривалість повного курсу лікування ЧПЛ становить 45 діб.

Третій етап дослідження реалізували в термін 3 місяці клінічних спостережень. У його рамках проводили оцінку ефективності лікування у віддалені терміни шляхом повторного клінічного огляду пацієнток із зазначенням динаміки показників, зареєстрованих на першому та другому етапах. Детальна характеристика етапів, об'єму та застосованих методів дослідження наведені у таблиці 2.4.

Розроблений дизайн дисертаційного дослідження дав можливість сформулювати та структурувати групи і підгрупи клінічних спостережень пацієнток із ЧПЛ відповідно до діагностованої форми ЧПЛ, методів моніторингу та оптимальних термінів для оцінки ефективності лікування. При цьому до уваги були взяті запит пацієнта та рівень особистої мотивації.

Таблиця 2.4 – Презентація етапів дисертаційного дослідження

Етап дослідження	Характеристика та об'єм досліджень	Застосовані методи
1	2	3
I етап (первинне відвідування)	<p>Оцінка стоматологічного статусу. Визначення поширеності, інтенсивності та активності карієсу, стану гігієни та тканин пародонта, швидкості слино-виділення та в'язкості ротової рідини. Скринінг СОПР на предмет пухлинної трансформації. Констатація клінічної форми ЧПЛ. Визначення площі вогнища ураження. Рекомендації щодо комплексу лікувальних заходів</p>	<p>Індекси поширеності та інтенсивності карієсу (КПВ), індекс гігієни порожнини рота (ОНІ-S Green-Vermillion); пародонтальні індекси (РВІ, РМА в модифікації Parma, СРІТN)</p>
	<p>Оцінка вегетативного та психоемоційного статусу</p>	<p>Анкетування за допомогою опитувальника Вейна О. М. та ВІ Кердо. Визначення рівня ОТ та РТ за шкалою Спілбергера Ч.Д. в адаптації Ханіна Ю.Л.</p>
I етап (первинне відвідування)	<p>Оцінка метаболічного статусу</p>	<p>Методика Кетле А., для описування стандартних пропорцій людського тіла. Методика вимірювання окружності талії. Моніторинг показника рівня глюкози</p>
	<p>Характеристика клітинного складу СОПР та вогнища ураження</p> <p>Аналіз психосоматичних спів-відношень. Виявлення кореляційних зв'язків. Клініко-патогенетичне обґрунтування диференційованого підходу до лікування ЧПЛ. Розробка патогенетично-обґрунтованих алгоритмів ведення та схем лікування</p>	<p>Цитологічний метод</p> <p>Статистичні методи</p>
II етап (45 доба (6 тижнів))	<p>Відстеження динаміки змін параметрів стоматологічного статусу в динаміці відносно I етапу</p>	<p>Індекси поширеності та інтенсивності карієсу (КПВ), індекс гігієни порожнини рота (ОНІ-S Green-Vermillion); Пародонтальні індекси (РВІ, РМА в модифікації Parma, СРІТN)</p>

## Продовження таблиці 2.4

1	2	3
II етап (45 доба (6 тижнів))	Відстеження динаміки змін показників вегетативного та психоемоційного статусу відносно I етапу	Анкетування за допомогою опитувальника Вейна О. М. та ВІ Кердо. Визначення рівня ОТ та РТ за шкалою Спілбергера Ч.Д. в адаптації Ханіна Ю.Л.
	Оцінка динаміки змін показників метаболічного статусу відносно I етапу	Методика Кетле А. для опису стандартних пропорцій людського тіла. Методика вимірювання окружності талії. Моніторинг показника рівня глюкози
	Оцінка ефективності патогене-тично обґрунтованого лікування після завершення реалізації алгоритмів та схем (найближчі терміни спостережень)	Статистичні методи
III етап (90 доба (3 місяці))	Відстеження динаміки змін параметрів стоматологічного статусу в динаміці відносно I та II етапів	Індекси поширеності та інтенсивності карієсу (КПВ), індекс гігієни порожнини рота (ОНІ-S Green-Vermillion); Пародонтальні індекси (РВІ, РМА в модифікації Parma, CPITN)
	Відстеження динаміки змін показників вегетативного та психоемоційного статусу відносно I та II етапу	Анкетування за допомогою опитувальника Вейна О. М. та ВІ Кердо. Визначення рівня ОТ та РТ за шкалою Спілбергера Ч.Д. в адаптації Ханіна Ю.Л.
	Оцінка динаміки змін показників метаболічного статусу відносно I та II етапів	Методика Кетле А. для описування стандартних пропорцій людського тіла. Методика вимірювання окружності талії. Моніторинг показника рівня глюкози
	Характеристика динаміки змін клітинного складу з вогнища ураження відносно I та II етапів	Цитологічний метод
	Оцінка ефективності патогене-тично обґрунтованого лікування після завершення реалізації алгоритмів та схем (віддалені терміни спостережень)	Статистичні методи

## 2.2 Методи дослідження

З огляду на значний масив клінічної, морфологічної та статистичної інформації, проанонсованої у даному дослідженні, для вирішення поставленої мети та реалізації завдань був застосований комплексний методологічний підхід.

### 2.2.1 Загальноклінічні методи

Клінічне обстеження пацієток, виходячи із етапів діагностичного процесу та загального дизайну дисертаційного дослідження, включало паспортну частину, детальний аналіз даних анамнезу життя та захворювання. При цьому виключали хвороби ЛОР-органів, цукровий діабет, гнійно-септичні стани, туберкульоз, гепатит, використання гормональних методів контрацепції та замісної гормональної терапії за 6 місяців до обстеження, куріння, зловживання алкоголем, гарячою, гострою їжею, використання жувальної гумки.

Результати стоматологічного обстеження на всіх етапах виконання дисертаційного дослідження реєстрували в амбулаторній карті стоматологічного пацієнта форми №0–43/о (наказ МОЗ №110, від 14.02.2012).

Беручи до уваги профіль нозологічної одиниці, паралельно із стоматологічним супроводом усі пацієнтки були оглянуті спеціалістами суміжного профілю: дерматологом та гастроентерологом.

Об'єктивізацію стоматологічного статусу пацієток проводили за загальноприйнятими критеріями шляхом використання стандартного набору стоматологічного інструментарію та пародонтальних зондів.

При цьому характеризували вигляд червоної облямівки, стан присінка, прикусу та зубних рядів, констатували наявність зубощелепних деформацій та дефектів, некаріозних уражень, оцінювали стан власне порожнини рота, лімфатичних вузлів щелепно-лицевої ділянки.

Реєстрували параметри поширеності та інтенсивності карієсу (КПВ), його приріст у динаміці клінічних спостережень з подальшим розрахунком сумарного індексу КПВ у абсолютних значеннях.

Об'єктивізацію функціонального стану емалі у пацієнток проводили за допомогою тесту емалевої резистентності (ТЕР) за методикою В. Р. Окушко (1984 р.) з метою визначення передумов для персоніфікованого прогнозування розвитку каріозного процесу, як місцевого чинника, який може впливати на клінічний перебіг ЧПЛ.

Оцінку стану гігієни порожнини рота проводили шляхом визначення гігієнічного індексу за J. C. Green, J. R. Wermillion (1964), що дало можливість констатувати стан гігієни на першому етапі дослідження та оцінити інтенсивність утворення нальоту і каменю в динаміці клінічних спостережень [262].

Оцінку пародонтологічного статусу пацієнток проводили за допомогою визначення індексів РМА в модифікації С. Parma, кровоточивості ясенних сосочків (РВІ) за Saxer і Muhlemann та СРІТН [262]. Останні в числовому визначенні дають можливість об'єктивізувати інтенсивність перебігу запальних та деструктивних процесів у тканинах пародонта.

Діагноз змін тканин пародонта реєстрували за класифікацією М. Ф. Данилевського (1998 р.).

При верифікації стану дефектів зубних рядів керувалися класифікацією дефектів за Кеннеді.

Клінічну верифікацію діагнозу ЧПЛ, відповідно до загальноприйнятих етапів діагностичного процесу, проводили на основі суб'єктивних та об'єктивних методів обстеження.

На етапі реалізації суб'єктивних методів до уваги брали такі скарги пацієнток: відчуття шорсткості, стягнутості, болю та дискомфорту в порожнині рота, порушення слиновиділення, наявність виразок та неприємного запаху, зміну рельєфу, естетичні недоліки червоної облямівки, наявність висипань на шкірі.

Подальше клінічне обстеження пацієнток проводили посилаючись на попередню редакцію «Протоколу надання медичної допомоги хворим на червоний плескати лишай», додаток МОЗ № 312 від 08.05.2009. Згідно з даним нормативним документом, клінічними орієнтирами діагностики вказаного дерматозу є:

– дрібні папули із округлими контурами;

- згруповане розташування папул у вигляді смуг, сітки, ліній;
- білясто-молочний колір верхівок папул із воскоподібним чи синюшним блиском;
- симетричність ураження та типове розташування папул (переважно дистальні відділи слизової оболонки щік); ділянки травматизації – для реалізації «ізоморфної» реакції на СОПР – феномену Кебнера;
- синюшно-червоні, лілові, перламутрові папули на шкірних покриттях переважно дистальних відділів кінцівок та в ділянці місць підвищеної травматизації.

Враховуючи регіонарні особливості будови слизової та розбіжності в будові шкіри і СОПР при огляді брали до уваги анатомічні ділянки, на яких розташовані елементи ураження, – червону облямівку, присінок та власне порожнину рота і типи слизової – жувальний, вистилаючий та спеціалізований.

При цьому характеризували колір, зволоженість, блиск, наявність та ступінь вираження судинного малюнка і нашарувань, наявність набряку та елементів ураження.

Об'єктивізацію діагнозу та клінічної форми ЧПЛ проводили за наявністю клінічних ознак у вигляді:

- типових елементів ураження, характерних для нозології, безпорожнинних, інфільтративних, утворених за рахунок інфільтрації сосочкового шару власної пластинки лімфоцитами і плазмоцитами зроговілих папул розміром 1 мм, здатних змінювати рельєф, зливатися між собою у вигляді сітки, кератинізованих містків, дуг, кілець чи мереживного малюнка.
- характеристики кольору СОПР, на якій розташовані типові елементи ураження;
- об'єктивізації факту порушення цілісності СОПР, на якій розташовані типові для нозології елементи ураження, наявність нетипових елементів ураження (пухирців);

– характеру розташування зроговілих папул відносно анатомічних ділянок та типів слизової СОПР і врахування регіонарних розбіжностей (червона облямівка, ясна);

– наявності для реалізації умов типового для даного дерматозу феномену Кебнера із подальшим аналізом взаємозв'язку максимального скупчення типових елементів ураження відносно травмувальних чинників (каріозних та зруйнованих зубів, ортопедичних конструкцій);

У процесі огляду реєстрували розміри вогнищ ураження, які мали здебільшого овальну форму. Вимірювання проводили за допомогою пародонтального зонда з чорнінням та шкалою Williams 1-2-3-5-7-8-9-10, DE-450 «Meddins» та ендодонтичної калібрувальної лінійки «Dentsply Maillefer» із подальшим визначенням площі (рис. 2.1, 2.2).

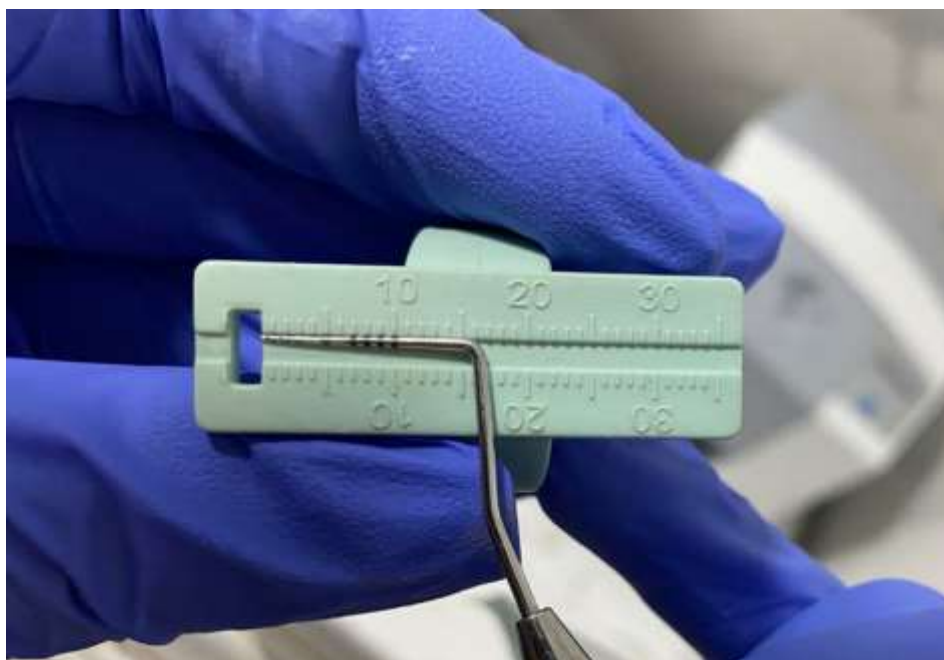


Рисунок 2.1 – Додаткова візуалізація шкали пародонтального зонда на тлі ендодонтичної лінійки.

За отриманими замірами визначали площу вогнища ураження в  $\text{cm}^2$  у динаміці клінічних спостережень за формулою:

$$S = \pi \times R \times r, \quad (2.1)$$

де  $\pi$  – математична константа, відношення довжини кола до його діаметра;

$R$  – великий радіус;  $r$  – малий радіус





Рисунок 2.2 – Вимірювання площі вогнища ураження.

Отже, обраний комплекс основних клінічних методів дає можливість всебічно об'єктивізувати стоматологічний статус пацієнток із ЧПЛ з метою визначення його ймовірної ролі у механізмах реалізації феномену «ізоморфної» реакції на СОПР.

2.2.2 Методика скринінгу слизової оболонки порожнини рота на предмет пухлинної трансформації за допомогою приладу «GOCCLES»

Беручи до уваги малігнізаційний потенціал ЧПЛ проводили скринінг СОПР на предмет пухлинної трансформації [263]. Оскільки візуальний огляд порожнини рота неозброєним оком лікаря дає можливість виявити лише невелику частину спектральних характеристик, що відрізняють здорову СОПР від зміненої, з метою покращення ідентифікації та візуалізації розмірів, контурів та меж вогнищ ураження при ЧПЛ застосовували окуляри для скринінгу раку ротової порожнини «Glasses for Oral Cancer – Curring Light Exposed – Screening» («GOCCLES») виробництва «Pierrel Pharma», Італія [264]. Цей прилад є інноваційною розробкою, яка дозволяє неінвазивно та безболісно обстежити СОПР з метою своєчасного виявлення ракових і передракових уражень, оскільки покращує ідентифікацію та візуалізацію патології СОПР, яка може бути як видимою, так і невидимою для

зорового аналізатора лікаря. В основі принципу роботи даного діагностичного приладу лежить можливість спостерігати за явищем автофлуоресценції СОПР. У клітинах здорової СОПР так звані флюорофори флавінаденіндинуклеотиди, при опроміненні синьо-фіолетовим світлом з довжиною хвилі 440–490 нм (світло фотополімерної лампи) фотоактивуються і випромінюють світло з довжиною хвилі близько 515 нм. У клітинах СОПР, ураженої передраковими та раковими процесами, явище автофлуоресценції значно зменшується або відсутнє, тому малігнізовані ділянки будуть виглядати темними плямами на фоні здорової флуоресціюючої СОПР [265].

Перед проведенням огляду пацієнткам рекомендували виключити із харчового раціону продукти, складники яких мають здатність вплинути на результат флуоресценції (локриця, кава та інші пігменти).

Застосування в роботі приладу «GOCCELES» дало можливість доповнити стандартизований візуальний огляд СОПР у пацієток із ЧПЛ сучасними високоспецифічними і діагностично точними методиками.

### 2.2.3 Методи оцінки властивостей ротової рідини

Одним із найперспективніших підходів до неінвазивної діагностики стану ряду систем організму за останні десятиріччя є вивчення властивостей ротової рідини – однієї з небагатьох біологічних рідин з великим спектром діагностичних можливостей [266].

Салівавторні критерії віддзеркалюють не тільки місцеві, а й загальні реакції організму. Ротова рідина є обмінним середовищем для твердих та м'яких тканин порожнини рота, тісно пов'язана із проникністю емалі зубів, тканин ясен для цілого ряду речовин різної природи. Проте літературні джерела містять суперечливі відомості про зміни складу та властивостей цього субстрату в різних умовах існування організму. Оскільки одна з найважливіших функцій СОПР, а саме бар'єрна, забезпечується належним рівнем зволоженості, доцільним є вивчення параметрів, що характеризують інтенсивність надходження слини і такої її складової, як лізоцим, у порожнину рота в пацієток із ЧПЛ, а саме показника

швидкості слиновиділення та її в'язкості [267]. Визначення показника швидкості слиновиділення проводили шляхом забору слини, методом спльовування в градуйовану мікропробірку типу «Еппендорф» із кришкою з замковим механізмом, яка призначена для зберігання та транспортування біологічних матеріалів. До уваги брали час проведення забору. Орієнтирами оцінки слугували референтні значення норми швидкості фонові секретії, які знаходяться в діапазоні 0,3–0,6 мл/хв [268].

Найінформативніший показник, який характеризує властивості ротової рідини, є в'язкість, тобто здатність чинити опір переміщенню однієї її частини відносно іншої [269]. Визначення в'язкості ротової рідини проводили шляхом її забору в ранковий час. Дослідження проводили за допомогою капілярного віскозиметра ВК-4, принцип дії якого базується на порівнянні швидкостей евакуації ротової рідини і дистильованої води в однакових за площею внутрішнього перерізу капілярах. Швидкість проходження рідини залежить від сили внутрішнього тертя між молекулами кожної з рідин, що свідчить про їх в'язкість. Величину визначали в сантипуазах (сП). Орієнтирами оцінки слугували референтні значення в'язкості ротової рідини, які складають 1,77–4,16 сП [270].

Отже, низька швидкість слиновиділення за умови підвищення в'язкості ротової рідини є одним із важливих факторів, які сприяють розвитку цілого ряду стоматологічних захворювань та, цілком ймовірно, можуть створювати передумови для активної контамінації мікроорганізмів і приєднання вторинної мікрофлори у пацієнток із ЧПЛ.

#### 2.2.4 Цитологічний метод

Вивчення клітинного складу СОПР дає можливість безболісно, малоінвазивно та за максимально короткі терміни констатувати наявність і характер патологічного процесу на СОПР, відстежити динаміку процесу у вогнищі ураження, оцінити ефективність рекомендованої терапії та значно розширити часовий діапазон терапевтичних утручань, прогнозувати віддалені результати враховуючи малігнізаційний потенціал ЧПЛ, що є надзвичайно важливим.

Забір матеріалу для цитологічного дослідження проводили з поверхні вогнищ ураження шляхом зскрібка за допомогою серпоподібної гладилки LM 71-73 XSI «LM Instruments». Потім матеріал наносили на стерильне предметне скло, з наступним висушуванням методом сухої фіксації при кімнатній температурі за умови відкритого доступу повітря.

Забарвлення препаратів проводили за методикою комбінованого забарвлення фіксатором – барвником Май-Грюнвальда і барвником Романовського, що ґрунтується на хімічній взаємодії складових частин клітин із відповідними забарвлювальними речовинами – ацидофільні утворення набувають відтінків червоного кольору, а базофільні забарвлюються в кольори від пурпурового до синього.

Цей метод дає цілісну картину для візуалізації диференціації клітинного складу епітеліальних і неепітеліальних клітин та мікроорганізмів. Скельця із матеріалом поміщали в контейнер і опускали в спеціальну ємність з барвником – фіксатором Май-Грюнвальда. Матеріал фіксували 5 хвилин, промивали водою і забарвлювали водним розчином барвника Романовського (10 мл барвника на 100 мл дистильованої води), після чого скельця з матеріалом знову промивали водою і розкладали у спеціальний штатив для висушування [271].

Мікроскопічне вивчення клітинного складу проводили за допомогою мікроскопа «Biogex-3» BM-500T з цифровою мікрофотонасадкою DCM-900 з адаптованими для даних досліджень програмами.

Кількісні показники визначали шляхом підрахунку клітин у п'яти полях зору, при цьому реєстрували кількість в абсолютних цифрах та визначали середні показники.

Останні використовували у визначенні відсоткового співвідношення різних класів епітеліальних клітин СОПР у нормі та при ЧПЛ. Також визначали відносний вміст клітин сполучної тканини, що дозволяє оцінити активність компенсаторно-адаптивних механізмів СОПР при даному дерматозі.

Критеріями оцінки змін клітинного складу слугували такі кількісні та якісні показники:

- тип клітин та їх співвідношення в препараті;

- інтенсивність забарвлення цитоплазми та ядра;
- ступінь вираження і збереження чіткості контурів цитоплазми та ядра;
- наявність включень у цитоплазмі;
- тинкторіальні властивості і характеристика ядра та збереження внутрішньоядерних структур;
- наявність клітин з ознаками деструкції;
- наявність клітин з ознаками подразнення;
- наявність та інтенсивність мікробної контамінації;
- наявність та кількість сполучнотканинних клітин (еритроцитів і лейкоцитів).

Показники розраховували на 100 епітеліоцитів. Отримані абсолютні значення фіксували в результатах дослідження.

У процесі аналізу клітинного складу також проводили мікроскопічну верифікацію видового складу мікрофлори.

Отже, з огляду на малігнізаційний потенціал ЧПЛ, який, за різними даними, складає 0,4–12,5 %, можна стверджувати, що вищезазначений метод дасть можливість візуалізувати зміни клітинного складу, які сприяють виникненню, звернути увагу на ймовірні предиктори малігнізації та визначити видовий склад мікрофлори, яким потенціюється даний дерматоз у порожнині рота.

### 2.2.5 Дослідження вегетативного статусу

Згідно з рядом наукових досліджень сучасності, ЧПЛ є стрес-реактивним дерматозом [272]. Середній вік пацієнток із ЧПЛ дає можливість констатувати період перименопаузальних змін, що супроводжується дисбалансом ланок ВНС із підвищенням активності симпатичного та пригніченням парасимпатичного відділів і є закономірною реакцією симпатоадреналової системи на стрес та одним із ймовірних складових у комплексі патогенетичних механізмів виникнення ЧПЛ. Вищезазначені дані актуалізували питання вивчення ролі стану ВНС у розвитку та перебігу даного дерматозу шляхом оцінки вегетативного статусу. З метою об'єктивізації стану вегетативної нервової системи (ВНС) та діагностики синдрому вегетативних дисфункцій (СВД) використовували опитувальник А. М. Вейна [273].

Згідно з даними опитувальника проводили підрахунок загальної кількості балів за позитивними відповідями на питання першого розділу карти – за анкетною пацієнта, та другого – за анкетною лікаря.

СВД діагностували за такими результатами:

- кількість балів >15 за анкетною пацієнтки;
- кількість балів 25 і більше за анкетною лікаря.

З метою діагностики злагоженості діяльності симпатичного та парасимпатичного відділів ВНС розраховували інтегральний показник – вегетативний індекс (ВІ) Кердо [273].

У рамках визначення ВІ вивчали показники частоти серцевих скорочень (ЧСС), артеріального систолічного тиску (АТс), артеріального діастолічного (АТд) тиску. Реєстрацію ЧСС, АТс, АТд проводили за допомогою автоматичного тонометра «OMRON M2 Basic» (HEM-7121-RU), зі стандартною манжетною 22–32 та адаптером, виробництва Японії.

Розрахунок ВІ проводили за формулою:

$$ВІ (у.о.) = (1 - АТд/ЧСС) \cdot 100, \quad (2.2)$$

де АТд – діастолічний артеріальний тиск;

ЧСС – частота серцевих скорочень за 1 хв.

Якщо значення даного індексу було більше «0», то констатували перевагу симпатичних впливів у діяльності ВНС – стан симпатикотонії, якщо менше «0» то перевага впливу була за парасимпатичними відділами – стан ваготонії. У випадках, коли даний індекс мав значення «0», констатували стан функціональної рівноваги – «ейтонії».

Застосований комплекс методів об'єктивізації стану ВНС у пацієток із ЧПЛ дає можливість визначити роль СВД у розвитку та перебігу даного дерматозу.

## 2.2.6 Дослідження психоемоційного статусу

У пацієток з ЧПЛ спостерігаються зміни психоемоційного статусу, що характеризуються наявністю тривожного і депресивного синдромів у поєднанні з

когнітивними порушеннями: зниженням пам'яті, уваги, високим рівнем реактивної (РТ) і особистісної тривожності (ОТ) [274].

Психологічний стан пацієнок оцінювали на основі шкал ОТ та РТ Спілбергера Ч. Д. в інтерпретації Ханіна Ю. Л. [275].

Ця методика дозволяє віддиференціювати і виразити кількісним параметром тривожність як особистісну рису характеру в будь який визначений час, і реактивну, що характеризує реакцію на подію чи ситуацію та супроводжується суб'єктивно пережитими емоціями тривоги та напруги за рахунок активації ВНС.

Дана шкала оцінювання складається із 40 запитань, на які пацієнтки давали відповідь, орієнтуючись на 4 можливі варіанти показників РТ та ОТ.

Показники РТ і ОТ підраховували за формулами:

$$РТ = \Sigma 1 - \Sigma 2 + 35, \quad (2.3)$$

де  $\Sigma 1$  – сума закреслених цифр на бланку по пунктах шкали 3, 4, 6, 7, 9, 12, 13, 14, 17, 18;

$\Sigma 2$  – сума решти закреслених цифр по пунктах 1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19, 20.

$$ОТ = \Sigma 1 - \Sigma 2 + 35, \quad (2.4)$$

де  $\Sigma 1$  – сума закреслених цифр на бланку по пунктах шкали 22, 23, 24, 25, 28, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40;

$\Sigma 2$  – сума решти закреслених цифр по пунктах 21, 26, 27, 30, 33, 36, 39.

Діапазон числових значень відповідей у кожній шкалі розташовувався в проміжках від 20 до 80 балів. Відповідно, чим вищий показник, тим вищий рівень тривожності:

до 30 балів – низький рівень тривожності;

31-44 бали – помірний рівень тривожності;

45 і вище – високий рівень тривожності.

Тривога, як природне почуття страху перед загрозою, яке дозволяє її помітити і вжити відповідних заходів, і тривожність як індивідуальна властивість характеру, що проявляється схильністю до надмірного хвилювання, асоційовані зі стресом. Отже, беручи до уваги спільність патогенетичних ланцюгів, ця шкала може бути використана як маркер стресу в пацієнок із ЧПЛ. При цьому РТ буде

характеризувати рівень стресу в поточний момент і вміння керувати та саморегулювати гострий стрес, а ОТ – стресостійкість до дії різних стресових чинників в цілому протягом життя індивідуума [276].

Методи оцінки психоемоційного статусу окреслять його роль у розвитку та перебігу ЧПЛ, оскільки високі показники тривожності тривалий час ініціюють підвищення синтезу гормонів стресу, зокрема кортизолу. Це положення, в свою чергу, обумовлює зниження секреції інсуліну і статевих гормонів та сприяє зростанню рівня глюкози і жирних кислот у крові й ставить організм у стан енергодефіциту, для поповнення якого використовуються білки м'язової, епітеліальної тканин, в тому числі й системи слизових оболонок та шкіри.

### 2.2.7 Дослідження метаболічного статусу

Досить широкої наукової актуалізації набула теорія асоціативного взаємозв'язку ЧПЛ із супутньою соматичною патологією, зокрема з цукровим діабетом і гіпертонічною хворобою [117]. Також велике значення мають ендокринні порушення, а саме підвищення рівня адренкортикотропного гормону, кортизолу і зниження рівнів інсуліну та обміну гіпофізних і статевих гормонів, оскільки у пацієток доволі часто спостерігається гіпоестрогенія на тлі підвищення чутливості уражених тканин СОПР до естрогенів [277].

Вищезазначені дані стали обґрунтуванням доцільності визначення метаболічного статусу пацієток із ЧПЛ з метою окреслення ролі метаболічних порушень у розвитку та перебігу ЧПЛ.

Метаболічний синдром (МС) – це комплекс взаємопов'язаних порушень вуглеводного і ліпідного обміну, і, як наслідок, порушення артеріального тиску та функцій ендотелію, які обумовлені зниженням чутливості тканин до інсуліну [90].

При виборі методик керувалися можливістю їх застосування та реалізації на стоматологічному прийомі.

З цією метою проводили визначення індексу маси тіла (ІМТ) Кетле, як величини, що дала можливість оцінити ступінь відповідності маси тіла жінки та її зросту, і непрямо оцінити, є маса недостатньою, нормальною чи надмірною.



$$I(\text{кг/м}^2) = \frac{m}{h^2}, \quad (2.5)$$

де  $m$  – маса тіла в кілограмах;

$h$  – зріст у метрах.

Отримані результати оцінювали за такими показниками:  $>18,5$  – дефіцит маси тіла;  $18,5$ – $24,9$  – нормальна маса тіла;  $25,0$ – $29,9$  – надмірна маса тіла;  $30,0$ – $34,9$  – ожиріння I ступеня;  $35,0$ – $39,9$  – ожиріння II ступеня;  $<40$  – ожиріння III ступеня.

Для визначення маси тіла застосовували ваги підлогові «OMRON HN-286» (HN-286-E) виробництва Японії. Вимірювання зросту проводили за допомогою двобічної медичної вимірювальної стрічки «Medicare» на тканинній основі.

Відповідно до клінічних критеріїв ВООЗ 1998 р., найточнішим показником, що дозволяє виявити кількість абдомінальних жирових відкладень, є показник вимірювання окружності талії, який у нормі для чоловіків, складає 94 см, для жінок – 80 см. Збільшення цих показників є складовою МС і значною мірою підвищує ризик появи захворювань серцево-судинної та ендокринної систем [89].

Визначення показника окружності талії проводили шляхом накладання вимірювальної стрічки над пупком, що вважається найвужчим місцем фігури.

З цією метою також використовували двобічну медичну вимірювальну стрічку «Medicare» на тканинній основі.

Протоколи ведення пацієток із ЧПЛ у якості обов'язкових додаткових методів передбачають визначення та динамічний моніторинг показника рівня глюкози в крові. Наявність результатів даного дослідження в історіях хвороб дозволила взяти цей параметр для обрахунку та всебічного аналізу в комплексі із вищезазначеними показниками метаболізму.

Отже, підібраний комплекс методів для об'єктивізації метаболічного статусу пацієток із ЧПЛ дасть можливість виокремити роль метаболічних порушень у розвитку та перебігу даного захворювання.

## 2.2.8 Методи статистичного аналізу одержаних результатів

Результати досліджень, отримані на різних етапах виконання дисертаційного дослідження, всебічно проаналізовані з використанням ряду методів біологічної

статистики [278, 279].

Отримані у пацієнток кількісні показники стоматологічного, вегетативного, психоемоційного та метаболічного статусу в різні терміни спостережень обробляли методами математичної статистики з розрахунком середніх вибірових значень ( $M$ ) та помилок середніх значень ( $m$ ) у групах та підгрупах клінічних спостережень [280].

Параметричні методи застосовували для показників, розподіл яких відповідав нормальному закону розподілу. Для визначення відмінностей між групами використали непараметричний варіант дисперсійного аналізу (непараметричне множинне порівняння) за допомогою критерію Ньюмена – Кейлса, також визначали середнє арифметичне ( $M$ ), стандартну похибку середнього арифметичного ( $m$ ) та дисперсію ( $\sigma$ ).

Відмінності між середніми арифметичними величинами вважали достовірними при значенні  $p \leq 0,05$ . Для аналізу взаємозв'язків кількісних параметрів, які вивчалися, визначали коефіцієнт кореляції ( $r$ ) Спірмена, як непараметричну міру статистичної залежності між двома змінними та провели регресійний аналіз кращої підмножини (статистика R-квадрат). Коефіцієнт кореляції вважали статистично значимим при  $p < 0,05$  [281].

Після цього провели ранжування груп предикторів за коефіцієнтом кореляції [282] (де вона була достовірною) (табл. 2.5).

Таблиця 2.5 – Характеристика сили кореляційних зв'язків

Абсолютне значення коефіцієнта кореляції	Сила кореляції
0,90–1,00	Дуже сильна
0,70–0,90	Сильна
0,50–0,70	Помірна
0,30–0,50	Низька (якщо достовірна)
0,00–0,30	Слабка (якщо достовірна)

Значення коефіцієнтів кореляції характеризує ступінь близькості залежності між величинами до лінійної функціональної, якій відповідають значення  $\pm 1$

коефіцієнта кореляції. Якщо  $(r) xy > 0$ , то кореляція позитивна; це означає, що при зростанні однієї з величин друга також у середньому зростає. У випадку  $(r) xy < 0$  кореляція негативна, тобто при зростанні однієї з величин друга в середньому знижується [283].

Рівень р-критерію (статистичної значимості) залежить як від величини коефіцієнта кореляції, так і від розміру групи, для якої проводиться визначення коефіцієнта кореляції [284]. Для розрахунків використовували ліцензійну версію комп'ютерної програми BioStat, AnalystSoft Inc., версія 7 (збірка 7.6.5.0) (США).

Обрані методи математичної обробки дали можливість визначити найбільш статистично значимі фактори із загальної кількості параметрів, взятих для обрахунку, вплив на які став визначальним для розробки патогенетично-обґрунтованих схем лікування ЧПЛ і дав можливість визначати динаміку лікування у найближчі та віддалені терміни клінічних спостережень та виокремити фактори ризику виникнення ЧПЛ на СОПР.

*Висновок до розділу.* Для досягнення мети та вирішення поставлених завдань у процесі проведення дослідження був застосований комплексний підхід до вибору методів дослідження із залученням до арсеналу загальноприйнятих клінічних, цитологічних методів, методів оцінки вегетативного, психоемоційного та метаболічного статусу.

Інтегральною при виборі комплексу методів була локалізація ЧПЛ на СОПР, що стало поштовхом до детального моніторингу стоматологічного статусу із подальшим визначенням психосоматичних співвідношень у взаємозв'язку із вегетативною, психоемоційною, метаболічною складовими, які найчастіше асоційовані з розвитком даного дерматозу. Адекватність підбору методів дослідження дає можливість їх реалізації на стоматологічному прийомі.

Отримані цифрові результати піддавали подальшій статистичній обробці, що забезпечує та підкреслює достовірність отриманих даних та їх всебічне обґрунтування.

### РОЗДІЛ 3

## ХАРАКТЕРИСТИКА СТОМАТОЛОГІЧНОГО, ПСИХОСОМАТИЧНОГО ТА МЕТАБОЛІЧНОГО СТАТУСУ ПАЦІЄНТОК ІЗ ЧЕРВОНИМ ПЛЕСКАТИМ ЛИШАЄМ

3.1 Загальна характеристика актуальності проблеми червоного плескатоного лишаю на стоматологічному прийомі та його структура

Огляд пацієнтів проводили за зверненням на базі кафедри терапевтичної стоматології ТНМУ імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. За період із 2020 по 2022 рік, діагноз «червоний плесканий лишай» (код міжнародної класифікації хвороб – 10: – L 43) встановлено 72 пацієнтам, серед яких було 66 жінок (91,67 %) і 6 чоловіків (8,33 %). Гендерний розподіл пацієнтів представлений на рисунку 3.1.

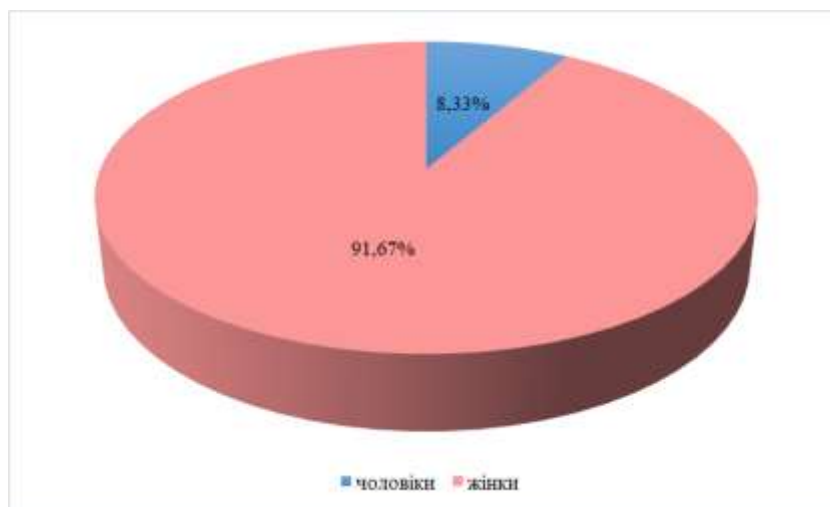


Рисунок 3.1 – Характеристика кількісного розподілу ЧПЛ залежно від статі

Середній вік обстежених чоловіків становив ( $33,83 \pm 5,39$ ) років, середній вік жінок – ( $49,18 \pm 1,01$ ) років. Слід відмітити наявність достовірних відмінностей між показниками середнього віку залежно від статі ( $p < 0,05$ ). Віковий розподіл пацієнтів наведений на рисунку 3.2.

Беручи до уваги недостатню за численністю вибірку чоловіків та з метою мінімізації суб'єктивізму отриманих в подальшому результатів дослідження, в подальшому групи клінічних спостережень склали 66 жінок.

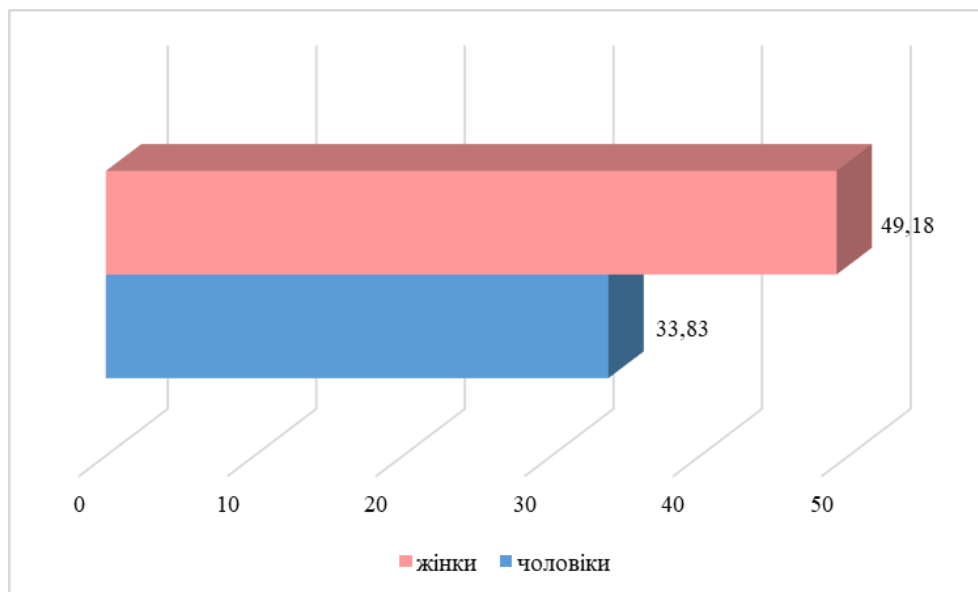


Рисунок 3.2 – Характеристика середнього віку пацієнтів із ЧПЛ

Клінічне обстеження пацієнтів проводили орієнтуючись на «Протокол надання медичної допомоги хворим на червоний плескатий лишай», додаток МОЗ №312 від 08.05.2009, беручи до уваги регіонарні особливості будови СОПР та розбіжності в будові шкіри і СОПР:

- дрібні папули із округлими контурами;
- згруповане розташування папул у вигляді смуг, сітки, ліній;
- білясто-молочний колір верхівок папул із воскоподібним чи синюшним блиском;
- симетричність ураження та типове розташування папул (переважно дистальні відділи слизової оболонки щік); ділянки травматизації – для реалізації «ізоморфної» реакції на СОПР – феномену Кебнера;
- синюшно-червоні, лілові, перламутрові папули на шкірних покривах переважно дистальних відділів кінцівок та в ділянці місць підвищеної травматизації.

Верифікацію клініко-морфологічних форм ЧПЛ на СОПР проводили за систематикою В. М. Пінчук (1969 р.). Згідно з даною класифікацією виділяють типову, ексудативно-гіперемічну, ерозивно-виразкову та бульозну форми ЧПЛ.

У динаміці первинного клінічного обстеження 27 пацієнткам (40,91 %) діагностовано типову форму ЧПЛ, 14 (21,21 %) – ексудативно-гіперемічну, 21 пацієнтці (31,82 %) – ерозивно-виразкову. Пацієнтів із бульозною формою ЧПЛ, на стоматологічному було найменше – 4 пацієнтки (6,06 %), що узгоджується з літературними джерелами, в яких констатують низький відсоток даної форми дерматозу. Структура діагностованих клініко-морфологічних форм ЧПЛ представлена на рисунку 3.3.

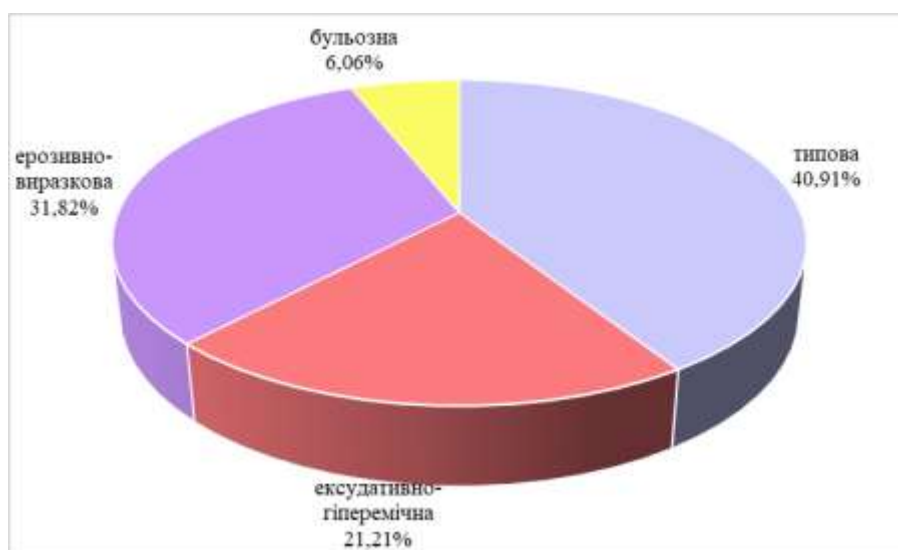
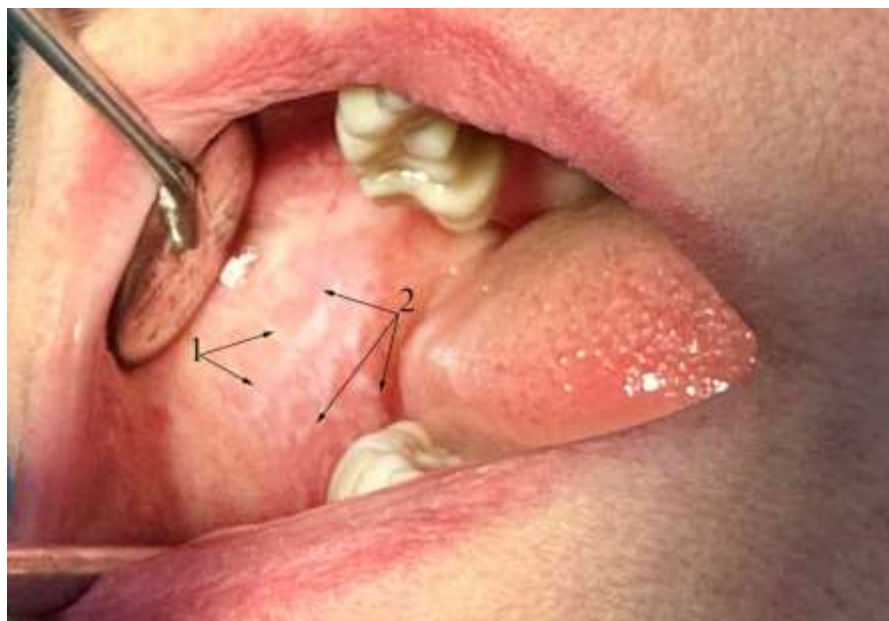


Рисунок 3.3 – Структура діагностованих клініко-морфологічних форм ЧПЛ серед пацієнток

Скарги пацієнток із ЧПЛ залежали від клініко-морфологічної форми.

Пацієнтки із типовою формою ЧПЛ, яких було 27 осіб, скаржилися на зміну рельєфу СОПР у вигляді посмугованості, про це зазначили 15 осіб (55,56 %), решта 12 (44,44 %) були скеровані лікарем-стоматологом для об'єктивізації стану СОПР. При цьому всі пацієнтки відмічали періодичну сухість і стягнутість СОПР (рис. 3.4).

Анонсовані скарги узгоджуються із науковими напрацюваннями в даному напрямку [176], які вказують на відсутність чи незначний прояв суб'єктивних відчуттів у пацієнтів з даною клініко-морфологічною формою і актуалізують питання доцільності динамічного стоматологічного скринінгу СОПР як складової щорічного огляду стоматологічного пацієнта.

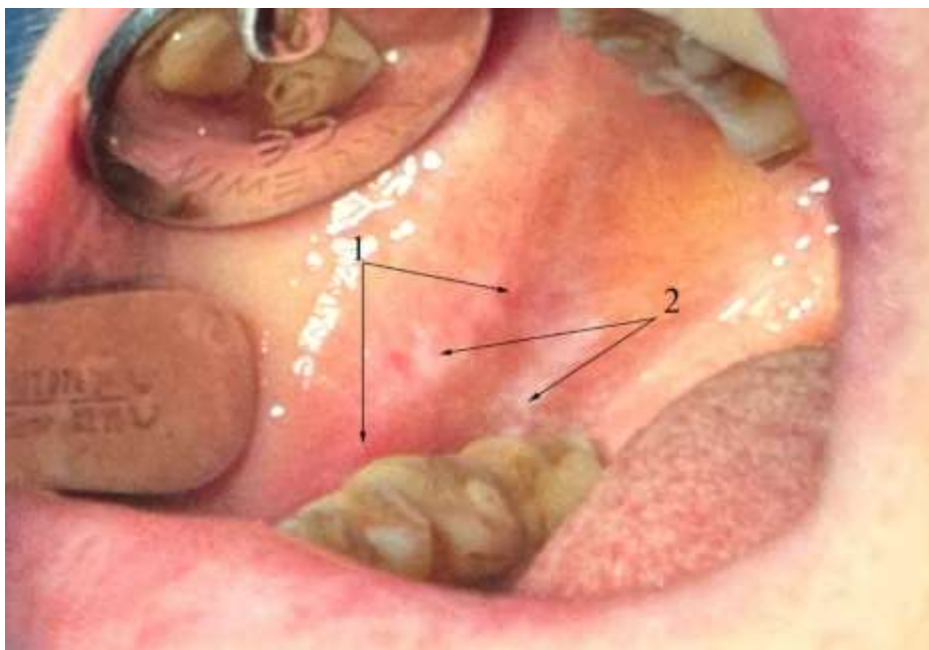


*Умовні позначки:* 1 – кератинізовані містки; 2 – розташування папул у вигляді мережива.

Рисунок 3.4 – Пацієнтка А., L 43 – ЧПЛ на СОПР, типова форма

Пацієнтки із ексудативно-гіперемічною формою ЧПЛ скаржилися на відчуття дискомфорту та підвищену чутливість СОПР і біль, які провокувалися вживанням подразнювальної їжі, це нарікання висловили 12 осіб (85,71 %), і ще 2 (14,30 %) паралельно вказали на зміну рельєфу слизової. Це пояснюється розташуванням папул на тлі набряку і гіперемії СОПР, які обумовлені явищами ексудації власної пластинки слизової і спричиняють зменшення чіткості «кератинізованих містків». Усі без винятку пацієнтки із даною формою ЧПЛ скаржилися на відчуття сухості в порожнині рота (рис. 3.5). Усі пацієнтки з ерозивно-виразковою формою (21 особа) скаржилися на біль та печіння СОПР, які значно посилювалися під час прийому їжі та формування харчової грудки. Також інтегруючим наріканням для всіх були наявність виразок та відчуття сухості у порожнині рота (рис. 3.6).

Пацієнтки із бульозною формою ЧПЛ скаржилися на відчуття дискомфорту та підвищену чутливість слизової, наявність пухирів та біль, які провокувалися вживанням подразнювальної їжі, це нарікання висловили 4 особи (100 %) (рис. 3.7).



*Умовні позначки:* 1 – запалене тло; 2 – кератинізовані містки.

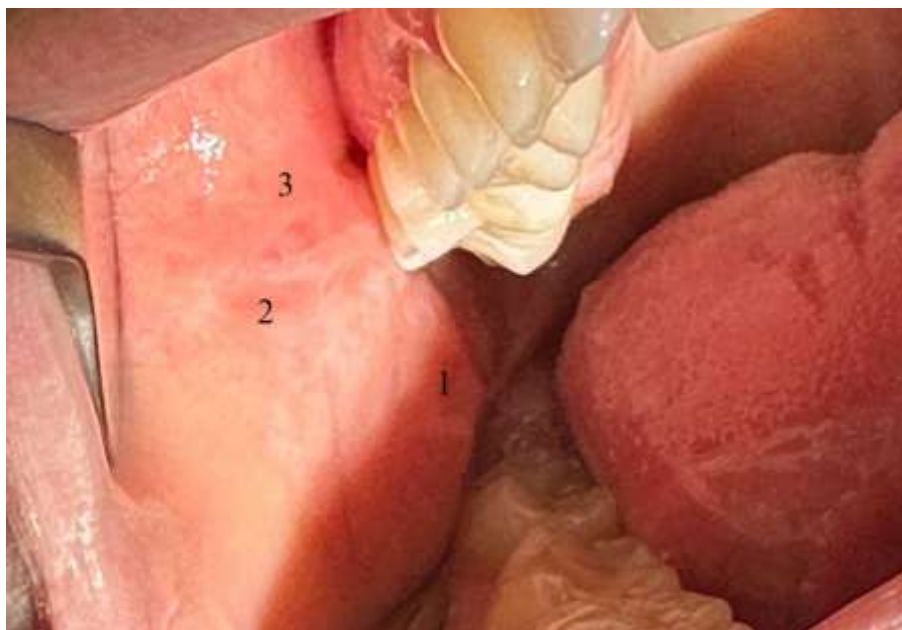
Рисунок 3.5 – Пацієнтка Б., L 43 – ЧПЛ на СОПР, ексудативно-гіперемічна форма



*Умовні позначки:* 1 – виразкова поверхня; 2 – кератинізовані містки.

Рисунок 3.6 – Пацієнтка В., L 43 – ЧПЛ на СОПР, ерозивно-виразкова форма





Умовні позначки: 1 – згруповані папули; 2 – уривки пухиря; 3 – гіперемія в ділянці розкритого пухиря.

Рисунок 3.7 – Пацієнтка Є., L 43 – ЧПЛ на СОПР, бульозна форма

Беручи до уваги малігнізаційний потенціал ЧПЛ, на етапі огляду пацієнта, паралельно із візуальною оцінкою СОПР, додатково проводили її скринінг за допомогою пристрою «Goggles – Glasses for Oral Cancer – Curing Light Exposed – Screening», застосування якого дало можливість констатувати зниження флуоресценції СОПР в ділянках ураження ЧПЛ, провести диференційну із потенційно злоякісним вогнищем і констатувати зниження флуоресценції СОПР, яка обумовлена зміною типу зроговіння притаманного для ЧПЛ, про те без повної втрати, що притаманно для ділянки переродження (рис. 3.8).

Ураження шкірних покривів у вигляді наявності папул діагностували у 10 осіб, що склало 15,15 % від загальної кількості пацієнток із даним дерматозом.

При цьому елементи ураження розташовувалися в типових для даного дерматозу місцях, а саме на внутрішній поверхні кистей рук у ділянці променезап'ясткового суглоба та ніг в ділянці гомілковостопного суглоба.

Папули мали різний колір, від блідо-рожевого до бузкового чи коричневого, що певною мірою відображає тривалість процесу, беручи до уваги здатність епідермісу до зроговіння та сприятливі умови для впливу екзогенних чинників (рис. 3.9).



Рисунок 3.8 – Ділянка зниження флуоресценції СОПР у вогнищі ураження при ЧПЛ



Рисунок 3.9 – Пацієнтка Г., L 43 – ЧПЛ. Папули на шкірі передпліч

Елементи ураження на шкірі нижніх кінцівок відображали регіонарні особливості будови епідермісу даної анатомічної ділянки (рис. 3.10).



Рисунок 3.10 – Пацієнтка Д., L 43 – ЧПЛ. Папули на шкірі в ділянці гомілковостопного суглоба

При цьому папули знаходилися на різних стадіях розвитку, що відображало тривалість та специфіку утворення даного інфільтративного елемента ураження. Частина папул мали різний розмір, підвищувалися над рівнем здорових тканин, мали застійно-синюшний колір та дрібні лусочки на поверхні. Решта зазнавали інволютивних змін з подальшою реакцією шкіри у вигляді утворення на місці їх розташування пігментних плям (рис. 3.11).

Беручи до уваги профіль нозологічної одиниці, діагноз ЧПЛ в подальшому узгоджували з лікарем-дерматологом.

Отже, в структурі ЧПЛ оральної локалізації домінує типова форма, що складає 40,91 % випадків від загальної кількості пацієнток із даним дерматозом. 31,82 % припадає на ерозивно-виразкову, і 21,21% на – ексудативно-гіперемічну, 6,06 % – на бульозну форми. Скарги пацієнтів були обумовлені клініко-морфологічною формою. Основними в структурі скарг були сухість та стягнутість СОПР, на яку вказували всі без винятку пацієнтки; наявність больових відчуттів і дискомфорту; порушення структури слизової у вигляді зміни рельєфу, ерозування чи виразкування. Лише у 15,15 % обстежених на момент первинного огляду діагностовано поєднане ураження шкіри і СОПР. З огляду на відсоток ізольованого

ураження ЧПЛ СОПР, який сягає показника 84,85 %, можна стверджувати, що даний дерматоз є актуальною проблемою, яка охоплює коло інтересів не лише дерматологів, а й стоматологів.



*Умовні позначки:* 1 – папули великого розміру з лусочками на поверхні; 2 – дрібні папули; 3 – пігментні плями.

Рисунок 3.11 – Пацієнтка Е., L 43 – ЧПЛ. Папули на шкірі в ділянці гомілковостопного суглоба

Вищезазначене мотивує до детальнішого вивчення ролі стоматологічного статусу пацієнтів з метою анонсування подальшого можливого взаємозв'язку із розвитком ЧПЛ як механізму, за допомогою якого реалізується феномен «ізоморфної» реакції.

3.2 Клінічна характеристика слизової оболонки порожнини рота пацієнтів з червоним плескатым лишаєм залежно від анатомічної локалізації

Типовим елементом ураження, характерним для всіх клініко-морфологічних форм ЧПЛ, є зроговіла папула – безпорожнинний інфільтративний елемент, утворений за рахунок інфільтрації сосочкового шару власної пластинки лімфоцитами та плазмоцитами [271].

Зовнішній вигляд, розмір папульозних елементів ураження, їх розташування, здатність до злиття між собою, великою мірою відображають регіонарні особливості будови СОПР та червоної облямівки. Ці розбіжності обумовлені типом СОПР, товщиною епітеліальної пластинки, вираженістю власної пластинки та наявністю чи відсутністю підслизової основи [271].

Найтипівішою для даної нозологічної одиниці є локалізація елементів ураження на щоках, по лінії змикання зубів, ретромоллярній ділянці – слизова вистилаючого типу. Наявність елементів ураження вищезазначеної анатомічної локалізації була констатована у кожній обстеженої пацієнтки. Ураження було двобічним, інтенсивність процесу відповідала активності жувальної сторони. При цьому папули дрібні, мали сріблясто-сірий або біло-сірий колір із досить характерним воскоподібним блиском, який є найпомітнішим за бічного освітлення. Папули мали стійку тенденцію до згрупування та злиття, утворюючи своєрідні кератинізовані містки, сірувато-білий сітчастий малюнок – сітку Уікхема. Утворення даних патогномічних ознак пов'язане із нерівномірною гіперплазією зернистого шару епітелію – гранульозом.

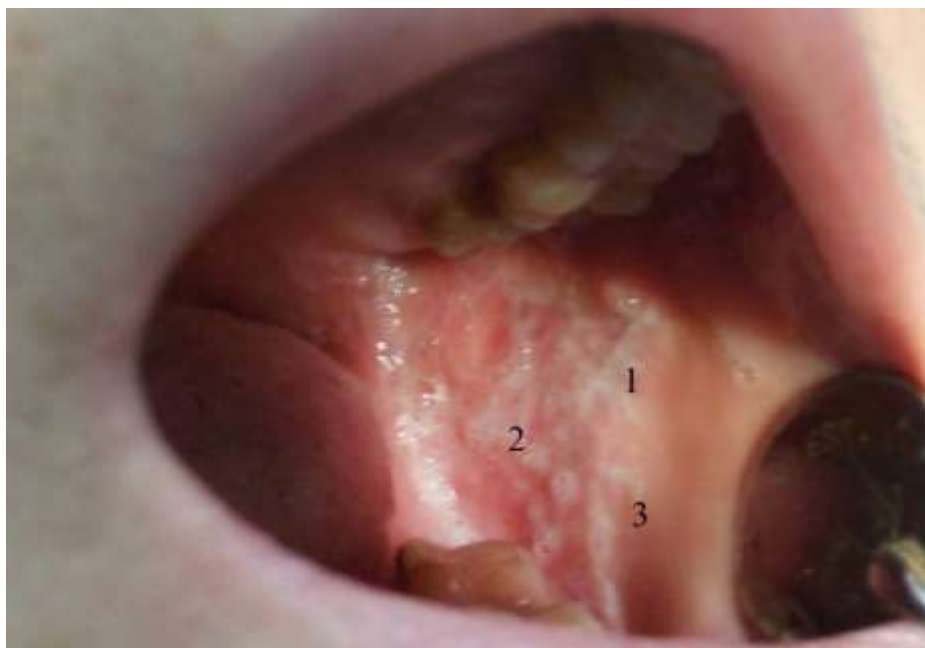
Сітчасте розташування елементів ураження було діагностовано у 15 пацієнток, що становить 22,73 % від загальної кількості. Це дає можливість констатувати сітчасту форму даного дерматозу.

Слід зазначити, що саме за умови розташування елементів ураження в даній анатомічній ділянці, яка найчастіше зазнає травматизації під час прийому їжі, випадкового прикушування слизової щік, виникають нові папули, розташовані лінійно – «ізоморфна» реакція (рис. 3.12).

У 6 пацієнток (9,09 % від загальної кількості обстежених) за умови двобічності ураження спостерігали наявність дрібних папул, розташованих на незмінній слизовій оболонці, що дає можливість діагностувати папульозну форму даного дерматозу (рис. 3.13).

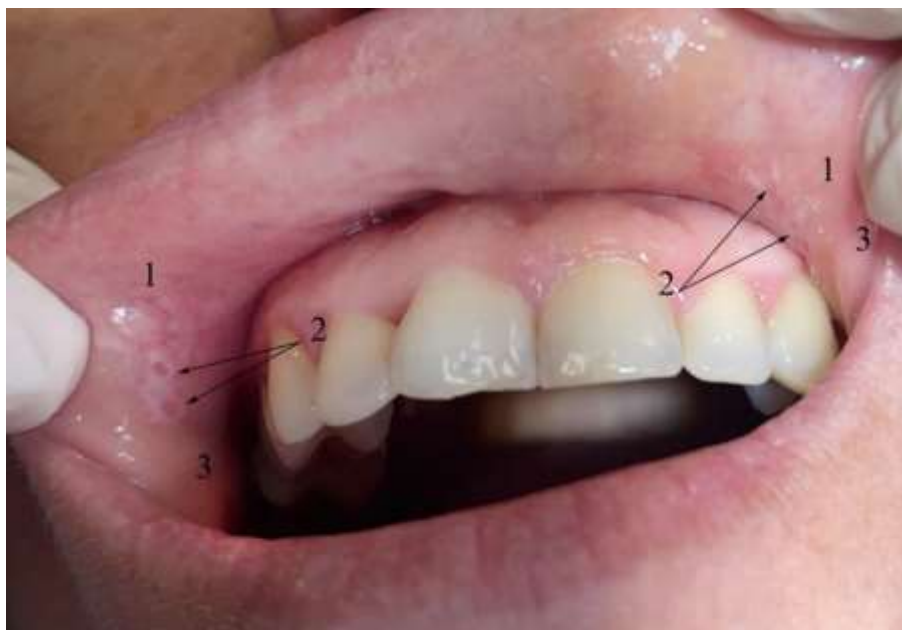
При цьому розмір папул залежить від анатомічної ділянки, на якій вони розташовані, а саме: дрібні – в ділянці слизової оболонки щік, а більшого розміру, до 1 см в діаметрі, – в ділянці спинки та кінчика язика (рис. 3.14).





*Умовні позначки:* 1 – кератинізовані містки; 2 – сірувато-білий сітчастий малюнок; 3 – неуражена слизова.

Рисунок 3.12 – Клінічна характеристика СОПР пацієнтки Ж., L 43 – ЧПЛ, розташування елементів ураження в ділянці слизової оболонки щоки



*Умовні позначки:* 1 – двобічність ураження; 2 – дрібні папули; 3 – незмінена слизова оболонка.

Рисунок 3.13 – Клінічна характеристика СОПР пацієнтки К., L 43 – ЧПЛ, розташування папульозних елементів ураження на слизовій оболонці щік



Рисунок 3.14 – Клінічна характеристика СОПР пацієнтки З., L 43 – ЧПЛ, розташування папульозних елементів ураження в ділянці спинки та кінчика язика

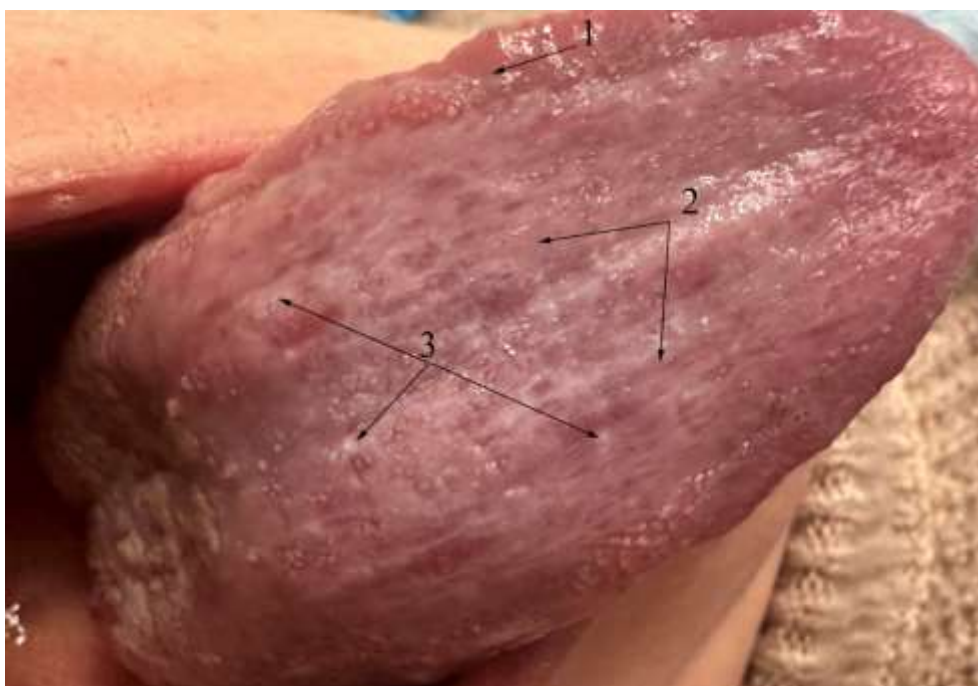
Ще у 6 пацієток (9,09 % від загальної кількості обстежених) елементи ураження папульозного характеру даної анатомічної локалізації зливаються у ділянки, що за зовнішнім виглядом здебільшого нагадують ланцюгові та напівкільцеві фігури (рис. 3.15).

Зовнішній вигляд та розташування папульозних елементів ураження на спинці язика відображає функціональні особливості даної анатомічної ділянки. Забезпечення жування, формування харчової грудки та мовотворення і підлягання постійній мацерації дає можливість характеризувати елементи ураження на спинці язика як суцільну бляшку біло-сірого кольору, розташовану на незміненому тлі, що дає можливість констатувати бляшкову форму даного дерматозу (рис. 3.16). За умови розташування елементів ураження на власне червоній облямівці нижньої губи первинно також утворюється бляшка розміром від 0,5 до 1 см, із незначним лущенням білувато-рожевого, іноді фіолетового відтінку, на поверхні яких візуалізується сірувато-біла сітка. Особливості клінічної картини у вигляді бляшки також відображають регіонарні анатомо-морфологічні особливості власне червоної облямівки, а саме незначну товщину епітеліальної пластинки та підслизової основи.



*Умовні позначки:* 1 – кільцеві фігури; 2 – ланцюгові фігури; 3 – напівкільцеві фігури.

Рисунок 3.15 – Клінічна характеристика СОПР пацієнтки I., L 43 – ЧПЛ, розташування папульозних елементів ураження в ділянці спинки та кінчика язика



*Умовні позначки:* 1 – незмінене тло; 2 – бляшкова поверхня; 3 – папульозні елементи ураження.

Рисунок 3.16 – Клінічна характеристика СОПР пацієнтки II., L 43 – ЧПЛ, розташування бляшкових елементів ураження в ділянці спинки язика



В деяких випадках ЧПЛ може первинно маніфестувати саме з ділянки червоної облямівки, беручи до уваги значний вплив на останню екзогенних чинників (ультрафіолет, вологість) та шкідливих звичок (куріння тощо) (рис. 3.17).

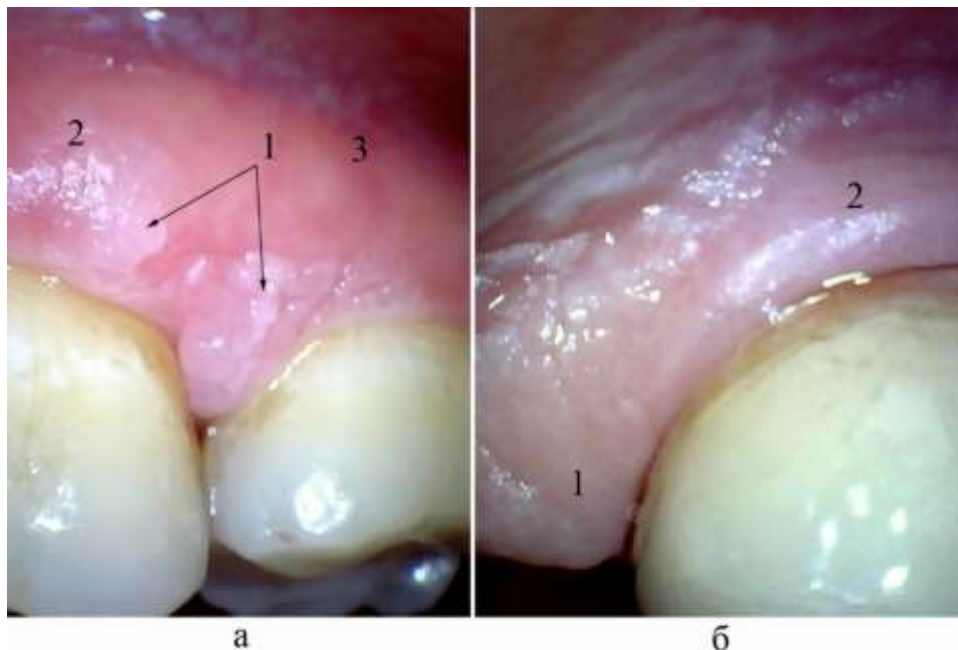


*Умовні позначки:* 1 – незмінена власне червона облямівка; 2 – бляшка з незначним лущенням білувато-рожевого кольору.

Рисунок 3.17 – Клінічна характеристика червоної облямівки пацієнтки Й.,  
L 43 – ЧПЛ

У 14 пацієток (21,21 % від загальної кількості обстежених) спостерігали еритематозне тло, на якому розташовані елементи ураження. За умови розповсюдження процесу на ясна при клінічному обстеженні можна спостерігати тенденцію до збільшення в об'ємі міжзубних ясенних сосочків, як за рахунок гіпертрофії, так і за рахунок набряку, втрату фестончатості ясенного краю та зміну структури ясен у вигляді мацерації й кольору ясен за рахунок наявності на їхній поверхні білої сіточки (переважно в ділянці сосочків та маргінальної частини ясен). Вищезазначене дає можливість констатувати еритематозну форму (рис. 3.18). Згодом можливий розвиток атрофічних змін, обумовлених особливостями функції та морфологічної будови ясен. Ці клінічні прояви обумовлені особливостями морфологічної будови слизової оболонки ясен, а саме відсутністю підслизової основи як специфічності жувального типу, інтенсивним зроговінням, масивною товщиною рогового шару та активним функціональним навантаженням, яке

передбачає постійну десквамацію за рахунок забезпечення акту жування їжі. У 21 пацієнтки (31,82 % від загальної кількості обстежених) на тлі Яснах елементів ураження виявлено наявність ерозій чи виразок, що дало можливість констатувати ерозивну форму ЧПЛ (рис. 3.19).

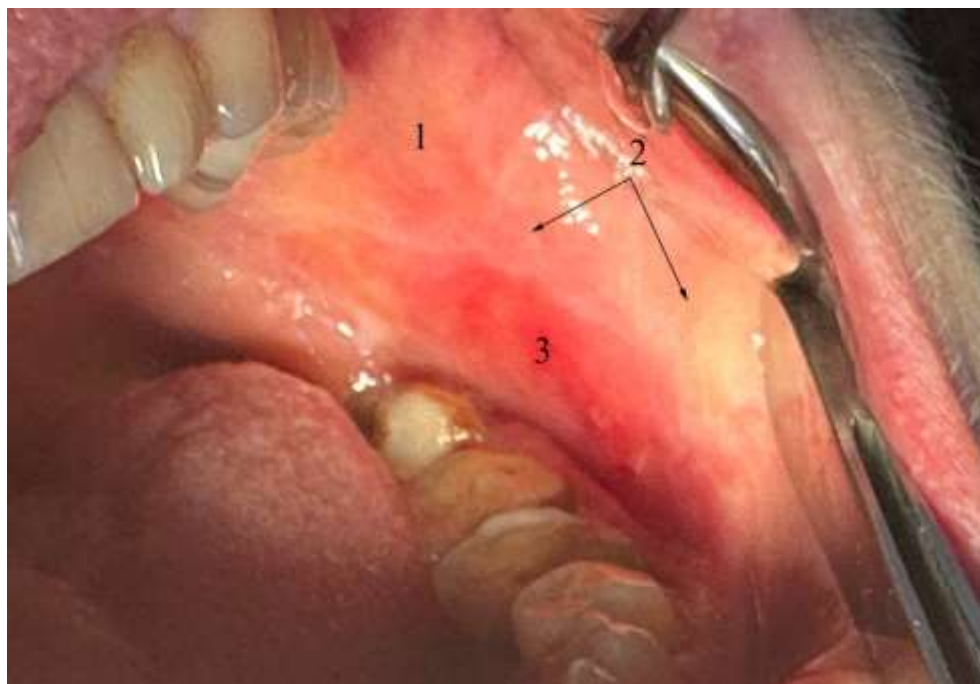


*Умовні позначки:* а) 1 – мацерована бляшкова поверхня; 2 – біла сіточка на маргінальній частині ясен; 3 – еритематозні зміни слизової; б) 1 – збільшений в об’ємі міжзубний ясенний сосочок; 2 – потовщений ясенний край.

Рисунок 3.18 – Клінічна характеристика СОПР пацієнтки І., L 43 –ЧПЛ, розташування елементів ураження на яснах

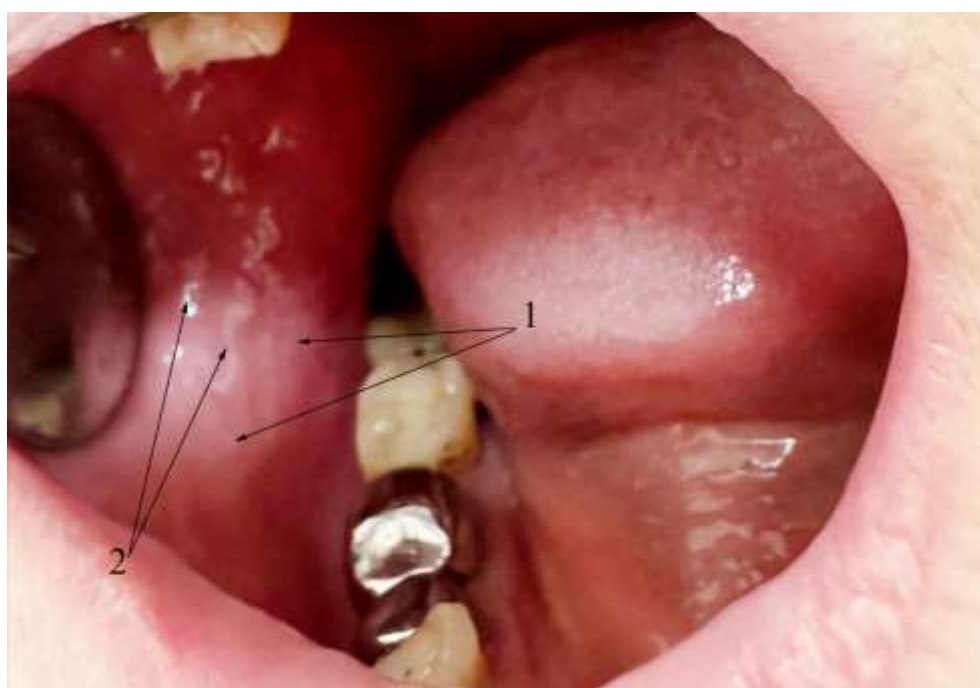
У 4 пацієнток (6,06 % від загальної кількості обстежених) папульозні елементи ураження були розташовані на тлі залишків тонкостінних пухирів та запальних явищ з боку слизової, що дає можливість констатувати бульозну форму ЧПЛ (рис. 3.20).

У процесі роботи із пацієнтами нашу увагу привернуло розмаїття клінічних проявів ЧПЛ оральної маніфестації, різноманітність малюнка, який утворюють папули та тло, на якому вони розташовані. Вищезазначене дає можливість переглянути та доповнити систематику ЧПЛ за В. М. Пінчук (1969 р.) додатковим розподілом за типом малюнка, тла та кольору поверхні, що дозволить оптимізувати діагностування даного дерматозу на стоматологічному прийомі.



*Умовні позначки:* 1 – запалена слизова; 2 – мереживний малюнок; 3 – ерозія.

Рисунок 3.19 – Клінічна характеристика СОПР Л., L 43 – ЧПЛ, розташування ерозивних елементів ураження на слизовій оболонці щоки



*Умовні позначки:* 1 – мереживний малюнок; 2 – залишки пухиря.

Рисунок 3.20 – Клінічна характеристика СОПР пацієнтки М., L 43 – ЧПЛ, розташування бульйонних елементів ураження в ділянці слизової оболонки верхньої частини щоки

За результатами клінічних спостережень, за типом малюнка доцільно виділяти сітчасту, бляшкову, папульозну, ерозивну, еритематозну та бульозну форми. Для зручності диференціювання в клініці патології СОПР значимою є верифікація за кольором поверхні, на якій розташовані елементи ураження, та типом малюнка, який вони утворюють. Згідно з цим положенням доцільно виділяти «білі» форми, до яких можна віднести сітчасту, папульозну та бляшкову форми; «червоні» форми – ерозивно-виразкову, еритематозну та бульозну. Відсотковий розподіл структури «білих» та «червоних» форм із зазначенням типу малюнка представлений на рисунку 3.21.

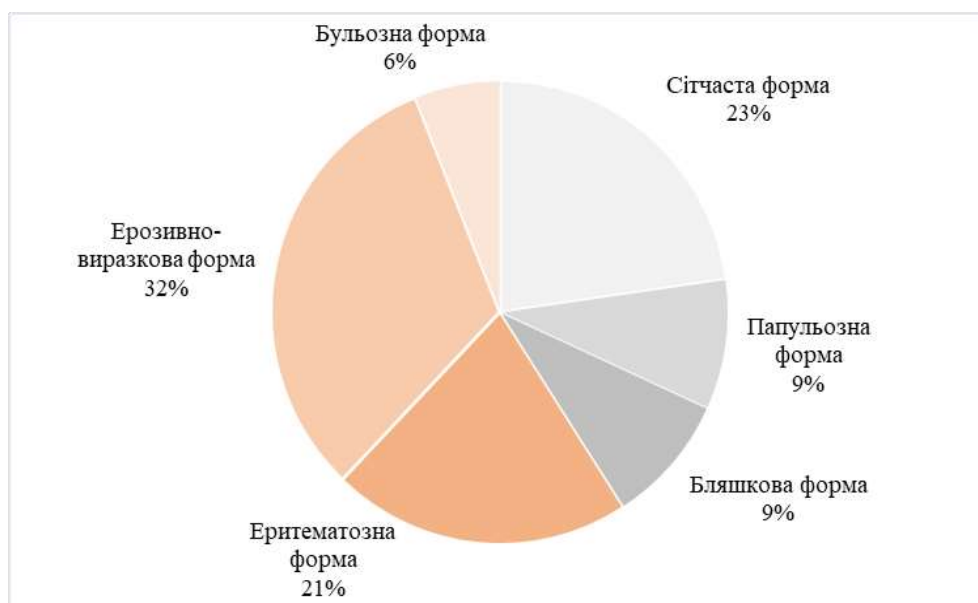


Рисунок 3.21 – Розподіл клініко-морфологічних форм ЧПЛ за типом малюнка, який утворюють елементи ураження

Отже, за результатами комплексного клінічного обстеження візуалізовано ряд відмінностей у клінічній картині СОПР пацієнтів із ЧПЛ. Наведені розбіжності обумовлені топографо-морфологічними особливостями будови СОПР і її функціями. Вищезазначені розбіжності дали можливість доповнення та оптимізації систематики ЧПЛ за В. М. Пінчук шляхом деталізації папульозного малюнку та поверхні.

Розмаїття клінічних форм ЧПЛ доцільно враховувати на етапі застосування основних клінічних методів і брати до уваги топографо-морфологічні особливості будови СОПР на етапі верифікації елементів ураження лікарем-стоматологом.

3.3 Особливості стоматологічного статусу пацієток із червоним плескати́м лишаєм

З огляду на відсутність чітких уявлень стосовно етіології та патогенезу ЧПЛ, всебічної об'єктивізації потребує стоматологічний статус пацієток, оскільки ймовірними місцевими чинниками, що впливають на розвиток та перебіг даного захворювання, є хронічна травматизація СОПР, зумовлена патологією твердих тканин зубів, наявністю ортопедичних конструкцій, порушенням слиновиділення, шкідливими звичками та наявністю зубних відкладень [266].

Під час об'єктивізації стоматологічного статусу визначали стан гігієни порожнини рота, фіксували індексні параметри стану твердих тканин зубів, тканин пародонта, оцінювали стан присінка, власне порожнини рота і червоної облямівки. Показники стоматологічного здоров'я пацієток із ЧПЛ визначали окремо для пацієток I та II груп. Поширеність каріозного процесу в пацієток із ЧПЛ становила 92,42 %: у I групі – 88,89 %, у II групі – 94,87 %; пломбованих зубів – 92,42 %: у I групі – 88,89 %, у II групі – 94,87 %; видалених зубів – 89,39 %: у I групі – 92,59 %, у II групі – 94,87 %.

Слід зазначити, що середня кількість каріозних зубів у пацієток із ЧПЛ становила  $1,83 \pm 0,14$ : у I групі –  $1,83 \pm 0,14$ , у II групі –  $1,54 \pm 0,14$ ; пломбованих  $2,65 \pm 0,26$ : у I групі –  $3,56 \pm 0,48$ , у II групі –  $2,03 \pm 0,25$ ; а видалених –  $1,74 \pm 0,90$ : у I групі –  $1,67 \pm 0,16$ , у II групі –  $1,79 \pm 0,12$ . Аналізуючи отримані дані доцільно зазначити, що кількісний параметр показника КПВ у пацієток I групи був вищим за рахунок показника кількості пломбованих зубів, в той час як у пацієток II групи індекс КПВ був меншим. Проте у пацієток II групи була вищою кількість видалених зубів, що сприяє появі вторинних деформацій зубних рядів і вказує на можливість додаткової травматизації СОПР та створення передумов для реалізації

феномену «ізоморфної» реакції, а також підкреслює роль стоматологічного статусу в розвитку та перебігу ЧПЛ. При цьому інтенсивність карієсу (КПВ) у пацієток із ЧПЛ складає  $6,23 \pm 0,33$ , відповідно для I групи –  $7,48 \pm 0,59$ , для II групи –  $5,36 \pm 0,34$ , що дає можливість інтерпретувати даний показник як високий (рис. 3.22).

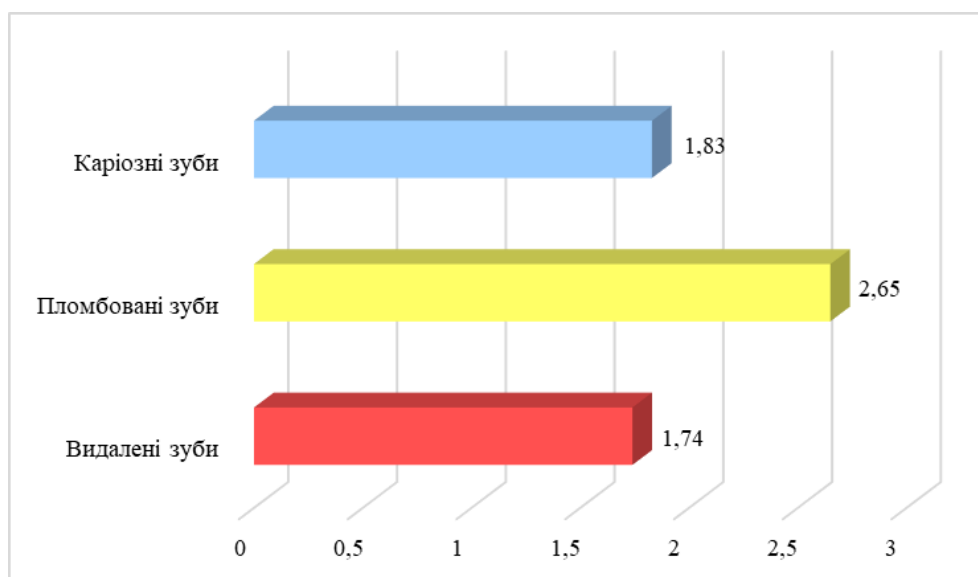


Рисунок 3.22 – Показники інтенсивності карієсу в пацієнтів із ЧПЛ

За результатами ТЕР-тесту встановлено, що середні показники кількісних параметрів оцінки емалевої резистентності у пацієток становили  $5,27 \pm 0,26$ . Отримані дані свідчать про середній ступінь функціональної резистентності емалі у пацієток із ЧПЛ і, відповідно, наявність ризику виникнення карієсу.

Індекс гігієни порожнини рота за Green-Vermillion становив  $2,19 \pm 0,04$ , за умови значення індексу зубного нальоту –  $1,16 \pm 0,03$  та зубного каменю –  $1,03 \pm 0,03$ , що свідчить про поганий рівень гігієни (табл. 3.1).

Таблиця 3.1 – Характеристика відмінностей показників гігієнічного індексу за Green-Vermillion у пацієток із ЧПЛ

Розподіл пацієток	Досліджуваний параметр		
	індекс ЗН	індекс ЗК	ГІ
I група	$1,25 \pm 0,04$	$0,93 \pm 0,03$	$2,18 \pm 0,05$
II група	$1,10 \pm 0,04$	$1,10 \pm 0,04$	$2,20 \pm 0,06$

Поширеність запальних та дистрофічно-запальних змін у тканинах пародонта у пацієнток із ЧПЛ становила 83,33 % (55 осіб), та дає можливість стверджувати про високий ступінь компрометації тканин пародонта.

При цьому середній показник індексу РМА в обстежених становив  $(32,38 \pm 1,97)$ , що відповідає гінгівіту середнього ступеня тяжкості. Слід зазначити, що у пацієнток II групи даний показник був дещо вищим, порівняно із показником у пацієнток I групи. Це дозволяє констатувати обтяжуючий вплив вогнища пародонтогенного інфікування на перебіг ЧПЛ.

Індекс Muhlemann-Saxer в обстежених склав  $(2,24 \pm 0,16)$ , що свідчить про гіперемію та кровоточивість ясен при зондуванні, характерну для гінгівіту середнього ступеня. Індекс СРІТН в обстежених пацієнток із ЧПЛ склав  $(2,79 \pm 0,17)$ , що дає можливість констатувати необхідність проведення комплексу втручань, які включають видалення зубних відкладень і професійну гігієну порожнини рота та навчання гігієнічному догляду за порожниною рота (табл. 3.2).

Таблиця 3.2 – Характеристика індексних показників стану тканин пародонта у пацієнток із ЧПЛ

Розподіл пацієнток	Досліджуваний параметр		
	індекс РМА (%)	індекс Muhlemann-Saxer (бали)	індекс СРІТН (бали)
I група	$30,47 \pm 3,23$	$2,23 \pm 0,27$	$2,38 \pm 0,25$
II група	$33,70 \pm 2,52$	$2,24 \pm 0,20$	$3,07 \pm 0,22$

Наявність зубощелепних деформацій діагностували у 62 осіб (93,94 %). Серед некаріозних уражень діагностували клиноподібні дефекти у 11 осіб (16,67 %) та патологічну стертість у 9 осіб (13,64 %) (рис. 3.23).

Діагностовані зубощелепні аномалії, деформації та некаріозні ураження доцільно розцінювати як комплекс додаткових травмувальних чинників, що реалізують у порожнині рота феномен «ізоморфної» реакції.

Оскільки у 62 пацієнток діагностовано наявність дефектів зубних рядів, доцільним є аналіз моніторингу та структури останніх за систематикою Кеннеді.



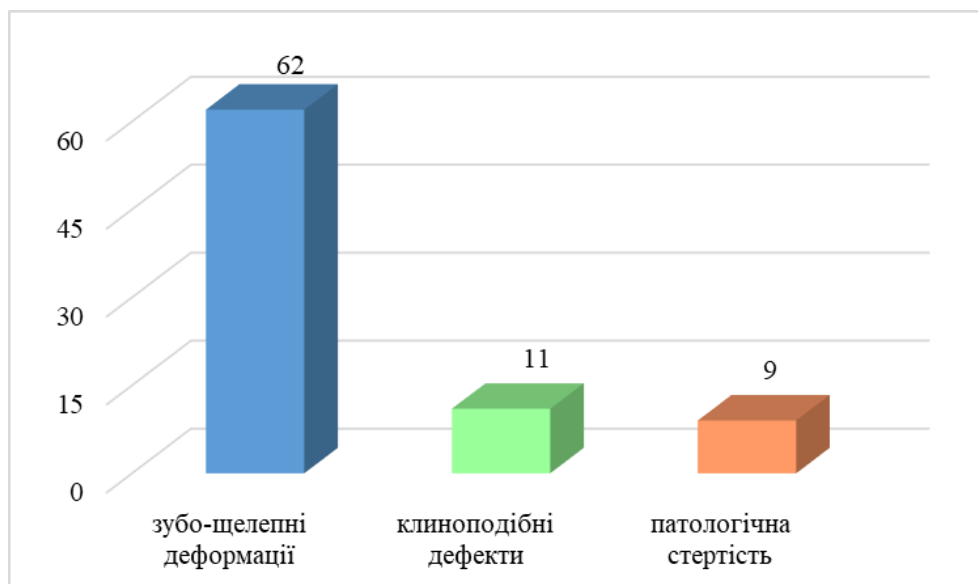


Рисунок 3.23 – Кількісні параметри зубощелепних аномалій та некаріозних уражень у пацієнтів із ЧПЛ

У результаті моніторингу структури дефектів зубних рядів у пацієнток із ЧПЛ не було діагностовано дефектів IV класу, які характеризують відсутність зубів фронтальної ділянки. Дефекти I класу, для якого характерні двобічні кінцеві дефекти, були діагностовані в 4 пацієнток (6,45 %).

Дефекти II класу, для яких притаманна наявність однобічного кінцевого дефекту зубного ряду, діагностували у 9 осіб (14,52 %). У структурі дефектів зубних рядів пацієнток із ЧПЛ значно переважали дефекти III класу, що характеризує включені дефекти в бічних відділах. Ці дефекти діагностували у 49 осіб (79,01 %) (табл. 3.3).

Таблиця 3.3 – Розподіл класів дефектів зубних рядів за Кеннеді у пацієнток із ЧПЛ

Клас дефекту за Кеннеді	I		II		III		IV	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Розподіл дефектів зубних рядів	4	6,45	9	14,52	49	79,03	0	0
Загальна кількість обстежених	62							



Отримані результати дають можливість стверджувати, що фактично у кожної пацієнтки із ЧПЛ наявний дефект зубного ряду того чи іншого класу за Кеннеді, що створює передумови для реалізації феномену Кебнера у порожнині рота.

Наукові напрацювання останніх десятиліть показують, що адекватний якісний склад і належна кількість ротової рідини забезпечують гомеостаз і перебіг цілого ряду фізіологічних реакцій у порожнині рота [266]. Належний якісний склад і властивості ротової рідини також забезпечують мінералізуючий потенціал емалі [179], контролюють колонізаційну та адгезивну здатність мікроорганізмів, запобігаючи таким чином розвитку каріозного процесу та хвороб пародонта, і реалізують бар'єрну функцію СОПР. Зміни якісного складу і кількості ротової рідини, які можуть бути пов'язані із обумовленою віком гормональною перебудовою у жінок, можуть суттєво впливати на перебіг ЧПЛ, як прямо – за рахунок недостатнього зволоження СОПР і, як наслідок, порушення захисної функції, так і опосередковано, через погіршення стоматологічного статусу у вигляді підвищеної сприйнятливості до карієсу та високої мікробної контамінації тканин порожнини рота, обумовлених дефіцитом лізоциму [266]. За результатами досліджень встановлено, що у пацієнток із ЧПЛ середнє значення показника швидкості слиновиділення становило  $(0,35 \pm 0,01)$  мл/хв, що відповідно до референтних значень слід розцінювати як тенденцію до зниження слиновиділення і розвитку гіпосалівації. Показник в'язкості ротової рідини був дещо нижчий за референтні значення та становив  $(2,43 \pm 0,02)$  сП, що створює передумови для зниження бар'єрної функції СОПР та підвищення її чутливості до травматичних впливів (табл. 3.4).

Таблиця. 3.4 – Характеристика середніх значень показника швидкості слиновиділення та в'язкості ротової рідини у пацієнток із ЧПЛ

Розподіл пацієнток	Досліджуваний параметр	
	швидкість слиновиділення (мл/хв)	показник в'язкості ротової рідини (сП)
I група	$0,28 \pm 0,01$	$2,51 \pm 0,02$
II група	$0,39 \pm 0,02$	$2,38 \pm 0,04$

Отримані дані свідчать про тенденцію до зниження показника швидкості слиновиділення, паралельно із підвищенням параметру в'язкості ротової рідини.

Отже, загальна поширеність каріозного процесу в пацієток із ЧПЛ становила 92,42 %, пломбованих зубів – 92,42 %, видалених зубів – 89,39 %. Показник інтенсивності карієсу становить  $(6,23 \pm 0,33)$ . За результатами індексу гігієни порожнини рота за Green-Vermillion констатовано поганий рівень гігієни. Високою є також поширеність зубощелепних аномалій, деформацій та некаріозних уражень у вигляді клиноподібних дефектів та патологічної стертості.

Поширеність запальних та запально-дистрофічних змін у тканинах пародонта склала 83,33 %, що обумовлює необхідність проведення комплексу втручань, які включають видалення зубних відкладень і професійну гігієну порожнини рота та навчання гігієнічному догляду за порожниною рота. Вищезазначені зміни були констатовані на тлі зниження карієсрезистентності емалі, швидкості слиновиділення та підвищення в'язкості ротової рідини. Отже, показники стоматологічного здоров'я у пацієток із ЧПЛ потребують покращення шляхом розробки алгоритмів, які враховуватимуть регіонарні зміни СОПР.

#### 3.4 Аналіз вегетативного та метаболічного статусу

Під час клінічного стоматологічного обстеження пацієток із ЧПЛ, паралельно із скаргами з боку порожнини рота, було виявлено ще ряд скарг на коливання артеріального тиску (АТ), періодичний головний біль, підвищену втомлюваність та зниження працездатності, дратівливість, емоційну лабільність, плаксивість, відчуття внутрішньої тривоги, порушення сну, відчуття нестачі повітря, підвищену пітливість. Середній вік обстежених пацієток із ЧПЛ становив  $(49,18 \pm 1,01)$  років, тобто вік перименопаузального переходу. Цей стан обумовлений поступовим згасанням функції яєчників і супроводжується зниженням синтезу статевих гормонів з подальшим розвитком комплексу нервово-психічних, вазомоторних та ендокринно-обмінних порушень. Вплив дефіциту субстрату для синтезу прогестерону та його патологічний метаболізм спричиняють синтез таких

метаболітів як прегнанолон і прегнанолону сульфат, які є антагоністами ГАМК-А-рецепторів і чинять зворотний вплив на центральну нервову систему (ЦНС), який проявляється наростанням відчуття тривоги, нервозності, та порушенням сну. Не менш важливим є і впливу естрогенів на ЦНС, оскільки основними мішенями цих гормонів є базисні системи переднього мозку – холінергічна, середнього – системи допаміну і серотоніну, мозкового стовбура – холінергічна і норадренергічна, а також структура гіпокампа, що забезпечує просторову, епізодичну та декларативну пам'ять. Тому дефіцит естрогенів є причиною розвитку зворотних змін когнітивної функції, а в подальшому – незворотних неврологічних порушень у вигляді деменції. Одними із найпоширеніших є вазомоторні симптоми [285]. При цьому доведено, що фактором ризику виникнення вазомоторних порушень на початку перехідного періоду є ожиріння. В основі патогенетичних механізмів розвитку вазомоторних порушень лежить надлишок норадреналіну на тлі зменшення рівня серотоніну і  $\beta$ -ендорфінів, що ініціює пароксизмальне розширення судин шкіри та появу припливів і жару. При цьому поява у жінки ознак вазомоторних розладів є предиктором розвитку серцево-судинних захворювань і асоціюється з ендотеліальною дисфункцією, а різке зниження кровотоку в гіпокампі під час припливу спричиняє зменшення кількості нейронів і є передумовою можливого погіршення пам'яті і розвитку хвороби Альцгеймера.

Беручи до уваги скарги та віковий діапазон, усім пацієнткам залежно від діагностованої клініко-морфологічної форми ЧПЛ, проведено об'єктивізацію вегетативного статусу із застосуванням опитувальника О. М. Вейна [276], що дало можливість виразити вегетативні суб'єктивні й об'єктивні симптоми в балах. Для порівняння, групу контролю склали 10 пацієток відповідного віку без ЧПЛ і супутньої соматичної патології. Загальна сума балів, розрахованих за допомогою анкети-опитувальника у пацієток контрольної групи і у пацієток груп клінічних спостережень перевищувала 25 балів. Наявність СВД у жінок даного вікового періоду підтвердилася кількістю балів згідно карти-опитувальника, що відображає вегетативну складову фізіологічного процесу зворотних змін і поступового згасання репродуктивної функції і у жінок контрольної групи становила

(38,50 ± 4,49) балів. У пацієток I групи з ЧПЛ середнє значення становило (41,58 ± 2,35) балів. Це дозволяє стверджувати, що зниження рівня жіночих статевих гормонів та розвиток на цьому тлі комплексу вегетативних порушень і емоційних розладів, паралельно із послабленням естрогенового контролю за запаленням в організмі, створюють передумови для розвитку у жінок даного вікового періоду сприятливого тла для виникнення автоімунних захворювань.

З іншого боку, зниження рівня естрогенів призводить до втрати білка – колагену, необхідного для підтримання структури шкіри і системи слизових оболонок, тому це призводить до втрати товщини епітелію й епідермісу та сухості. Як наслідок, на місцевому рівні порушується природний захисний бар'єр, підвищується вразливість і створюються місцеві передумови для реалізації феномену «ізоморфної» реакції, притаманної для ЧПЛ.

За даними анкети-опитувальника, у пацієток II групи показник становив (50,15 ± 1,77) балів і достовірно відрізнявся від ідентичного у пацієток I групи ЧПЛ та групи контролю (табл. 3.5).

Таблиця. 3.5 – Характеристика середніх значень показників вегетативного статусу пацієток залежно від клініко-морфологічних форм ЧПЛ

Розподіл пацієток	Досліджуваний параметр	
	кількість балів за даними карти-опитувальника	вегетативний індекс, ум. од.
Група контролю (n=10)	38,50 ± 4,49	0,93 ± 0,71
I група (n=27)	41,58 ± 2,35 <sup>*#</sup>	1,39 ± 0,66 <sup>*</sup>
II група (n=39)	50,15 ± 1,77 <sup>*#</sup>	2,24 ± 0,48 <sup>*</sup>
Примітка. <sup>*</sup> – вірогідність відмінностей показників у порівнянні із групою контролю, p<0,05; <sup>#</sup> – вірогідність відмінностей показників між групами клінічних спостережень, p<0,05.		

За показниками ВІ ейтонію реєстрували у 1 (10 %), переважання парасимпатичного тону – у 3 (30,0 %) і симпатичного – у 6 (60,0 %) жінок групи контролю. При цьому ВІ у пацієток групи контролю склав 1,85 ± 1,25. Цей параметр та відсотковий розподіл відображає різний перебіг перименопаузального періоду із акцентом на можливий дисбаланс ланок автономної нервової системи з тенденцією до підвищення активності симпатичного відділу.

У 27 пацієток I групи з ЧПЛ сітчастої, папульозної та бляшкової форм ВІ становив  $(1,39 \pm 0,66)$ . При цьому ейтонію реєстрували у 3 жінок (11,11 %), переважання парасимпатичного тону – у 8 (29,63 %) і симпатичного – у 16 пацієток (59,26 %).

У 39 пацієток II групи, які мали еритематозну, ерозивно-виразкову та бульозну форми ЧПЛ, ВІ становив  $(2,24 \pm 0,48)$ . При цьому ейтонію реєстрували у 2 жінок (5,13 %), переважання парасимпатичного тону – у 6 (15,38 %) і симпатичного – у 31 пацієтки (79,49 %) (табл. 3.6).

Таблиця 3.6 – Характеристика стану вегетативної нервової системи залежно від клінічної форми ЧПЛ

Стан вегетативної нервової системи	Досліджуваний параметр			
	I група (n=27)		II група (n=39)	
	абс. число	%	абс. число	%
Ейтонія	3	11,11	2	5,13
Симпатикотонія	16	59,26	31	79,49
Ваготонія	8	29,63	6	15,38

У пацієток із ЧПЛ показники за шкалою суб'єктивних симптомів, яку заповнювали самі хворі, були дещо вищими, порівняно з ідентичними за шкалою об'єктивних симптомів, що опосередковано вказує на вплив емоційної складової при оцінці свого стану.

Отже, для пацієток II групи характерними є максимальні показники СВД за кількістю балів. Порівняння цих результатів дає можливість констатувати, що інтенсифікація суб'єктивних відчуттів у порожнині рота пов'язана із вираженням вегетативної дисфункції і може розцінюватися як один із провокуючих чинників трансформації форм даного дерматозу.

Показник частоти серцевого ритму у пацієток як контрольної групи, так і груп клінічних спостережень, об'єктивізує реакцію організму на стресову ситуацію, зокрема відвідування стоматолога, очікування озвучення діагнозу. Оскільки частота серцевих скорочень є складовою ВІ Кердо, що використовується для визначення типу ВНС у людини, то розбіжності у його кількісних параметрах, зареєстрованих

між групами, вказують на переважання роботи симпатичного відділу ВНС та певною мірою відображають взаємозв'язок із клінічними формами ЧПЛ, а також орієнтують на рівень адаптаційно-компенсаторних можливостей організму пацієнтів.

Аналіз стану ВНС пацієток із ЧПЛ дозволив констатувати наявність СВД, за умови переважання активації симпатичного відділу ВНС і патогенетично пов'язану з нею підвищену тривожність. Вираженість вегетативних проявів висвітлює особливості вікового діапазону пацієток і пов'язану з ним гормональну перебудову організму та тісно пов'язана із ставленням пацієток до як до захворювання, так і до перименопаузальних змін, що відображається рівнем тривожності. Тому доцільним і закономірним був аналіз рівня РТ та ОТ у жінок із різними клінічними формами ЧПЛ та у групі контролю.

За шкалою Спілбергера-Ханіна всі пацієтки із ЧПЛ та жінки з групи контролю мали підвищений рівень ОТ за умови наявності статистично достовірних відмінностей між показниками групи контролю, I та II груп. Цифрові значення параметрів особистісної тривожності при цьому у жінок групи контролю становили  $35,90 \pm 0,46$ , тоді як у пацієток I групи цей параметр складав  $39,7 \pm 0,65$ , а II групи –  $40,92 \pm 0,87$ . Це положення пояснюється специфікою адаптаційно-компенсаторних процесів у організмі жінок перименопаузального періоду і розвитком на цьому тлі вегетосудинних та психологічних розладів за рахунок дисбалансу активності різних нейромедіаторних систем. В розвитку тривожності відіграє роль ослаблення ГАМК-ергічної нейромедіації, типове як для інволютивних змін нервової тканини, так і для естрогенного дефіциту, та пов'язане з ослабленням біосинтезу ГАМК і зменшенням ГАМК-рецепторного зв'язування. Саме ці порушення є підґрунтям для формування реакції «тривожного очікування», характерної для жінок у даний період, а за умов прогресування – тривожних розладів, депресій та панічних атак. Досить цікавими і значущими із клінічного погляду стали показники РТ, параметри якої були достовірно вищими від показників особистісної як у групі контролю, так і у пацієток із ЧПЛ. Це положення актуалізує питання опанування методик екологічної саморегуляції стресу в жінок перименопаузального періоду [285]. Максимальних значень показники РТ сягали у

пацієнок II групи  $51,69 \pm 0,51$ . Отримані цифрові дані достовірно відрізняються від показників РТ у пацієнок групи контролю ( $44,50 \pm 0,65$ ) та від показників пацієнок I групи ( $45,78 \pm 0,82$ ) (табл. 3.7).

Таблиця 3.7 – Показники середніх значень особистісної та реактивної тривожності осіб контрольної групи та пацієнок із різними клініко-морфологічними формами ЧПЛ ( $M \pm m$ )

Розподіл пацієнок	Досліджуваний параметр	
	особистісна тривожність	реактивна тривожність
Група контролю (n=10)	$35,9 \pm 0,46$	$44,50 \pm 0,65$
I група (n=27)	$39,7 \pm 0,65^*$	$45,78 \pm 0,82^*$
II група (n=39)	$40,92 \pm 0,87^{*#}$	$51,69 \pm 0,51^{*#}$

Примітка. \* – вірогідність відмінностей у порівнянні із групою контролю  $p_w < 0,05$ ; # – вірогідність відмінностей у порівнянні між групами клінічних спостережень  $p_w < 0,05$ .

Отримані дані свідчать про підвищення психоемоційної напруги у пацієнок на тлі стоматологічного огляду та верифікації діагнозу і вказують на різну адаптивну здатність та різний рівень навичок саморегуляції при боротьбі зі стресом і тривогою в організмі жінок.

Дане положення є досить важливим, оскільки дає можливість констатувати високу РТ та зниження стресостійкості у пацієнок відповідного вікового періоду, та дає можливість розцінювати стрес як можливий тригер трансформації однієї клінічної форми ЧПЛ у іншу і актуалізує питання опанування методик регуляції стресу. Виходячи із вищезазначеного можна припустити, що наявність вегетативних порушень та тривожності у пацієнок із ЧПЛ негативно впливає на перебіг захворювання та відповідно знижує якість життя. Дослідження останніх років свідчать, що метаболічні порушення, такі як інсулінорезистентність, високий кров'яний тиск та абдомінальний тип ожиріння доволі часто асоціюються із ЧПЛ [90]. Вираженість метаболічних порушень є фактором ризику виникнення вазомоторних порушень у жінок перименопаузального періоду.

Зниження рівня естрогенів у даний період ініціює зміну активності печінкової ліпопротеїнліпази, що призводить до катаболізму антиатерогенної фракції

ліпопротеїдів високої щільності із паралельним зростанням ліпопротеїдів низької щільності, що в подальшому є причиною формування інсулінорезистентності та призводить до збільшення кількості вісцеральних жирових відкладень. Абдомінальний тип ожиріння спричиняє порушення секреції адипокінів та вивільнення жирних кислот і є одним із чинників інсулінорезистентності та судинних порушень [89]. Вищезазначені факти окреслюють доцільність використання метаболічних параметрів для визначення ризику розвитку порушень вуглеводного обміну. За даними ВООЗ, найточнішим показником, що дозволяє виявити кількість абдомінальних жирових відкладень, є окружність талії, яка для жінок є оптимальною до 80 см. Збільшення цього показника є складовою метаболічного синдрому.

У пацієток групи контролю показник окружності талії становив ( $79,1 \pm 0,43$ ) см, що є межевим значенням, яке можна розцінювати як предиктор інсулінорезистентності для жінок даного вікового періоду. У пацієток I групи середній параметр показника окружності талії складав ( $88,0 \pm 1,33$ ) см, що є достовірно більшим, ніж у пацієток групи контролю. У жінок II групи даний показник склав ( $89,82 \pm 1,40$ ) см, за умов наявності достовірних відмінностей від показника групи контролю, і відсутності таких між групами клінічних спостережень.

Вищезазначені результати дають можливість стверджувати, що метаболічні порушення створюють певне сприятливе тло для виникнення даного дерматозу, проте меншою мірою впливають на перебіг та трансформаційний потенціал клінічних форм ЧПЛ.

Оскільки «Протокол надання медичної допомоги хворим на червоний плесканий лишай», додаток МОЗ №312 від 08.05.2009, включає спектр біохімічних досліджень, серед яких є обов'язковим визначення рівня глюкози у крові, нами для обрахунку були взяті кількісні показники даного метаболіту. Отримані результати показників окружності талії узгоджуються із параметрами рівня глюкози, які у пацієток групи контролю склали ( $5,39 \pm 0,15$ ) ммоль/л.

Беручи до уваги непараметричність показників, для достовірності відмінностей був застосований непараметричний критерій Ньюмена-Кейлса. Зареєстровані достовірні відмінності між показниками групи контролю та



пацієнок I групи ( $(6,04 \pm 0,05)$  ммоль/л) і II групи ( $(6,17 \pm 0,07)$  ммоль/л), за умови відсутності достовірних відмінностей за цим параметром між групами. Вищезазначені параметри узгоджуються із показниками індексу маси тіла (ІМТ), середні значення якого для жінок групи контролю склали  $24,34 \pm 0,07$ , що є також межовим показником і дає можливість констатувати стійку тенденцію до підвищення ваги у жінок даної вікової групи.

За критерієм Ньюмена-Кейлса зареєстровані достовірні відмінності за даним параметром між показниками жінок групи контролю та пацієнок I групи ( $26,78 \pm 0,3$ ) і II групи ( $27,91 \pm 0,29$ ), за умови відсутності достовірних відмінностей за цим параметром між групами (табл. 3.8). Отримані результати дають можливість стверджувати, що метаболічний статус пацієнок із ЧПЛ заслуговує на увагу, оскільки, ймовірно, у комплексі із вегетативними порушеннями створює сприятливе соматичне тло для розвитку даного дерматозу і певною мірою впливає на клінічний перебіг.

Таблиця 3.8 – Показники середніх значень метаболічного статусу пацієнок контрольної групи та із різними клінічними формами ЧПЛ ( $M \pm m$ )

Розподіл пацієнок	Досліджуваний параметр		
	ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )	рівень глюкози (ммоль/л)	показник окружності талії (см)
Група контролю (n=10)	$24,34 \pm 0,07$	$5,39 \pm 0,15$	$79,1 \pm 0,43$
Пацієнтки I групи (n=27)	$26,78 \pm 0,30^*$	$6,04 \pm 0,05^*$	$88,0 \pm 1,33^*$
Пацієнтки II групи (n=39)	$27,91 \pm 0,29^*$	$6,17 \pm 0,07^*$	$89,82 \pm 1,40^{*\#}$
Примітка. * – вірогідність відмінностей показників у порівнянні із групою контролю, $p < 0,05$ ; # – вірогідність відмінностей показників між групами клінічних спостережень, $p < 0,05$ .			

3.5 Аналіз взаємозв'язку площі вогнища ураження слизової оболонки порожнини рота при червоному плескатою лишаю із стоматологічним, психоемоційним, вегетативним та метаболічним статусом пацієнок

На етапі первинного огляду та в динаміці термінів клінічних спостережень реєстрували розміри вогнищ ураження у пацієнок із ЧПЛ.

Вимірювання проводили за допомогою пародонтального зонда з чорнінням

та шкалою Williams 1-2-3-5-7-8-9-10, DE-450 «Meddins», та ендодонтичної калібрувальної лінійки «Dentsply Maillefer» із подальшим визначенням площі. Динаміка змін даного кількісного параметра слугувала стабільною змінною, що дало можливість оцінити взаємозв'язок між двома змінними за допомогою монотонної функції.

Для аналізу взаємозв'язків 20 кількісних параметрів, які вивчалися, визначали коефіцієнт кореляції ( $r$ ) Спірмена, як непараметричну міру статистичної залежності між двома змінними, та провели регресійний аналіз кращої підмножини (статистика R-квадрат). Коефіцієнт кореляції вважали статистично значимим при  $p < 0,05$ .

На момент первинного обстеження площа вогнища ураження у пацієнток з ЧПЛ I групи становила  $(2,88 \pm 0,03)$  см<sup>2</sup>, у пацієнток II групи середнє значення показника площі склало  $(3,58 \pm 0,07)$  см<sup>2</sup>.

На етапі первинного відвідування, найсильніший достовірний ( $p < 0,01$ ) прямий кореляційний зв'язок констатовано між показником площі вогнища ураження (параметр 20) та комплексним гігієнічним індексом за Green-Vermillion (параметр 10), який становив ( $r = +0,68$ ). Вищезазначене положення дає можливість констатувати факт впливу стану гігієни порожнини рота на виникнення і перебіг ЧПЛ, і стверджувати, що погіршення стану гігієни порожнини рота сприятиме збільшенню площі ураження на СОПР.

Другий за силою достовірний ( $p < 0,02$ ) прямий кореляційний зв'язок констатовано між показником площі вогнища ураження (параметр 20) та показником в'язкості ротової рідини (параметр 12), який становив ( $r = +0,67$ ). Візуалізований зв'язок дає можливість стверджувати, що з підвищенням в'язкості ротової рідини зростатиме площа вогнища ураження при ЧПЛ за рахунок порушення механізмів природного очищення СОПР, сприяння інтенсифікації утворення м'яких зубних нашарувань та каменю і потенціюватиме процес на СОПР. Це положення обґрунтовано та підтверджено наявністю прямих достовірних ( $p < 0,01$ ) кореляційних зав'язків між показниками площі вогнища ураження (параметр 20) та індексів зубного каменю (параметр 9) ( $r = +0,64$ ) та

зубного нальоту (параметр 8) ( $r=+0,62$ ). При цьому зубний камінь є додатковим травмувальним чинником, який сприяє реалізації на СОПР феномену «ізоморфної» реакції, притаманної для ЧПЛ.

При цьому простежується тенденція до негативної кореляції ( $r= -0,46$ ) за умови відсутності достовірного кореляційного зв'язку ( $p>0,05$ ) між параметрами 20 та 11, який охоплює показники швидкості слиновиділення, що дає можливість припустити, що змінні рухаються у протилежному напрямку, і низька швидкість слиновиділення сприятиме збільшенню площі вогнища ураження при ЧПЛ. Проте, оскільки дані недостовірні, цей параметр за значимістю не є визначальним, а на перший план виходить якісний склад слини, про що свідчить наявність позитивного кореляційного зв'язку між параметрами 20 та 12 ( $r=+0,67$ ).

Помірний за силою ( $r=+0,53$ ) прямий достовірний кореляційний зв'язок ( $p<0,01$ ) наявний між параметром 20 та параметром 16, який охоплює показник реактивної тривожності пацієнток. Наявність даного взаємозв'язку дає можливість стверджувати, що із зростанням ситуативної тривожності збільшуватиметься показник площі вогнища ураження, що підтверджує напрацювання стосовно ролі гострого стресу як одного із пускових етіологічних чинників даного дерматозу [144] і пояснює та актуалізує вагому роль емоцій, які суб'єктивно переживаються пацієнтками (нервозністю, занепокоєнням тривожністю) на його перебіг.

Близький до помірної ( $r=+0,47$ ) прямий достовірний ( $p<0,01$ ) кореляційний зв'язок наявний між параметром 20 та параметром 18, який охоплює показник рівня глюкози. Наявність даного взаємозв'язку дає можливість стверджувати, що із підвищенням рівня глюкози у крові і наростанням тенденції до метаболічних зрушень, порушення трофіки та розладів мікроциркуляції, збільшуватиметься показник площі вогнища ураження, що значною мірою впливатиме на перебіг нозології.

Майже рівнозначний із попереднім і наближений до помірної ( $r=0,46$ ) прямий достовірний ( $p<0,01$ ) кореляційний зв'язок наявний між параметром 20 та параметром 15, який охоплює показник рівня особистісної тривожності. Рівнозначність даних зв'язків пов'язана із поняттям особистісної тривожності як конституційної межі, яка обумовлює схильність сприймати загрозу при широкому

діапазоні ситуації. За умови високої особистісної тривожності кожна із ситуацій є стресом для індивідуума й ініціює виражену тривогу, провокуючи при цьому надмірний синтез глюкози із подальшим виснаженням залозистого апарату підшлункової залози і втратою здатності продукувати інсулін [89]. Наявність даного взаємозв'язку дає можливість стверджувати, що висока ОТ є фактором ризику підвищення рівня глюкози у крові й із наростанням тенденції до метаболічних зрушень, порушення трофіки та розладів мікроциркуляції збільшуватиметься показник площі вогнища ураження, що значною мірою впливатиме на перебіг нозології.

Наближений до помірною ( $r=+0,45$ ) прямий достовірний ( $p<0,01$ ) кореляційний зв'язок наявний між параметром 20 та параметром 1, який охоплює показник кількості каріозних зубів. Наявність даного взаємозв'язку дає можливість констатувати, що із збільшенням кількості каріозних зубів, відповідно збільшується кількість травмуючих складових з боку порожнини рота, які сприятимуть реалізації феномену «ізоморфної» реакції і збільшенню площі вогнища ураження. Статистичним підтвердженням даного факту є тенденція до слабкої негативної кореляції між параметром 20 та параметрами 2 і 3, які охоплюють показники запломбованих ( $r=-0,04$ ) та видалених зубів ( $r=-0,09$ ), що дає можливість констатувати відсутність впливів цих параметрів на перебіг даного дерматозу в порожнині рота і простежити тенденцію до зменшення площі вогнища ураження за умови санованої порожнини рота. Зазначені дані обумовлюють і пояснюють найслабший позитивний достовірний кореляційний зв'язок, який утворили параметр 20 і параметр 4, який охоплює індекс КПВ ( $r=+0,12$ ), при  $p<0,05$ , при цьому слабка позитивна кореляція обумовлена ознакою 1, яка охоплює зуби, уражені карієсом. Вищезазначені зв'язки і наведені тенденції актуалізують значення та важливість питання санації порожнини рота у пацієток із ЧПЛ.

Ідентичний до попереднього і наближений до помірною ( $r=+0,45$ ) прямий достовірний ( $p<0,01$ ) кореляційний зв'язок утворили між собою параметр 20 та параметр 13, який охоплює показник наявності СВД у пацієток із ЧПЛ. Наявність даного взаємозв'язку, дає можливість констатувати положення, що із фактом

наростання СВД буде збільшуватися і площа вогнища ураження, незалежно від переважання ваготонії чи симпатикотонії, про що свідчить відсутність достовірного зв'язку із параметром 14, який охоплює показник вегетативного індексу Кердо ( $p > 0,05$ ).

Позитивний достовірний ( $p < 0,01$ ) кореляційний зв'язок ( $r = +0,17$ ) утворили між собою параметр 20 та параметр 5, який охоплює показники індексу РМА, що характеризує інтенсивність запального процесу в яснах пацієнток із ЧПЛ, та параметра 20 із параметром 7, який охоплює показники індексу кровоточивості сосочків ( $p > 0,05$ ). Разом з тим, слід також відмітити наявність достовірного кореляційного зв'язку, більш потужного ( $r = +0,40$ ), між параметром 20 та параметром 6, який охоплює показники індексу СРІТН, який визначає потребу в лікуванні захворювань пародонта та окреслює комплекс втручань. Вищезазначена позитивна кореляційна комбінація параметрів гінгівальних (5 та 7) і пародонтальних (6) індексів і параметра площі ураження (20) дає можливість констатувати наростання обтяжуючого впливу вогнища пародонтальної інфекції на стан і площу вогнища ураження при ЧПЛ, і даний вплив буде посилюватися паралельно із прогресуванням запальних та запально-дистрофічних процесів у тканинах пародонта і погіршувати перебіг ЧПЛ.

Слабкий позитивний достовірний кореляційний зв'язок утворився між параметром 20 та параметром 19 ( $r = +0,20$ ), який охоплює показники ІМТ за умови тенденції до позитивної кореляції між параметром 20 та параметром 17, який охоплює показники вісцерального жиру, проте без достовірних відмінностей. Вищезазначені кореляційні взаємодії дають можливість констатувати, що надлишок ваги і, як наслідок, порушення метаболічних процесів, матимуть обтяжуючий вплив на перебіг ЧПЛ.

За результатами проведеного кореляційного аналізу із визначенням коефіцієнта кореляції ( $r$ ) Спірмена, констатували факт впливу цілого ряду параметрів на перебіг ЧПЛ на СОПР. Характеристика кількісних показників сили кореляційних зв'язків дає можливість стверджувати про значимість кожного конкретного параметра і є клініко-статистичним аргументуванням доцільності

розробки і реалізації патогенетично-обґрунтованих алгоритмів усунення визначених впливів із позиції інтегрованого підходу.

*Висновок до розділу.* Ізольоване ураження СОПР ЧПЛ склало 84,85 %, що робить актуальним питання даного вторинного ураження на стоматологічному прийомі. За систематикою В. М. Пінчук, у структурі ЧПЛ оральної локалізації домінує типова форма, що складає 40,91 %, 31,82 % припадає на ерозивно-виразкову, 21,21% на – ексудативно-гіперемічну, 6,06 % – на бульозну. За кольором тла на якому розташовані елементи ураження відсоток дещо перерозподілився в бік II групи і склав та 59,09% та відповідно 40,91% для I групи. Оральна маніфестація ЧПЛ характеризується різноманітністю клінічних форм, обумовлених анатомічними та функціональними особливостями будови СОПР. Поширеність каріозного процесу у пацієнток із ЧПЛ становила 92,42 %, пломбованих зубів – 92,42 %, видалених зубів – 89,39 %. Показник інтенсивності карієсу становить  $6,23 \pm 0,33$ . За результатами індексу гігієни порожнини рота за Green-Vermillion констатовано поганий рівень гігієни. Поширеність запальних та запально-дистрофічних змін у тканинах пародонта склала 83,33 %. Діагностовані зміни супроводжувалися зниженням карієсрезистентності емалі, швидкості слиновиділення та підвищенням в'язкості ротової рідини.

Аналіз стану вегетативної нервової системи пацієнток із ЧПЛ дозволив констатувати наявність СВД за умови переважання активації симпатичного відділу вегетативної нервової системи і патогенетично пов'язану з нею підвищену тривожність. Дане положення є досить важливим, оскільки дає можливість констатувати високу реактивну тривожність та зниження стресостійкості у пацієнток із ЧПЛ. Метаболічний статус пацієнток, у комплексі із вегетативними порушеннями, ймовірно, створює сприятливе соматичне тло для розвитку даного дерматозу і певною мірою впливає на клінічний перебіг.

Аналіз взаємозв'язку площі вогнища ураження СОПР при ЧПЛ із стоматологічним, психоемоційним, вегетативним та метаболічним статусом пацієнток дав можливість констатувати наявність кореляційних зв'язків між площею ураження СОПР та цілим рядом параметрів. Аналіз сили кореляційних

зв'язків виокремив значимість кожного. Отримані результати дозволяють стверджувати, що показники стоматологічного здоров'я у пацієнок із даним дерматозом актуалізують питання його покращення шляхом розробки і реалізації патогенетично обґрунтованих алгоритмів і схем лікування з орієнтирами на різноманітність клінічних форм при оральній маніфестації та акцентом на інтегрований підхід.

Матеріали дослідження цього розділу опубліковано в наукових працях автора [286, 288, 289, 293].

## РОЗДІЛ 4

### ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІТИННОГО СКЛАДУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ПАЦІЄНТОК ІЗ ЧЕРВОНИМ ПЛЕСКАТИМ ЛИШАЄМ

Беручи до уваги вікову групу пацієнток і наявність науково доведеного взаємозв'язку між процесами диференціації епітелію СОПР і місячною циклічністю функціонування жіночого організму [147], з метою мінімізації суб'єктивізму в отриманні та зіставленні подальших результатів ми провели вивчення клітинного складу СОПР, забраного в ділянці слизової оболонки щік у 10 жінок відповідного віку, які не мали стоматологічних захворювань.

#### 4.1 Характеристика клітинного складу слизової оболонки щоки жінок групи контролю

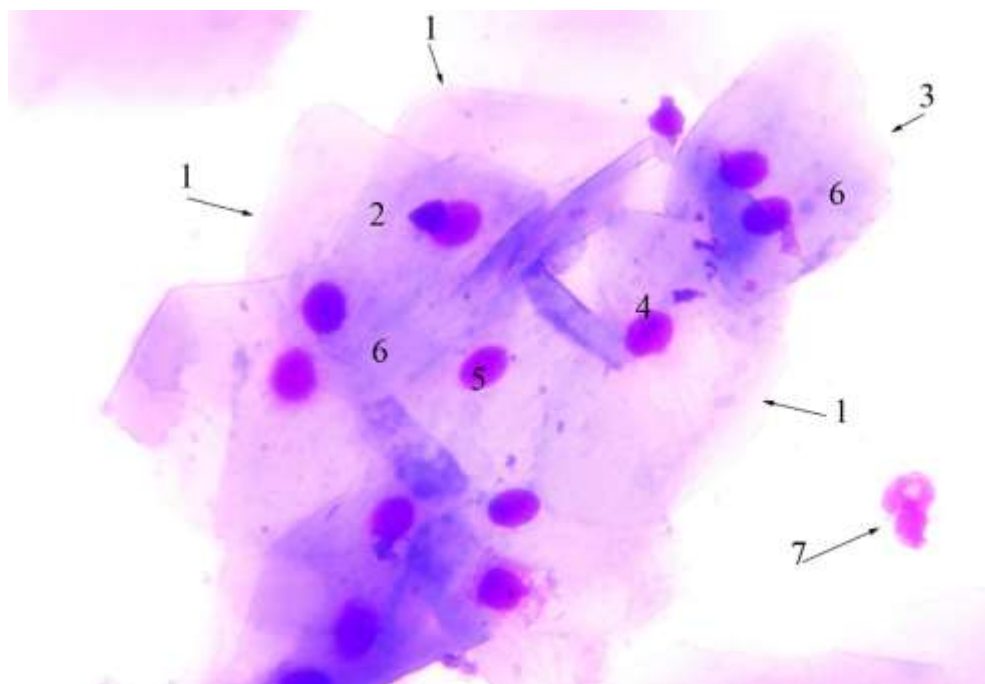
Оцінку клітинного складу СОПР та характеристику перебігу процесу диференціації епітеліоцитів проводили на основі головних цитологічних критеріїв, верифікації диферону епітеліальних клітин. При цьому до уваги брали стійкі регіонарні особливості диференціації СОПР щоки та враховували належність до вистилаючого типу [271]. Згідно з цитологічною класифікацією, клітинний склад СОПР у нормі характеризується наявністю базального, парабазального, проміжного та поверхневого шарів. В анатомічних зонах, що підлягають зроговінню, констатують наявність рогових лусочок. Базальні епітеліоцити візуалізуються в клітинному складі за умови травматизації епітелію та залучення у запальний процес його глибоких шарів. Наявність парабазальних епітеліоцитів дає можливість констатувати тенденцію до атрофічних процесів у епітеліальній пластинці СОПР. Закономірне переважання серед епітеліоцитів, клітин проміжного класу є показником нормального функціонування і диференціації епітелію СОПР, при цьому максимальний рівень дозрівання незроговілого епітелію характеризується наявністю поверхневих епітеліоцитів, а зроговілого – рогових



лусочок [271]. При цьому наявні роботи, які показують вікові варіації у співвідношенні діаметра ядра та цитоплазми епітеліальних клітин, а також ядерно-цитоплазматичного співвідношення з віком, і це, ймовірно, відображає коливання гормонального тла [271]. Діагностично значимим параметром є відсоткове співвідношення різних типів епітеліоцитів та їх кількісні і якісні характеристики. Проте питання, які присвячені аспектам диференціації букального епітелію у взаємозв'язку із гормональним станом жіночого організму та у віковому аспекті, у вітчизняній та зарубіжній літературі висвітлені у незначній кількості робіт, що наводить на думку про вплив вікових змін на стан системи слизових оболонок в цілому і СОПР зокрема [1, 34, 46, 53]. Цей факт став визначальним та вказав на доцільність визначення фізіологічної норми цитологічного складу епітелію СОПР у жінок перименопаузального періоду. Отримані результати морфологічних досліджень стануть підґрунтям для клінічної характеристика тла, на якому розвивається оральна маніфестація ЧПЛ, що забезпечить питання первинної профілактики, своєчасної діагностики, відстеження динаміки нозології.

Клітинний склад слизової оболонки щік пацієнток групи контролю характеризувався наявністю проміжних, поверхневих та парабазальних епітеліоцитів. Беручи до уваги регіонарні особливості слизової оболонки щоки, а саме здатність «білої лінії» щоки до зроговіння, також у частині препаратів візуалізувалися і рогові лусочки. Проміжні епітеліоцити мали порівняно великі розміри, полігональну або округлу форму, як слабо базофільну, так і еозинофільну цитоплазму. Тенденція до слабобазофілії цитоплазми обумовлена зниженням кількості метаболіту глікогену, що відображає вікову та гормональну перебудову організму [89]. Ядро округле чи овальне, з центральним розташуванням. Доцільно наголосити, що проміжні епітеліоцити склали більшість серед клітин у цитологічних препаратах пацієнток групи контролю. Розташування клітин даного класу характеризувалося утворенням скупчень. Серед клітин гематогенного походження доцільно анонсувати наявність поодиноких лейкоцитів, які мають чітко сегментовані ядра, що представлені переважно 2 часточками, пов'язані між собою тонкими, іноді візуально непомітними з'єднаннями. Кількісний показник

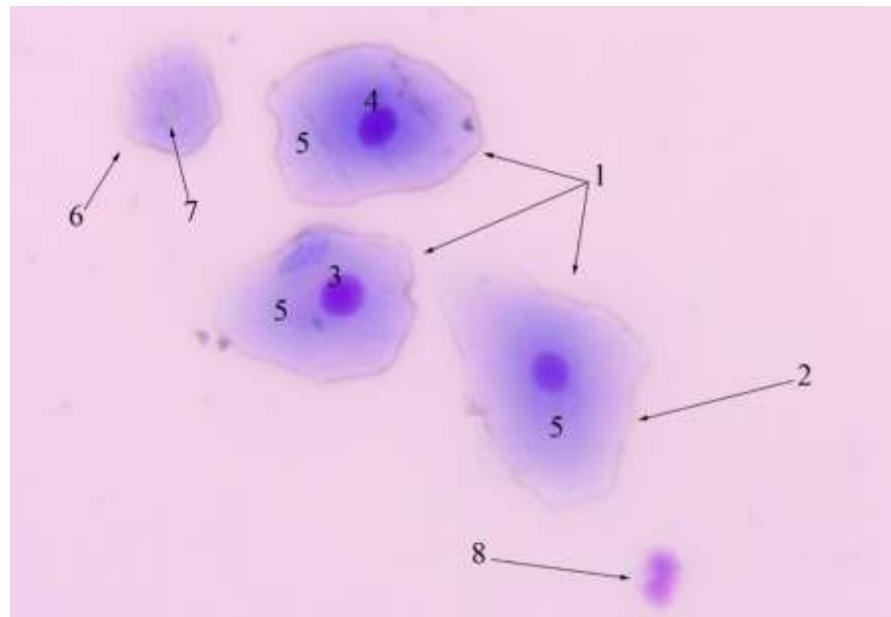
лейкоцитів становив  $8,50 \pm 0,07$ . Наявність лейкоцитів характеризує імунологічний потенціал СОПР і готовність реалізувати неспецифічну імунну відповідь (рис. 4.1).



*Умовні позначки:* 1 – проміжний епітеліоцит; 2 – клітина полігональної форми; 3 – клітина округлої форми; 4 – ядро клітини округлої форми; 5 – ядро клітини овальної форми; 6 – слабобазофільна цитоплазма; 7 – лейкоцит.

Рисунок 4.1 – Клітинний склад слизової оболонки щоки пацієнток групи контролю. Збарвлення за Романовським–Гімзою. Зб.: Об.  $\times 100$ , ок.  $\times 10$

Поверхневі епітеліоцити у пацієнток групи контролю мали порівняно великі розміри та переважно полігональну форму. Ядра гіперхромні, округлі, іноді овальні, щільні, пікнотичні, розміщені центрально, структура хроматину рівномірно сітчаста. В подальшому ядра зазнають фрагментації – рексису, та елімінуються із цитоплазми. Слід зазначити, що у частині препаратів візуалізувалися рогові лусочки, які при забарвленні за Романовським–Гімзою характеризувалися переважно оксифілією, іноді слабобазофільністю, контури їх були узуровані. Розміри лусочок порівняно невеликі, форма полігональна. Лусочки в процесі диференціації втратили ядро, проте у частині із них чітко контурується ділянка його попереднього розташування – «ядерна тінь». Слід зазначити, що даний клас епітеліоцитів характеризувався розрізненим розташуванням (рис. 4.2).

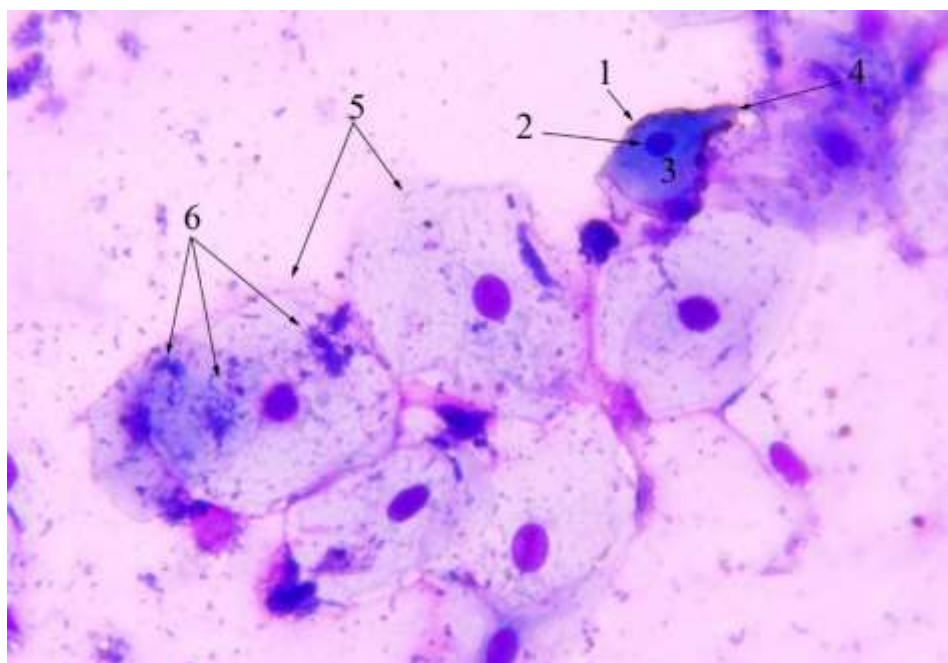


*Умовні позначки:* 1 – поверхневий епітеліоцит; 2 – клітина полігональної форми; 3 – ядро клітини округлої форми; 4 – ядро клітини овальної форми; 5 – слабобазофільна цитоплазма; 6 – лусочка; 7 – «ядерна тінь»; 8 – лейкоцит.

Рисунок 4.2 – Клітинний склад слизової оболонки щоти пацієнток групи контролю. Збарвлення за Романовським–Гімзою. Зб.: Об. × 100, ок. × 10

У клітинному складі СОПР пацієнток групи контролю були наявні поодинокі парабазальні епітеліоцити. Останні мали овальну форму, чіткі нерівні контури, різко базофільну цитоплазму, яка у вигляді вузького обідка оточувала ядро. Ядро везикулярне із дрібно розпорошеним хроматином. Цитоплазма даного класу клітин утворювала видовжені ділянки, так звані «хвости» (рис. 4.3).

Досить цікавим є факт, що дані клітини у мазках матеріалу піхви візуалізуються у пре- та постменопаузальному періодах життя жінки. Їх поява пояснюється дефіцитом жіночих статевих гормонів, і як наслідок, – атрофічними процесами системи слизових оболонок організму, індикаторами яких є дані клітини [147]. Візуалізація парабазальних епітеліоцитів у клітинному складі СОПР вказує на однотипне реагування СОПР та слизових генітоуринарного типу на дефіцит естрогенів у вигляді стійкої тенденції до атрофії. У видовому складі мікрофлори домінуючою є кокова. За характером розташування у вигляді неправильних скупчень «грон винограду» її можна верифікувати як стафілококову, за розміщенням у вигляді ланцюжків та напівкілець – стрептококову [164].



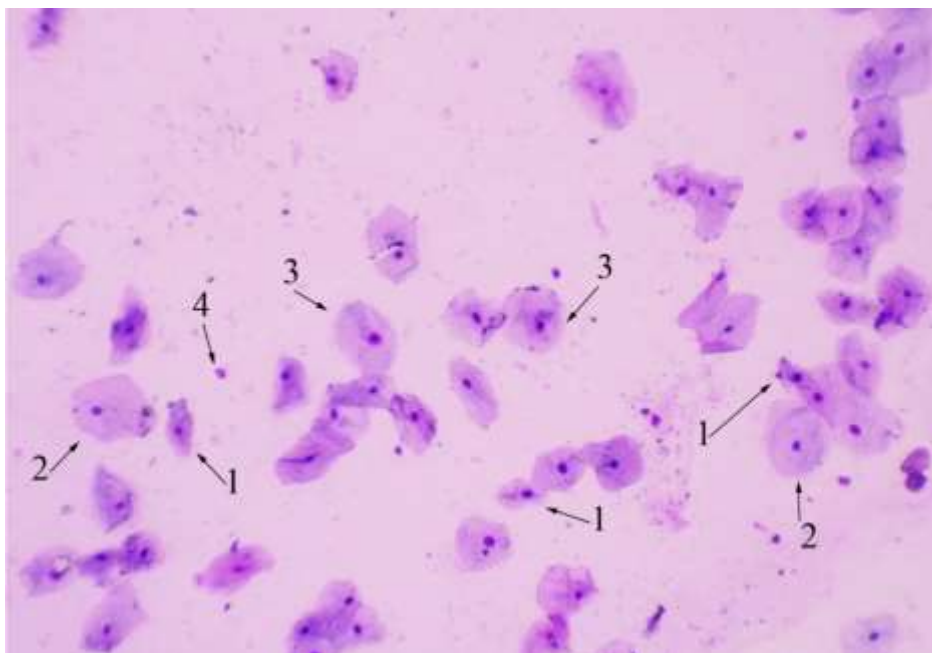
*Умовні позначки:* 1 – парабазальний епітеліоцит; 2 – ядро; 3 – різко базофільна цитоплазма; 4 – «хвіст» цитоплазми; 5 – поверхневий епітеліоцит; 6 – мікрофлора.

Рисунок 4.3 – Клітинний склад слизової оболонки щоки пацієнток групи контролю. Забарвлення за Романовським–Гімзою. Зб.: Об. × 100, ок. × 10

Активність мікробної контамінації була доволі високою, що, на нашу думку, обумовлено рядом чинників, а саме наявністю універсального метаболіту глікогену в клітинах проміжного і поверхневого шарів, фізіологічними змінами в організмі, які супроводжуються виникнення сухості в роті в перименопаузальному періоді. Вважається, що істотну роль в етіології відіграє фізіологічне зниження рівня естрогену в сироватці крові, оскільки літературні дані підтверджують доведену присутність естрогенових рецепторів як у СОПР, так і в слинних залозах. Стероїдні гормони також оцінювали в зразках слини, і їх концентрація в слині корелює з концентрацією в сироватці [89]. При цьому недостатня кількість слини є причиною порушення мікробного балансу на користь умовних патогенів, таких як стрептококи та стафілококи, оскільки недостатньо вологе середовище підвищує колонізаційну здатність мікробіому на плазмолемі епітеліоцитів [161].

Досить важливим і значимим із клінічного погляду було і загальне тло препаратів пацієнток групи контролю. Так, паралельно із парабазальними, проміжними, поверхневими епітеліоцитами і роговими лусочками у клітинному складі

візуалізувалися поодинокі клітини із ознаками метаплазії – неповного диференціювання та ступеня зрілості, які в подальшому зазнають дегенерації (рис. 4.4).



Умовні позначки: 1 – клітини метаплазованого епітелію; 2 – клітини поверхневого шару; 3 – клітини проміжного шару; 4 – лейкоцит.

Рисунок 4.4 – Клітинний склад слизової оболонки щоки пацієнток групи контролю. Забарвлення за Романовським–Гімзою. Зб.: Об.  $\times 40$ , ок.  $\times 10$

Наявність метаплазованого епітелію вказує на порушення диференціації і дозрівання епітелію СОПР у пацієнток групи контролю, що, в свою чергу, створює тло для перерозподілу відсоткового співвідношення епітеліоцитів, і, як наслідок, є підґрунтям перебудови системи слизових оболонок та стоншення епітеліальної пластинки, індукованих віковими змінами.

Відсоткове співвідношення парабазальних, проміжних, поверхневих епітеліоцитів та рогових лусочок складає:

$$3,51 \pm 0,05 : 78,01 \pm 2,51 : 8,50 \pm 0,05 : 4,48 \pm 0,06 : 5,50 \pm 0,06.$$

Визначені показники відсоткового співвідношення епітеліоцитів достовірно відрізняються від референтних значень [271] ( $p < 0,05$ ), які для слизової оболонки щоки становлять:

$$0 : 96 : 2,5 : 1,5.$$

Отже, за результатами проведеного цитологічного дослідження клітинного складу СОПР у пацієток групи контролю можна стверджувати, що зменшення концентрації гормону естрогену впливає на стан СОПР. Дефіцит естрогену значною мірою впливає на процеси дозрівання епітелію СОПР та ініціює атрофічні процеси останньої.

Дане положення підтверджується наявністю достовірних відмінностей у відсотковому співвідношенні епітеліоцитів, порівняно з показниками норми, характерними для слизової щоби, зсувом диферону в бік поверхневих клітин, появою парабазальних та метаплазованих епітеліоцитів у клітинному складі СОПР. Вищезазначена морфологічна перебудова СОПР створює передумови для більшої сприйнятливості епітелію та вразливості до місцевих механічних пошкоджень і є сприятливим тлом для реалізації феномену «ізоморфної» реакції, і, як наслідок, оральної маніфестації ЧПЛ.

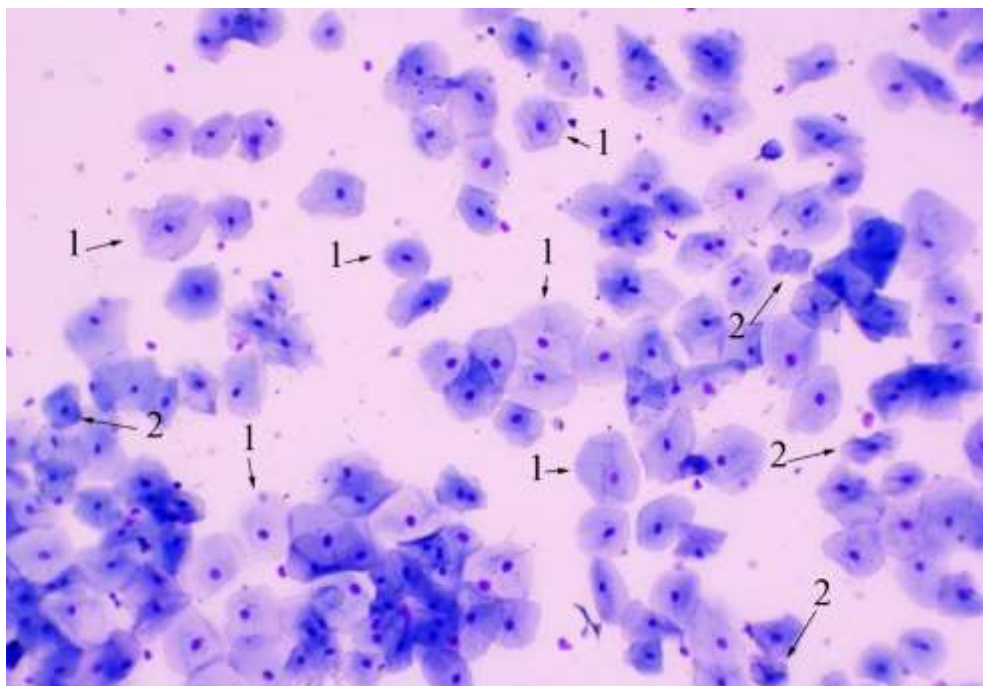
#### 4.2 Характеристика клітинного складу слизової оболонки порожнини рота пацієток I групи

Клітинний склад слизової оболонки щік пацієток I групи з ЧПЛ характеризувався переважанням поверхневих епітеліоцитів, за умови наявності проміжних та рогових лусочок. Загальний профіль клітинного складу цитогам характеризувався переважанням клітин поверхневого шару, що логічно обґрунтовується і узгоджується з результатами гістологічних досліджень біоптатів шкіри при ЧПЛ, згідно з якими спостерігається компенсаторне потовщення зернистого шару епітелію на тлі атрофічних змін остистого шару [154]. Доцільно відмітити також наявність метаплазованих епітеліоцитів (рис. 4.5).

Парабазальні клітини були поодинокими. Слід зазначити, що досить значних якісних змін зазнали клітини проміжного та поверхневого шарів. Так, частина проміжних епітеліоцитів мали слабо базофільну цитоплазму, проте більшість клітин даного класу характеризувалися її еозинофілією, добре контурованим округлої чи овальної форми ядром із грудочками конденсованого хроматину.



Контури плазмолемі порушені, мають вигляд численних узурацій. Слід зазначити наявність у цитоплазмі частини проміжних епітеліоцитів ознак дистрофічних змін, які проявлялися у вигляді численних вакуолей, що мали периферійне розташування відносно площі цитоплазми. Розташування проміжних клітин було переважно розрізним. Цитоплазма рогових лусочок також характеризувалася еозинофілією, контури їх плазмолемі були нерівними.



Умовні позначки: 1 – поверхневий епітеліоцит; 2 – метаплазований епітеліоцит.

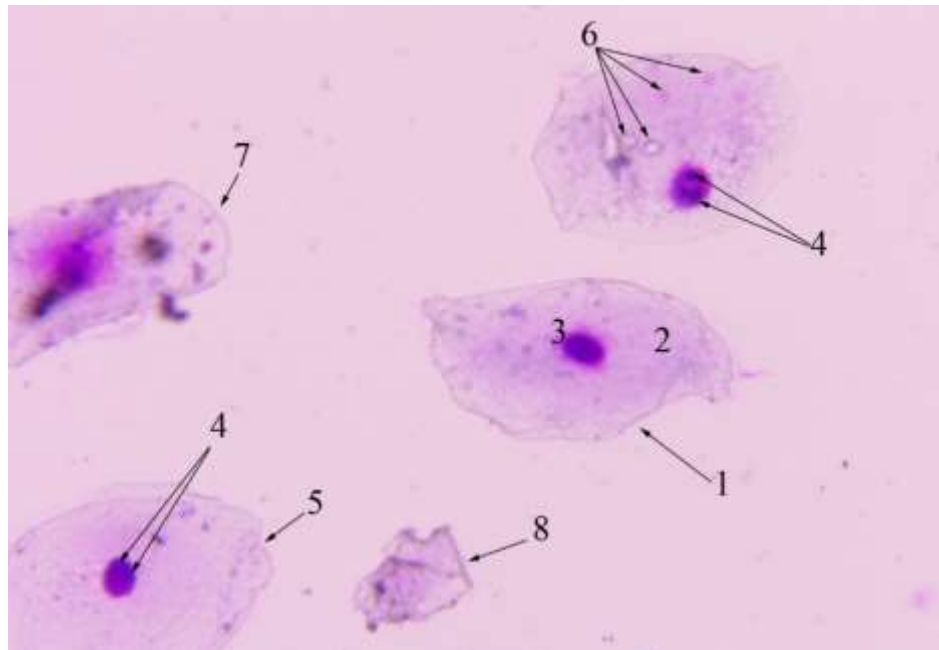
Рисунок 4.5 – Клітинний склад слизової оболонки щоки пацієнток I групи.

Забарвлення за Романовським–Гімзою. Зб.: Об.  $\times 40$ , ок.  $\times 10$

Проміжні епітеліоцити мали порівняно великі розміри, полігональну або округлу форму та слабо базофільну цитоплазму. Серед клітин проміжного шару візуалізувалися метаплазовані епітеліоцити, як наслідок порушення міжкласової диференціації у дифероні епітеліальних клітин (рис. 4.6).

Зміна тинкторіальних властивостей цитоплазми частини проміжних епітеліоцитів у вигляді еозинофілії узгоджується із результатами гістологічних досліджень біоптатів уражених тканин при ЧПЛ, згідно з якими у нижніх відділах остистого шару клітин, на межі між епідермісом та дермою шкіри, візуалізуються

колоїдні тільця – тільця Сіватта, округлі чи овальні еозинофільні утворення, діаметром 10–20  $\mu\text{m}$ , утворені дегенеративно зміненими кератиноцитами [28].



Умовні позначки: 1 – проміжний епітеліоцит; 2 – еозинофільна цитоплазма; 3 – ядро; 4 – грудочки хроматину; 5 – порушення контурів клітини, узурація плазмолем; 6 – вакуолі; 7 – клітина метаплазованого епітелію; 8 – рогова лусочка.

Рисунок 4.6 – Клітинний склад слизової оболонки щоки пацієнток I групи.

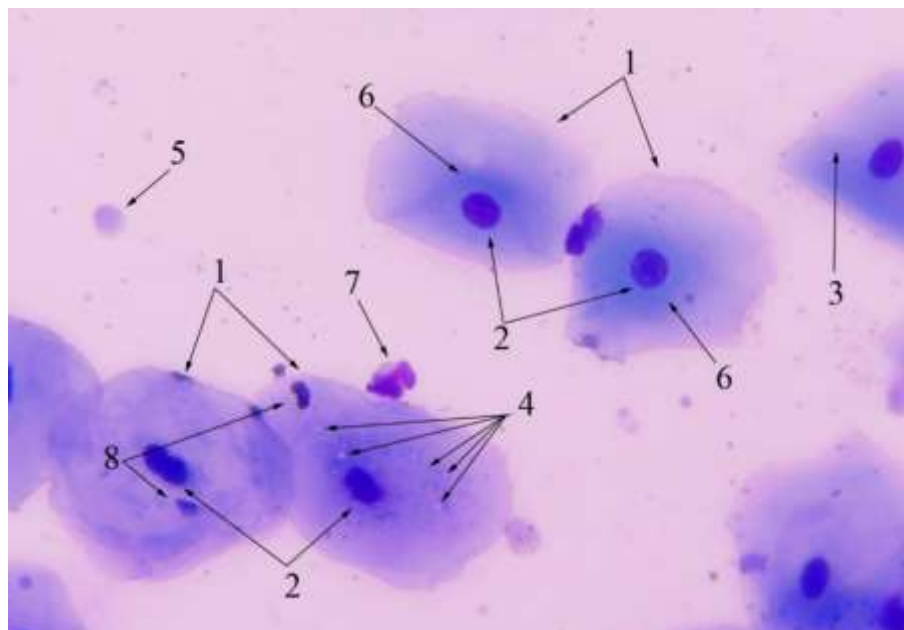
Забарвлення за Романовським–Гімзою. Зб.: Об.  $\times 100$ , ок.  $\times 10$

Доцільно зазначити, що у частині проміжних епітеліоцитів визначається цитоспецифічна перебудова. Серед них візуалізуються епітеліоцити з ознаками некробіозу [34]. Наведені ознаки обумовлені двоспрямованим впливом на СОПР при ЧПЛ як екзогенних, так і ендогенних чинників. З боку порожнини рота прямим шляхом реалізується наслідок пошкоджувального механічного, термічного, мікробного впливу на епітеліоцити СОПР, який супроводжується вираженою альтерацією клітин при ЧПЛ; непрямий шлях опосередкований запальним процесом та інтенсивною клітинною інфільтрацією власної пластинки СОПР, порушенням мікроциркуляції та трофіки епітелію у вигляді зникнення глікогену, інактивації ферментів їх виходу із клітини [41]. Під дією останніх, а в частині випадків під впливом ферментів мікроорганізмів, відбувається розпад клітинних і неклітинних структур із наступною елімінацією продуктів розпаду в позаклітинний



простір. При цьому визначаються поодинокі клітини із фрагментованими ядрами. Контури клітини неправильні, цитоплазма гомогенна, плазмолема із численними узурами та інвагінаціями. Доволі часто у клітинному складі визначали еліміновані ядра проміжних епітеліоцитів. Факт наявності голих ядер у вигляді грудок хроматину доцільно розглядати як складову процесу фагоцитозу, що відбувається у клітинах як реакція на мікробну контамінацію і свідчить на користь механізму фагоцитування, який включає в себе на заключній стадії процесу цитоплазматичний ферментативний гідроліз мікробних агентів.

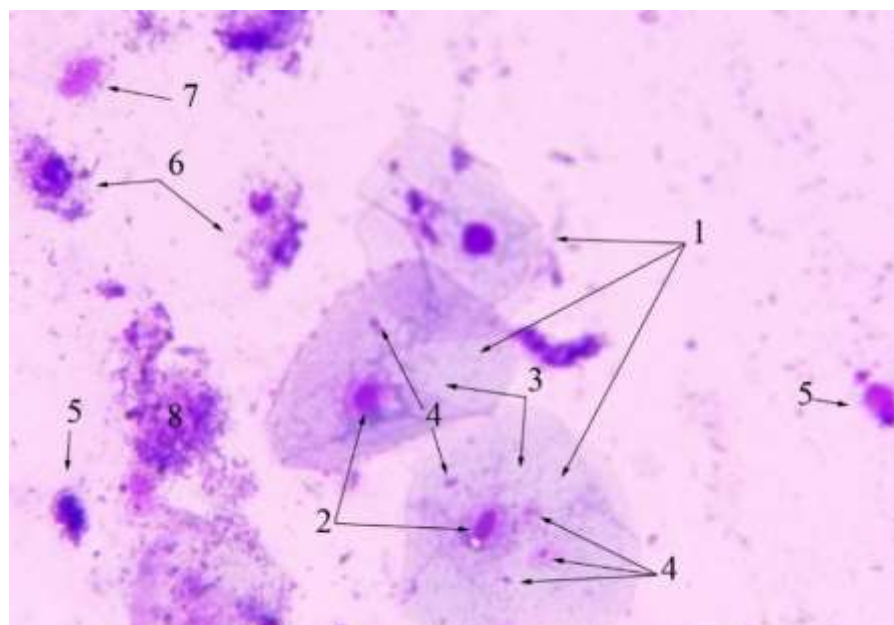
Поверхневі епітеліоцити у клітинному складі СОПР пацієнток І групи характеризувалися досить великими розмірами і різноманітністю тинкторіальних властивостей цитоплазми. Частина даних клітин мали морфологічні ознаки зроговіння цитоплазми. Останні при ідентифікації за Романовським–Гімзою проявляються у вигляді зміни забарвлення цитоплазми у різні відтінки блакитного, що забезпечується накопиченням білка кератогіаліну і узгоджується із гістологічними дослідженнями в даному напрямку, згідно з якими дане положення пояснюється потовщенням рогового шару епітелію – гіперкератозом [271]. Також візуалізувалися клітини, які мали ознаки дистрофічних змін у вигляді вакуолізації цитоплазми, проте розташування вакуолей було перинуклеарним. Клітини характеризувалися розрізненим розташуванням та загорнутими краями плазмолеми (рис. 4.7). Цитоморфологічна картина відображає дистрофічні зміни клітини у вигляді білкової дистрофії та її конкретної форми – рогової. Зазначена якісна характеристика даного класу клітин відображає один із патологічних процесів у епітелії, яким характеризується ЧПЛ – порушення кератинізації і розвиток гіперкератозу, та певною мірою актуалізує і пояснює питання наявності малігнізаційного потенціалу в даного дерматозу [12, 13, 156]. Частина поверхневих епітеліоцитів характеризувалася досить великими розмірами, полігональною формою, еозинофілією цитоплазми та наявністю у ній еозинофільних гранул різного розміру, які мали переважно перинуклеарне розташування (рис. 4.8).



*Умовні позначки:* 1 – поверхневий епітеліоцит; 2 – ядро; 3 – загорнуті краї плазмолемми; 4 – перинуклеарне розташування вакуолей; 5 – лімфоцит; 6 – гіперкератозні зміни цитоплазми; 7 – сегментоядерний лейкоцит; 8 – міцелій грибів роду *Candida*.

Рисунок 4.7 – Клітинний склад слизової оболонки щоки пацієнток I групи.

Забарвлення за Романовським–Гімзою. Зб.: Об.  $\times 100$ , ок.  $\times 10$ .

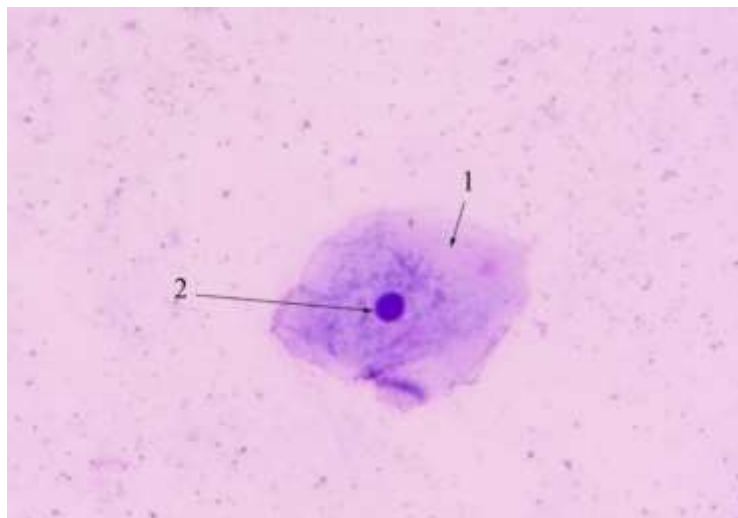


*Умовні позначки:* 1 – поверхневий епітеліоцит; 2 – пікнотичне ядро; 3 – еозинофільна цитоплазма; 4 – еозинофільні гранули; 5 – лейкоцит; 6 – лізований лейкоцит; 7 – ядро проміжного епітеліоцит; 8 – мікрофлора.

Рисунок 4.8 – Клітинний склад слизової оболонки щоки пацієнток I групи.

Забарвлення за Романовським–Гімзою. Зб.: Об.  $\times 100$ , ок.  $\times 10$

Слід зазначити, що у значній кількості рогових лусочок візуалізувалися ядра, які знаходилися у стадії пікнозу. Це положення пояснюється втратою здатності частиною клітин продукувати кератогіалін і вказує на зміну типу зроговіння у вигляді паракератозу, що узгоджується із результатами гістологічних досліджень у даному напрямку стосовно зміни типу зроговіння епітелію при ЧПЛ [66] (рис. 4.9).



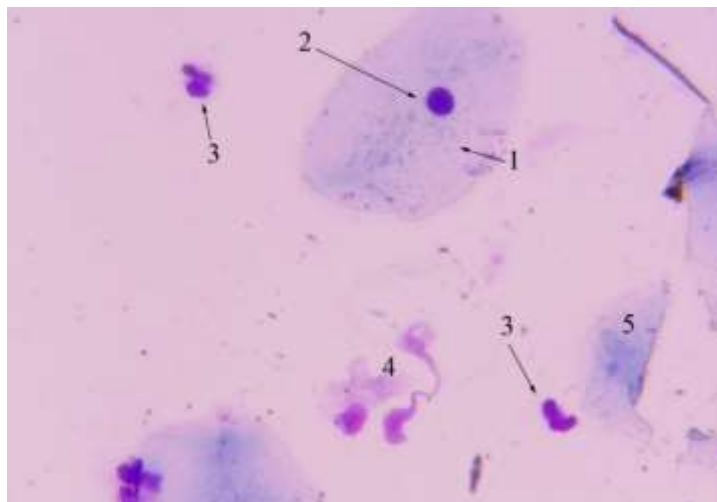
*Умовні позначки:* 1 – поверхневий епітеліоцит; 2 – пікнотичне ядро.

Рисунок 4.9 – Клітинний склад слизової оболонки щоби пацієнток I групи.

Забарвлення за Романовським–Гімзою. Зб.: Об.  $\times 100$ , ок.  $\times 10$

Слід відмітити наявність сегментоядерних лейкоцитів різного функціонального стану – як функціонально активних, так і лізованих та дегенеративно змінених, які розташовані по периферії епітеліальних скупчень. Кількісний показник лейкоцитів при даних формах ЧПЛ становив  $21,54 \pm 1,14$ . Достовірне збільшення кількості даних клітин, порівняно із кількісним складом у жінок групи контролю, пояснюється особливостями міжклітинної взаємодії у вигляді порушення Т- і В-ланок імунітету та клітин Лангерганса при ЧПЛ. Клітини Лангерганса у результаті активації набувають здатності репрезентувати Т-клітинам автоантигени та продукувати ряд прозапальних цитокінів, а саме ІЛ-1, ІЛ-6 тощо. Дані цитокіни ініціюють синтез на клітинах ендотелію молекул адгезії, що сприяють міграції нейтрофільних гранулоцитів до уражених ділянок СОПР та активують продукцію Th 1-лімфоцитами іншого прозапального цитокіну –  $\gamma$ -інтерферону [113]. Останнє спричиняє інфільтрацію власної пластинки СОПР Т-лімфоцитами із подальшою їх

адгезією до базальних та парабазальних епітеліоцитів і руйнацією останніх [207]. Наявність цих гематогенних клітин вказує на імунологічне навантаження на епітелій, яке є наслідком масивної лімфоцитарної інфільтрації власної пластинки СОПР при ЧПЛ (рис. 4.10).



Умовні позначки: 1 – поверхневий епітеліоцит; 2 – пікнотичне ядро;  
3 – лейкоцит; 4 – лейкоцит з ознаками лізису та дегенерації; 5 – рогова лусочка.

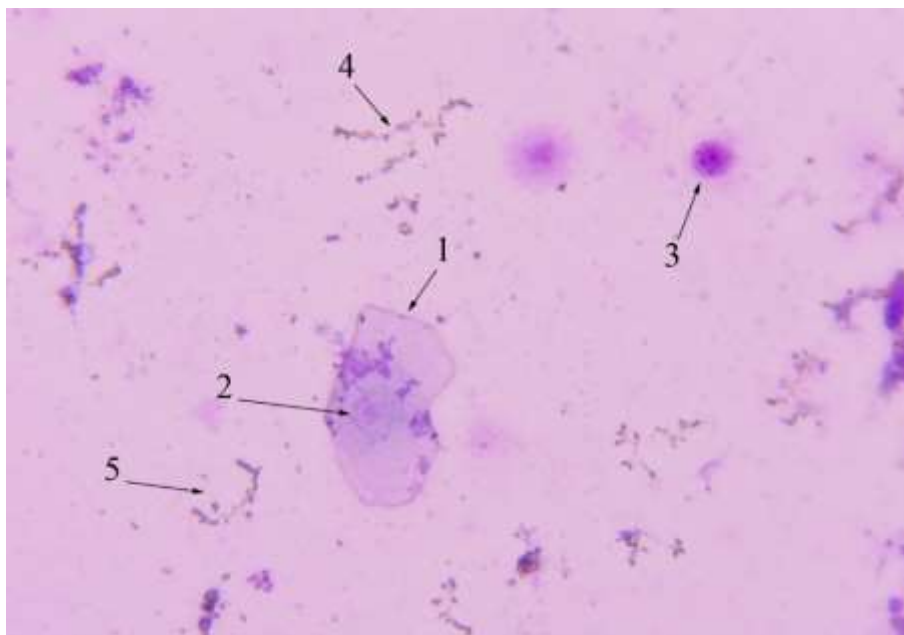
Рисунок 4.10 – Клітинний склад слизової оболонки щоки пацієнток I групи.

Забарвлення за Романовським–Гімзою. Зб.: Об.  $\times 100$ , ок.  $\times 10$

Рогові лусочки мають ознаки дегенеративних змін об'єму та форми у вигляді численної узурації контурів. Привертає увагу висока інтенсивність контамінації мікробної флори, а саме кокової та грибів роду *Candida*. Коки утворювали специфічні ланцюжкові і напівкільцеві фігури на поверхні клітин та лусочок (рис. 4.11).

Слід зазначити, зміну відсоткового співвідношення парабазальних, проміжних, поверхневих епітеліоцитів та рогових лусочок, порівняно з показником як референтних значень, так і з кількісними параметрами відсоткового співвідношення різних класів епітеліоцитів у пацієнток групи контролю. Індекс дозрівання епітеліоцитів у пацієнток I групи складає:

$$0,98 \pm 0,02 : 35,45 \pm 0,94 : 38,82 \pm 1,05 : 9,79 \pm 1,26 : 14,96 \pm 0,05.$$



Умовні позначки: 1 – рогова лусочка; 2 – ядерна тінь; 3 – голе ядро;  
 4 – ланцюжкові фігури мікрофлори; 5 – напівкільцеві фігури мікрофлори.  
 Рисунок 4.11 – Клітинний склад слизової оболонки щоки пацієнток I групи.  
 Забарвлення за Романовським–Гімзою. Зб.: Об.  $\times 100$ , ок.  $\times 10$

Останнє характеризується достовірним зменшенням кількості парабазальних епітеліоцитів, порівняно з пацієнтками групи контролю, обумовлене руйнацією останніх Т-лімфоцитами [108], проміжних клітин на тлі збільшення поверхневих епітеліоцитів та рогових лусочок. Останні в цитоплазмі містили ядра, які мали паличкоподібну форму ( $p < 0,05$ ), що вказує на зниження здатності епітелію виробляти кератогіалін і, як наслідок, порушує процес диференціації епітеліальної пластинки із переважанням паракератозу, і тенденцію до зменшення товщини епітеліального шару за рахунок атрофічних процесів клітин проміжного шару.

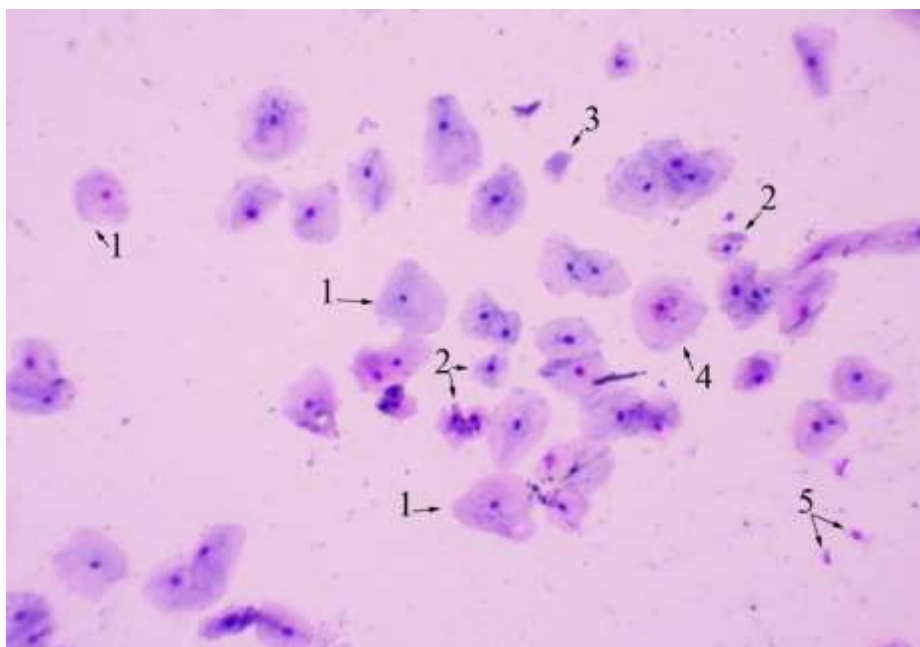
Отже, за результатами проведеного цитологічного дослідження клітинного складу СОПР у пацієнток I групи можна констатувати зміни як кількісних, так і якісних параметрів останнього. Кількісні зміни характеризувалися наявністю достовірних відмінностей між показниками відсоткового співвідношення різних класів епітеліоцитів у вигляді перерозподілу клітинного складу в бік переважання поверхневих клітин та рогових лусочок, в яких збереглися ядра, та наростанням кількості метаплазованих клітин. Якісні зміни епітеліоцитів характеризувалися

появою клітин із ознаками дистрофічних та некробіотичних змін у вигляді пікнозу ядер, їх фрагментації та змін тинкторіальних властивостей цитоплазми. Гематогенний профіль клітинного складу відповідав «лімфоцитарному». Збільшення кількості сегментоядерних лейкоцитів різного функціонального стану у пацієнок I групи обумовлено особливостями міжклітинної взаємодії у вигляді порушення T-і B-ланок імунітету та клітин Лангерганса й ініційоване каскадом цитокинових реакцій у власній пластинці, метою яких є руйнація базальних та парабазальних епітеліоцитів, про що свідчить достовірне зменшення кількості останніх.

#### 4.3 Характеристика клітинного складу слизової оболонки порожнини рота пацієнок II групи

Клітинний склад СОПР пацієнок II групи характеризувався наявністю парабазальних, проміжних, поверхневих епітеліоцитів та рогових лусочок.

Загальний профіль клітинного складу свідчив про переважання клітин поверхневого шару та наявність метаплазованих епітеліоцитів (рис. 4.12).



*Умовні позначки:* 1 – поверхневий епітеліоцит; 2 – метаплазований епітеліоцит; 3 – рогова лусочка; 4 – проміжний епітеліоцит; 5 – лейкоцит.

Рисунок 4.12 – Клітинний склад слизової оболонки щоки пацієнок II групи.

Забарвлення за Романовським–Гімзою. Зб.: Об. × 40, ок. × 10

Слід зазначити, що не дивлячись на факт порушення цілісності СОПР, який притаманний пацієнткам II групи, зокрема, глибоке ураження ерозивним та виразковим процесом всіх шарів, у клітинному складі були відсутні базальні епітеліоцити.

Наявність останніх зазвичай вказує на глибоку травматизацію та залучення СОПР у інтенсивний запальний процес [180].

Відсутність базальних епітеліоцитів обґрунтовується та узгоджується із результатами гістологічних досліджень біоптатів шкіри при ЧПЛ, згідно з якими апоптоз базальних та глибоких шарів остистих кератиноцитів є загальною та ключовою ознакою гістопатологічних характеристик цього дерматозу і вважається основним діагностичним критерієм [28].

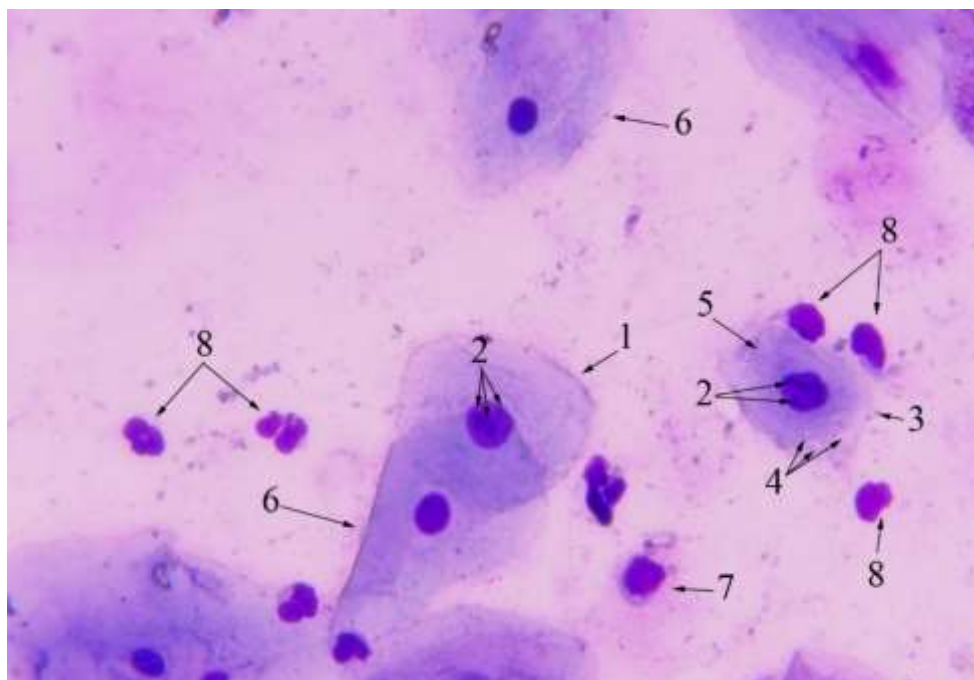
Механізми ініціації апоптозу кератиноцитів, за різними даними [108], реалізуються за допомогою CD8 + цитотоксичних Т-клітин шляхом зв'язування секретованого Т-клітинами TNF- $\alpha$  з рецептором TNF 1 на поверхні кератиноцитів, зв'язування апоптозного антигену CD95 (Fas) зі специфічними рецепторами CD95 (Fas) поверхні Т-клітин на поверхні кератиноцитів [84]. Усі вищезазначені механізми можуть активувати каскад каспаз кератиноцитів, що призводить до апоптозу останніх [128]. арабазальні клітини були поодинокими та мали стереотипну будову відносно даного класу клітин у пацієнток I групи. Це положення пояснюється компенсаторним потовщенням зернистого шару епітелію на тлі атрофічних змін остистого [31]. Проміжні епітеліоцити у клітинному складі СОПР пацієнток II групи мали переважно округлу форму, цитоплазма частини клітин характеризувалася базофілією, інших – еозинофілією. Ядра округлі, везикулярні, із добре вираженими грудочками хроматину. Серед клітин даного класу були наявні епітеліоцити з ознаками цитопатології, яка проявлялася у вигляді дистрофічних змін, а саме вакуолізації цитоплазми та зменшення розмірів. Вакуолі численні, різних розмірів, були розташовані по всій площі цитоплазми клітини.

Механізми дистрофії реалізуються шляхом декомпозиції – фанерозу, що ініціює розпад клітинних ультраструктур і спричиняє накопичення в клітині білкових структур та є наслідком порушення трофіки епітеліального шару,



обумовленого масивною лімфоцитарною інфільтрацією власної пластинки та некрозом базальних епітеліоцитів, притаманним для даного дерматозу [70, 176].

Контури проміжних клітин були нечіткими, з численними узурами плазмолем. Візуалізувалися також голі ядра проміжних епітеліоцитів на тлі досить великої кількості лейкоцитів різної функціональної активності. Клітини при розташуванні утворювали скупчення та конгломерати. Це положення вказує на наростання альтеративних процесів, обумовлених ерозуванням та виразкуванням СОПР, притаманним для II групи (рис. 4.13).



*Умовні позначки:* 1 – проміжний епітеліоцит; 2 – грудочки хроматину; 3 – епітеліоцит із ознаками цитопатології; 4 – вакуолі; 5 – узурація плазмолем; 6 – поверхневий епітеліоцит; 7 – «голе ядро» проміжного епітеліоцита; 8 – лейкоцит.

Рисунок 4.13 – Клітинний склад слизової оболонки щоки пацієнток II групи.

Забарвлення за Романовським–Гімзою. Зб.: Об. × 100, ок. × 10

Поверхневі епітеліоцити мали різний розмір. Частина із них були більшими, порівняно із проміжними, та мали полігональну форму. Ядра щільні, гіперхромні,



у частині клітин пікнотичні та фрагментовані. Цитоплазма мала ознаки як еозинофілії, так і базофілії. Слід зазначити, що у клітинному складі СОПР пацієнток II групи збільшилась кількість клітин поверхневого шару, які мали ознаки патологічного зроговіння цитоплазми, інтенсифікація якої наростала.

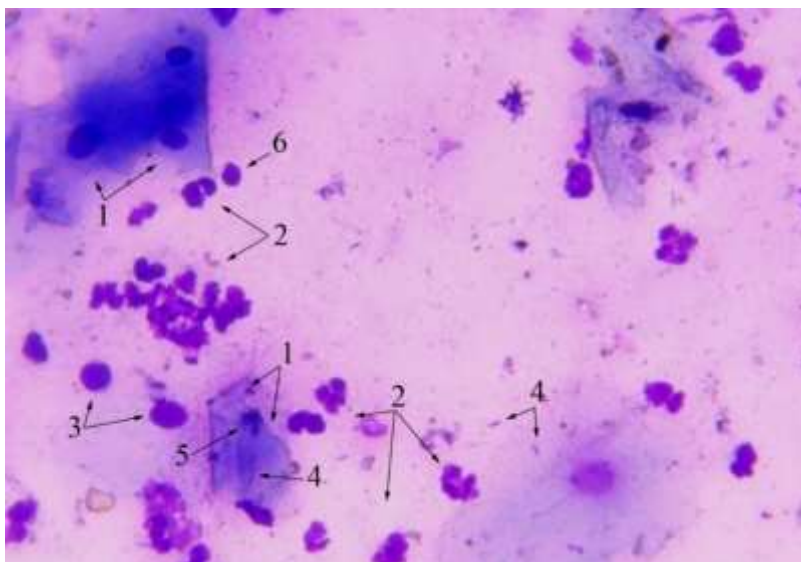
Зроговіння цитоплазми поверхневих епітеліоцитів є наслідком дистрофічних змін у клітинах проміжного шару і проявляється у вигляді зміни її забарвлення в різні відтінки, від блакитного до темно-фіолетового, що забезпечується надмірним накопиченням білка кератогіаліну і узгоджується з гістологічними напрацюваннями в даному напрямку стосовно потовщення рогового шару епітелію – гіперкератозу [271].

Ці клітини були значно меншого розміру, мали нерівні контури, численні складки та узури плазмолем. Поверхневі клітини утворювали скупчення на тлі масивної лейкоцитарної інфільтрації, голих ядер проміжних епітеліоцитів та інтенсивної мікробної контамінації, представленої коками та клітинами грибів роду *Candida*.

Кількісні показники лейкоцитів у пацієнток II групи становили  $55,38 \pm 1,62$ , що складало майже все поле зору. Слід зазначити, що даний показник лейкоцитів достовірно відрізняється від кількості останніх у пацієнток I групи ( $p < 0,05$ ).

Це положення дає можливість констатувати, що із зміною клініко-морфологічної форми ЧПЛ відбувається поглиблення та наростання альтеративних процесів у власній пластинці СОПР, що сприяє міграції нейтрофільних гранулоцитів до уражених ділянок.

Лейкоцити мали різний функціональний стан та утворювали клітинні конгломерати. Серед сегментоядерних форм, які мали 2–3 сегменти ядра, траплялися й юні форми, що свідчить про високу активність фагоцитарної реакції і відповідає зсуву в бік молодих форм клітин (рис. 4.14).

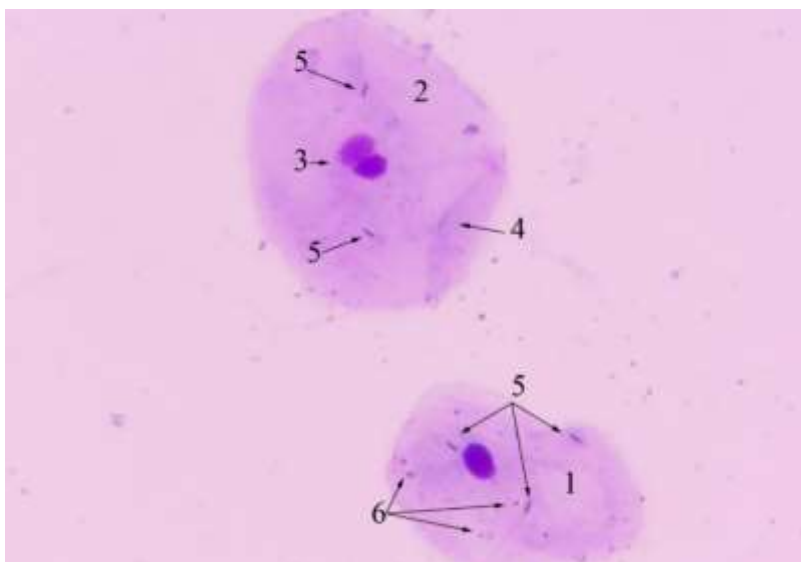


*Умовні позначки:* 1 – поверхневий епітеліоцит з ознаками зроговіння цитоплазми; 2 – скупчення лейкоцитів; 3 – «голе ядро» проміжного епітеліоцита; 4 – міцелій грибів; 5 – фрагментоване ядро; 6 – молоді форми лейкоцитів.

Рисунок 4.14 – Клітинний склад слизової оболонки щоки пацієнток II групи.

Забарвлення за Романовським–Гімзою. Зб.: Об. × 100, ок. × 10

Слід вказати на наявність серед даного класу клітин поодиноких епітеліоцитів із двома ядрами (рис. 4.15).



*Умовні позначки:* 1 – поверхневий епітеліоцит; 2 – поверхневий епітеліоцит із двома ядрами; 3 – бінуклеація; 4 – загорнутий фрагмент цитоплазми; 5 – гриби роду *Candida*; 6 – кокова флора.

Рисунок 4.15 – Клітинний склад слизової оболонки щоки пацієнток II групи.

Забарвлення за Романовським–Гімзою. Зб.: Об. × 100, ок. × 10

Причини бінуклеації клітин, згідно з сьгоднішніми уявленнями, пов'язані з регресією борозни розщеплення, порушенням цитокінезу, наявністю трьох і більше центріолей, злиттям новоутворених клітин [110, 240], проте доведено, що така організація ядра негативно впливає на життєздатність клітини і наступний мітоз. Подальша життєдіяльність двоядерних клітин значною мірою залежить від типу клітини, з якої вони походять.

Досить значний відсоток двоядерних клітин, що утворюються із нормальних, залишаються в інтерфазі і в подальшому не вступають у мітоз. Проте численними науковими даними доведено, що клітини зазнають значного мутагенного впливу, перш ніж набути бінуклеації, й із більшою вірогідністю пройдуть наступні фази мітозу. В ряді досліджень показано, що 50 % двоядерних клітин більше не здатні до мітотичного поділу, в тоді як 95 % ракових клітин пройшли через мітоз. Подальший мітотичний поділ бінуклеарних клітин характеризується високим рівнем аномалій у хромосомних диз'юнкціях і значно підвищує ймовірність накопичення мутацій [5, 16, 170].

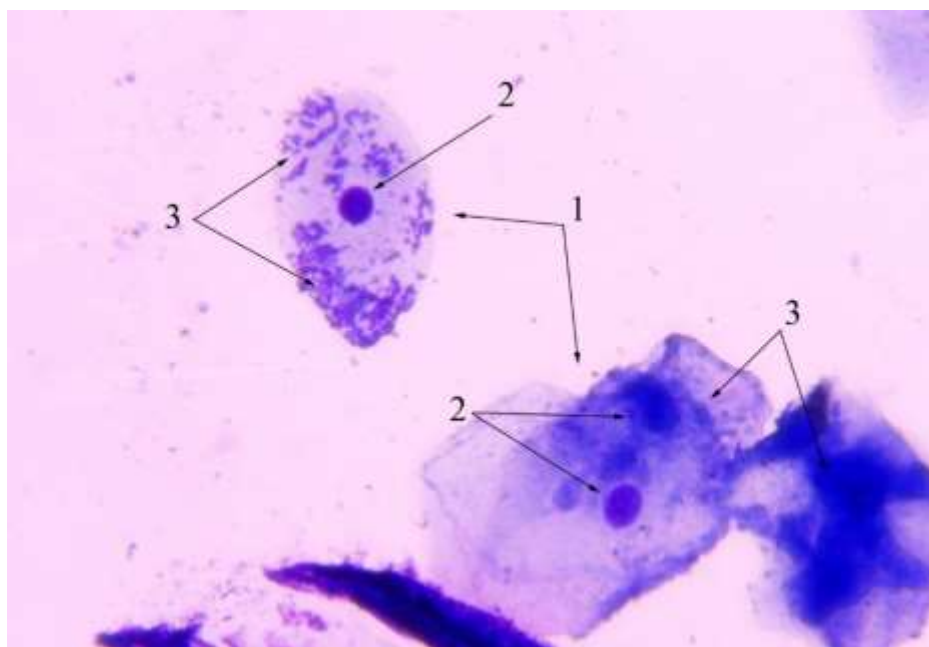
Поява бінуклеації в епітеліальних клітинах СОПР є наслідком масивної інфільтрації імунокомпетентними клітинами, міжклітинної та цитокінової взаємодії останніх у власній пластинці слизової оболонки, що спричинило порушення диференціації епітелію СОПР і, певною мірою, мутагенний вплив на даний клас клітин. Це положення актуалізує питання подальшого, більш високоспецифічного вивчення малігнізаційного потенціалу даного дерматозу в пацієток II групи із залученням методів рідинної цитології та розробки систематики інтраепітеліальних дисплазій з урахуванням регіонарних особливостей СОПР.

Надзвичайно актуальним і важливим із наукової та практичної точок зору була верифікація серед клітин поверхневого шару СОПР у пацієток II групи епітеліоцитів із великою кількістю зосереджених на їх поверхні бактерій, представлених умовно патогенною мікрофлорою – подібних до «ключових» клітин.

Наявність «ключових» клітин у мазку піхви в більшості випадків свідчить

про розвиток бактеріального вагінозу, викликаного умовно-патогенними бактеріями під назвою гарднерели [147, 285]. У випадках, якщо у зразках біоматеріалу виявлені клітини епітелію із адгезованими до їх поверхні мікрофлори, відмінної від гарднерел, доцільно констатувати наявність «хибноключових клітин».

Наявність у клітинному складі СОПР пацієнток II групи клітин, подібних до «ключових», актуалізує питання детальнішого вивчення мікробіому порожнини рота та рівня Рh порожнини рота, що створить передумови для обґрунтування потенційних біотопів, які ініціюють трансформацію однієї форми у іншу і підтримують ерозування, виразкування та стійкість оральної маніфестації деяких форм ЧПЛ до препаратів першої лінії призначення при лікуванні (рис. 4.16).



*Умовні позначки:* 1 – поверхневий епітеліоцит, подібний до «ключових» клітин; 2 – ядро; 3 – адгезія мікроорганізмів на поверхні епітеліальної клітини.

Рисунок 4.16 – Клітинний склад слизової оболонки щоки пацієнток II групи.

Забарвлення за Романовським–Гімзою. Зб.: Об. × 100, ок. × 10

Питання походження в клітинному складі СОПР клітин, подібних до «ключових», на нашу думку, може мати пояснення із декількох позицій і обумовлене гормональною перебудовою, оскільки зі зниженням рівня естрогенової насиченості організму зменшується кількість лактобацил, які беруть активну

участь у синтезі імуноглобулінів, що реалізують імунну відповідь, і паралельно при цьому посилюється мікробна контамінація умовно-патогенних мікроорганізмів.

Системні та локальні імунні зрушення не здатні забезпечити адекватну імунну відповідь і не в змозі контролювати надмірне розмноження умовно-патогенної мікрофлори, а наявність тривало існуючого ерозивно-виразкового процесу на СОПР значною мірою поглиблює дані зміни.

Проте, не дивлячись на причини появи даних клітин, які однозначно потребують більш глибокого і високоспецифічного дослідження, можна констатувати, що у пацієток II групи на тлі місцевих імунологічних зрушень, обумовлених ерозуванням та виразкуванням СОПР, створюються умови для активації умовно-патогенної та патогенної мікрофлори.

Слід зазначити зміну відсоткового співвідношення клітинного складу епітеліоцитів, порівняно з показником відсоткового співвідношення різних класів епітеліоцитів у пацієток групи контролю та пацієток I групи:

$$1,01 \pm 0,01 : 27,49 \pm 0,06 : 37,47 \pm 1,06 : 15,43 \pm 1,09 : 18,6 \pm 0,06.$$

Останнє характеризується достовірним зменшенням кількості парабазальних епітеліоцитів, порівняно з пацієтками групи контролю, та відсутністю достовірних відмінностей із пацієтками I групи, що пояснюється руйнацією останніх Т-лімфоцитами при даному дерматозі [219]. Кількісні параметри проміжних епітеліоцитів достовірно відрізнялися від стереотипних як між показниками у пацієток групи контролю, так і в пацієток I групи, що вказує на поглиблення атрофічних процесів шипуватого шару епітелію [4].

Кількісний показник поверхневих епітеліоцитів достовірно відрізнявся від ідентичного у пацієток групи контролю за умови відсутності відмінностей за даним параметром, порівняно з пацієтками I групи, що відображає факт компенсаторного потовщення шару зернистих клітин [17, 159].

Слід констатувати достовірне збільшення рогових лусочок, порівняно з показниками обох вищезазначених груп, що дає можливість стверджувати про поглиблення та переважання ознак гіперкератозу в пацієток II групи.

Отже, за результатами проведеного цитологічного дослідження клітинного складу СОПР у пацієток II групи можна анонсувати зміни як кількісних, так і якісних параметрів епітеліоцитів та клітин гематогенного ряду.

Кількісні зміни епітеліоцитів проявлялися наявністю достовірних відмінностей між показниками відсоткового співвідношення проміжних, поверхневих епітеліоцитів та рогових лусочок і метаплазованих клітин. Перерозподіл клітинного складу відбувся в бік зрілих форм, а саме поверхневих клітин та рогових лусочок, що дає можливість констатувати порушення зроговіння в бік переважання гіперкератозу. Якісні зміни епітеліоцитів характеризувалися появою клітин, подібних до «ключових».

4.4 Клініко-морфологічне обґрунтування кількісних параметрів клітинного складу, імунологічних розбіжностей та дисбіотичних змін слизової оболонки порожнини рота у пацієток із червоним плескатим лишаям

Індекс дозрівання – співвідношення парабазальних / проміжних / поверхневих клітин / рогових лусочок, яке виражається у відсотках і дає можливість провести оцінку ступеня диференціації і повноти дозрівання епітелію [271].

Даний показник для всіх анатомічних ділянок порожнини рота має зсув управо і в нормі для слизової оболонки щоки становить  $0 : 96 : 2,5 : 1,5$ , при цьому переважна більшість у клітинному складі припадає на клас проміжних епітеліоцитів [69].

Слід констатувати, що відсоткове співвідношення проміжних, поверхневих епітеліоцитів та рогових лусочок змінюється, порівняно з показниками референтних значень, і характеризується достовірним зменшенням кількості проміжних клітин на тлі збільшення поверхневих епітеліоцитів та рогових лусочок ( $p < 0,05$ ), що вказує на порушення процесу диференціації епітеліальної пластинки і тенденцію до стоншення (табл. 4.1).

Таблиця 4.1 – Характеристика середніх значень відсоткового співвідношення різних класів клітин епітелію СОПР у пацієнток

Групи клінічних спостережень	Клітинний склад слизової оболонки порожнини рота, %				
	пара-базальні	проміжні	поверхневі	рогові лусочки	метаплаовані епітеліоцити
Референтні	0	96	2,5	1,5	0
Група контролю	3,51 ± 0,05*	78,01 ± 2,51*	8,50 ± 0,05*	4,48 ± 0,06*	5,50 ± 0,06*
Пацієнтки I групи	0,98 ± 0,02 <sup>#</sup>	35,45 ± 0,94 <sup>#</sup>	38,82 ± 1,05 <sup>#</sup>	9,79 ± 1,26 <sup>#</sup>	14,96 ± 0,05 <sup>#</sup>
Пацієнтки II групи	1,01 ± 0,01	27,49 ± 0,06 <sup>^#</sup>	37,47 ± 1,06 <sup>^</sup>	15,43 ± 1,09 <sup>^#</sup>	18,6 ± 0,06 <sup>^#</sup>

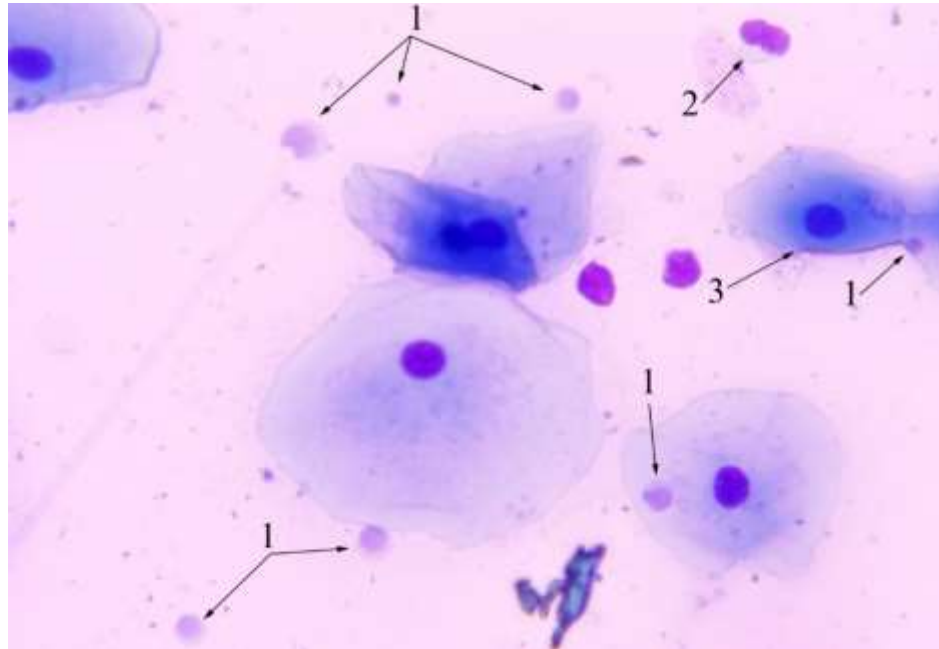
Примітка. \* –  $p < 0,05$  порівняно із референтними значеннями; # –  $p < 0,05$  порівняно із кількісними показниками пацієнток групи контролю; ^ –  $p < 0,05$  порівняно із кількісними показниками, характерними для пацієнток I групи.

При аналізі клітинного складу СОПР у пацієнток I та II груп доцільно вказати на відмінність в імунологічному профілі гематогенних клітин. Так, за умови моніторингу гематогенної складової у пацієнток I групи констатували наявність та переважання лімфоцитів, які при забарвленні за Романовським–Гімзою характеризувалися високим ядерно-цитоплазматичним співвідношенням у бік ядра. Останнє було щільним, гіперхромним. По периферії візуалізувався світлий вузький обідок цитоплазми. Кількість лімфоцитів становила  $22,48 \pm 1,25$ . Дане положення дає можливість характеризувати гематогенний профіль препаратів у пацієнток I групи як «лімфоцитарний» (рис. 4.17).

При аналізі гематогенної складової у пацієнток II групи виявили, що кількість лімфоцитів була достовірно нижчою, оскільки  $p < 0,05$  і становила  $7,5 \pm 0,46$ . При цьому гематогенний профіль препаратів можна охарактеризувати як «нейтрофільний» за рахунок наявності нейтрофільних гранулоцитів (рис. 4.18).

Вищезазначені розбіжності у гематогенній складовій СОПР у пацієнток I та II груп обумовлені характеристикою елементів ураження, притаманних для кожної з них. Так, типові елементи для I групи – зроговілі папули, утворені за рахунок інфільтрації сосочкового шару лімфоцитами, що і відображено у клітинному складі. Натомість у пацієнток II групи паралельно із типовими елементами

ураження наявні ерозії та виразки, і, як наслідок, – поглиблення процесів альтерації є передумовою для нашарування вторинної інфекції з подальшою активацією фагоцитарної реакції, що відображається переважанням у гематогенній складовій нейтрофільних гранулоцитів.



Умовні позначки: 1 – лімфоцит; 2 – сегментоядерний лейкоцит;

3 – поверхневий епітеліоцит з ознаками зроговіння цитоплазми.

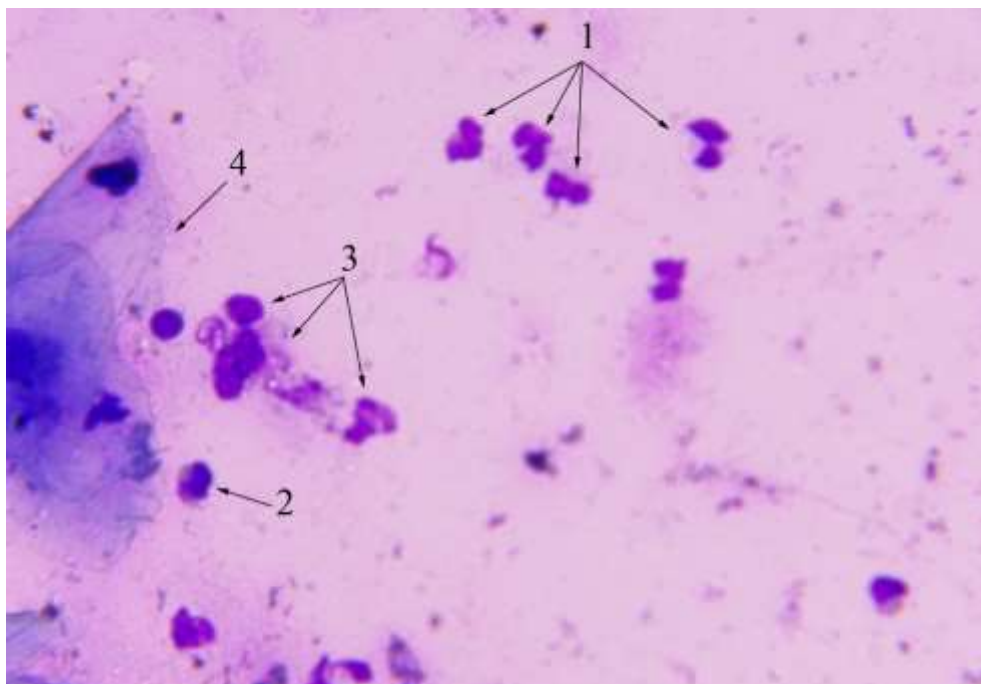
Рисунок 4.17 – Клітинний склад слизової оболонки щоки пацієнток II групи.

Забарвлення за Романовським–Гімзою. Зб.: Об. × 100, ок. × 10

Стереотипно до мікроскопічного дослідження клітинного складу слизової оболонки піхви, згідно з яким виділяють 4 ступені чистоти, при вивченні клітинного складу СОПР у жінок перименопаузального періоду в нормі та пацієнток I та II груп були візуалізовані клітини епітелію, лейкоцити та характер мікробіому.

Слід зазначити, що зниження рівня жіночих статевих гормонів негативно впливає на видовий склад мікрофлори порожнини рота [163, 164]. Особливо чутливими до зниження рівня естрогенів є лактобактерії, які створюють специфічне антимікробне середовище і забезпечують захисний вплив від колонізації умовно патогенами [161, 166].





*Умовні позначки:* 1 – сегментоядерний лейкоцит; 2 – паличкоядерний лейкоцит; 3 – лізований лейкоцит; 4 – клітинні скупчення.

Рисунок 4.18 – Клітинний склад слизової оболонки щоки пацієток II групи.

Забарвлення за Романовським–Гімзою. Зб.: Об.  $\times 100$ , ок.  $\times 10$

Перименопауза викликає зміни мікроморфологічних параметрів епітелію і, як наслідок, мікробіому, в бік превалювання кокової флори. Вищенаведений морфологічний аналіз асоціації клітинного складу та мікробіому дав можливість виділити ступені чистоти порожнини рота у жінок перименопаузального періоду, а саме:

I ступінь чистоти порожнини рота у жінок перименопаузального періоду характеризується переважанням у клітинному складі епітеліоцитів проміжного шару, наявністю поодиноких лейкоцитів, бідною флорою, переважно змішаною;

II ступінь чистоти порожнини рота характеризується наявністю у клітинному складі парабазальних клітин, зменшенням кількості проміжних (базофільних, глікогеновмісних) епітеліоцитів, поодиноких метаплазованих клітин, наявністю лейкоцитів (до 10 в полі зору), відсутністю лактобацил та помірною за кількістю коковою флорою;

I та II ступені чистоти за відсутності клінічно очевидних змін з боку порожнини рота доцільно розглядати як стан фізіологічної норми. Розбіжності між ступенями обумовлені індивідуальною естрогеновою насиченістю жіночого організму, як і характер та активність мікробіому, що пов'язано із зниженням кількості проміжних базофільних епітеліоцитів, які в нормі містять глікоген, що є основним субстратом життєдіяльності молочнокислих бактерій.

III ступінь чистоти порожнини рота характеризується наявністю у клітинному складі парабазальних та метаплазованих клітин, зменшенням кількості проміжних (базофільних, глікогенвмісних) епітеліоцитів, зсувом епітеліального пулу в бік зрілих форм, кількістю лейкоцитів від 10 до 30 в полі зору, які мають 3–4 сегменти ядер. Флора кокова міститься у значній кількості, наявні клітини з поодинокими нитками міцелію грибів *Candida*.

III ступінь чистоти характеризує наявність та клінічно очевидні зміни з боку тканин порожнини рота, які не супроводжуються порушенням цілісності слизової та відображає дисбіотичні зміни.

IV ступінь чистоти порожнини рота характеризується наявністю лейкоцитів різного функціонального стану, які суцільно покривають поле зору, з численними вкрапленнями коків у цитоплазмі останніх. Перерозподіл та ступінь деструкції епітеліальних клітин відображає характер патологічного процесу. Наявні клітин, подібних до «ключових». Флора значна, активна контамінація останньої на епітеліальних клітинах ініціює некробіотичні зміни епітеліальних та гематогенних клітин. IV ступінь чистоти порожнини рота характеризується наявністю клінічно очевидних змін, які супроводжуються порушенням цілісності слизової оболонки у вигляді ерозивних та виразкових елементів ураження, відображають наростання інтенсивності та поглиблення дисбіотичних змін.

Результати проведених досліджень свідчать, що клітинний склад СОПР пацієнток групи контролю відповідав I та II ступеням чистоти порожнини рота, тоді як у пацієнток I групи цей показник відповідав III, а у пацієнток II групи – IV ступеню чистоти, що дозволяє констатувати наявність умов для розвитку

дисбіотичних змін з боку СОПР у пацієток групи контролю, їх наявність у пацієток I групи та поглиблення у пацієток II групи.

*Висновок до розділу.* Результати проведеного дослідження дозволяють констатувати порушення процесів диференціації епітеліоцитів СОПР у жінок перименопаузального періоду із подальшою тенденцією до розвитку атрофічних змін з боку епітеліальної пластинки. Стоншення останньої створює передумови для більшої вразливості СОПР до місцевих механічних пошкоджень та є сприятливим тлом для реалізації феномену «ізоморфної» реакції і, як наслідок, – оральної маніфестації ЧПЛ, а перерозподіл епітеліальних клітин сприяє посиленню мікробної контамінації і розвитку явищ дисбіозу.

Отримані результати вивчення клітинного складу дозволяють по-новому поглянути на питання оральних проявів перименопаузи і роблять консультацію стоматолога невід'ємною складовою моніторингу організму в даний період. При цьому комплекс заходів має бути спрямований на раннє виявлення змін у порожнині рота та розглядатися у комплексі із іншими системними змінами організму в цілому та слизових оболонках зокрема, породжує потребу у розробці настанов для жінок щодо збереження стоматологічного здоров'я в даний віковий період. Клітинний склад СОПР у пацієток I групи характеризувався наявністю достовірних відмінностей між показниками відсоткового співвідношення різних класів епітеліоцитів, порівняно з ідентичними показниками пацієток групи контролю, у вигляді перерозподілу клітинного складу в бік переважання поверхневих клітин та рогових лусочок, в яких збереглися ядра, та наростанням кількості метаплазованих клітин. Дане положення вказує на тенденцію до здатності епітеліоцитів до зроговіння шляхом формування поверхневих клітин, їх подальшого апоптозу та, як наслідок, зміни типу зроговіння на паракератоз. У пацієток II групи перерозподіл клітинного складу відбувся переважно в бік зрілих форм, а саме поверхневих клітин та класичних рогових лусочок, що дозволяє констатувати порушення зроговіння в бік переважання гіперкератозу. Якісні зміни епітеліоцитів для обох форм характеризувалися наявністю клітин із ознаками цитопатології та некробіотичних змін і були більш виражені у пацієток II групи.

Поява останніх обумовлена порушенням трофіки епітелію внаслідок масивної інфільтрації власної пластинки СОПР імунокомпетентними клітинами. Оскільки повноцінне диференціювання епітелію СОПР регулюється рядом факторів, найактивнішими із яких є епідермальний фактор росту [6] та фактор диференціації епітелію, який синтезується фібробластами власної пластинки СОПР, синтез останнього, як і синтез глікозаміногліканів, зокрема гіалуронової кислоти, яка сприяє проліферації епітеліоцитів, порушений при ЧПЛ, і розглядається як один із механізмів.

Матеріали дослідження, що висвітлені у даному розділі, опубліковані у наукових працях автора [287, 290, 291, 292].

## РОЗДІЛ 5

### КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ПІДХОДУ ДО ЛІКУВАННЯ ЧЕРВОНОГО ПЛЕСКАТОГО ЛИШАЮ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

5.1 Статистичне аргументування диференційованого підходу до розробки та впровадження патогенетично обґрунтованих алгоритмів лікування червоного плескатоного лишая слизової оболонки порожнини рота

Визначені взаємозв'язки кількісних параметрів, які характеризували вплив показників стоматологічного, вегетативного, психоемоційного та метаболічного статусу на площу вогнища ураження СОПР і відповідно на перебіг ЧПЛ в динаміці клінічних спостережень, та ймовірно на прогнозування його виникнення, в подальшому визначали шляхом регресійного аналізу кращої підмножини [279].

Регресійний аналіз застосовували з метою оцінки величини впливу одного змінного параметра, а саме площі вогнища ураження, на інші в динаміці клінічних спостережень, що дало можливість визначити провідні фактори, які впливають на клінічний перебіг і дають можливість прогнозування розвитку ЧПЛ на СОПР. Аналіз змін досліджуваних показників стоматологічного, психологічного, вегетативного, метаболічного статусу в динаміці клінічних спостережень дав можливість констатувати наявність достовірних змін за рядом параметрів.

За результатами аналізу, із 20 параметрів, взятих для моніторингу, достовірні зв'язки ( $p < 0,05$ ) утворили 14. Проаналізувавши вищезазначену кореляцію та застосувавши регресійний аналіз кращої підмножини, встановили динаміку змін ключових параметрів, які впливають на перебіг і розвиток ЧПЛ на СОПР. Значимість кожного із 14 параметрів оцінювали у відсотках. При цьому суму параметрів ( $R^2$ ) оцінювали як 100 %.

За результатами регресійного аналізу виділено 3 фактори, які впливають на перебіг і виникнення у порожнині рота зазначеного дерматозу. Перший за

значимістю фактор, що впливає на перебіг ЧПЛ на СОПР, охопив 64 із 100 % – «стоматологічний», який сформували 7 із 14 параметрів, взятих для обрахунку, а саме: 10 – індекс гігієни порожнини рота за Green-Vermillion (11,6 %), 12 – показник в'язкості ротової рідини (11,4 %), 9 – показник індексу зубного каменю (10,9 %), 8 – показник індексу зубного нальоту (10,6 %), 1 – показник індексу карієсу (7,7 %), 6 – показник індексу СРІТН (6,9 %), 5 – показник індексу РМА (2,9 %), 4 – показник індексу КПВ (2,0 %).

Другий за значимістю фактор – «психоемоційний», охопив 24,6 із 100 %, який сформували 3 із 14 параметрів, взятих для обрахунку, а саме: 13 – значення вегетативних дисфункцій за шкалою Вейна (7,6 %), 15 – показники особистісної тривожності (7,8 %) та 16 – показники реактивної тривожності (9,1 %).

Третій за значимістю фактор – «метаболічний», охопив 11,4 із 100,0 %, який сформували 2 із 14 параметрів, взятих для обрахунку, а саме: 18 – показники рівня глюкози (8 %) та 19 – показники ІМТ (3,4 %) (рис. 5.1, 5.2).

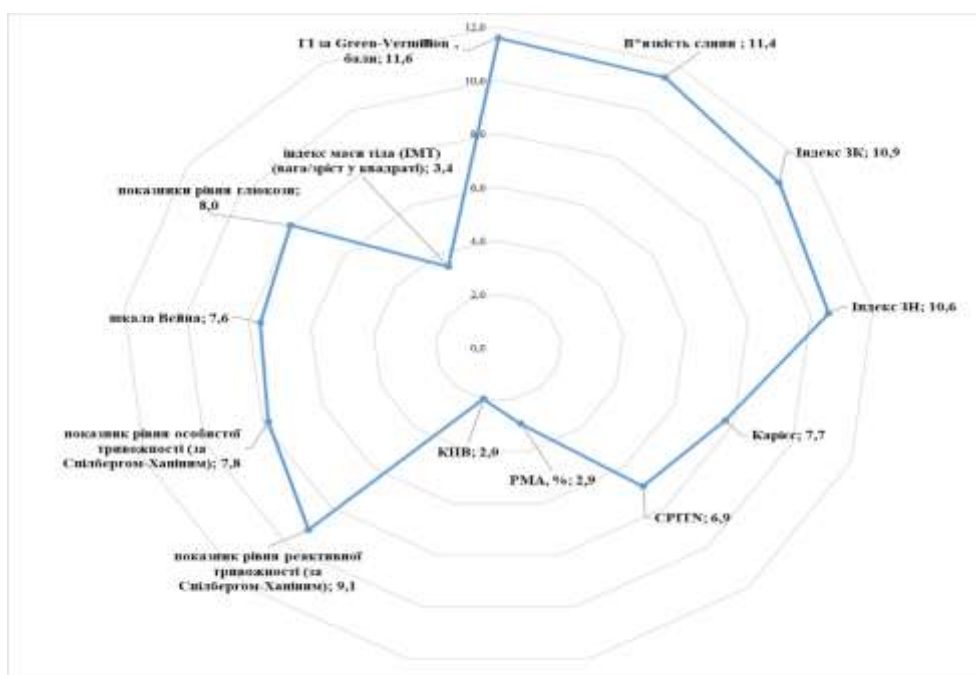


Рисунок 5.1 – Відсоткова значимість проаналізованих параметрів

За результатами регресійного аналізу можна констатувати факт того, що на перебіг ЧПЛ оральної локалізації достеменно впливає стоматологічний статус

пацієнток, а саме його гігієнічна складова, яка становить 51,8 % у загальній структурі «стоматологічного» фактора, саліваторна – 17,8 %, складова, обумовлена патологією твердих тканин зубів, – 15,1 % та пародонтологічна – 15,3 %.

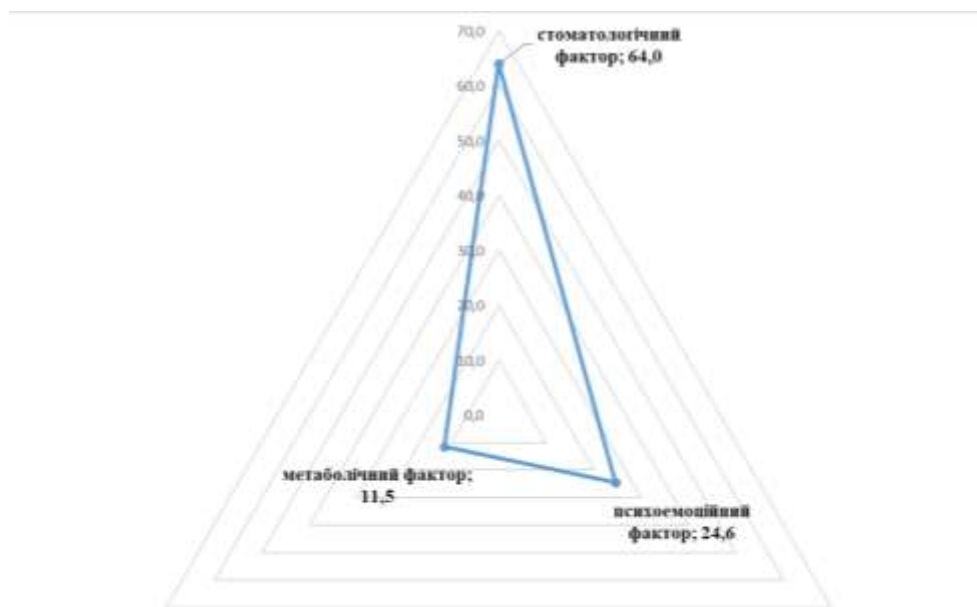


Рисунок 5.2 – Відсотковий розподіл визначених факторів, які впливають на перебіг ЧПЛ на СОПР

Визначені складові фактора мають місце як у діагностичному процесі ЧПЛ, оскільки характеризують спектр місцевих зрушень з боку порожнини рота, які доцільно розглядати як тло для розвитку цього дерматозу, так і взаємообтяжливими чинниками, які впливають на клінічний перебіг і здатність до трансформації клінічних форм. Тому вичерпна об'єктивізація всіх складових стоматологічного статусу є надважливою і необхідною.

Відсотковий розподіл «психоемоційного» фактора характеризувався переважанням у його структурі показника реактивної тривожності пацієнток із ЧПЛ і становив 37,0 %, кількісний показник рівня особистісної тривожності становив 31,7 %, а показник індексу вегетативних дисфункцій – 30,9 %.

Отримані дані стосовно домінуючої ролі підвищеної реактивної тривожності на тлі особистісної та СВД є підтвердженням ролі гострого стресу, як одного із пускових механізмів цього дерматозу. Вищезазначене положення із позиції

доказовості підкреслює роль вегетативного та психоемоційного статусу в розвитку психосоматичних стрес-реактивних дерматозів [272].

Відсотковий розподіл складових «метаболічного» фактора робить домінуючим у його структурі показник рівня глюкози в крові – 69,0 %, на тлі показника ІМТ – 31,0 %.

Наведені дані актуалізують і підтверджують питання коморбідності ЧПЛ на СОПР із метаболічними зрушеннями та інсулінорезистентністю [88, 89].

Регресійний аналіз, паралельно із виділенням найбільш значущих факторів, які впливають на перебіг цього дерматозу на СОПР, дав можливість візуалізації ряду ознак, які доцільно вважати предикторами розвитку ЧПЛ на СОПР. З метою максимальної якості оцінки рівня регресії та достовірності прогностичних факторів застосовували коефіцієнт детермінації  $R^2$ . Максимальне значення коефіцієнта детермінації, який був застосований з метою оцінки значимості факторів, становив 0,64, що дає можливість констатувати, що 64,0 % – зміни стоматологічного статусу пацієнток пов'язані зі зміною площі вогнища ураження, а з впливом інших факторів (психоемоційного та метаболічного) пов'язано 36,0 %.

Результати дослідження дають можливість констатувати, що основними складовими ланцюгів концепції патогенезу ЧПЛ на СОПР є сукупність місцевих і системних зрушень, які створюють сприятливе тло для розвитку та ускладнюють перебіг цього дерматозу. До місцевих слід віднести показники стану гігієни порожнини рота, інтенсивність каріозного процесу, в'язкість ротової рідини та інтенсивність запально-дистрофічних процесів у пародонті, за морфологічної перебудови СОПР, обумовленої віковим дефіцитом естрогенів, у вигляді її стоншення та підвищеної сприйнятливості епітелію до місцевих механічних пошкоджень як сприятливого фону для реалізації феномену «ізоморфної» реакції.

Вагомими складовими системних зрушень є показники реактивної, особистісної тривожності та наявність СВД на тлі тенденції до підвищення рівня глюкози та ІМТ (рис. 5.3).

Базуючись на результатах регресійного аналізу було розроблено та впроваджено в клінічну практику «Опитувальник стоматологічний для лікарів та



пацієнтів: червоний плесканий лишай СОПР» та подано заявку на отримання авторського права на твір. Цей опитувальник, створений для своєчасного виявлення та відповідно лікування ЧПЛ на СОПР, дає можливість визначити провідні фактори ризику, які впливають на перебіг цього дерматозу (Додаток А).

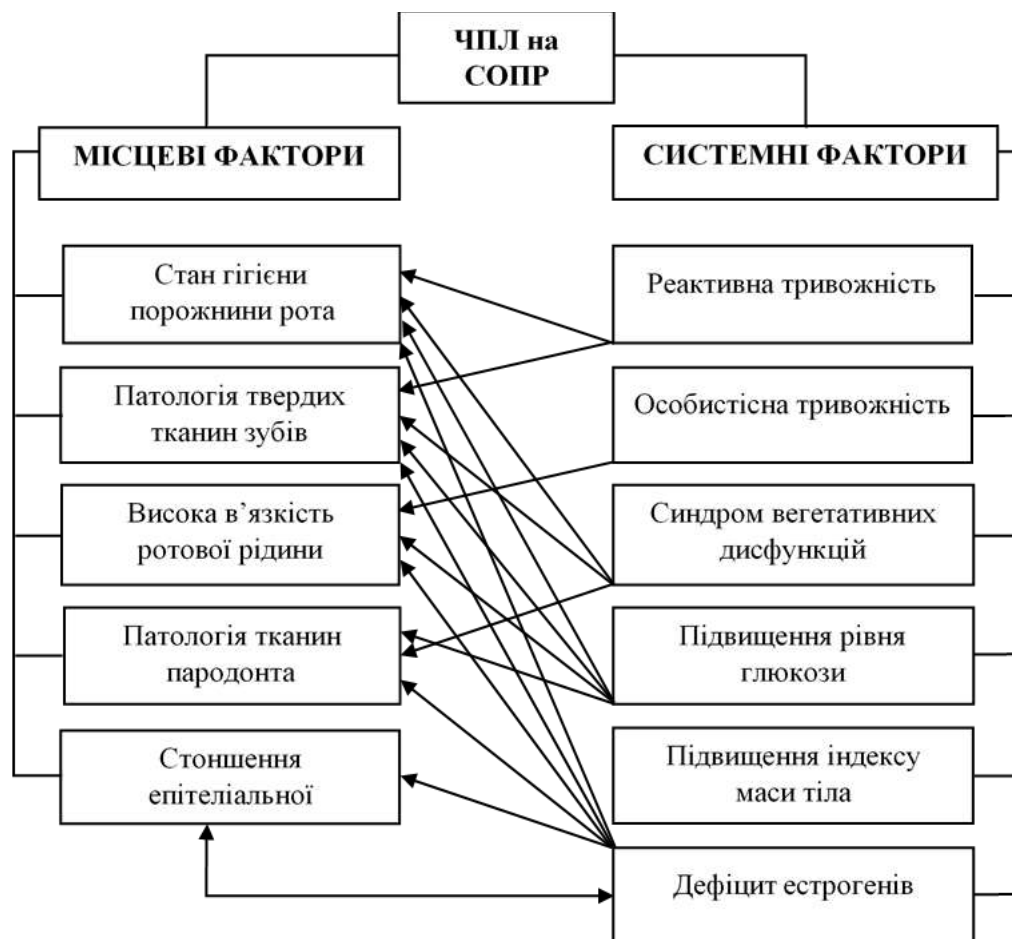


Рисунок 5.3 – Концепція патогенезу ЧПЛ на СОПР.

Отже, регресійний аналіз досліджуваних показників стоматологічного, вегетативного, психоемоційного та метаболічного статусу пацієток із ЧПЛ та їх взаємозв'язок із показниками площі вогнища ураження дав можливість візуалізувати та об'єктивізувати ключові напрямки змін в організмі пацієток із ЧПЛ на СОПР, що стало підґрунтям для розробки диференційованих підходів до розробки індивідуалізованих алгоритмів ведення. Визначення факторів ризику дасть можливість підвищити ефективність первинної профілактики виникнення цього дерматозу оральної локалізації на стоматологічному прийомі.

## 5.2 Реалізація алгоритму диференційованих підходів до лікування червоного плескатоного лишая слизової оболонки порожнини рота

Базуючись на результатах досліджень запропонованої концепції ланцюгів патогенезу ЧПЛ на СОПР та аналізі масиву наукових джерел із цієї проблематики [88–90, 272], які актуалізують питання коморбідності цього дерматозу, при розробці алгоритмів був застосований системний диференційований та індивідуалізовано-мотиваційний підхід.

Застосований принцип системності полягав у розгляді організму як цілісної системи, адаптованої до якісного виконання певного діапазону функцій із гнучкістю та адаптивністю і реалізувався шляхом впливу на виділені та статистично-обґрунтовані фактори, а саме – стоматологічний, психоемоційний і метаболічний.

Принцип диференційованості передбачав розподіл пацієнтів із ЧПЛ на СОПР на стоматологічному прийомі та формування двох груп клінічних спостережень за характером тла, на якому розташовані типові для цього дерматозу елементи ураження (I та II групи). В подальшому, залежно від застосованого алгоритму, додатково поділяли пацієнток кожної групи на підгрупи, сформовані за схемою лікування.

Індивідуалізовано-мотиваційний підхід передбачав ведення та роботу із мотиваційним щоденником стоматологічного здоров'я – «Мотиваційний щоденник: як позбутися візерунків у роті?».

Цей доробок був складений у процесі роботи із пацієнтами з метою підвищення особистої мотивації осіб, більшої обізнаності стосовно особливостей клінічного перебігу дерматозу в порожнині рота, запобігання розвитку нав'язливих станів та канцерофобії. На нього подано заявку на отримання авторського права на твір (додаток Б).

Мотиваційний щоденник кожної пацієнтки містив загальну інформацію про особливості клінічного перебігу та різновиди форм ЧПЛ на СОПР, відображав динаміку змін усіх складових стоматологічного статусу, площі вогнища ураження

та стан шкірних покривів у всі терміни клінічних спостережень, включав необхідний перелік і результати додаткових методів обстеження, дані про супутню соматичну патологію, висновки суміжних фахівців та їх зміни в динаміці.

Відповідно до виділених факторів ризику, у щоденнику надано повний індивідуальний перелік рекомендацій про спосіб життя, харчування, дотримання питного режиму, усунення шкідливих звичок та окреслено коло інтеграції із фахівцями суміжних спеціальностей.

Був сформований перелік медикаментозних призначень, виходячи із статистично-обґрунтованих психоемоційного та метаболічного факторів. Також наведений індивідуально підібраний комплекс предметів і засобів догляду за порожниною рота із можливістю корекції згідно зі змінами стоматологічного статусу в динаміці клінічних спостережень.

Розроблений індивідуальний алгоритм догляду за порожниною рота, який детально висвітлює послідовність дій за умови ЧПЛ на СОПР.

Алгоритм ведення планували із урахуванням настанов № 01136 «Червоний плоский лишай порожнини рота» від 22.03.2017 р. [244], які передбачають реалізацію комплексу місцевих утручань і медикаментозної терапії із застосуванням місцевих і загальних препаратів, тривалість курсу лікування 30–45 діб.

Патогенетично обґрунтоване лікування пацієток I та II груп мало ряд спільних загальносоматичних складових, проте суттєво відрізнялося комплексом і характером місцевих стоматологічних утручань, яке визначалося типом тла, на якому розташовані типові для цього дерматозу елементи ураження.

Беручи до уваги спільний віковий діапазон пацієток I та II груп, який характеризується специфікою адаптаційно-компенсаторних процесів в організмі жінки перименопаузального періоду, розвитком на цьому тлі вегетосудинних та психологічних розладів за рахунок дисбалансу активності різних нейромедіаторних систем, доцільне усунення впливу «психоемоційного» фактора шляхом корекції тривожної складової та СВД.

Паралельно із загальною та місцевою медикаментозною терапією на період

лікування були розроблені рекомендації стосовно дотримання певного способу життя, які включали:

- оптимізацію питного режиму у вигляді вживання близько 1,5–2 літрів води на день з метою поповнення втрати рідини, обумовленої СВД та пітливістю; поступове і системне збільшення надходження рідини в організм для збільшення об'єму циркулюючої крові, що сприятливо і м'яко впливає на показники в'язкості ротової рідини у пацієток із ЧПЛ на СОПР, оскільки слина є продуктом фільтрації плазми крові [271];

- раціоналізацію фізичних навантажень, яка полягала у вигляді щоденної прогулянки на свіжому повітрі протягом 30 хвилин, за 2 години до сну; активний спосіб життя позитивно впливає на емоційний стан, знижує прояви СВД за рахунок зниження припливів крові у пацієток із ЧПЛ на СОПР;

- носіння одягу та використання постільної білизни із натуральних тканин (бавовни, льону, віскози), оскільки синтетичні тканини погіршують тепловіддачу, що сприяє посиленню СВД. При цьому одяг із синтетичних тканин гірше поглинає вологу, спричинює появу неприємного запаху поту, що погіршує соціальну адаптацію і впливає на тривожність як один із провідних чинників, що впливає на перебіг ЧПЛ на СОПР;

- регулювання режиму сну та відпочинку, оскільки емоційна напруга, стрес, втома є ініціаторами СВД, а повноцінний нічний сон значно знижує рівень стресу, який є одним із ключових реактантів маніфестації ЧПЛ на СОПР [146].

У розвитку психоемоційних порушень відіграє роль ослаблення ГАМК-ергічної нейромедіації, типове як для інволютивних змін нервової тканини, так і для естрогенного дефіциту та пов'язане з ослабленням біосинтезу ГАМК і зменшенням ГАМК-рецепторного зв'язування. Саме ці порушення є підґрунтям формування реакції «тривожного очікування», характерної для жінок у цей період, а за умов прогресування – тривожних розладів, депресій та панічних атак. Вищезазначені факти в інтеграції із отриманими результатами стали підґрунтям до рекомендації застосування, за попереднім погодженням із неврологом, препарату «Магне-В6-Антистрес» («Санофі Вінтроп Індастрія», Франція, (код АТХА11ЕС)),

по 1 таблетці 3 рази на добу, під час їди, запиваючи 1 склянкою води, впродовж 30 діб. 1 таблетка містить магнію цитрату безводного 618,43 мг, що відповідає 100 мг магнію та піридоксину гідрохлориду 10 мг.

Цей лікарський засіб усуває підвищену збудливість, дратівливість, тривожність, порушення сну, ознаки тривожності.

Додатково пацієнткам було призначено препарат «Гліцин», ПАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» (код АТХN07XX), по 1 таблетці 3 рази на добу сублінгвально впродовж 30 діб. 1 таблетка містить гліцину у перерахунку на 100 % суху речовину – 100 мг.

Гліцин є природним метаболітом і нейромедіатором гальмівного типу дії та регулятором обмінних процесів у ЦНС. Лікарський засіб чинить гліцин- і ГАМК-ергічний,  $\alpha$ -адреноблокувальний, антиоксидантний антитоксичний вплив, регулює діяльність глутаматних рецепторів, за рахунок чого здатен зменшувати психоемоційну напругу, підвищувати соціальну адаптацію, покращувати настрій та розумову працездатність, нормалізувати сон, зменшувати вегетосудинні розлади, в тому числі у пременопаузальний та клімактеричний період, не викликаючи при цьому звикання.

З метою усунення впливу метаболічного фактора та корекції метаболічного статусу, для зниження ІМТ пацієнток із ЧПЛ на СОПР спільно із гастроентерологом нами була розроблена система харчування, за основу якої була взята Критська або середземноморська дієта [94, 101].

Харчовий раціон пацієнток із ЧПЛ на СОПР має сприяти зміцненню імунної системи та збагаченню організму макро- і мікронутрієнтами, тому його слід збагатити білковими, кисломолочними, злаковими бездріжджовими продуктами, рослинними оліями, овочами, продуктами, багатими на пектин та клітковину. На період лікування і в подальшому рекомендували обмежити вживання копчених, жирних, смажених, кислих, солоних, гострих, пряних, консервованих продуктів, які подразнюють СОПР (особливо помідори, сливи, газовані напої, спеції, напівфабрикати, кориця, алкоголь); твердих продуктів, які можуть додатково травмувати слизову оболонку (горіхи, чіпси, сухарики); продуктів, які містять

цукор, прості вуглеводи та крохмаль. Рекоменували страви, приготовані на парі, чи тушковані.

Пріоритетність рекомендованої системи харчування у тому, що вона не вимагає надмірної гідратації, попереднього очищення організму та масивних вольових зусиль з боку пацієнток. Така дієта дає можливість зниження ваги до 3 кг за тиждень [94].

За рахунок високого вмісту мононенасичених жирних кислот у складі оливкової олії і незначної кількості насичених жирних кислот у м'ясі, вона допомагає знизити рівень холестерину та інсулінорезистентність, запобігаючи набору надмірної ваги. Така система харчування має стійкіший ефект, приводить до стабільної втрати маси тіла, за збереження доброї працездатності й настрою. Зазначена система харчування покращує роботу кишечника завдяки великій кількості овочів, бобових, а також цільнозернових продуктів, багатих на харчові волокна. Ряд досліджень показали, що такий спосіб харчування здатний змінити мікробіом кишечника шляхом заселення його корисною мікробіотою [124, 161, 164].

Максимальна ефективність такої системи простежується у поєднанні раціонального харчування з активним способом життя. Важливою умовою було поєднання рекомендованої фізичної активності з обмеженням калорій від 1800 до 2500 калорій в день.

Дотримання пацієнтками рекомендованої нами системи харчування дає можливість підвищення когнітивних функцій, запобігання діабету 2-го типу та метаболічному синдрому [89]. Також ця система харчування поєднує помірність і різноманітність продуктів з особливим способом життя і, за даними ЮНЕСКО, включає «момент соціального обміну і спілкування, підтвердження і відновлення ідентичності сім'ї, групи або спільноти», що також має поєднаний вплив на психоемоційний стан пацієнток [285].

Усунення впливу «стоматологічного» фактора, який поглинув 64 із 100 %, як чинник, який впливає на перебіг цього дерматозу на СОПР, для пацієнток обох груп клінічних спостережень проводили в декілька етапів, послідовно усуваючи по відсотку значимості.

Комплекс місцевих утручань передбачав наступні складові:

1) професійну гігієну порожнини рота (оскільки 51,8 % у загальній структурі «стоматологічного» фактора сягла саме гігієнічна складова), та максимально повну санацію (оскільки складова, обумовлена патологією твердих тканин зубів, склала 15,1 %) (лікування каріозних зубів, заміну пломб і, за необхідності, заміну ортопедичних конструкцій у випадках, коли конструкція травмувала СОПР);

2) підбір предметів догляду за порожниною рота із подальшим навчанням індивідуальній гігієні з акцентом на необхідність гігієни язика, відпрацювання методу за Басс, без надмірного тиску із застосуванням щітки із щетиною середньої жорсткості для пацієнток I групи та із м'якою щетиною для пацієнток із червоними формами, з метою мінімізації травм і провокування феномену «ізоморфної» реакції на яснах;

3) підбір засобів догляду за порожниною рота (виходячи із саліваторної складової, яка становила 17,8 %) з метою усунення шорсткості, сухості та стягнутості СОПР у пацієнток I групи та мінімізації подразнювального і больового впливу у пацієнток II групи, покращення зволоження СОПР і зменшення сприйнятливості до травмування. Як засіб догляду за порожниною рота була обрана лінійка «Xerostom» (виробник Biocosmetics laboratories С, Іспанія), яка включала зубну пасту, спрей для зрошення порожнини рота, ополіскувач та льодяники. Користування такою лінійкою рекомендували в динаміці клінічних спостережень.

Беручи до уваги, що швидкість проліферації і диференціації епітеліальних клітин регулюється рядом біологічно активних речовин, зокрема епідермальним фактором росту, який у високих концентраціях міститься в слині [6], застосування цієї лінійки продуктів дало можливість зменшити відчуття сухості в порожнині рота, знизити в'язкість і стимулювати вироблення слини.

Лінійка створена на основі формули комплексу «SALI-aktive» з метою усунення відчуття сухості в порожнині рота та його ускладнень. Формула комплексу впливає на склад слини і збільшує базове слиновиділення на 200 %.

До складу цього комплексу «SALI-aktive» входять:

- оливкова олія, яка забезпечує антибактерійний, протизапальний, карієспротекторний та м'який знеболювальний ефект;
- бетаїн, який є добрим зволожувачем та осмопротектором, захищає клітини епітелію СОПР при ЧПЛ від гіпогідратації, сприяє усуненню подразнювального впливу на СОПР;
- ксилітол – продукт, який стимулює базове слиновиділення, має карієспротекторну дію за рахунок сприятливого глікемічного індексу.
- папаїн – протеолітичний рослинний фермент, який сприяє ферментативному розщепленню пептидних складових зубних нашарувань;
- екстракт петрушки, що має дезодоруючу дію, дає можливість вирішити проблему галітозу, обумовлену нашаруванням вторинної інфекції та дисбіотичними змінами при ЧПЛ на СОПР;
- вітамін В<sub>5</sub> – пантотенову кислоту, водорозчинний вітамін, який має потужні репаративні властивості відносно слизових оболонок та покращує трофіку епітелію СОПР, яка порушена при ЧПЛ за рахунок інфільтрації сосочкового шару власної пластинки лімфоцитами і плазмоцитами за утворення папульозних елементів ураження;

4) підбір комплексу предметів і засобів інтердентальної гігієни обумовлений пародонтологічною складовою (яка становила 15,3 % й обтяжувала перебіг ЧПЛ на СОПР). До цього комплексу ввійшли силіконові зубочистки «TePe» (EasyPick, Швеція), двох розмірів, а саме XS/S – помаранчеві – призначені для вузьких і дуже вузьких міжзубних проміжків, M/L – блакитні – для середніх і широких міжзубних проміжків.

Ці зубочистки є прорезиненими та гнучкими, що забезпечує комфортний доступ до проміжків, не травмують ясна і мінімізують можливість моделювання феномену «ізоморфної» реакції, а специфічна ребристість за рахунок міні-масажу ясен покращує мікроциркуляцію.

У комплексі із зубочистками паралельно рекомендували застосовувати антибактерійний гель для ясен і міжзубних проміжків «Gingival Gel» «TePe» з



хлоргексидином, ксилітом і фтором, що містить 0,32 % фториду натрію і 0,2 % хлоргексидину. Не містить абразивів, спирту і має свіжий м'ятний присмак та комбінується з пастами, які не містять лаурилсульфату натрію.

5) комплекс місцевої медикаментозної терапії передбачав диференційований підхід і визначався тлом, на якому були розташовані типові для ЧПЛ елементи ураження, та відмінністю суб'єктивної симптоматики – фактом порушення цілісності СОПР, наявністю та інтенсивністю больових відчуттів, особливостями клітинного складу та ступенем дисбіотичних змін, характерних для кожної форми.

Згідно з виділеними ступенями чистоти порожнини рота, з метою антисептичного впливу на вогнище ураження на СОПР пацієнткам I групи рекомендували антисептичний препарат «Лісобакт», а II групи – «Лісобакт дуо», (Босналек, Боснія і Герцеговина), (код АТХ R02AA20), у вигляді льодяників, по 1 льодянику 3 рази на добу протягом 10 діб. 1 пресований льодяник препарату «Лісобакт» містить лізоциму гідрохлориду 20 мг, та піридоксину гідрохлориду 10 мг. Лізоцим є фізіологічним мукополісахаридом, який входить до складу слини, ефективний відносно грампозитивних мікроорганізмів та грибів, здатний підвищувати неспецифічну опірність СОПР. Піридоксин забезпечує захисний вплив на СОПР, запобігає її подразненню та виразкуванню і можливій трансформації «білих» форм ЧПЛ у «червоні». 1 пресований льодяник препарату «Лісобакт дуо» містить лізоциму гідрохлориду 20,0 мг та цетилпіридинію хлориду 1,5 мг.

Застосування цього препарату обумовлене ступенем деструкції епітеліальних клітин та їх активною мікробною контамінацією, оскільки цетилпіридинію хлорид є антисептиком з групи четвертинних сполук амонію і має антибактерійну дію на грампозитивні і грамнегативні бактерії та гриби. За високої зволожувальної здатності і незначного поверхневого натягу речовина добре проникає у глибокі шари СОПР, де реалізує антисептичний вплив, що важливо для виразкової поверхні, яка є при «червоних» формах ЧПЛ.

З метою корекції дисбіозу та нормалізації видового складу мікрофлори пацієнткам обох груп клінічних спостережень рекомендували комплекс пре- і

пробіотиків «БіоГая Продентіс» (Delta Medical Promotions AG, Швейцарія) у вигляді пастилок, по 1 пастильці 2 рази на добу після сніданку та після вечірньої гігієни протягом 1 місяця. Цей препарат на 1 пастилку містить не менше 100 млн життєздатних *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 та *Lactobacillus reuteri* РТА 5289. *Lactobacillus reuteri* – штам бактерій, які є представниками природного мікробіому кишечника. Бактерії здатні пригнічувати надмірне розмноження умовно-патогенної мікрофлори за рахунок власної здатності до колонізації на клітинах епітелію, які вистилають травний канал, включаючи СОПР, і за конкурентним типом протидіяти адгезії стрепто-стафілококової мікрофлори на епітеліоцитах слизової, запобігаючи деструкції клітин, сприяючи відновленню природного балансу мікрофлори порожнини рота. Здатність *Lactobacillus reuteri* селективно пригнічувати парадонтопатогени (*Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Aggregibacter actinomycetemcomitans*) запобігає утворенню зубних нашарувань і каменю, реалізує протизапальний ефект, зменшує кровоточивість ясен, дає можливість мінімізувати обтяжливий вплив пародонтального вогнища на клінічний перебіг ЧПЛ на СОПР.

У пацієнток І групи клітинний склад відображав переважно явище паракератозу із наявністю у клітинному складі метаплазованих клітин, а якісні зміни епітеліоцитів характеризувалися появою клітин з ознаками дистрофічних і некробіотичних змін у вигляді пікнозу ядер, їх фрагментації та змін тинкторіальних властивостей цитоплазми, що відображає порушення трофіки епітеліального шару внаслідок інфільтрації власної пластинки. При цьому констатували факт порушення диференціації епітелію, який забезпечується за рахунок взаємодії ряду рецепторів клітинної оболонки з гіалуроновою кислотою і викликає клітинні реакції, що стосуються саме поділу і диференціації клітин епітелію [154]. Для мігруючих гематогенних клітин гіалуронова кислота залишає прохідними «шляхи транспорту», що забезпечується розширенням міжклітинних просторів і сприяє міграції нейтрофільних гранулоцитів на СОПР. З метою впливу на ці процеси пацієнткам І групи рекомендували препарат «Генгігель» (Райсенфарма, Італія) у формі спрею, який містить високомолекулярні фракції гіалуронової кислоти у

вигляді 0,01 % гіалуронату натрію та як допоміжні речовини ксилітол і воду у вигляді зрошення СОПР 2 рази на добу протягом 21 дня. Гіалуронова кислота є природною складовою пухкої сполучної тканини власних пластинок СОПР і має суттєвий протинабряковий та регенерувальний вплив, здатність до кумуляції у сосочковому шарі, покращує трофіку епітеліальної пластинки. Це положення важливе, оскільки дає змогу запобігати трансформації «білих» форм ЧПЛ в «червоні», беручи до уваги, що при патологічних процесах СОПР потреба у такому глікозаміноглікані зростає. Це вказує на здатність останнього до регуляції клітинного циклу та місцевої регенерації тканин.

Застосування такої форми препарату забезпечує високу біодоступність, оскільки за рахунок високої молекулярної маси вона є стереотипною до нормального складу СОПР. Гіалуронова кислота не змінює рН слини, сприяє максимальній адгезії саме до тканин СОПР, і в такий спосіб дозволяє діючій речовині залишатися в ділянці ураження протягом тривалого часу, не змиватися ротовою рідиною і захищати вразливу СОПР від реалізації феномену «ізоморфної» реакції, притаманної для цього дерматозу.

Базуючись на результатах вивчення клітинного складу СОПР, у пацієнок II групи доцільно відзначити потребу у препаратах, спрямованих на відновлення диференціації епітелію. Йдеться про вітаміни А, Е й каротиноїди, оскільки перерозподіл клітинного складу відбувся в бік зрілих форм, а саме: поверхневих клітин і рогових лусочок, що дає можливість констатувати порушення зроговіння в бік переважання гіперкератозу і метаплазованих клітин. Якісні зміни епітеліоцитів у вигляді появи клітин, подібних до «ключових», характеризують потребу у інтенсивному, проте м'якому і природному антисептичному впливі на СОПР. Досить вагомим є факт, що перебіг ЧПЛ у пацієнок II групи характеризувався порушенням цілісності СОПР у вигляді ерозій і виразок на тлі типових елементів ураження. З метою впливу на процеси відновлення цілісності епітеліальної пластинки застосовували спрей на основі комбінації чотирьох олій, які створюють захисний шар на СОПР, властивості якого зумовлені кожним із його складників, «Фарінго-оїл спрей» (ООО «Волевіта», Україна) у вигляді зрошень

СОПР в ділянці вогнищ ураження 2 рази на добу протягом 21 дня. Цей препарат містить олію обліпихи, олійний екстракт квітів календули, олію бергамоту, ефірну олію шавлії, при цьому не містить спирту, що дає можливість застосовувати його на ерозивну та виразкову поверхню. Ефірна олія шавлії має значний знеболювальний вплив, тому її рекомендували пацієнткам II групи, оскільки процес ерозування і виразкування супроводжується інтенсивними больовими відчуттями. Вона забезпечує також бактерицидну й антисептичну дію відносно стрепто- та стафілококової мікрофлори. Олія обліпихи містить велику кількість вітаміну С, вітаміни групи В, А й Е, каротиноїди, зменшує негативний вплив продуктів життєдіяльності мікробного чинника, захищає уражену СОПР, стимулює процеси регенерації. Олійний екстракт квітів календули також має бактерицидну й антисептичну дію, загальнозміцнювальний і регенераторний вплив на СОПР. Олія бергамоту діє заспокійливо, має протинабряковий, антисептичний та протизапальний вплив, оскільки активна мікробна контамінація ініціює приєднання запального компонента на СОПР у пацієнток II групи за рахунок нашарування вторинної інфекції.

Розроблений індивідуальний алгоритм догляду за порожниною рота наведений у таблиці 5.1.

За необхідності лікарями суміжних фахів додатково були рекомендовані медикаментозні препарати згідно з визначеними факторами ризику. За локалізації елементів ураження на шкірних покривах дерматолог рекомендував препарат «Локоїд Ліпокрем» (Темлер, Італія) (код АТХ D07A B02), який наносили тонким шаром на шкіру 2 рази на добу протягом 10 діб. Цей лікарський засіб у 1 грамі крему містить 1 мг гідрокортизону 17-бутирату.

Пацієнткам I підгруп обох груп клінічних спостережень на етапі первинного обстеження планували комплекс заходів згідно з настановою № 01136 «Червоний плоский лишай порожнини рота» від 22.03.2017 р. [244], які передбачають реалізацію комплексу місцевих утручань і медикаментозної терапії з застосуванням місцевих і загальних препаратів.

Таблиця 5.1 – Алгоритм догляду за порожниною рота пацієнтів із ЧПЛ на СОПР

Після сніданку	1. Ополіскування порожнини рота ополіскувачем (у розведенні 1 ковпачок ополіскувача на 1 склянку теплої води)
	2. Чищення зубів щіткою із щетиною середньої жорсткості м'якими, щадними, вимітаючими рухами
	3. Чищення міжзубних проміжків із застосуванням силіконових зубочисток
	4. Чищення язика
	5. Ополіскування порожнини рота теплою водою
Протягом дня та після вживання їжі	1. Ополіскування порожнини рота теплою водою
	2. Зрошення порожнини рота спреєм для покращення слиновиділення
	3. Розсмоктування 1 льодяника для покращення слиновиділення
Після вечері	1. Ополіскування порожнини рота ополіскувачем у розведенні (1 ковпачок ополіскувача на 1 склянку теплої води)
	2. Чищення міжзубних проміжків силіконовими зубочистками.
	3. Чищення зубів щіткою із щетиною середньої жорсткості м'якими, щадними, вимітаючими рухами
	4. Ополіскування порожнини рота 1 склянкою теплої води

Наведений комплекс утручань і препаратів найчастіше призначається стоматологами і може характеризувати загальноприйнятую схему лікування.

Комплекс утручань за загальноприйнятною схемою реалізували за наступним алгоритмом:

1. На етапі первинного обстеження та в динаміці здійснювали професійну гігієну порожнини рота, навчали індивідуальній гігієні із подальшим наданням рекомендацій догляду за порожниною рота.

2. Обговорювали мотивацію доцільності санації порожнини рота (лікування карієсу, заміни пломб та ортопедичних конструкцій, які не відповідають клінічним вимогам і є додатковими травмувальними чинниками).

3. Обробляли СОПР у вигляді ополіскувань зубним еліксиром «Хлоргексидин-дента 0,12 %» (ООО «Дента фарм», Україна) (код АТХ L58.01.48). Ополіскували порожнину рота протягом 40–60 секунд 15 мл 2 рази на день. Курс лікування становив 14 днів із заміною на наступні 14 днів відваром ромашки.

4. У вигляді аплікацій на елементи ураження в порожнині рота рекомендували нанесення розчину обліпихової олії (ООО «Фітолік» Україна) 3 рази на день, курс 30 днів.

5. Для системного застосування призначали розчин ретинолу ацетату 3,44 % (код АТХ А11С А01) по 15 крапель 2 рази на день через 15 хвилин після їди, тривалістю 30 днів.

Динамічний контроль за станом пацієнтів обох груп клінічних спостережень здійснювали через 45 діб, згідно з настановами до ведення пацієнтів із ЧПЛ на СОПР [244]. Ефективність віддалених результатів лікування оцінювали через 3 місяці.

Отже, застосований системний, диференційований та індивідуалізовано-мотиваційний підхід із врахуванням і подальшим почерговим усуненням факторів, які впливають на клінічний перебіг та виникнення ЧПЛ на СОПР має глибше патогенетично обґрунтоване спрямування. Це положення робить його затребуваним на стоматологічному прийомі й окреслює коло місцевих утручань, а розроблений алгоритм індивідуальної гігієни є прямим керівництвом до дії для пацієнта.

### 5.3 Оцінка ефективності диференційованого підходу до лікування червоного плескатоного лишая слизової оболонки порожнини рота

З метою оцінки ефективності диференційованого підходу до лікування ЧПЛ на СОПР здійснили клінічний огляд з оцінкою стоматологічного, психоемоційного та метаболічного статусу пацієнток в динаміці клінічних спостережень з подальшим порівнянням кількісних параметрів із застосуванням критерію Ньюмена-Кейлса, який дає можливість констатувати точну вірогідність відмінностей за порівняння непараметричних показників.

При визначенні термінів динамічного моніторингу пацієнтів за основу були взяті настанови [244], які декларують курс лікування ЧПЛ на СОПР, а саме 30–45 діб, та терміни щодо ремотивації пацієнтів з питань індивідуальної гігієни

порожнини рота (беручи до уваги відсоткову значимість гігієнічної складової у перебігу ЧПЛ), а саме 3 місяці. Показники аналізували у порядку відсоткової значимості визначених факторів.

У динаміці клінічних спостережень комплексний показник ГІ за Green-Vermillion зазнав суттєвих змін як за параметром нальоту, так і каменю. На момент первинного відвідування у пацієток I групи I підгрупи показник індексу ЗК становив  $0,86 \pm 0,05$ , а II підгрупи –  $0,98 \pm 0,04$ , у пацієток II групи I підгрупи –  $0,93 \pm 0,1$ , а II підгрупи –  $1,16 \pm 0,4$ . Це дає можливість розглядати зубний камінь як додатковий провокувальний чинник у виникненні ЧПЛ на СОПР.

У процесі динамічного моніторингу через 6 тижнів не було зареєстровано достовірних змін за цим показником між пацієнтами I групи I підгрупи, за умови достовірних ( $p < 0,05$ ) відмінностей між пацієнтами I групи II підгрупи, у яких цей показник становив  $0,51 \pm 0,05$ , що свідчить про якісну реалізацію алгоритму професійної гігієни у цій групі. Через 3 місяці було констатовано достовірні відмінності між показником індексу ЗК у пацієток I групи I підгрупи в бік погіршення, яке проявлялося у вигляді достовірної різниці за індексом ЗК, показник якого в цей термін зріс та становив  $1,12 \pm 0,09$ . При цьому у пацієток I групи II підгрупи зазначений параметр достовірно зменшився і становив  $0,33 \pm 0,03$ , порівняно з первинним відвідуванням  $0,98 \pm 0,04$  та через 6 тижнів  $0,51 \pm 0,05$ .

У процесі динамічного моніторингу через 6 тижнів, не було зареєстровано достовірних змін за цим показником між пацієнтами II групи I підгрупи, за умови достовірних ( $p < 0,05$ ) відмінностей між пацієнтами II групи II підгрупи, в яких цей показник становив  $0,57 \pm 0,03$ , що є підтвердженням якісної реалізації алгоритму професійної гігієни у цій групі. Через 3 місяці достовірних відмінностей між показником індексу ЗК у пацієток II групи I підгрупи зареєстровано не було, оскільки цей показник в цей термін становив  $1,03 \pm 0,03$ . При цьому у пацієток II групи II підгрупи параметр достовірно зменшився і становив  $0,34 \pm 0,03$ , порівняно з первинним відвідуванням  $1,16 \pm 0,04$  та через 6 тижнів  $0,57 \pm 0,03$ .

Стереотипних змін зазнав і показник індексу ЗН, який на момент первинного відвідування у пацієток I групи I підгрупи становив  $1,15 \pm 0,06$ , а II підгрупи –

1,31 ± 0,05, у пацієток II групи I підгрупи – 1,31 ± 0,04, а II підгрупи – 1,08 ± 0,5. Це положення дає можливість розглядати м'які зубні нашарування як обтяжливий фактор впливу на вогнище ураження при ЧПЛ.

У процесі динамічного моніторингу через 6 тижнів були зареєстровані достовірні зміни за обговорюваним показником між пацієнтами I групи I підгрупи за достовірних ( $p < 0,05$ ) відмінностей в бік погіршення гігієни (1,46 ± 0,09) та між пацієнтами I групи II підгрупи, у яких цей показник становив 1,15 ± 0,06, що свідчить про погіршення гігієни порожнини рота. В той же час у пацієнтів I групи II підгрупи спостерігали достовірне зменшення показника індексу ЗН (0,72 ± 0,05), що дає можливість констатувати успішну реалізацію алгоритму. Через 3 місяці було констатовано достовірні відмінності між показником індексу ЗН у пацієток I групи I підгрупи (1,50 ± 0,07) за відсутності достовірних відмінностей за цим показником у попередній термін (1,46 ± 0,09), що дає можливість констатувати стійку тенденцію до утворення м'яких зубних нашарувань. При цьому у пацієток I групи II підгрупи цей параметр достовірно зменшився і становив 0,37 ± 0,06, порівняно із первинним відвідуванням (1,31 ± 0,05) та через 6 тижнів (0,72 ± 0,05).

У процесі клінічних спостережень через 6 тижнів були зареєстровані достовірні зміни за показником індексу ЗН в бік погіршення між пацієнтами II групи I підгрупи – 1,15 ± 0,04 та 1,78 ± 0,08 відповідно. Це положення обумовлено неможливістю повноцінного догляду за порожниною рота в силу больових відчуттів внаслідок подразнення виразкової поверхні. При цьому динаміка змін індексу ЗН у пацієток II групи II підгрупи була позитивною і параметр становив 0,70 ± 0,04, що є критерієм якості реалізації алгоритму професійної гігієни у цій групі. Через 3 місяці зареєстровані достовірні відмінності між показником індексу ЗН у пацієток II групи I підгрупи становили 1,93 ± 0,04, що дає можливість констатувати погіршення стану гігієни порожнини рота в динаміці. У пацієток II групи II підгрупи спостерігалася стійка позитивна динаміка у вигляді зменшення показника індексу ЗН до 0,34 ± 0,03, порівняно з первинним відвідуванням – 1,08 ± 0,04 та через 6 тижнів – 0,70 ± 0,04.



Зазначені факти знайшли відображення та підтвердження у моніторингу комплексного ІГ за Green-Vermillion, який на момент первинного обстеження у пацієток І групи І підгрупи становив  $2,01 \pm 0,08$ , ІІ підгрупи –  $2,29 \pm 0,06$ , у пацієток ІІ групи І підгрупи –  $2,08 \pm 0,11$ , ІІ підгрупи –  $2,24 \pm 0,07$ . У процесі клінічних спостережень через 6 тижнів були зареєстровані достовірні зміни за показником ІГ між пацієтками І групи І підгрупи –  $2,01 \pm 0,08$  та  $2,23 \pm 0,13$  відповідно в бік погіршення. Динаміка ІГ у пацієток І групи ІІ підгрупи була позитивною і параметр становив  $1,23 \pm 0,09$ , порівняно з первинним відвідуванням ( $2,29 \pm 0,06$ ), що дає можливість позитивної оцінки якості алгоритму професійної гігієни у цій групі.

Через 3 місяці у пацієток І групи І підгрупи були зареєстровані достовірні відмінності між показником ГІ, який становив  $2,63 \pm 0,12$  порівняно з первинним відвідуванням ( $2,01 \pm 0,08$ ) за відсутності відмінності із терміном 6 тижнів –  $2,23 \pm 0,09$ , із стійкою тенденцією до погіршення. У пацієток І групи ІІ підгрупи були зареєстровані достовірні відмінності між показником ІГ  $0,7 \pm 0,07$  у бік покращення, порівняно з параметром ІГ в обидва попередні терміни –  $2,29 \pm 0,06$  та  $1,23 \pm 0,09$ , що дає можливість констатувати поліпшення стану гігієни порожнини рота в динаміці за реалізації розробленого алгоритму.

У пацієток ІІ групи І підгрупи спостерігалася стійка тенденція до погіршення ГІ, значення якого при первинному відвідуванні становило  $2,08 \pm 0,11$ , через 6 тижнів –  $2,71 \pm 0,15$ , за наявності достовірних відмінностей між цими термінами ( $p < 0,05$ ) та через 3 місяці –  $2,96 \pm 0,06$ , за наявності достовірних розбіжностей, порівняно з первинним відвідуванням, та відсутністю із терміном 6 місяців, проте із стійкою тенденцією до погіршення. У пацієток ІІ групи ІІ підгрупи спостерігали позитивну динаміку у вигляді зменшення показника ІГ до  $0,67 \pm 0,04$ , порівняно з первинним відвідуванням ( $2,24 \pm 0,07$ ) та через 6 тижнів ( $1,27 \pm 0,06$ ).

Отже моніторинг складових ІГ за Green-Vermillion та динамічних цифрових значень комплексного ІГ у пацієток обох груп і підгруп у динаміці клінічних спостережень дає можливість констатувати ефективність розробленого алгоритму

гігієни порожнини рота та підвищити ефективність гігієнічних заходів у пацієнток I групи II підгрупи на 69,4 %, а у II групи II підгрупи – на 70,0 %.

На момент первинного відвідування при формуванні груп клінічних спостережень між пацієнтками I групи обох підгруп достовірних відмінностей за показником карієсу (К) не реєстрували ( $p > 0,05$ ), останні становили: для I підгрупи –  $2,40 \pm 0,39$  та для II підгрупи –  $2,18 \pm 0,35$ ). Це положення вказує на стереотипність попередніх умов на етапі реалізації різних підходів. Проте в динаміці клінічних спостережень констатовано наявність статистично значимої різниці між показником карієсу (К), зареєстрованим у перший візит – ( $1,18 \pm 0,35$  та через 6 тижнів –  $0,94 \pm 0,32$ ). Слід відзначити достовірне зменшення цього показника ( $p < 0,05$ ), що вказує на санацію у дані терміни за відсутності достовірної різниці у цей період між підгрупами I групи. Наявність достовірної різниці в цей термін вказує на високу активність санації як складову плану лікування. Через 3 місяці клінічних спостережень, показник (К) у пацієнток I групи I підгрупи становив  $1,0 \pm 0,27$ , що достовірно відрізняється від показника, зареєстрованого на період первинного відвідування ( $2,40 \pm 0,39$ ) та 6 тижнів ( $2,40 \pm 0,39$ ). Ці зміни вказують на значимість рекомендацій стоматолога стосовно доцільності санації, які ми надавали при первинному огляді і які пацієнти реалізували у зручному ритмі з лікуючим лікарем.

Показник (К) у пацієнтів I групи II підгрупи через 3 місяці становив  $0,65 \pm 0,15$ , за збереження достовірних відмінностей між первинним відвідуванням ( $2,18 \pm 0,35$ ) та тенденцією до зниження у термін 6 тижнів, за відсутності достовірності між зазначеними термінами ( $p > 0,05$ ). Це положення пояснюється максимальним рівнем санації пацієнтів I групи II підгрупи у терміни 30–45 діб згідно з настановами [244], тривалості курсу лікування ЧПЛ на СОПР і першочергової ліквідації травмувальних чинників з боку порожнини рота.

На момент первинного відвідування при формуванні груп клінічних спостережень між пацієнтками II групи обох підгруп також достовірних відмінностей за показником карієсу (К) не реєстрували ( $p > 0,05$ ), останні становили  $1,50 \pm 0,32$  для I підгрупи та  $1,55 \pm 0,17$  для II підгрупи.

У динаміці клінічних спостережень через 6 тижнів констатовано статистично значиму різницю між показником карієсу (К), зареєстрованим у перший візит –  $1,50 \pm 0,39$  для першої підгрупи та  $0,66 \pm 0,12$  для II підгрупи за констатації зменшення цього показника ( $p < 0,05$ ), що демонструє санацію, за відсутності достовірності між групами.

Показник (К) у пацієнтів II групи II підгрупи через 3 місяці становив  $0,45 \pm 0,11$ , зберігаючи достовірні відмінності між первинним відвідуванням ( $1,55 \pm 0,17$ ) та тенденцію до зниження, за відсутності достовірності, порівняно з показником, зареєстрованим на термін 6 тижнів ( $p > 0,05$ ).

Отримані результати показника (К) в динаміці клінічних спостережень також обумовлені інтенсивністю санації пацієнтів II групи II підгрупи у терміни 30–45 діб згідно з настановами стосовно першочергової ліквідації травмувальних чинників з боку порожнини рота.

Слід зазначити, що достовірних відмінностей у різні терміни спостережень за показником КПВ між групами не було, оскільки його сталість обумовлена активністю санації за рахунок достовірного збільшення кількості пломбованих зубів (П) при лікуванні карієсу. Причому активніше санація досягалася у пацієнток II групи II підгрупи, що обумовлено першочерговою необхідністю усунення місцевих травмувальних впливів. Зареєстровано достовірне збільшення показника (П) у пацієнтів II групи II підгрупи ( $p < 0,05$ ), який на момент первинного відвідування становив  $1,48 \pm 0,16$  та достовірно зріс через 6 тижнів до  $2,38 \pm 0,30$ , маючи також тенденцію до підвищення через 3 місяці ( $2,59 \pm 0,32$ ) без достовірних відмінностей, порівняно з попереднім терміном ( $p > 0,05$ ).

Отже, показники індексу КПВ в обох групах клінічних спостережень через 6 тижнів та 3 місяці залишалися в межах високих значень без достовірних відмінностей між групами. Проте у II підгрупах обох груп відбувся його перерозподіл за рахунок збільшення кількості пломбованих і тенденції до збільшення кількості видалених (В) зубів. Активніший рівень санації за показником пломб (П) простежується у пацієнток II групи II підгрупи, що,

ймовірно, обумовлено вищою особистою мотивацією, ініційованою значнішою інтенсивністю суб'єктивних відчуттів.

У динаміці реєстрували зміну показника швидкості слиновиділення. На момент первинного відвідування у пацієток I групи I підгрупи цей показник становив  $0,31 \pm 0,02$ , а II підгрупи –  $0,26 \pm 0,02$ , у пацієток II групи I підгрупи –  $0,39 \pm 0,03$ , а II підгрупи –  $0,40 \pm 0,02$ . Зареєстровані параметри відображають суб'єктивні відчуття пацієток у вигляді сухості та стягнутості СОПР при ЧПЛ. У процесі динамічного моніторингу через 6 тижнів не було зареєстровано достовірних змін за цим показником між пацієнтами I групи I підгрупи, який становив  $0,36 \pm 0,05$  за достовірної відмінності ( $p < 0,05$ ) між термінами у пацієток I групи II підгрупи –  $0,49 \pm 0,03$  через 6 тижнів, що свідчить про ефективність розробленого алгоритму та комплексу засобів, підібраних для догляду за порожниною рота. Через 3 місяці достовірні відмінності за показником швидкості слиновиділення у пацієток I групи I підгрупи не зареєстровані. Проте простежується слабка тенденція до зниження цього показника у пацієток I групи I підгрупи ( $0,38 \pm 0,03$ ), тоді як у пацієток I групи II підгрупи він зріс, зазнав достовірних змін і становив  $0,57 \pm 0,02$ , порівняно з первинним відвідуванням –  $0,26 \pm 0,02$  і попереднім терміном спостережень у 6 тижнів –  $0,49 \pm 0,03$ .

Достовірних змін за показником швидкості слиновиділення у динаміці клінічних спостережень, через 6 тижнів у пацієток II групи I підгрупи не реєстрували, оскільки цей показник становив  $0,41 \pm 0,02$ . Проте його зростання було зареєстровано у пацієток цієї групи II підгрупи, який становив  $0,50 \pm 0,02$  і достовірно відрізнявся на момент первинного відвідування –  $0,41 \pm 0,02$ .

Через 3 місяці достовірних відмінностей між показником швидкості слиновиділення у пацієток I групи I підгрупи зареєстровано не було, він становив  $0,38 \pm 0,03$ , а у пацієток I групи II підгрупи достовірно зріс –  $0,57 \pm 0,02$ , порівняно з первинним відвідуванням ( $0,26 \pm 0,02$ ) та через 6 тижнів ( $0,49 \pm 0,03$ ). Стереотипні зміни показника швидкості слиновиділення у вигляді відсутності достовірних відмінностей у різні терміни клінічних спостережень реєстрували і у пацієток II групи I підгрупи ( $0,33 \pm 0,03$ ) за достовірного зростання у пацієток II групи II

підгрупи ( $0,56 \pm 0,02$ ), порівняно з первинним відвідуванням ( $0,40 \pm 0,02$ ) та через 6 тижнів ( $0,50 \pm 0,03$ ).

Отже, моніторинг показника швидкості слиновиділення у пацієток обох груп в динаміці клінічних спостережень дає можливість констатувати ефективність розробленого алгоритму та лінійки засобів і стверджувати про підвищення слиновиділення у пацієток I групи II підгрупи на 54,4 %, а у II групи II підгрупи на 28,7 %.

Беручи до уваги відсоток саліваторної складової у загальній структурі стоматологічного фактора, реєстрували зміну показника в'язкості ротової рідини. На момент первинного відвідування у пацієток I групи I підгрупи цей показник становив  $2,50 \pm 0,03$ , а II підгрупи –  $2,51 \pm 0,03$ , у пацієток II групи I підгрупи –  $2,33 \pm 0,08$ , а II підгрупи –  $2,39 \pm 0,04$ . Зазначені дані узгоджуються із суб'єктивними відчуттями пацієток у вигляді недостатньої зволоженості СОПР.

У процесі динамічного моніторингу через 6 тижнів не було зареєстровано достовірних змін за цим показником між пацієнтами I групи I підгрупи, який становив  $2,43 \pm 0,04$  за достовірних відмінностей ( $p < 0,05$ ) між термінами у пацієток I групи II підгрупи і становив  $1,65 \pm 0,08$ .

Через 3 місяці достовірні відмінності між показником швидкості слиновиділення у пацієток I групи I підгрупи не зареєстровані, проте простежується слабка тенденція до зниження –  $2,40 \pm 0,03$ , тоді як у пацієток I групи II підгрупи показник достовірно зменшився і становив  $1,30 \pm 0,06$ , порівняно з первинним відвідуванням ( $2,51 \pm 0,03$ ) і попереднім терміном спостережень 6 тижнів ( $1,65 \pm 0,08$ ).

Достовірних змін за показником швидкості слиновиділення через 6 тижнів у пацієток II групи I підгрупи не реєстрували, цей показник становив  $2,33 \pm 0,08$ . Проте його зменшення зафіксували у пацієток цієї групи II підгрупи. Останній становив  $1,61 \pm 0,05$  і достовірно відрізнявся на момент первинного відвідування –  $2,39 \pm 0,04$  ( $p < 0,05$ ).

Через 3 місяці достовірних відмінностей між показником швидкості слиновиділення у пацієток II групи I підгрупи зареєстровано не було ( $2,25 \pm 0,06$ ),

тоді як у пацієнток II групи II підгрупи він достовірно зменшився і становив  $1,27 \pm 0,03$ , порівняно з первинним відвідуванням ( $2,39 \pm 0,02$ ) та через 6 тижнів ( $1,61 \pm 0,05$ ).

Отже, моніторинг показника в'язкості ротової рідини у пацієнток обох груп в динаміці дає можливість констатувати ефективність розробленого алгоритму ведення пацієнток, однією зі складових якого була рекомендація щодо оптимізації питного режиму та застосування лінійки засобів, які впливають на слиновиділення. Таким чином можна стверджувати про зменшення в'язкості ротової рідини у пацієнток I групи II підгрупи на 60,2 %, а у пацієнток II групи II підгрупи – на 46,9 %.

Беручи до уваги доведений обтяжливий вплив запально-дистрофічного процесу у тканинах пародонта на перебіг і площу вогнища ураження при ЧПЛ, здійснено динамічний моніторинг гінгівальних і пародонтальних індексів у динаміці клінічних спостережень.

На момент первинного відвідування у пацієнток I групи I підгрупи показник індексу РМА становив ( $31,05 \pm 4,52$ ) %, а II підгрупи – ( $30,13 \pm 4,58$ ) %, у пацієнток II групи I підгрупи – ( $27,40 \pm 2,46$ ) %, а II підгрупи – ( $35,87 \pm 2,71$ ) %.

У процесі динамічного моніторингу через 6 тижнів не було достовірних змін за показником РМА у пацієнток I групи I підгрупи – ( $31,05 \pm 4,52$ ) %, за наявності достовірних відмінностей ( $p < 0,05$ ) між термінами у пацієнток I групи II підгрупи – ( $23,99 \pm 3,52$ ) %.

Через 3 місяці зареєстрована достовірна відмінність РМА у пацієнток I групи I підгрупи і констатовано зміну цього показника в бік погіршення – ( $33,04 \pm 4,62$ ) %, тоді як у пацієнток I групи II підгрупи він достовірно зменшився і становив ( $25,12 \pm 3,75$ ) %, порівняно з первинним значенням – ( $30,13 \pm 4,58$ ) % і попереднім терміном спостережень – ( $23,99 \pm 3,52$ ) % ( $p < 0,05$ ).

Достовірні зміни в бік зростання за показником індексу РМА в динаміці клінічних спостережень через 6 тижнів зареєстровано у пацієнток II групи I підгрупи, оскільки в цей термін показник становив ( $33,08 \pm 7,72$ ) % за його зменшення у пацієнток цієї ж групи II підгрупи, який становив ( $27,97 \pm 1,98$ ) % і

достовірно відрізнявся від значень, зареєстрованих на момент первинного відвідування у II групі I підгрупі –  $(27,40 \pm 2,46) \%$  та в II групі II підгрупі –  $(35,87 \pm 2,71) \%$  ( $p < 0,05$ ).

Через 3 місяці спостерігали наростання запального процесу в яснах у пацієток II групі I підгрупі. Про це свідчив індекс РМА, який становив  $(35,44 \pm 8,21) \%$ . У пацієток II групі II підгрупі він достовірно зменшився і становив  $(24,94 \pm 1,78) \%$ , порівняно з первинним відвідуванням –  $(35,87 \pm 2,71) \%$  та через 6 тижнів –  $(27,97 \pm 1,98) \%$ .

На момент первинного відвідування у пацієток I групі I підгрупі показник індексу РВІ становив  $2,14 \pm 0,37$ , а II підгрупі –  $2,29 \pm 0,39$ , у пацієток II групі I підгрупі –  $1,66 \pm 0,13$ , а II підгрупі –  $2,45 \pm 0,22$ .

У процесі моніторингу через 6 тижнів достовірних змін за даними показника РВІ у пацієток I групі I підгрупі не зареєстровано ( $p > 0,05$ ), за наявності достовірних відмінностей ( $p < 0,05$ ) між термінами у пацієток I групі II підгрупі –  $0,92 \pm 0,14$ .

Через 3 місяці у пацієток I групі I підгрупі простежувалася тенденція до зростання показника індексу РВІ за відсутності достовірності –  $2,34 \pm 0,39$ . При цьому спостерігається тенденція динаміки в бік погіршення, тоді як аналізований показник у пацієток I групі II підгрупі достовірно зменшився і становив  $0,97 \pm 0,16$ , порівняно з первинним відвідуванням –  $2,29 \pm 0,39$  і попереднім терміном спостережень –  $0,92 \pm 0,14$  ( $p < 0,05$ ).

Достовірних змін за даними показника РВІ в динаміці клінічних спостережень через 6 тижнів у пацієток II групі I підгрупі не зареєстровано. Проте достовірне зменшення цього показника було констатовано у пацієток цієї групи II підгрупі. Так, він становив  $1,46 \pm 0,12$  і достовірно відрізнявся на момент первинного відвідування –  $2,45 \pm 0,22$  ( $p < 0,05$ ).

Через 3 місяці, за даними індексу РВІ, спостерігали тенденцію до наростання запального процесу в яснах у пацієток II групі I підгрупі, показник якого становив  $1,75 \pm 0,44$ , проте статистично вагомої різниці не було ( $p > 0,05$ ). У пацієток II групі II підгрупі цей індекс достовірно зменшився і становив

1,15 ± 0,11, порівняно з первинним відвідуванням – 2,45 ± 0,22 та через 6 тижнів – 1,46 ± 0,12.

На момент первинного відвідування у пацієток I групи I підгрупи показник індексу CPITN становив 2,46 ± 0,37, а II підгрупи – 2,34 ± 0,35, у пацієток II групи I підгрупи – 2,58 ± 0,6, а II підгрупи – 3,24 ± 0,22.

Через 6 тижнів не було зареєстровано достовірних змін цього показника CPITN у пацієток I групи I підгрупи, за достовірних відмінностей ( $p < 0,05$ ) між термінами у пацієток I групи II підгрупи – 1,40 ± 0,22.

Через 3 місяці достовірних відмінностей між показником CPITN у пацієток I групи I підгрупи зареєстровано не було, хоча слід констатувати тенденцію до підвищення потреби у пародонтологічних втручаннях, оскільки цей параметр становив 2,66 ± 0,38, тоді як у пацієток I групи II підгрупи достовірно зменшився і становив 1,33 ± 0,21, порівняно з первинним відвідуванням – 2,34 ± 0,35 і попереднім терміном спостережень – 1,40 ± 0,22, що відображає якість та ефективність комплексу пародонтологічних втручань.

Порівняно з первинним обстеженням, достовірних змін показника CPITN в динаміці клінічних спостережень через 6 тижнів у пацієток II групи I підгрупи не було. Проте у пацієток цієї ж групи II підгрупи зареєстрували достовірне зменшення цього показника – 1,64 ± 0,11, що достовірно відрізняється від значення на момент первинного відвідування – 3,24 ± 0,22 ( $p < 0,05$ ).

Через 3 місяці у пацієток II групи I підгрупи простежується тенденція до поглиблення потреби у професійній гігієні та навчанні гігієнічному догляду за порожниною рота за індексом CPITN, показник якого становив 2,70 ± 0,63. У пацієток II групи II підгрупи показник цього індексу достовірно зменшився і становив 1,31 ± 0,11, порівняно з первинним відвідуванням – (3,24 ± 0,22 та через 6 тижнів – 1,64 ± 0,11).

Отже, моніторинг показників інтенсивності запальних процесів у яснах та потреби в різних видах лікувально-профілактичної допомоги пацієнткам із ЧПЛ на СОПР дав можливість констатувати ефективність розробленого алгоритму ведення пацієток, однією зі складових якого було усунення впливу пародонтологічного



фактора. Отримані дані в результаті реалізації алгоритму дали можливість знизити інтенсивність запального процесу в яснах за даними індексу РМА на 16,62 % у пацієток I групи II підгрупи, а у пацієток II групи II підгрупи – на 30,47 %, за даними індексу РВІ у пацієток I групи II підгрупи зменшилася кровоточивість на 57,64 %, у пацієток II групи II підгрупи – на 53,00 %. За динамікою показника індексу СРІТN, потреба у втручаннях на тканинах пародонта для пацієток I групи II підгрупи знизилась на 43,16 %, для пацієток II групи II підгрупи – на 59,56 % та передбачає бесіду про догляд за порожниною рота та контрольоване чищення зубів.

Другий за значимістю фактор – «психоемоційний», який охопив 24,6 % зі 100,0 %, утворили показники значень шкали вегетативних дисфункцій, особистісної та реактивної тривожності та моніторингу кількісних параметрів вегетативного статусу.

На момент первинного відвідування середні значення кількості балів, які характеризують СВД, отриманих при опитуванні пацієнтів I групи I підгрупи, склали  $36,10 \pm 5,52$ , I групи II підгрупи –  $43,00 \pm 1,91$ , у пацієток II групи I підгрупи –  $51,30 \pm 3,22$ , а II групи II підгрупи –  $49,76 \pm 2,23$ .

У термін 6 тижнів зареєстровані достовірні відмінності між кількістю балів у II підгрупі I групи відносно первинного відвідування –  $43,0 \pm 1,91$ , показником I групи II підгрупи у термін 6 тижнів –  $25,0 \pm 1,40$  ( $p < 0,05$ ). У термін 3 місяці цей показник становив  $24,41 \pm 1,39$  за збереження достовірних відмінностей із первинним відвідуванням ( $p < 0,05$ ) та їх відсутністю, порівняно із терміном 6 тижнів ( $p > 0,05$ ).

У термін 6 тижнів та 3 місяці не було значущих відмінностей між аналізованим показником у пацієток I групи I підгрупи та II групи I підгрупи, що дає можливість констатувати СВД. Проте зареєстровані достовірні відмінності ( $p < 0,05$ ) між кількістю балів відносно первинного відвідування –  $43,0 \pm 1,91$ , та між пацієтками I групи II підгрупи у термін 6 тижнів –  $25,0 \pm 1,40$ . У термін 3 місяці цей показник для I групи II підгрупи становив  $24,41 \pm 1,39$  за збереження достовірності відмінностей із первинним відвідуванням –  $43,0 \pm 1,91$  ( $p < 0,05$ ) та відсутністю змін, порівняно із терміном 6 тижнів –  $25,0 \pm 1,40$  ( $p > 0,05$ ).

Стереотипною була динаміка показника СВД у пацієток II групи II підгрупи, який у термін 6 тижнів становив  $31,17 \pm 1,65$ , що достовірно відрізняється від показника на момент первинного відвідування –  $49,76 \pm 2,23$  ( $p < 0,05$ ). У 3 місяці цей показник становив  $30,24 \pm 1,48$  за збереження достовірності відмінностей із первинним відвідуванням –  $49,76 \pm 2,23$  при ( $p < 0,05$ ) та відсутністю змін порівняно із терміном у 6 тижнів –  $31,17 \pm 1,65$  ( $p > 0,05$ ).

Отримані дані дають можливість у динаміці клінічних спостережень констатувати ефективність та стійкий ефект розробленого терапевтичного підходу до лікування ЧПЛ на СОПР шляхом впливу на ВНС та зниження рівня тривожності. У результаті реалізації алгоритму констатовано нормалізацію діяльності ВНС, порівняно з первинним відвідуванням, на 43,23 % у пацієток I групи II підгрупи, а у пацієток II групи II підгрупи – на 39,22 %.

Аналіз кількісних параметрів ВІ Кердо на момент первинного обстеження дав можливість констатувати перевагу стану симпатикотонії у пацієток обох груп, за значніших змін у пацієток II групи.

Отримані результати дають можливість стверджувати, що розвиток і перебіг цього дерматозу на СОПР має зв'язок із СВД, проте, не має прив'язки до виду діяльності ВНС за симпатичним чи парасимпатичним типом. Слід констатувати ефективність рекомендованих терапевтичних підходів, які дали можливість нормалізувати ВІ у пацієток I групи II підгрупи на 62,5 %, II групи II підгрупи – на 59,24 %, порівняно із первинним відвідуванням.

На момент первинного обстеження показник рівня реактивної тривожності у пацієток I групи I підгрупи становив  $45,30 \pm 1,35$ , а II підгрупи –  $46,06 \pm 1,08$ , у пацієток II групи I підгрупи –  $52,10 \pm 1,24$ , а II підгрупи –  $51,55 \pm 0,59$ . У термін 6 тижнів не зареєстровано достовірних відмінностей за цим параметром, який у I групі I підгрупі становив  $43,70 \pm 0,86$  ( $p > 0,05$ ). Проте встановлена достовірна відмінність у термін 6 тижнів у пацієток I групи II підгрупи, оскільки цей показник дорівнював  $38,18 \pm 1,09$  ( $p < 0,05$ ).

На термін клінічних спостережень у 3 місяці можна простежити позитивну динаміку в бік зниження цього показника, коли він становив  $35,0 \pm 1,18$  для I групи

II підгрупи, порівняно з параметром на момент первинного відвідування –  $46,06 \pm 1,08$ , та 6 тижнів –  $38,18 \pm 1,09$  ( $p < 0,05$ ). При цьому кількісний параметр показника реактивної тривожності у пацієток I групи I підгрупи залишався стабільно високим через 6 тижнів –  $43,70 \pm 0,86$  та через 3 місяці –  $43,0 \pm 0,77$ , проте без достовірних відмінностей у динаміці.

Через 6 тижнів не зареєстровано достовірних відмінностей цього параметра, який у II групі I підгрупі становив  $50,50 \pm 0,85$  ( $p > 0,05$ ). Проте, встановлена достовірна відмінність між термінами у пацієток II групи II підгрупи, оскільки цей показник становив  $42,41 \pm 1,04$  при ( $p < 0,05$ ).

Через 3 місяці констатували позитивну динаміку в бік зниження показника рівня реактивної тривожності. Для пацієток II групи II підгрупи він становив  $37,07 \pm 0,95$ , порівняно із показником на момент первинного відвідування –  $51,55 \pm 0,59$ , та 6 тижнів –  $42,41 \pm 1,04$  при ( $p < 0,05$ ). При цьому кількісний параметр показника реактивної тривожності у пацієток II групи I підгрупи залишався стабільно високим, як між групами, так і між підгрупами через 6 тижнів –  $50,50 \pm 0,85$  та через 3 місяці –  $50,0 \pm 0,75$ , проте без достовірних відмінностей у динаміці.

Слід відзначити ефективність рекомендованих терапевтичних підходів, які дали можливість знизити рівень реактивної тривожності у пацієток I групи II підгрупи на 24,0 %, II групи II підгрупи – на 28,0 %, порівняно із первинним відвідуванням.

На момент первинного обстеження показник рівня особистісної тривожності у пацієток I групи I підгрупи становив  $39,60 \pm 1,14$ , а II підгрупи –  $39,76 \pm 0,85$ , у пацієток II групи I підгрупи –  $40,6 \pm 1,35$ , а II підгрупи –  $41,03 \pm 1,13$ . Через 6 тижнів не зареєстровано достовірних відмінностей за цим параметром, який у пацієток I групи I підгрупи становив  $38,30 \pm 0,92$ , порівняно із попереднім терміном ( $p > 0,05$ ). Проте встановлена достовірна відмінність між термінами у пацієток I групи II підгрупи –  $37,71 \pm 0,62$  ( $p < 0,05$ ).

Через 3 місяці можна було простежити позитивну динаміку в бік зниження показника рівня особистісної тривожності у пацієток I групи II підгрупи –  $36,0 \pm 0,48$ , порівняно первинним відвідуванням –  $39,76 \pm 0,85$ , та 6 тижнів –

$37,71 \pm 0,62$  ( $p < 0,05$ ). При цьому кількісний параметр показника особистісної тривожності у пацієток I групи I підгрупи був стабільно високим через 6 тижнів –  $38,30 \pm 0,92$  та через 3 місяці –  $38,40 \pm 0,72$ , проте за відсутності достовірних відмінностей.

Доведено ефективність рекомендованих терапевтичних підходів, які дали можливість знизити рівень особистісної тривожності у пацієток I групи II підгрупи на 9,46 %, II групи II підгрупи – на 9,65 %, порівняно з первинним відвідуванням. Доцільно звернути увагу на те, що комплекс рекомендованих терапевтичних засобів більшою мірою вплинув на відсотковий показник реактивної тривожності, тоді як показник особистісної тривожності зазнав порівняно менших змін у динаміці клінічних спостережень. Це положення є цілком закономірним і пояснюється тим, що ОТ є характерологічною особливістю, яка проявляється в постійній схильності до тривоги та переживань у різних життєвих обставинах.

Аналізуючи ефективність рекомендованих терапевтичних підходів, спрямованих на зменшення впливу психоемоційного фактора, слід відзначити їх ефективність. Про це свідчить показник ВІ у пацієток I групи II підгрупи, який нормалізувався на 62,5 %, II групи II підгрупи – на 59,24 %, порівняно з первинним відвідуванням. Зниження рівня показників реактивної тривожності пацієток I групи II підгрупи спостерігали на 24,0 %, II групи II підгрупи – на 28,0 %, порівняно із первинним відвідуванням. Зниження рівня показників особистісної тривожності у пацієток I групи II підгрупи спостерігали на 9,46 %, II групи II підгрупи – на 9,65 %. Третій за значимістю фактор, «метаболічний», охопив 11,4 % із 100,0 %, який утворили показники рівня глюкози (8,0 %) та ІМТ (3,4 %). Нами динамічно промоніторено кількісні параметри метаболічного статусу.

На момент первинного обстеження показник рівня глюкози у пацієток I групи I підгрупи становив  $6,07 \pm 0,05$ , I групи II підгрупи –  $6,03 \pm 0,08$ , у пацієток II групи I підгрупи –  $6,24 \pm 0,16$ , а II підгрупи –  $6,14 \pm 0,08$ . Через 6 тижнів не зареєстровано достовірних відмінностей за цим параметром, який у цей термін у пацієток I групи I підгрупи становив  $6,13 \pm 0,03$ . Не було достовірних

відмінностей за цим показником і у пацієток I групи II підгрупи –  $5,85 \pm 0,06$  ( $p > 0,05$ ), порівняно з первинним відвідуванням. Проте достовірні відмінності між цим показником були зареєстровані у термін клінічних спостережень 3 місяці, між показником глюкози у пацієток I групи I підгрупи –  $6,20 \pm 0,02$  в бік зростання, порівняно з первинним відвідуванням –  $6,07 \pm 0,05$ , за зниження рівня глюкози у пацієток I групи II підгрупи, який становив  $5,80 \pm 0,06$ , порівняно з первинним відвідуванням –  $6,03 \pm 0,08$ . На термін клінічних спостережень 6 тижнів можна простежити достовірні відмінності за рівнем глюкози у пацієток II групи II підгрупи –  $5,85 \pm 0,07$ , порівняно з первинним відвідуванням –  $6,14 \pm 0,08$  за відсутності достовірних відмінностей між пацієтками II групи I підгрупи –  $6,28 \pm 0,15$ . У термін клінічних спостережень 3 місяці можна простежити позитивну динаміку в бік зниження показника рівня глюкози у пацієток II групи II підгрупи –  $5,25 \pm 0,04$ , порівняно з параметром на момент первинного відвідування –  $6,14 \pm 0,08$  та 6 тижнів –  $5,85 \pm 0,07$  ( $p < 0,05$ ). При цьому показник глюкози у пацієток II групи I підгрупи мав тенденцію до підвищення і становив  $6,35 \pm 0,13$ , порівняно із значенням станом на 6 тижнів –  $6,28 \pm 0,15$  та на момент первинного відвідування –  $6,24 \pm 0,16$ , за відсутності достовірних відмінностей. Доведено ефективність рекомендованих терапевтичних підходів, які дали можливість знизити рівень глюкози у пацієток I групи II підгрупи на 3,80 %, II групи II підгрупи на 14,0 %, порівняно з первинним відвідуванням.

На момент первинного обстеження показник ІМТ у пацієток I групи I підгрупи становив  $27,60 \pm 0,33$ , а II підгрупи –  $26,42 \pm 0,40$ , у пацієток II групи I підгрупи –  $28,32 \pm 0,72$ , а II підгрупи –  $28,15 \pm 0,33$ . Через 6 тижнів не зареєстровано достовірних відмінностей за ІМТ, який у пацієток I групи I підгрупи становив  $27,78 \pm 0,30$ , а II підгрупи –  $25,56 \pm 0,37$ , у пацієток II групи I підгрупи –  $28,32 \pm 0,72$ , а II підгрупи –  $27,25 \pm 0,34$ . Проте слід зазначити, що достовірні відмінності були зареєстровані через 3 місяці за показником ІМТ у пацієток I групи II підгрупи –  $25,07 \pm 0,39$  при достовірному зменшенні показника, порівняно з первинним відвідуванням –  $26,42 \pm 0,04$  за відсутності достовірних відмінностей у термін 6 тижнів –  $25,56 \pm 0,37$ . Достовірні зміни в бік зменшення показника ІМТ були

zareєстровані у термін клінічних спостережень 3 місяці у пацієток II групи II підгрупи –  $26,43 \pm 0,30$ , порівняно з параметром на момент первинного відвідування –  $28,15 \pm 0,33$  та 6 тижнів –  $27,25 \pm 0,34$  ( $p < 0,05$ ).

Характеризуючи метаболічний статус, доцільно зазначити відсутність достовірних відмінностей між показником окружності талії між групами, підгрупами та всіма обраними для моніторингу термінами спостережень за достовірного зниження ІМТ у пацієток I групи II підгрупи та пацієток II групи II підгрупи. Це положення, на нашу думку, має цілком логічне пояснення, оскільки така локалізація жирових відкладень є найпроблемнішою і потребує тривалого часу для їх усунення.

Доведено ефективність реалізації комплексного підходу у вигляді розроблених і рекомендованих настанов та системи харчування для пацієток із ЧПЛ на СОПР, які дали можливість знизити показник ІМТ у пацієток I групи II підгрупи на 5,1 %, II групи II підгрупи – на 6,1 %, порівняно з первинним відвідуванням. Беручи до уваги, що основним орієнтиром успішності застосування терапевтичних підходів та алгоритму гігієни порожнини рота була площа вогнища ураження, нами здійснений моніторинг цього показника в обох групах та підгрупах клінічних спостережень.

Показник площі вогнища ураження на момент первинного відвідування у пацієток I групи I підгрупи становив  $3,73 \pm 0,11$  у пацієток цієї ж групи II підгрупи –  $2,76 \pm 0,41$ , у пацієток II групи I підгрупи –  $3,55 \pm 0,12$ , у пацієток II групи II підгрупи –  $3,54 \pm 0,07$ . Через 6 тижнів у пацієток I групи I підгрупи цей показник становив  $3,89 \pm 0,10$ , через 3 місяці –  $3,82 \pm 0,10$ , у пацієток II групи I підгрупи –  $3,46 \pm 0,10$ . Достовірних змін за показником площі вогнища ураження zareєстровано не було ( $p > 0,05$ ), що дає можливість констатувати її сталість.

Через 6 тижнів показник площі вогнища ураження для пацієток I групи II підгрупи становив  $1,63 \pm 0,29$ , у термін 3 місяці –  $1,58 \pm 0,28$ , а для пацієток II групи II підгрупи склав  $1,51 \pm 0,08$ , у термін 3 місяці –  $1,33 \pm 0,07$  ( $p < 0,05$ ). Визначені достовірні відмінності у площі вогнища ураження у пацієток II підгруп обох груп у порівнянні із первинним відвідуванням, дають можливість

констатувати ефективність запропонованого диференційованого підходу, алгоритму гігієни, рекомендованого комплексу терапевтичних засобів та ініціювати зменшення площі вогнища ураження у пацієток I групи II підгрупи на 42,75 %, а у пацієток II групи II підгрупи на 62,40 % за повного відновлення цілісності СОПР (рис. 5.4).

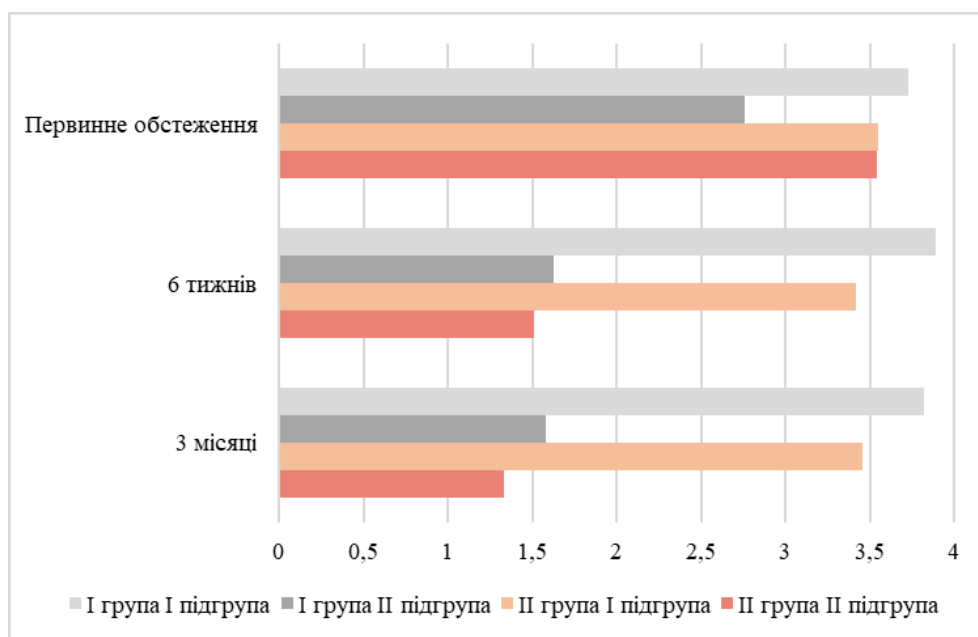


Рисунок 5.4 – Динаміка змін площі вогнища ураження в групах у різні терміни клінічних спостережень

Через 3 місяці повторно вивчали клітинний склад матеріалу, забраного із вогнищ ураження у пацієток обох груп та підгруп. Слід констатувати, що клітинний склад із вогнищ ураження у пацієток I підгруп обох груп залишався сталим відносно первинного відвідування. При цьому в пацієток I групи I підгрупи відзначали перерозподіл різних класів епітеліоцитів у бік переважання поверхневих клітин, в яких збереглися ядра, та наростання кількості метаплазованих клітин з тенденцією до паракератозу. Якісні зміни епітеліальних клітин проявлялися ознаками дистрофії, каріопікнозом та фрагментацією ядер. У гематогенній складовій слід зазначити наявність лімфоцитів і лейкоцитів різного функціонального стану.

У пацієток II групи I підгрупи зміни відсоткового співвідношення епітеліоцитів проявлялися у вигляді зсуву диферону в бік поверхневих епітеліоцитів, рогових лусочок і метapлазованих клітин, що дає можливість паралельно з ознаками паракератозу констатувати тенденцію до гіперкератозу. Інтенсивною залишалася і мікробна контамінація епітеліальних клітин, що відповідає III та IV ступеням чистоти порожнини рота та відображає стійку тенденцію до наростання дисбіотичних зрушень. При цьому слід зазначити, що суттєвих змін, спрямованих в бік нормалізації процесів диференціації епітелію, зазнав клітинний склад із вогнищ ураження у пацієток обох груп II підгрупи. Клітинний склад площі вогнища ураження у пацієток I групи II підгрупи характеризувався наявністю проміжних ( $68,05 \pm 0,13$ ) поверхневих епітеліоцитів ( $20,95 \pm 0,13$ ) і рогових лусочок ( $4,55 \pm 0,1$ ). Візуалізувалися також поодинокі метapлазовані епітеліоцити.

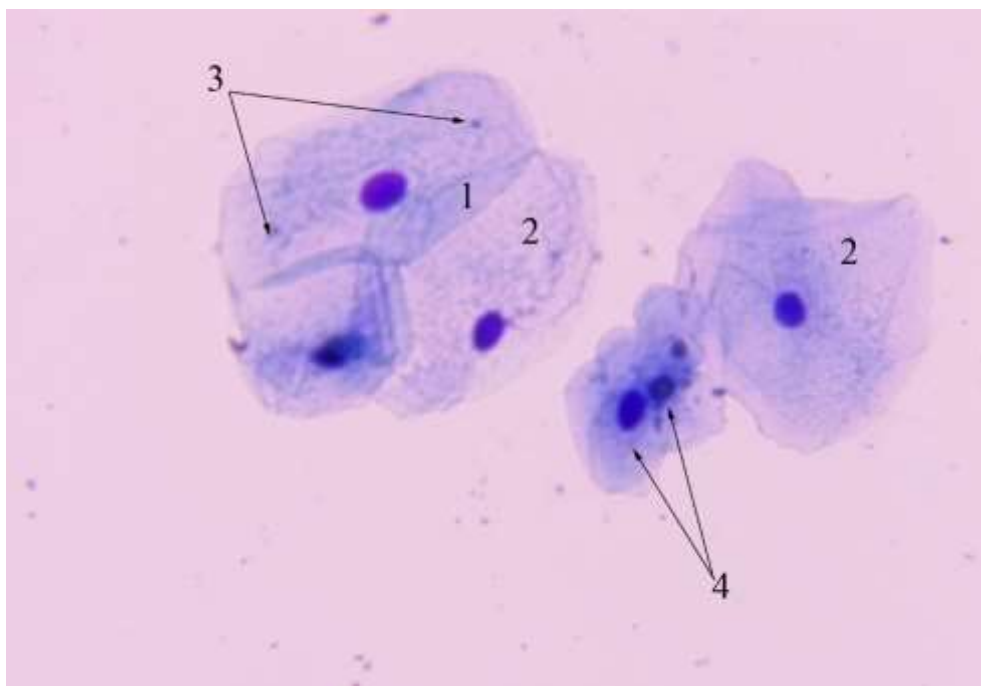
Загальний профіль клітинного складу характеризувався тенденцією до нормалізації відсоткового співвідношення епітеліоцитів у вигляді достовірного збільшення кількості проміжних епітеліоцитів за рахунок поверхневих клітин і рогових лусочок, порівняно з кількісними показниками, зареєстрованими на момент первинного обстеження. Це положення відображає тенденцію до зменшення явища паракератозу СОПР, притаманного для ЧПЛ і обумовленого даними, згідно з якими спостерігається компенсаторне потовщення зернистого шару епітелію на тлі атрофічних змін остистого [271] (табл. 5.2).

Таблиця 5.2 – Зміни відсоткового співвідношення різних класів епітеліоцитів у пацієток I групи II підгрупи в динаміці клінічних спостережень

Співвідношення різних класів епітеліоцитів %				
парабазальні	проміжні	поверхневі	рогові лусочки	метapлазовані
$0,98 \pm 0,02$	$35,45 \pm 0,94$	$38,82 \pm 1,05$	$9,79 \pm 1,26$	$14,96 \pm 0,05$
$0,0 \pm 0,0$	$68,05 \pm 0,13^*$	$20,95 \pm 0,13^*$	$4,55 \pm 0,10^*$	$6,45 \pm 0,12^*$
Примітка. * – вірогідність відмінностей показників у порівнянні із первинним відвідуванням, $p < 0,05$ .				



Зареєстрована картина відповідала II ступеню чистоти порожнини рота і характеризувалася переважанням у клітинному складі проміжних епітеліоцитів, метаплазованих клітин і лейкоцитів у кількості ( $9,20 \pm 1,09$ ) і помірною коковою флорою. При цьому показник кількості лейкоцитів достовірно відрізнявся від стереотипного на момент первинного відвідування – ( $21,54 \pm 1,14$ ) (рис. 5.5).



*Умовні позначки:* 1 – проміжний епітеліоцит; 2 – поверхневий епітеліоцит; 3 – кокова флора; 4 – метаплазовані епітеліоцити.

Рисунок 5.5 – Клітинний склад слизової оболонки щоки пацієнтки I групи в термін 3 місяці. Забарвлення за Романовським–Гімзою. Зб.: Об.  $\times 100$ , ок.  $\times 10$

Клітинний склад площі вогнища ураження у пацієток II групи II підгрупи характеризувався наявністю поодиноких парабазальних ( $1,01 \pm 0,12$ ), проміжних ( $58,49 \pm 0,13$ ), поверхневих епітеліоцитів ( $25,5 \pm 0,16$ ) та рогових лусочок ( $5,55 \pm 0,34$ ). Візуалізувалися також поодинокі метаплазовані епітеліоцити. Доцільно зазначити, що кількість лімфоцитів стала достовірно меншою –  $3,25 \pm 0,10$ , порівняно з показником на момент первинного відвідування –  $22,48 \pm 1,25$  ( $p < 0,05$ ). Це положення дає можливість опосередковано констатувати

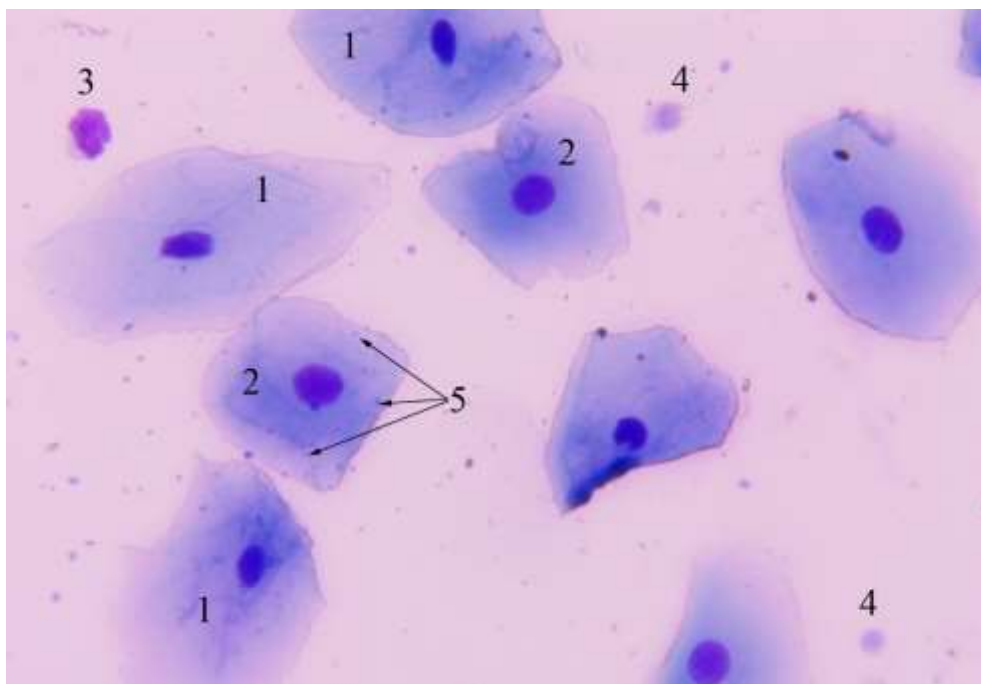
факт зменшення ступеня лімфоцитарної інфільтрації власної пластинки лімфоцитами в термін спостережень 3 місяці у пацієнтів I групи II підгрупи.

Загальний профіль клітинного складу характеризувався тенденцією до нормалізації відсоткового співвідношення епітеліоцитів у вигляді достовірного збільшення кількості проміжних епітеліоцитів за рахунок поверхневих клітин і рогових лусочок, порівняно з кількісними показниками, зареєстрованими на момент первинного обстеження. Це положення відображає тенденцію до зменшення ознак гіпер- та паракератозу СОПР, притаманного для ЧПЛ, і обумовленого даними, згідно з якими спостерігається компенсаторне потовщення зернистого шару епітелію на тлі атрофічних змін остистого [271] (табл. 5.3).

Таблиця 5.3 – Зміни відсоткового співвідношення різних класів епітеліоцитів у пацієнок II групи II підгрупи в динаміці клінічних спостережень

Співвідношення різних класів епітеліоцитів %				
парабазальні	проміжні	поверхневі	рогові лусочки	метаплазовані
1,01 ± 0,01	27,49 ± 0,06	37,47 ± 1,06	15,43 ± 1,09	18,60 ± 0,06
1,01 ± 0,12	58,49 ± 0,13*	25,50 ± 0,16*	5,55 ± 0,34*	9,45 ± 0,13*
Примітка. * – вірогідність відмінностей показників у порівнянні із первинним відвідування, p<0,05.				

Зареєстрована картина відповідала II ступеню чистоти порожнини рота і характеризувалася переважанням у клітинному складі проміжних епітеліоцитів, поодиноких парабазальних та метаплазованих клітин, лейкоцитів у кількості (11,5 ± 0,15), що достовірно відрізняється від показника, зареєстрованого на момент первинного огляду – (55,38 ± 1,62) і помірною коковою флорою. При аналізі гематогенної складової у пацієнок II групи II підгрупи у цей термін спостережень кількість лімфоцитів була достовірно нижчою – 3,00 ± 0,12 (p<0,05), порівняно з первинно зареєстрованим показником – 7,50 ± 0,46. Зазначене положення вказує на зменшення явищ лімфоцитарної інфільтрації у власній пластинці слизової оболонки (рис. 5.6).



*Умовні позначки:* 1 – поверхневий епітеліоцит; 2 – проміжний епітеліоцит; 3 – лейкоцит; 4 – лімфоцит; 5 – кокова флора.

Рисунок 5.6 – Клітинний склад слизової оболонки щоби пацієнтки II групи в термін 3 місяці. Забарвлення за Романовським–Гімзою. Зб.: Об.  $\times 100$ , ок.  $\times 10$

З метою унаочнення впливу розробленого нами підходу та алгоритму лікувальних заходів наведено клінічні фотопротоколи.

28.01.2021 р., пацієнтка Ольга М., 1968 р. н. На момент перинного обстеження 50 років. Пацієнтка звернулася зі скаргами на наявність виразок, біль, відчуття дискомфорту в порожнині рота, порушення вживання їжі та мови, сухість слизової оболонки ротової порожнини, тривожність, порушення сну.

За результатами об'єктивних методів обстеження на слизовій оболонці обох щік виявлено дрібні папули, які зливаються між собою у вигляді сітки, подібної до «сітки Уікхема».

На тлі папул розташовані ерозії та виразки. Вогнище ураження не зникає при спробі зняти шпателем. СОПР, на якій розташовані елементи ураження, набрякла, гіперемічна, болюча при пальпації. При огляді контурів і меж через окуляри спостерігається зниження автофлуоресценції СОПР.

При огляді: ГІ за Green-Vermillion – 2,85; КПВ – 4; РМА – 34,03 %; РВІ – 3,2; СРІТН – 3,9; ШС – 0,3; РВІ – 2,24; площа вогнища ураження – 3,78 см<sup>2</sup>, на тлі якої наявні численні ерозії і виразки; кількість балів за шкалою Вейна – 51 бал; ВІ Кердо – 2,22; показник рівня особистісної тривожності – 49 балів; показник рівня реактивної тривожності – 53 бали; показник окружності талії – 89 см, показник рівня глюкози – 6,97 ммоль/л, ІМТ – 30,2. Здійснено забір матеріалу для вивчення клітинного складу вогнища ураження (рис. 5.7).



Рисунок 5.7 – Вигляд слизової оболонки порожнини рота на момент первинного обстеження. Пацієнтка Олена К., 53 роки. Діагноз: ЧПЛ «червона» форма (ерозивно-виразкова)

Рекомендовано наступний алгоритм ведення пацієнтки.

1. Індивідуальна бесіда із мотиваційним щоденником «Як позбутися візерунків у роті?».
2. Професійна гігієна порожнини рота (у щадному режимі).
3. Навчання індивідуальній гігієні порожнини рота.
4. Контроль навчання гігієні порожнини рота.
5. Рекомендація місцевих і загальних лікувальних заходів курсом на 1 місяць з подальшим дотриманням розробленого індивідуального алгоритму

догляду за порожниною рота із застосуванням підібраних предметів і засобів.

6. Рекомендація системи харчування та способу життя на 3 місяці.
7. Динамічний огляд через 6 тижнів після першого призначення алгоритму.
8. Динамічний огляд через 3 місяці після первинного обстеження.
9. Диспансерний нагляд 1 раз на 6 місяців.

11.03.2021 р. Динамічний огляд після завершення реалізації алгоритму догляду за порожниною рота та дотримання розроблених рекомендацій щодо способу життя та системи харчування через 6 тижнів (рис. 5.8).



Рисунок 5.8 – Вигляд слизової оболонки порожнини рота через 6 тижнів.  
Пацієнтка Олена К., 53 роки. Діагноз: ЧПЛ «червона» форма (ерозивно-виразкова)

Скарги на сухість, незначне відчуття шорсткості та стягнутості СОПР.

За результатами об'єктивного обстеження виявлено наявність на слизовій оболонці обох щік дрібних папул у незначній кількості, які зливаються між собою у вигляді сітки, подібної до «сітки Уікхема». Елементи ураження розташовані на тлі незміненої блідо-рожевої СОПР. Вогнище ураження не зникає при спробі зняти шпателем. Площа вогнища ураження – 1,10 см<sup>2</sup>; ГІ за Green-Vermillion – 1,11; КПВ – 4; РМА – 25,67 %; РВІ – 1,1; СРІТН – 2,13; ШС – 0,4; ВРР – 1,41; цілісність СОПР не порушена; кількість балів за шкалою Вейна – 31 бал; ВІ Кердо – 1,32; показник рівня особистісної тривожності – 37 балів; показник рівня реактивної тривожності

– 39 балів; показник окружності талії – 85,5 см, показник рівня глюкози – 6,04 ммоль/л, ІМТ – 28,5 (рис. 5.9).



Рисунок 5.9 – Вигляд слизової оболонки порожнини рота через 3 місяці.

Пацієнтка Олена К., 53 роки. Діагноз: ЧПЛ «червона» форма  
(ерозивно-виразкова)

21.04.2022 р. Скарг немає.

За результатами об'єктивних методів обстеження відзначено наявність на слизовій оболонці обох щік поодиноких папул, які зливаються між собою у ледь-помітну сіточку, подібну до «сітки Уікхема». Елементи ураження розташовані на тлі незміненої блідо-рожевої СОПР. Вогнище ураження не зникає при спробі зняти шпателем. При огляді: ГІ за Green-Vermillion – 1,11; КПВ – 4; РМА – 22,11 %; РВІ – 0,46; СРІТН – 1,95; ШС – 0,4; ВРР – 1,41; площа вогнища ураження – 0,90 см<sup>2</sup>, цілісність СОПР не порушена; кількість балів за шкалою Вейна – 37 балів; ВІ Кердо – 1,32; показник рівня особистісної тривожності – 36 балів; показник рівня реактивної тривожності – 35 балів; показник окружності талії – 84,5 см, показник рівня глюкози – 5,23 ммоль/л, ІМТ – 28,0. Здійснено забір матеріалу із вогнища ураження для цитологічного дослідження. Рекомендовано диспансерний нагляд 1 раз на 6 місяців. Отже, статистично обґрунтовано та розроблено алгоритм індивідуальної гігієни стосовно догляду за порожниною рота у пацієнток із ЧПЛ на СОПР, реалізовано диференційований, індивідуалізовано-мотиваційний і

системний підхід та доведено його клінічну ефективність.

*Висновок до розділу.* Статистично обґрунтовано та визначено 3 фактори, які достеменно впливають на перебіг і виникнення ЧПЛ на СОПР. Першим за відсотковою значимістю є «стоматологічний», який сформував 7 із 14 параметрів, відібраних для обрахунку, а саме 10, 12, 9, 8, 1, 6, 5, 4, що охоплюють індекс гігієни порожнини рота за Green-Vermillion (11,6 %) та його складові: показник індексу зубного каменю (10,9 %), зубного нальоту (10,6 %); показник в'язкості ротової рідини (11,4 %); карієсу (7,7 %); індексів CRITN (6,9 %); РМА (2,9 %) та КПВ (2,0 %). Другий за значимістю фактор – «психоемоційний», охопив 24,6 % із 100,0 %, який сформували 3 із 14 параметрів, відібраних для обрахунку, а саме: 13, 15, 16, що охоплюють показники значень шкали вегетативних дисфункцій (7,6 %); особистісної (7,8 %) та реактивної тривожності (9,1 %). Третій за значимістю фактор – «метаболічний», охопив 11,4 % із 100,0 %, який сформували 2 із 14 параметрів, відібраних для обрахунку, а саме: 18 та 19, що охоплюють показники рівня глюкози (8,0 %) та ІМТ (3,4 %). Розроблений алгоритм і комплекс лікувальних заходів, спрямованих на вплив і почергове усунення визначених факторів за відсотковою значимістю, дали можливість констатувати ефективність розробленого алгоритму гігієни порожнини рота та підвищити ефективність гігієнічних заходів у пацієток I групи II підгрупи на 69,4 %, а у представниць II групи II підгрупи – на 70,0 %, оптимізувати саліваційну складову у вигляді зменшення в'язкості ротової рідини у пацієток I групи II підгрупи на 60,20 %, а у II групи II підгрупи на 46,86 %, мінімізувати обтяжливий вплив вогнища пародонтальної інфекції на площу вогнища ураження за рахунок зниження інтенсивності запального процесу в яснах за даними індексу РМА на 16,62 % у пацієток I групи II підгрупи, а у представниць II групи II підгрупи – на 30,47 %, за даними індексу РВІ у пацієток I групи II підгрупи зменшити кровоточивість на 57,64 %, у пацієток II групи II підгрупи – на 53,00 %. За динамікою показника індексу CRITN потреба у втручаннях на тканинах пародонта для пацієток I групи II підгрупи знизилась на 43,16 %, для пацієток II групи II підгрупи – на 59,56 %, та охоплює бесіду про догляд за порожниною рота та контрольне чищення зубів.



Медикаментозний вплив на психоемоційний фактор дав можливість досягти стійкого терапевтичного ефекту шляхом впливу на ВНС та зниження рівня тривожності у вигляді нормалізації діяльності ВНС, порівняно з первинним відвідуванням, на 43,23 % у пацієток I групи II підгрупи, а у представниць II групи II підгрупи – на 39,22 %. Підтвердженням цього положення є динаміка показника ВІ у пацієток I групи II підгрупи, який нормалізувався на 62,50 %, II групи II підгрупи – на 59,24 %, порівняно з первинним відвідуванням. Установили зниження рівня показників реактивної тривожності пацієток I групи II підгрупи на 24,0 %, II групи II підгрупи – на 28,00 %, порівняно з первинним відвідуванням. Зниження рівня показників особистісної тривожності у пацієток I групи II підгрупи спостерігали на 9,46 %, II групи II підгрупи – на 9,65 %. Ефективність реалізації комплексного підходу у вигляді розроблених і рекомендованих настанов та системи харчування для пацієток із ЧПЛ на СОПР дала можливість знизити показник ІМТ у пацієток I групи II підгрупи на 5,1 %, II групи II підгрупи на 6,1 %, порівняно з первинним відвідуванням. Ефективність розробленого підходу підтверджується позитивною динамікою площі вогнища ураження у пацієток II підгрупи обох груп клінічних спостережень у вигляді достовірного зменшення, порівняно з первинним відвідуванням, у пацієток I групи II підгрупи на 42,75 %, а у пацієток II групи II підгрупи – на 62,4 %, за повного відновлення цілісності СОПР. Характер клітинного складу у термін спостережень 3 місяці мав стійку тенденцію до нормалізації відсоткового співвідношення епітеліоцитів і нормалізації процесів диференціації останніх, що проявлялося у вигляді достовірного збільшення проміжних епітеліоцитів за зменшення поверхневих, метаплазованих і рогових лусочок. Морфологічна картина та характер мікробного пейзажу відповідали II ступеню чистоти порожнини рота і характеризувалася переважанням у клітинному складі проміжних епітеліоцитів, поодиноких метаплазованих клітин і помірною коковою флорою.

Матеріали дослідження цього розділу опубліковано в наукових працях автора [294, 295, 299].



## РОЗДІЛ 6

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

ЧПЛ є хронічним автоімунним захворюванням системи шкіри і слизових оболонок організму, що характеризується розмаїттям клінічних ознак, тривалим перебігом та чергуванням стадій ремісій та загострень. Актуальність вивчення та пошуку нових підходів до лікування для стоматологічної практики пояснюється тим, що СОПР уражається, за різними даними, в 70–77 % випадків [4, 17, 23].

Доцільно анонсувати, що проблема якісної, своєчасної діагностики та лікування пацієнтів із ЧПЛ на СОПР є пріоритетною як для стоматологів всіх спеціалізацій, так і для клініцистів суміжних фахів [28, 32, 34, 63]. Це положення визначається анатомо-гістофізіологічним взаємозв'язком ротової порожнини з різними системами організму.

Елементи ураження, які діагностуються на СОПР при різних формах ЧПЛ, потребують їх диференціювання від травматичних уражень та проявів на СОПР супутньої соматичної патології [71, 85, 97, 103].

Стійкі до терапії форми ЧПЛ на СОПР значною мірою унеможливають повноцінне харчування, мовотворення, спричиняють погіршення соціальної адаптації пацієнтів, знижують якість життя, створюючи при цьому сприятливе емоційне тло для розвитку та поглиблення депресивних епізодів.

Тривала наявність на СОПР ерозивної та виразкової поверхні на тлі типових для даного дерматозу елементів ураження, за умови впливу місцевих тригерів у вигляді травматизації, має досить значний малігнізаційний потенціал, який, за різними даними, складає від 0 до 13,4 %, що актуалізує питання розробки діагностичних алгоритмів та лікувальних схем.

Результати проведеного аналітичного огляду літератури виявили лише поодинокі вітчизняні літературні джерела, які піднімають питання актуальності ЧПЛ на стоматологічному прийомі. При цьому вони не є дотичними до питання диференційованого підходу до лікування та не фокусують увагу на принципах системності, особистісної вмотивованості та індивідуалізованості при веденні

пацієнтів. До сьогодні відсутні конкретні статистично обґрунтовані дані стосовно взаємозв'язку ступеня скомпрометованості стоматологічного статусу і його ролі у виникненні та перебігу ЧПЛ на СОПР, як механізму, який реалізує феномен «ізоморфної» реакції.

Станом на сьогодні актуальними є напрацювання стосовно вигляду СОПР за умови ураження ЧПЛ із урахуванням певної анатомічної ділянки, на якій розташовані типові елементи ураження, та тла, на якому вони розміщені.

Беручи до уваги віковий діапазон пацієнток та стать, у якій частіше діагностується ЧПЛ, а також розмаїття теорій виникнення даного дерматозу, більшість дослідників знаходять точку дотику на нейроендокринних механізмах розвитку, злагоджена дія яких дещо розбалансовується за умов гормональної перебудови організму і створює сприятливе тло для розвитку автоімунних процесів із ураженням шкіри і слизових [149, 176]. Однак, існуючі дані до кінця не пояснюють ініціувальні механізми із урахуванням віку, статі, психоемоційного, метаболічного статусу пацієнтів у взаємозв'язку із стоматологічним статусом, які можуть бути факторами ризику розвитку, прогресування та перебігу, впливати на неоднозначність результатів лікування за однакових умов. Це положення дало поштовх до більш детального вивчення характеристик психоемоційного та метаболічного статусу пацієнток та їх співвідношень із параметрами стоматологічного статусу.

Потребує подальшого розвитку і питання визначення найбільш значимих факторів, що впливають на розвиток та перебіг ЧПЛ на СОПР.

Моніторинг лікувальних схем та препаратів, які традиційно використовуються для лікування даного дерматозу, більшою мірою розрахований саме на шкірні прояви ЧПЛ і не здатний повною мірою впливати на проблему за умови локалізації процесу на СОПР із урахуванням її будови, анатомічних особливостей та функціонування.

Досить велика кількість препаратів системної дії, наведених у проаналізованих схемах, мають значну кількість тяжких побічних реакцій на

організм, що ставить питання виправданості їх застосування в цілому і за умови ЧПЛ на СОПР.

Актуальним на сьогодні є питання розробки патогенетично обґрунтованих схем лікування пацієнтів із ЧПЛ на СОПР, які б за мету ставили вплив на першопричини, а не на усунення їх наслідків, із орієнтирами на персоніфікований підхід до кожного пацієнта залежно від активності, форми, локалізації та клінічної картини.

Саме окреслена актуальність проблеми лягла в основу даного дисертаційного дослідження, метою якого є розробка та впровадження диференційованих підходів до діагностики, лікування та менеджменту пацієнтів із ЧПЛ на СОПР, виходячи із закономірностей клінічного перебігу та деталізації патогенетично значимих факторів.

Для досягнення мети дослідження у ході виконання роботи був застосований інтеграційний підхід, за допомогою якого проведено структурологічну організацію загального дизайну дослідження із подальшим поділом на ряд взаємопов'язаних логічних виконавчих етапів, що забезпечило цілісний та структурний зв'язок кожного з розділів.

Для вирішення поставлених завдань проведено клінічне стоматологічне обстеження 72 осіб, із яких було 66 жінок і 6 чоловіків. Співвідношення частоти діагностики ЧПЛ на СОПР між статями за зверненням на стоматологічному прийомі становить 11:1, що достовірно відрізняється від даних, наведених у огляді Shavit E. et al. в перекладі К. Приходько-Дибської, де воно становить 2:1 [3].

Середній вік обстежених чоловіків становив  $(33,83 \pm 5,39)$  роки, жінок –  $(49,18 \pm 1,01)$  років, що узгоджується із науковими напрацюваннями останніх років із даного напрямку [220]. Сучасні наукові джерела дають доволі широкий віковий діапазон – від 30 до 70 років, і, на нашу думку, він обумовлений саме гендерним аспектом. За результатами клінічних досліджень доведено, що структура дерматозу на СОПР за кольором тла, на якому розташовані елементи ураження, представлена «білими» у 27 (40,91 %) та «червоними» формами у 39 осіб (59,09 %). У структурі

«білих» форм домінує сітчастий тип малюнка, який діагностували у 15 осіб (22,73 %), папульозний – у 6 (9,09 %) та бляшковий – у 6 (9,09 %). У структурі «червоних» форм, залежно від факту кольору тла та факту порушення цілісності слизової оболонки, домінує ерозивно-виразкова у 21 пацієнтки (31,82 %), ексудативно-гіперемічна (еритематозна) – у 14 пацієнток (21,21 %), бульозна – у 4 пацієнток (6,06 %).

Скарги пацієнтів були обумовлені клініко-морфологічною формою. Поєднане ураження шкіри і СОПР на момент первинного огляду діагностовано у 15,15 %, що дає можливість констатувати високий відсоток ізольованої локалізації ЧПЛ на слизовій оболонці, який сягає показника 84,85 % і робить проблему даного дерматозу на стоматологічному прийомі актуальною. Пацієнти з ізольованим ураженням лише СОПР дерматологи описують набагато рідше, тоді як фахівці стоматологічного напрямку відзначають великий відсоток ізольованих форм ЧПЛ – від 50 % до 75 %, що узгоджується з отриманими результатами [20–22].

Первинно верифікацію клініко-морфологічних форм ЧПЛ на СОПР проводили за систематикою В. М. Пінчук (1969 р.), в основі якої лежить характеристика тла слизової, на якій розташовані типові елементи ураження, характерні для даного дерматозу [14].

На момент первинного огляду у 27 пацієнток (40,91 %) діагностовано типову форму ЧПЛ, у 14 пацієнток (21,21 %) – ексудативно-гіперемічну, у 21 пацієнтки (31,82 %) – ерозивно-виразкову. Пацієнтів із бульозною формою ЧПЛ було найменше – 4 пацієнтки (6,06 %), що узгоджується з літературними джерелами, які констатують низький відсоток даної форми дерматозу серед популяції [20–22]. За результатами клінічних досліджень констатовано, що типовим елементом ураження, характерним для всіх клініко-морфологічних форм ЧПЛ, була зроговіла папула – безпорожнинний інфільтративний елемент, утворений за рахунок інфільтрації сосочкового шару власної пластинки лімфоцитами та плазмоцитами [271]. Відомо, що зовнішній вигляд, розмір папульозних елементів ураження, їх розташування, здатність до злиття між собою великою мірою відображають регіонарні особливості будови СОПР та червоної облямівки. Ці розбіжності

обумовлені систематикою типів СОПР, зокрема жувальним (ясна), вистилаючим (щоки) та спеціалізованим (спинка язика), товщиною епітеліальної пластинки, вираженістю власної пластинки та наявністю чи відсутністю підслизової основи [271]. Найтиповішими місцями ураження даною нозологічною одиницею є локалізація елементів ураження на щоках по лінії змикання зубів, ретромолярній ділянці, де представлена слизова вистилаючого типу. Наявність елементів ураження вищезазначеної анатомічної локалізації була констатована у кожній обстеженої пацієнтки. Характерною була двобічність ураження із більшою інтенсивністю ознак захворювання, за умови наявності місцевого провокувального чинника. Папули були дрібними сріблясто-сірого або біло-сірого кольору із досить характерним воскоподібним блиском, який є найпомітнішим за умови бічного освітлення. Папули мають стійку тенденцію до згрупування та злиття, утворюючи своєрідні кератинізовані містки – сірувато-білий сітчастий малюнок. Утворення цих патогномонічних ознак пов'язано із нерівномірною гіперплазією зернистого шару епітелію – гранульозом [271]. Сітчасте розташування елементів ураження було діагностовано у 15 пацієнток, що становить 22,73 % від загальної кількості. Це дало можливість діагностувати сітчасту форму даного дерматозу.

Доцільно зазначити, що саме за умови розташування елементів ураження в даній анатомічній ділянці, яка найчастіше зазнає травматизації під час прийому їжі чи випадкового прикушування слизової щік, виникають нові папули, розташовані лінійно – «ізоморфна» реакція, що узгоджується із напрацюваннями клініцистів з даного наукового питання [114, 176].

У 6 пацієнток (9,09 %) за умови двобічності ураження спостерігали наявність дрібних папул, розташованих на незмінній слизовій оболонці, що дає можливість констатувати папульозну форму. При цьому розмір папул залежав від анатомічної ділянки, на якій вони розташовані, а саме: дрібні – в ділянці слизової оболонки щік, більшого розміру, до 1 см в діаметрі – в ділянці спинки та кінчика язика.

Ще у 6 пацієнток (9,09 %), беручи до уваги регіонарні особливості будови слизової оболонки спинки язика, а саме здатність епітелію даної анатомічної локалізації до зроговіння, виявлено елементи ураження папульозного характеру,

що зливаються у ділянки, які за зовнішнім виглядом здебільшого нагадують ланцюгові та напівкільцеві фігури. Зовнішній вигляд та розташування папульозних елементів ураження на спинці язика відображає функціональні особливості даної анатомічної ділянки. Забезпечення жування, формування харчової грудки та мовотворення і постійна мацерація дають можливість характеризувати елементи ураження на спинці язика як суцільну бляшку біло-сірого кольору, розташовану на незміненому тлі, що дає можливість констатувати бляшкову форму даного дерматозу.

За умови розташування елементів ураження на власне червоній облямівці нижньої губи первинно також утворюється бляшка розміром від 0,5 до 1 см, із незначним луценням білувато-рожевого, іноді фіолетового відтінку, на поверхні якої візуалізується сірувато-біла сітка. Особливості клінічної картини у вигляді бляшки також відображають регіонарні анатомо-морфологічні особливості власне червоної облямівки, а саме незначну товщину епітеліальної пластинки та підслизової основи. В деяких випадках ЧПЛ може первинно маніфестувати саме із ділянки червоної облямівки, що спричинено дією на неї екзогенних чинників (ультрафіолет, вологість) та шкідливих звичок (куріння тощо).

У 14 пацієток (21,21 %) спостерігали еритематозне тло, на якому розташовані елементи ураження. За умови розповсюдження процесу на ясна при клінічному обстеженні можна спостерігати тенденцію до збільшення в об'ємі міжзубних ясенних сосочків, як за рахунок гіпертрофії, так і за рахунок набряку, втрату фестончастості ясенного краю та зміну структури ясен у вигляді мацерації та кольору ясен, за рахунок наявності на їхній поверхні білої сіточки (переважно в ділянці сосочків та маргінальної частини ясен). Вищезазначене дає можливість констатувати еритематозну форму. В подальшому можливий розвиток атрофічних змін, обумовлених особливостями функції та морфологічної будови ясен.

Ці клінічні прояви обумовлені особливостями морфологічної будови слизової оболонки ясен, а саме відсутністю підслизової основи, інтенсивним зроговінням, масивною товщиною рогового шару та її активним функціональним

навантаженням, яке передбачає постійну десквамацію за рахунок забезпечення акту жування їжі.

У 21 пацієнтки (31,82 %) на тлі папульозних елементів ураження констатовано наявність ерозій чи виразок, що дало можливість констатувати ерозивну форму ЧПЛ.

У 4 пацієнток (6,06 %) папульозні елементи ураження були розташовані на тлі залишків тонкостінних пухирів та запальних явищ з боку слизової оболонки, що дає можливість констатувати бульозну форму ЧПЛ.

У процесі роботи із пацієнтами нашу увагу привернули розмаїття клінічних проявів ЧПЛ на СОПР, різноманітність малюнка, який утворюють папули, та тло, на якому вони розташовані. Вищезазначене дозволяє переглянути та доповнити систематику ЧПЛ за В. М. Пінчук (1969 р.) додатковим розподілом за типом малюнка, тла та кольору поверхні, що дасть можливість оптимізувати діагностичний процес даного дерматозу на стоматологічному прийомі.

За результатами клінічних спостережень пацієнток за типом малюнка доцільно виділяти сітчасту, бляшкову, папульозну, ерозивну, еритематозну та бульозну форми. Дані дослідження узгоджуються із рядом класифікацій, які наявні на Європейському науковому просторі і відображають перебіг дерматозу на СОПР [70, 73, 176]. Результати проведених досліджень показують, що для зручності диференціювання форм ЧПЛ у клініці патології СОПР, клінічно значимою є верифікація за кольором поверхні, на якій розташовані елементи ураження. Згідно з цим положенням, доцільно виділяти «білі» форми, до яких належать сітчаста, папульозна та бляшкова форми; «червоні» форми – ерозивно-виразкова, еритематозна та бульозна [3].

У клінічній картині слизової оболонки пацієнтів із ЧПЛ визначено ряд відмінностей. Вони обумовлені топографо-морфологічними особливостями будови СОПР і її функціями. Ці розбіжності обґрунтували доцільність доповнення та оптимізації систематики ЧПЛ за В. М. Пінчук світовими напрацюваннями [3, 70, 149], шляхом деталізації папульозного малюнка та поверхні. Отримані результати узгоджуються із напрацюваннями в даному напрямку, оскільки з часу опису ЧПЛ

Е. Вільсоном (1869 р.) існувало безліч класифікацій дерматозу, в яких виділялися типові та атипові його форми, що не мали чіткої систематизації. На сьогодні клінічні варіанти ЧПЛ систематизують залежно від конфігурації вогнищ, морфологічної структури і локалізації елементів ураження. Типові папули можуть зазнавати змін із зміною локалізації, поширення та морфології самого елемента. Крім того, при оцінці особливостей дерматозу і динаміки його перебігу доводиться враховувати не лише характер морфологічних елементів та їх локалізацію, а й ступінь їх поширення [42, 43].

Отримані дані дали можливість запропонувати та доповнити існуючі алгоритми діагностики ЧПЛ на СОПР у вигляді алгоритму (рис. 6.1), який включає візуальну оцінку стану СОПР, визначення кольору тла та типу малюнка, який утворюють елементи ураження на СОПР, із застосуванням високочутливого приладу – окулярів «GOCCELES»

Реалізація запропонованого алгоритму має ряд переваг, оскільки дозволяє проведення раннього скринінгу СОПР на предмет малігнізаційного потенціалу, порівняно з діагностичними схемами, які базуються на візуальній оцінці [3] (рис. 6.2–6.4).

Беручи до уваги відсутність чітких уявлень стосовно етіології та патогенезу ЧПЛ, всебічної об'єктивізації потребує стоматологічний статус пацієнтів, оскільки ймовірними місцевими чинниками, що впливають на розвиток та перебіг даного захворювання, є хронічна травматизація СОПР, зумовлена патологією твердих тканин зубів, наявністю ортопедичних конструкцій, порушенням слиновиділення, шкідливими звичками та наявністю зубних відкладень [7, 152].

Під час об'єктивізації стоматологічного статусу визначали стан гігієни порожнини рота, фіксували індексні параметри стану твердих тканин зубів, тканин пародонта, оцінювали стан присінка, власне порожнини рота і червоної облямівки.



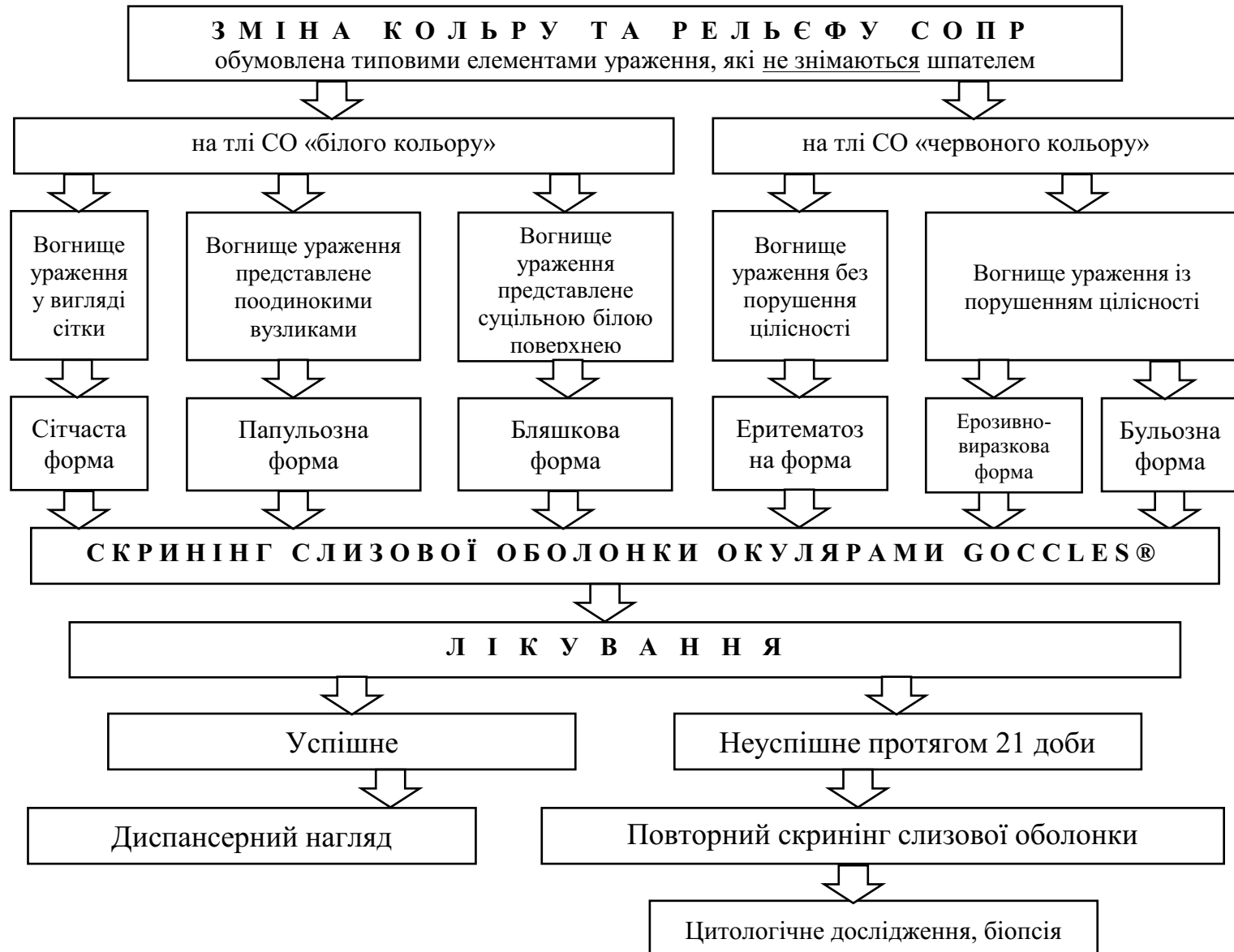


Рисунок 6.1 – Алгоритм діагностики ЧПЛ на СОПР

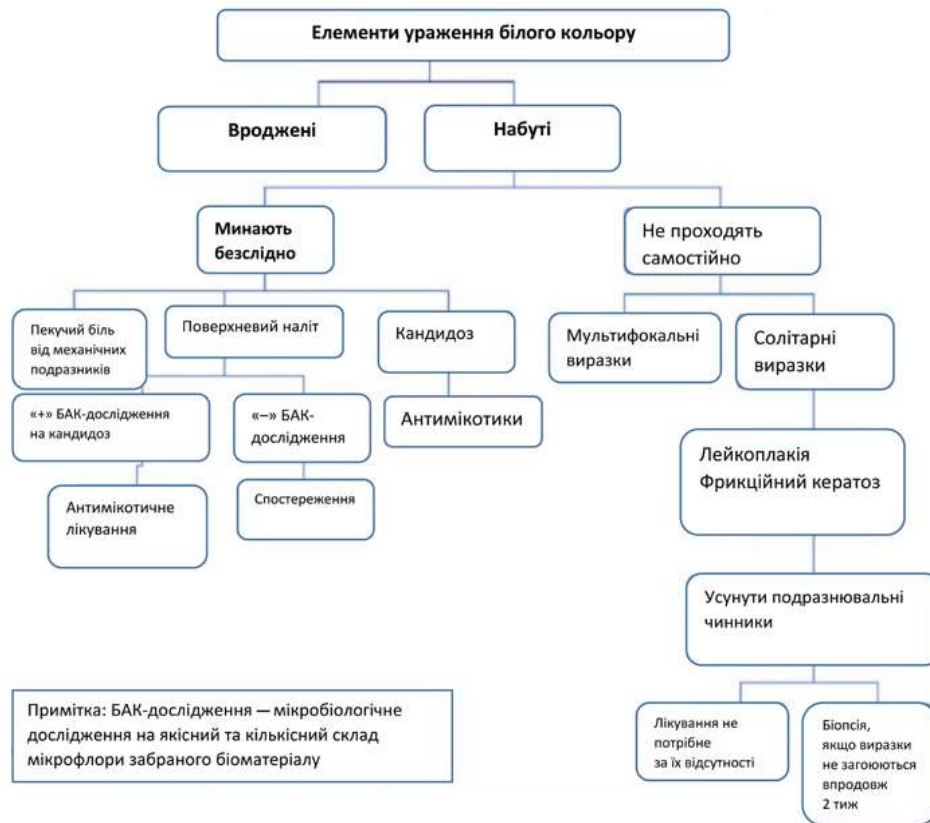


Рисунок 6.2 – Алгоритм діагностики ЧПЛ на СОПР за Shavit E., Klieb H., Shear N., 2020, у перекладі К. Приходько-Дибської

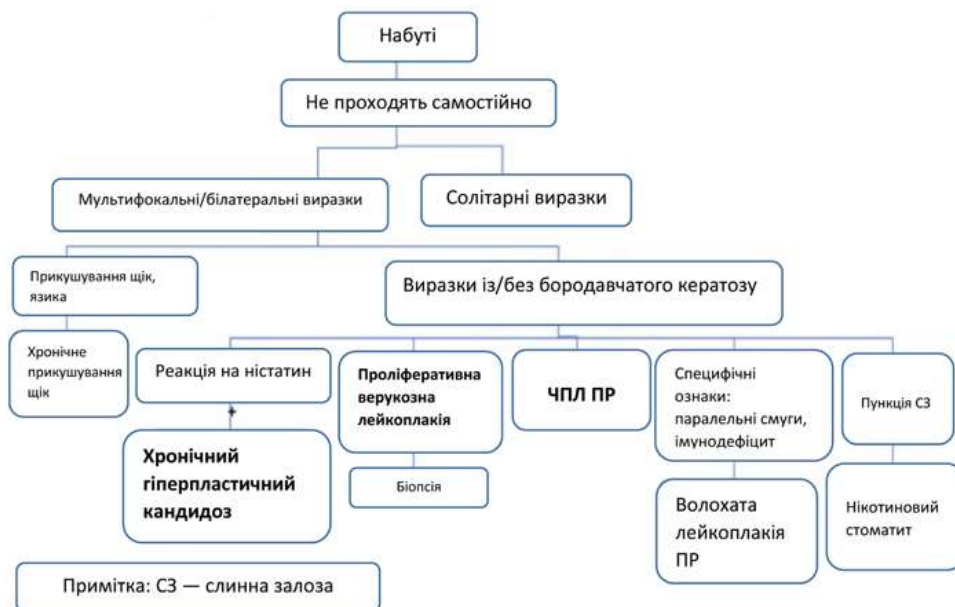


Рисунок 6.3 – Алгоритм діагностики ЧПЛ на СОПР за Shavit E., Klieb H., Shear N. (2020), у перекладі К. Приходько-Дибської



Рисунок 6.4 – Алгоритм діагностики ЧПЛ на СОПР за Shavit E., Klieb H., Shear N. (2020), у перекладі К. Приходько-Дибської

У пацієнок із ЧПЛ поширеність каріозного процесу становила 92,42 %, пломбованих зубів – 92,42 %, видалених зубів – 89,39 %. Показник інтенсивності карієсу становить  $6,23 \pm 0,33$ . Показник інтенсивності карієсу є високим і складає  $6,23 \pm 0,33$ , у пацієнок I групи –  $7,48 \pm 0,59$ , II групи –  $5,36 \pm ,34$ . Індекс гігієни порожнини рота за Green-Vermillion був незадовільним, у пацієнок I групи становив  $2,18 \pm 0,05$ , у пацієнок II групи –  $2,20 \pm 0,06$ . Запальні та запально-дистрофічні захворювання тканин пародонта діагностовано у 55 осіб (83,33 %). Показник індексу РМА у пацієнок I групи склав  $(30,47 \pm 3,23)$  %, індексу РВІ за Muhlemann-Saxer –  $2,23 \pm 0,27$ , СРІТН –  $2,38 \pm 0,25$ ; II групи – значення індексу РМА –  $(33,70 \pm 2,52)$  %, індексу РВІ за Muhlemann-Saxer –  $(2,24 \pm 0,20)$ , СРІТН –  $3,07 \pm 0,22$ . Високою є також поширеність зубощелепних аномалій, деформацій та некаріозних уражень у вигляді клиноподібних дефектів та патологічної стертості.

Поширеність запальних та запально-дистрофічних змін у тканинах пародонта склала 83,33 %, що обумовлює необхідність проведення комплексу втручань, які включають видалення зубних відкладень, професійну гігієну порожнини рота та

навчання гігієнічному догляду за порожниною рота. Вищезазначені зміни були констатовані на тлі зниження карієсрезистентності емалі, швидкості слиновиділення та підвищення в'язкості ротової рідини.

За результатами проведеного регресійного аналізу доведено, що на перебіг ЧПЛ оральної локалізації достеменно впливає стоматологічний статус пацієнток, а саме його гігієнічна складова, яка становить 51,80 % у загальній структурі «стоматологічного» фактора, саліваторна складова – 17,80 %, складова, обумовлена патологією твердих тканин зубів – 15,10 % та пародонтологічна складова – 15,30 %.

Отримані результати узгоджуються із загальними концепціями та поглядами стосовно ролі місцевих обтяжуючих факторів, що впливають на розвиток ЧПЛ на СОПР, серед яких ксеростомія, хронічна травматизація, зумовлена дентальною патологією (використання протезів, наявність амальгамних пломб тощо) та наявність зубної бляшки. Проте отримані нами дані є більш точними та статистично обґрунтованими [29, 31, 85, 141, 142].

Аналіз стану ВНС пацієнток із ЧПЛ дозволив констатувати наявність СВД за умови переважання активації симпатичного відділу ВНС і патогенетично пов'язану з нею підвищену тривожність. Відсотковий розподіл «психоемоційного» фактора характеризувався переважанням у його структурі показника реактивної тривожності пацієнток із ЧПЛ і склав 37,0 %, кількісний показник рівня особистісної тривожності становив 31,71 %, а показник індексу вегетативних дисфункцій – 30,94 %.

Отримані дані стосовно домінуючої ролі підвищеної реактивної тривожності на тлі особистісної тривожності та СВД є підтвердженням ролі гострого стресу, як одного із пускових механізмів даного дерматозу. Вищезазначене положення із позиції доказовості підкреслює роль вегетативного та психоемоційного статусу в розвитку психосоматичних стрес-реактивних дерматозів [144, 146, 234].

Отримані результати дослідження свідчать на користь невrogenної теорії, згідно з якою констатують факт достовірного підвищення рівня адреналіну, ацетилхолінестерази, серотоніну в сироватці крові хворих з ЧПЛ, що свідчить про

гормонально-медіаторні дисоціації симпатoadреналової системи. Аналіз вихідного рівня психоемоційного стану хворих з ЧПЛ оральної локалізації показав наявність високого і дуже високого рівня тривоги у 92,0 % хворих, що репрезентує невrogenну концепцію як одну із ключових [99–101].

У пацієнтів з ЧПЛ спостерігаються зміни нейропсихологічного статусу, що характеризуються наявністю астеноневротичного, іпохондричного і депресивного синдромів у поєднанні з когнітивними порушеннями: зниженням пам'яті, уваги, високим рівнем реактивної і особистісної тривожності [102, 103].

За результатами соціально-психологічних обстежень у хворих з ЧПЛ в 75,0 % випадків виявляли дефензивність, що призводить до соціальної дезадаптації і зниження якості життя [104, 144–146].

Аналіз метаболічного статусу пацієнток із ЧПЛ показав, що кількісні параметри середніх даних ІМТ у жінок групи контролю склали ( $24,34 \pm 0,07$ ), що є також межовим показником і дає можливість констатувати стійку тенденцію до підвищення ваги у жінок даної вікової групи. При цьому за критерієм Ньюмена-Кейлса зареєстровані достовірні відмінності за даним параметром між показниками групи контролю та пацієнток I групи ( $26,78 \pm 0,3$ ) та II групи ( $27,91 \pm 0,29$ ) за умови відсутності достовірних відмінностей за цим параметром між формами. Дане положення дає можливість констатувати, що метаболічний статус у комплексі з вегетативними порушеннями створює сприятливе соматичне тло для розвитку даного дерматозу і певною мірою впливає на клінічний перебіг.

Отримані результати аналізу метаболічного статусу відображені у теоріях взаємозв'язку ЧПЛ з супутньою патологією, оскільки ерозивно-виразкова форма ЧПЛ оральної локалізації часто асоціюється з цукровим діабетом і гіпертонічною хворобою [117].

Отримала статистичне обґрунтування концепція, згідно з якою у патогенезі ЧПЛ велике значення мають ендокринні порушення, а саме підвищення рівня глюкози, адренкортикотропного гормону, кортизолу і зниження рівнів інсуліну, тиреотропного гормону, тироксину і трийодтироніну [118, 119].

Аналіз отриманих результатів показує, що в жінок у патогенезі даного захворювання важливу роль відіграють зміни обміну гіпофізних та статевих стероїдних гормонів, обумовлені перебудовою, що узгоджуються із напрацюваннями в даному напрямку стосовно підвищення чутливості уражених тканин слизової СОПР до естрогенів на тлі гіпоестрогенії, оскільки, за даними наукової літератури, в анамнезі у всіх обстежених пацієнток зазначено стан клімаксу [147, 285].

Дане положення підтверджується результатами цитологічного дослідження клітинного складу СОПР, проведеними у пацієнток групи контролю. Останні дають можливість стверджувати, що зменшення концентрації гормону естрогену впливає на стан СОПР стереотипно до слизової оболонки піхви, що обумовлено наявністю рецепторів естрогену в обох анатомічних структурах [147, 149, 285]. Дефіцит естрогену значною мірою впливає на процеси дозрівання епітелію СОПР та ініціює її атрофічні процеси. Це положення підтверджується наявністю достовірних відмінностей у відсотковому співвідношенні епітеліоцитів у порівнянні із показниками норми, характерними для слизової оболонки щоки, зсувом диферону в бік поверхневих клітин, появою парабазальних та метаплазованих епітеліоцитів у клітинному складі СОПР. Вищезазначена морфологічна перебудова СОПР створює передумови для більшої сприйнятливості епітелію та вразливості до місцевих механічних пошкоджень і є сприятливим тлом для реалізації феномену «ізоморфної» реакції, і, як наслідок, оральної маніфестації ЧПЛ. За результатами проведеного кореляційного аналізу із визначенням коефіцієнта кореляції рангу ( $r$ ) Спірмена, констатували факт впливу цілого ряду параметрів на перебіг ЧПЛ. Характеристика кількісних показників сили кореляційних зв'язків дає можливість стверджувати про значимість кожного конкретного параметра і є клініко-статистичним аргументуванням доцільності розробки і реалізації патогенетично-обґрунтованих алгоритмів для усунення визначених впливів з позиції інтегрованого підходу.

За результатами регресійного аналізу виділено 3 фактори, які впливають на перебіг і виникнення даного дерматозу у порожнині рота. Перший за значимістю

фактор, що впливає на перебіг ЧПЛ на СОПР, охопив 64 % із 100 % – «стоматологічний», який сформували 7 із 14 параметрів, взятих для обрахунку, а саме: 10, 12, 9, 8, 1, 6, 5, 4, що охоплюють індекс гігієни порожнини рота за Green-Vermillion (11,6 %), та його складові: показник індексу зубного каменю (10,9 %), зубного нальоту (10,6 %); показник в'язкості ротової рідини (11,4 %); карієсу (7,7 %); індексів СРІТН (6,9 %); РМА (2,9 %) та КПВ (2,0 %).

Другий за значимістю фактор – «психоемоційний», охопив 24,6 % із 100 %, який сформували 3 із 14 параметрів взятих для обрахунку, а саме: 13, 15, 16, що охоплюють показники значень шкали вегетативних дисфункцій (7,6 %), особистісної (7,8 %) та реактивної тривожності (9,1 %).

Третій за значимістю фактор – «метаболический», охопив 11,4 % із 100 %, який сформували 2 із 14 параметрів взятих для обрахунку, а саме: 18 та 19, що охоплюють показники рівня глюкози (8 %) та ІМТ (3,4 %). Відсотковий розподіл складових «метаболического» фактора робить домінуючим у його структурі показник рівня глюкози в крові – 69 %, на тлі показника ІМТ – 31 % (рис. 6.5).

Наведені дані актуалізують та підтверджують питання коморбідності ЧПЛ на СОПР із метаболическими зрушеннями та інсулінорезистентністю [88, 90].

В основі патогенезу ЧПЛ на СОПР лежать реакції гіперчутливості уповільненого типу. У вогнищах ураження збільшується кількість клітин Лангерганса. Кератиноцити і клітини Лангерганса при контакті з чужорідними антигенами, вірусами, медикаментами, посилено продукують ІЛ-1, що викликає міграцію Т-лімфоцитів у слизову оболонку. ІЛ-1 стимулює вироблення Т-лімфоцитами ІЛ-2, що запускає механізм «інтерлейкінового каскаду», оскільки спостерігається підвищення концентрації ІЛ-4, ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6 і ІЛ-10. Вироблення ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-13 активує лімфоцити. Активовані лімфоцити надмірно синтезують інтерферон, який викликає зміну кератиноцитів [109, 110, 111, 113].

У патогенезі ЧПЛ ряд дослідників надають велике значення мікробному фактору. У хворих з ЧПЛ виявлені якісні та кількісні зміни в мікрофлорі порожнини рота, які призводять до розвитку дисбактеріозу різного ступеня тяжкості. Результати численних досліджень довели, що мікробіом переважно

представлений коковою флорою, а *Candida albicans* обтяжує перебіг ЧПЛ на СОПР [124]. Однією з патогенетичних ланок будь-якої клінічної форми ЧПЛ оральної локалізації є порушення мікробіоценозу кишечника.

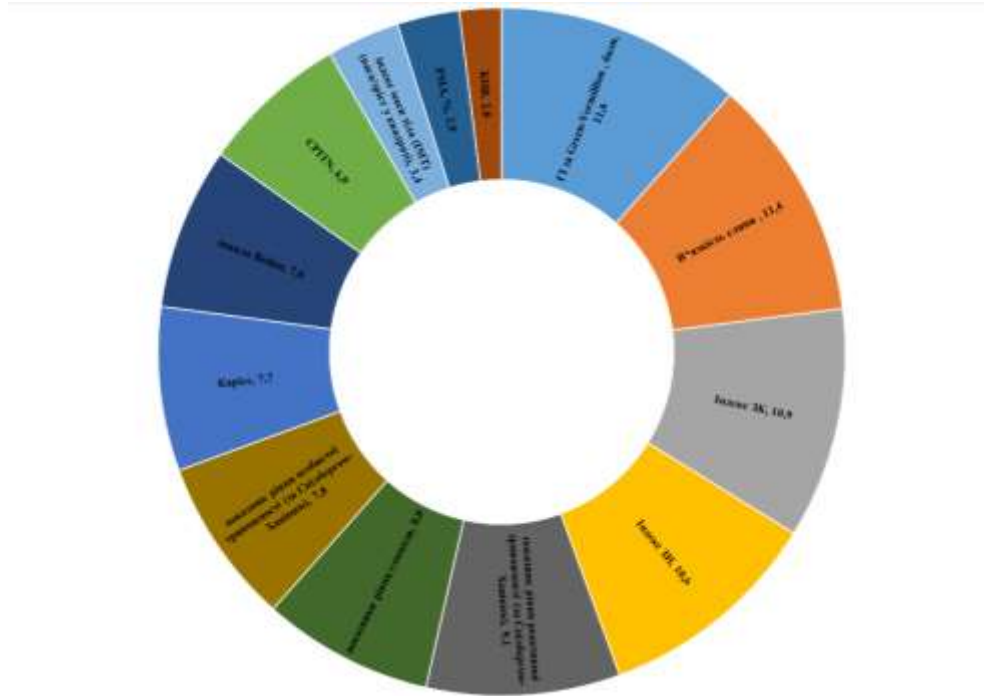


Рисунок 6.5 – Відсотковий розподіл значимості факторів впливу на клінічний перебіг ЧПЛ на СОПР

У клітинному складі ясенних кишень виявлено підвищення кількості поліморфноядерних і мононуклеарних лейкоцитів, зруйнованих клітин і їх ядер за умови зниження відсоткового вмісту епітеліальних клітин.

У зв'язку з погіршенням екологічної ситуації та зростанням антигенного навантаження на організм людини, що призводить не тільки до функціональних, а й до структурних порушень, зміни, що відбуваються в імунній системі при ЧПЛ, привертають до себе особливу увагу [126].

Результати проведеного дослідження дають можливість констатувати порушення процесів диференціації епітеліоцитів СОПР у жінок перименопаузального періоду із подальшою тенденцією до розвитку атрофічних змін з боку епітеліальної пластинки. Стоншання останньої створює передумови для більшої вразливості СОПР до місцевих механічних пошкоджень і є сприятливим



тлом для реалізації феномену «ізоморфної» реакції, та, як наслідок, оральної маніфестації ЧПЛ, а перерозподіл епітеліальних клітин сприяє посиленню мікробної контамінації і розвитку явищ дисбіозу.

Отримані результати вивчення клітинного складу дають можливість повному поглянути на питання оральних проявів перименопаузи і роблять консультацію стоматолога невід'ємною складовою у моніторингу організму в даний період. При цьому комплекс заходів має бути спрямований на раннє виявлення змін у порожнині рота та розглядатися в комплексі із іншими системними змінами організму в цілому та слизових оболонках зокрема, що породжує потребу в розробці настанов для жінок щодо збереження стоматологічного здоров'я в даний віковий період.

Клітинний склад СОПР у пацієток I групи характеризувався наявністю достовірних відмінностей між показниками відсоткового співвідношення різних класів епітеліоцитів, порівняно з ідентичними показниками пацієток групи контролю, у вигляді перерозподілу клітинного складу в бік переважання поверхневих клітин та рогових лусочок, в яких збереглися ядра, та наростанням кількості метаплазованих клітин. Це положення вказує на тенденцію до здатності епітеліоцитів до зроговіння, шляхом формування поверхневих клітин, їх подальшого апоптозу та, як наслідок, зміни типу зроговіння на паракератоз. У пацієток II групи перерозподіл клітинного складу відбувся переважно в бік зрілих форм, а саме поверхневих клітин та класичних рогових лусочок, що дає можливість констатувати порушення зроговіння в бік переважання гіперкератозу. Якісні зміни епітеліоцитів для обох форм характеризувалися наявністю клітин із ознаками цитопатології та некробіотичних змін, і були більш виражені у пацієток II групи. Їх поява обумовлена порушенням трофіки епітеліальної пластинки внаслідок масивної інфільтрації власної пластинки СОПР імунокомпетентними клітинами. Оскільки повноцінне диференціювання епітелію СОПР регулюється рядом факторів, найактивнішими з яких є епідермальний фактор росту [6] та фактор диференцації епітелію, який синтезується фібробластами власної пластинки СОПР, синтез останнього, порушений при ЧПЛ, як і синтез глікозаміногліканів, зокрема

гіалуронової кислоти, сприяє проліферації епітеліоцитів і розглядається як один із механізмів порушення диференціації. Отримані результати узгоджуються із напрацюваннями, які підкреслюють суттєву роль епітеліоцитів в етіопатогенезі ЧПЛ на СОПР. Останні після активації продукують прозапальні цитокіни в значно більшій кількості, ніж моноклеарні клітини, що інфільтрують уражені тканини [127]. За результатами ряду досліджень показано, що вміст цитокінів у ротовій рідині не корелює з їх рівнем у крові, що ще раз доводить автономність місцевого імунітету порожнини рота. Вони регулюють міжклітинні та міжсистемні взаємозв'язки, визначають виживання клітин, стимуляцію або пригнічення їх росту, диференціацію, функціональну активність і апоптоз, а також забезпечують узгодженість дій імунної, ендокринної та нервової систем у нормальних умовах та у відповідь на патологічні впливи [128].

Тобто, СОПР можна розглядати як «імунокомпетентний орган», і, завдяки вмісту в змішаній слині показників імунного захисту, таких як імуноглобуліни, інтерлейкіни, оцінювати стан СОПР, що має свою генетичну детермінованість у кожної людини.

З огляду на гендерно-вікові особливості ЧПЛ на СОПР, багато авторів розглядають дану патологію у взаємозв'язку з клімактеричним періодом і менопаузою, процесами уповільнення оновлення клітинної популяції епітеліоцитів. Дані дослідження знаходять відображення в отриманих нами результатах, оскільки середній вік пацієток складає  $(49,18 \pm 1,01)$  років. Доведено, що рецептори естрогенів розташовані в клітинах базального шару епітелію, в ендотеліальних клітинах, фібробластах. Знижений рівень естрогенів пригнічує регенеративну здатність фібробластів власної пластинки СОПР, пригнічуючи синтез ДНК, а також погіршує відновлювальну здатність ендотеліальних клітин і дрібних судин, що сприяє розвитку і тривалому перебігу запальних процесів у СОПР. Також доведена здатність естрогенів знижувати швидкість кровотоку, що створює передумови для осідання формених елементів, зокрема гранулоцитів, на епітелії дрібних судин. Наслідком цього є порушення мікроциркуляції, підвищення судинної проникності [147–149].

За результатами наукових робіт останніх років, в процесі дослідження букального епітелію у пацієнтів з ЧПЛ на СОПР виявлено зміни кількості клітин з ядерними аномаліями. В ділянці ураження кількість клітин з аномаліями більша, ніж у тих ділянках букального епітелію, які виходять за межі даної зони.

Зміна кількості клітин із ознаками цитопатології, зумовленими деструкцією ядра, як у вогнищі ураження, так і за його межами, свідчить про генералізованість захворювання, що викликає ядерні аберації в клітинах всієї ротової порожнини [150].

Показники ознак каріолізису і каріорексису в клітинах тканин у ділянці ураження ЧПЛ мають абсолютну діагностичну цінність: чутливість і специфічність тестів становить 100 %, що виключає отримання і помилково негативних, і хибно-позитивних результатів [151, 152].

Додатковим підтвердженням діагнозу може служити визначення частоти виявлення перинуклеарних вакуолей і каріопікнозу. Чутливість представлених тестів становить 90 % при 100 % специфічності. Дане положення свідчить, що можливість гіпердіагностики знижується, а ймовірність отримання хибно-негативних результатів виключається. Проведені дослідження свідчать про збільшення кількості клітин із аномальними мікроядрами у пацієнтів з ЧПЛ на СОПР [153].

Існує ряд робіт, присвячених вивченню зв'язків між патологічними процесами і частотою виявлення клітин з аномальними ядрами в букальному епітелії людини, оскільки він є своєрідним «дзеркалом» стану всього організму.

Деякі вчені вказують на можливість використання параметра «число клітин з генетичними аномаліями» як маркера малігнізації при ранній діагностиці онкологічних захворювань, а також при виявленні онкогенних факторів [154].

Вищі значення частоти виявлення клітин з мікроядрами в ділянці ураження свідчать про наростання в ньому генетичної нестабільності, що може сприяти малігнізації цих клітин. Цей факт відзначають ряд авторів при дослідженні клітинного складу потенційно злоякісних уражень СОПР, оскільки ЧПЛ є предвісником плоскоклітинного раку СОПР [156–159].

Цитологічне дослідження клітинного складу СОПР при ЧПЛ, на нашу думку, за умови ерозивно-виразкової форми виправдане і доречне, оскільки є доступним малоінвазивним для забору зразків, не вимагає високотехнологічного обладнання, може стати в нагоді при ранній діагностиці малігнізаційних процесів, що узгоджується із напрацюваннями ряду науковців [160].

У науковій літературі останніх років обговорюється питання етіологічної значущості мікрофлори порожнини рота при захворюваннях даної анатомічної локалізації. Актуальною на сьогодні є роль умовно-патогенних мікроорганізмів у колонізації різних екологічних ніш порожнини рота і факторів їх персистенції, що обумовлюють затяжний та ускладнений перебіг і низьку ефективність терапії ЧПЛ на СОПР [161].

Частота вторинного інфікування вогнищ ураження значною мірою обумовлена особливостями будови і функцій СОПР, постійним контактом із зовнішнім середовищем, наявністю мікрофлори, різноманітністю жувального навантаження, перманентним травмуванням поверхні епітеліальної пластинки. Найпоширеніша взаємообтяженість ЧПЛ на СОПР описана в асоціації із хронічним ГП, оскільки складність проведення індивідуальної гігієни порожнини рота при наявності ерозій та виразок також є причинами мікробного обсіменіння вогнищ ураження. Доведено, що у таких хворих знижена активність лізоциму, порушений окислювально-відновний потенціал слини [162].

Не викликає сумнівів той факт, що при ЧПЛ проявляється зниження домінування і екологічної значимості основних симбіонтів СОПР, а також збільшується частота виявлення транзитної мікрофлори. Більшість дослідників сходяться на думці, що основними етіологічно значимими мікроорганізмами СОПР у пацієнтів із ЧПЛ є гриби роду *Candida*, *Staphylococcus aureus* і умовно-патогенні ентеробактерії. Перераховані вище мікроорганізми колонізують у стійких асоціаціях у 88 % хворих [163].

Високий ступінь мікробної контамінації вогнищ ураження на СОПР, особливо при ерозивно-виразковій, ексудативно-гіперемічній і бульозній формах, передбачає включення в комплекс лікувальних заходів фармакотерапевтичних

засобів, що мають антибактеріальну активність щодо наведених видів мікроорганізмів [164].

Результати вивчення ступеня бактеріальної контамінації різних біотопів СОПР свідчать про більш виражену колонізацію вогнищ ураження ЧПЛ представниками кокової флори, а саме *Streptococcus salivarius* і *Streptococcus mutans*. При цьому не виявлено залежності між частотою висівання зазначених представників мікрофлори і частотою виявлення яскраво виражених ознак вторинного інфікування вогнищ ураження. Вогнища ураження при типовій формі ЧПЛ є найменш контамінованими бактеріальною флорою, що обумовлено можливістю адекватного гігієнічного догляду за порожниною рота [165, 166].

Частота виявлення пародонтопатогенної мікрофлори безпосередньо залежить не стільки від наявності або відсутності ГП, як від ступеня тяжкості і активності патологічного процесу.

Вищезазначені факти узгоджуються із отриманими нами результатами стосовно активності мікробної контамінації та наростання дисбіотичних явищ у пацієток із ЧПЛ на СОПР. Стереотипно до мікроскопічного дослідження клітинного складу слизової оболонки піхви, згідно з яким виділяють 4 ступені чистоти, при вивченні клітинного складу СОПР жінок перименопаузального періоду в нормі та пацієток I та II груп були візуалізовані клітини епітелію, лейкоцити та характер мікробіому. Слід зазначити, що зниження рівня жіночих статевих гормонів негативно впливає на видовий склад мікрофлори порожнини рота [161, 163]. Особливо чутливими до зниження рівня естрогенів є лактобактерії, які створюють специфічне антимікробне середовище і чинять захисний вплив від колонізації умовно патогенами [164]. Перименопауза викликає зміни мікроморфологічних параметрів епітелію, і, як наслідок, мікробіому, в бік превалювання кокової флори.

Вищенаведений морфологічний аналіз асоціації клітинного складу та мікробіому дав можливість виділити ступені чистоти порожнини рота у жінок перименопаузального періоду, а саме:

I ступінь чистоти порожнини рота у жінок перименопаузального періоду характеризується переважанням у клітинному складі епітеліоцитів проміжного шару, наявністю поодиноких лейкоцитів, бідною флорою, переважно змішаною;

II ступінь чистоти порожнини рота характеризується наявністю у клітинному складі парабазальних клітин, зменшенням кількості проміжних (базофільних, глікогеновмісних) епітеліоцитів, поодиноких метаплазованих клітин, наявністю лейкоцитів (до 10 в полі зору), відсутністю лактобацил та помірною за кількістю коковою флорою;

I та II ступені чистоти, за відсутності клінічно очевидних змін з боку порожнини рота, доцільно розглядати як стан фізіологічної норми. Розбіжності між ступенями обумовлені індивідуальною естрогеновою насиченістю жіночого організму, як і характер та активність мікробіому, що пов'язано зі зниженням кількості проміжних базофільних епітеліоцитів, які в нормі містять глікоген, що є основним субстратом життєдіяльності молочнокислих бактерій.

III ступінь чистоти порожнини рота характеризується наявністю у клітинному складі парабазальних та метаплазованих клітин, зменшенням кількості проміжних (базофільних, глікогеновмісних) епітеліоцитів, зсувом епітеліального пулу в бік зрілих форм, кількістю лейкоцитів від 10 до 30 в полі зору, які мають 3–4 сегменти ядер. Флора кокова у значній кількості та наявні клітини з поодинокими нитками міцелію грибів *Candida*.

III ступінь чистоти характеризує наявність та клінічно очевидні зміни з боку тканин порожнини рота, які не супроводжуються порушенням цілісності слизової, та відображає дисбіотичні зміни;

IV ступінь чистоти порожнини рота характеризується наявністю лейкоцитів різного функціонального стану, які суцільно вкривають поле зору, із численними вкрапленнями коків у цитоплазмі останніх. Перерозподіл та ступінь деструкції епітеліальних клітин відображають характер патологічного процесу. Наявні клітини, подібні до «ключових». Флора значна, активна контамінація останньої на епітеліальних клітинах ініціює некробіотичні зміни епітеліальних та гематогенних клітин. IV ступінь чистоти порожнини рота характеризується наявністю клінічно

очевидних змін, які супроводжуються порушенням цілісності слизової оболонки у вигляді ерозивних та виразкових елементів ураження, відображають наростання інтенсивності та поглиблення дисбіотичних змін.

За результатами дослідження наукової літератури виявлено залежність між глибиною пародонтальної кишені і вищою ймовірністю того, що у вогнищі ураження при ерозивно-виразковій формі ЧПЛ будуть визначатися пародонтопатогенні мікроорганізми. Перебіг ГП також має велике значення щодо обсіменіння вогнищ ураження ЧПЛ пародонтопатогенною мікрофлорою. Так, у близько 90 % пацієнтів з ерозивно-виразковою формою ЧПЛ, обтяженою ГП, який на момент обстеження був у стадії загострення, на поверхні вогнища ураження визначаються пародонтопатогенні мікроорганізми [167, 169]. Вищезазначені дані узгоджуються із отриманим нами результатами, які дають можливість констатувати обтяжуючий вплив вогнища пародонтальної інфекції та перебіг ЧПЛ на СОПР. При ЧПЛ, обтяженому ГП у стадії ремісії, пародонтопатогенна мікрофлора супроводжувала вогнище ураження у 50 % пацієнтів.

У літературі описано також вторинне інфікування вогнищ ураження ЧПЛ *Streptococcus salivaris*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus milleri*, *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus spp.*, *Actinomyces spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Treponema spp.*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Veillonellae* [170].

*Candida albicans* у пацієнтів з ЧПЛ, обтяженим ГП, визначається, в середньому, у 80 %. У пацієнтів без ГП як обтяжуючого фактора, *Candida albicans* виявляється у 50 % випадків [171].

Вищезазначені фактори узгоджуються з результатами проведених нами досліджень, якими доведена наявність у вогнищі ураження клітин та ниток міцелію грибів роду *Candida* у пацієток із ЧПЛ на СОПР, та знаходить відображення у ряді робіт, які стверджують, що частота виявлення *Candida albicans* у вогнищах ураження ЧПЛ корелює з активністю перебігу захворювання. Значимість контамінації *Candida albicans* визначається не стільки ступенем обсіменіння вогнищ ураження, скільки такими патогенними їх властивостями, як рівень адгезії

і подальшої інвазії. При загостренні ГП ступінь висівання *Candida albicans* зростає, посилюються її адгезійні властивості, зростає швидкість утворення ниток міцелію. Перманентне виділення «малих доз» екзо- і ендферментів і продуктів розпаду клітинної стінки пародонтопатогенних мікроорганізмів призводить до стимуляції росту і активності *Candida albicans*, а також посилення її патогенних властивостей [172, 173]. Результатами власних досліджень доведено, що мікробна контамінація є найактивнішою при «червоних» формах, а саме при ерозивно-виразковій, що узгоджується із роботами в даному напрямку, які констатують високу активність мікробних маркерів у хворих з ерозивно-виразковою формою і при приєднанні запального процесу в пародонті до будь-якої форми ЧПЛ. Відзначено зниження загального числа мікроорганізмів, що характеризують лактофлору, збільшення складу і кількості умовно-патогенних мікроорганізмів. ЧПЛ поєднується з системними захворюваннями органів травного каналу і печінки, гіпертонічною хворобою, цукровим діабетом [181].

На сучасному етапі надання медичної допомоги лікування ЧПЛ має бути персоніфікованим залежно від перебігу, форми, локалізації та клінічної картини. Сьогодні в комплексній терапії ЧПЛ особливе місце належить засобам загального впливу. Вибір лікувальних препаратів обґрунтований необхідністю впливу на різні ланки патогенезу [182]. Відповідно до визначених нами факторів, обґрунтовано та впроваджено наступні підходи до лікування ЧПЛ на СОПР. Застосований принцип системності полягав у розгляді організму як цілісної системи, адаптованої до якісного виконання певного діапазону функцій із гнучкістю та адаптивністю, і реалізувався шляхом впливу на виділені та статистично-обґрунтовані фактори, а саме: стоматологічний, психоемоційний та метаболічний.

Принцип диференційованості передбачав розподіл пацієнтів із ЧПЛ на СОПР на стоматологічному прийомі та формування двох груп клінічних спостережень за характером тла, на якому розташовані типові для даного дерматозу елементи ураження: а саме пацієнтки I та II груп. Потім, залежно від застосованого алгоритму, проводили додатковий поділ пацієнток кожної групи на підгрупи, залежно від застосованої схеми лікування.



Індивідуалізовано-мотиваційний підхід передбачав ведення та роботу із мотиваційним щоденником стоматологічного здоров'я «Мотиваційний щоденник: як позбутися візерунків у роті?». Цей доробок був укладений в процесі роботи з пацієнтами із ЧПЛ на СОПР з метою підвищення особистісної мотивації пацієнтів, більшої обізнаності стосовно особливостей клінічного перебігу дерматозу в порожнині рота, запобігання розвитку нав'язливих станів та канцерофобії (додаток Б).

Патогенетично-обґрунтоване лікування пацієток I та II груп мало ряд спільних загальносоматичних складових, проте суттєво відрізнялося за комплексом і характером місцевих стоматологічних утручань, що визначалося типом тла, на якому розташовані типові для даного дерматозу елементи ураження.

Беручи до уваги спільний віковий діапазон пацієток I та II груп, який характеризується специфікою адаптаційно-компенсаторних процесів у організмі жінки адаптаційна періоду і розвитком на цьому тлі вегетосудинних та психологічних розладів за рахунок дисбалансу активності різних нейромедіаторних систем, доцільним є усунення впливу «психоемоційного» фактора шляхом корекції тривожної складової та СВД.

Слід зазначити, що для лікування ЧПЛ на СОПР відсутні схеми, які б впливали на першопричину, а не усували наслідки. Вищезазначені факти стали підґрунтям для рекомендації до застосування, за попереднім погодженням із неврологом, препарату «Магне-В6-Антистрес» («Санофі Вінтроп Індастрія», Франція) (код АТХА11ЕС), по 1 таблетці 3 рази на добу під час їди, запиваючи 1 склянкою води, впродовж 30 діб. 1 таблетка містить магнію цитрату безводного 618,43 мг, що відповідає 100 мг магнію, та піридоксину гідрохлориду – 10 мг.

Доцільність застосування узгоджується із рядом робіт, які висвітлюють позитивний ефект від застосування у комплексі лікування седативних препаратів, а саме кореня валеріани у вигляді настоянки, екстракту, корвалолу або валокордину, трави пустирника, нутріцевтичних препаратів і їх комбінацій, серед яких «Персен-форте», «Новопассит», настоянка піона, транквілізатори «Хлордіазепоксид», «Еленіум», «Діазепам», «Сибазон». За умови схильності до

депресивного стану рекомендують препарати з м'якою антидепресивною дією на основі трави звіробою «Деприм», у тяжчих випадках депресивних епізодів ряд дослідників вважають доцільним призначення селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, а саме «Пароксетин», «Паксил» [234]. Хоча застосування цих препаратів на стоматологічному прийомі, без консультації психіатра і об'єктивізації стану психічного здоров'я, є недоцільним.

Важливе місце у комплексному лікуванні ЧПЛ належить вітамінам групи В. Використання полівітамінних препаратів особливо показане в період ремісії із акцентом на складники у вигляді підвищених доз вітамінів групи В, РР, А, Е та мікроелементів [235].

Додатково пацієнткам було призначено препарат «Гліцин» (ПАТ Фармацевтична фірма «Дарниця») (код АТХN07XX), по 1 таблетці 3 рази на добу сублінгвально, впродовж 30 діб. 1 таблетка містить 100 мг гліцину в перерахунку на 100 % суху речовину.

Є поодинокі роботи, які показують, що важливим компонентом у терапії всіх форм ЧПЛ оральної локалізації тривалий час залишалися судинні препарати. Вони сприяють поліпшенню кровопостачання і нормалізації проникності судинної стінки, що веде до розсмоктування папульозних елементів і прискорює епітелізацію ерозій. Препарати нікотинової кислоти застосовують як в місцевій, так і в загальній терапії ЧПЛ [222, 223]. Проте, на діючі речовини цих препаратів доволі часто трапляються алергійні реакції.

Для усунення впливу метаболічного фактора та корекції метаболічного статусу і зниження ІМТ пацієнток із ЧПЛ на СОПР, спільно із гастроентерологом нами була розроблена система харчування, за основу якої була взята Критська або середземноморська дієта. Вищенаведене узгоджується із напрацюваннями стосовно важливості характеру харчування в лікуванні ЧПЛ, а саме виключення із харчового раціону гострої, пряної, грубої їжі, міцних спиртних напоїв і куріння [236]. Харчовий раціон пацієнток із ЧПЛ на СОПР має сприяти зміцненню імунної системи та збагаченню організму макро- і мікронутрієнтами. Тому раціон слід збагатити білковими, кисломолочними, злаковими бездріжджовими продуктами,

рослинними оліями, овочами, злаками, продуктами, багатими на пектин та клітковину. На період лікування і в подальшому рекомендовано обмежити вживання копчених, жирних, смажених, кислих, солоних, гострих, прямих, консервованих продуктів, які подразнюють СОПР (особливо помідори, сливи, газовані напої, спеції, напівфабрикати, кориця, алкоголь); твердих продуктів, які можуть додатково травмувати слизову (горіхи, чипси, сухарики); продуктів, які містять цукор, прості вуглеводи та крохмаль. Рекомендували страви, приготовані на парі чи шляхом тушкування.

Рекомендована нами система харчування та рекомендації щодо оптимізації способу життя також уперше надані пацієнткам із ЧПЛ на СОПР. Грунтуючись на гіпотезі імунологічного механізму ЧПЛ і трактуванню його як алергічної реакції гіперчутливості уповільненого типу, більшість фахівців з проблем патології СОПР провідне місце в терапії тяжких безперервно рецидивних форм захворювання відводять глюкокортикоїдам. Препарати цієї групи мають протизапальну, імунодепресивну та гіпосенсибілізувальну дію, вважаються терапією першої лінії, особливо у пацієнтів з локалізованою шкірною формою [183]. Отримані нами результати дали можливість впливу на першопричини, а саме на усунення впливу «стоматологічного» фактора, який поглинув 64 % із 100 %. Оскільки саме він впливає на перебіг даного дерматозу на СОПР у пацієток обох груп, усунення його впливу проводили в декілька етапів послідовно по відсотку значимості.

Комплекс місцевих утручань передбачав наступні складові:

1. Професійну гігієну порожнини рота (оскільки 51,80 % у загальній структурі «стоматологічного» фактора склала саме гігієнічна складова), та максимально повну санацію, оскільки складова, обумовлена патологією твердих тканин зубів, склала 15,10 % (лікування каріозних зубів, заміна пломб та, за необхідності, заміна ортопедичних конструкцій, якщо вони чинили травмувальний вплив на СОПР).

2. Підбір предметів для догляду за порожниною рота із подальшим навчанням індивідуальній гігієні з увагою на необхідність гігієни язика, реалізація якої передбачала навчання індивідуальній гігієні, відпрацювання методу за Басс без

надмірного тиску із застосуванням щітки із щетиною середньої жорсткості для пацієнок I групи та із м'якою щетиною для пацієнок II групи, з метою мінімізації травмувального впливу та провокування феномену «ізоморфної» реакції на яснах.

3. Підбір засобів для догляду за порожниною рота (виходячи із саліваторної складової, яка сягла 17,80 %). Беручи до уваги симптоматику, з метою усунення шорсткості, сухості та стягнутості СОПР у пацієнок I групи, та мінімізації подразнювального і больового впливу у пацієнок II групи, покращення зволоження СОПР, і, як наслідок, зменшення сприйнятливості до травмування, в якості засобів для догляду за порожниною рота була обрана лінійка «Xerostom» (Biocosmetics laboratories С, Іспанія), що включала зубну пасту, спрей для зрошення порожнини рота, ополіскувач та льодяники. Користування даною лінійкою рекомендували в динаміці клінічних спостережень.

Швидкість проліферації і диференціації епітеліальних клітин регулюється рядом біологічно активних речовин, зокрема епідермальним фактором росту, який у високих концентраціях міститься в слині [6], тому застосування даної лінійки продуктів дало можливість зменшити відчуття сухості в порожнині рота, знизити в'язкість та стимулювати вироблення слини. Відсутність у засобах барвників, лаурилсульфату натрію, цинаматів, спирту та цукру запобігає подразнювальному впливу на площу вогнища ураження.

Лінійка створена на основі формули комплексу «SALI-aktive» з метою усунення відчуття сухості в порожнині рота та його ускладнень.

4. Підбір комплексу предметів та засобів інтердентальної гігієни обумовлений пародонтологічною складовою, яка сягла 15,30 %, і є обтяжувальним чинником у перебігу ЧПЛ на СОПР. До комплексу увійшли силіконові зубочистки «TePe» (EasyPick, Швеція) двох розмірів, а саме XS/S – памаранчеві – призначені для вузьких та дуже вузьких міжзубних проміжків, M/L – блакитні – для середніх та широких міжзубних проміжків.

Ці зубочистки є прорезиненими, та, як наслідок гнучкими, що забезпечує комфортний доступ до проміжків, вони не чинять травмувального впливу на ясна і

мінімізують можливість моделювання феномену «ізоморфної» реакції, а специфічна ребристість за рахунок міні-масажу ясен покращує мікроциркуляцію.

У комплексі із зубочистками паралельно рекомендували застосовувати антибактеріальний гель для ясен і міжзубних проміжків «Gingival Gel» (TePe) з хлоргексидином, ксилітом і фтором, що містить 0,32 % фториду натрію і 0,2 % хлоргексидину. При цьому не містить абразивів, спирту і має свіжий м'ятний присмак та комбінується із пастами, які не містять лаурилсульфату натрію, що дає можливість застосування разом із лінійкою з догляду.

5. Комплекс місцевої медикаментозної терапії передбачав диференційований підхід і визначався тлом, на якому були розташовані типові для ЧПЛ елементи ураження, та відмінністю суб'єктивної симптоматики: фактом порушення цілісності СОПР, наявністю та інтенсивністю больових відчуттів, особливостями клітинного складу та ступенем дисбіотичних змін, характерних для кожної форми.

Залежно від ступенів чистоти порожнини рота, з метою антисептичного впливу на вогнище ураження на СОПР пацієнткам I групи рекомендували антисептичний препарат «Лісобакт», II групи – «Лісобакт дуо» (Босналек, Боснія і Герцеговина) (код АТХ R02AA20) у вигляді льодяників, по 1 льодянику розсмоктувати 3 рази на добу протягом 10 діб. 1 пресований льодяник препарату «Лісобакт» містить лізоциму гідрохлориду 20 мг та піридоксину гідрохлориду 10 мг. Лізоцим є фізіологічним мукополісахаридом, який входить до складу слини, ефективний відносно грампозитивних мікроорганізмів та грибів, здатний підвищувати неспецифічну опірність СОПР. Піридоксин забезпечує захисний вплив на СОПР, запобігає її подразненню та виразкуванню, слугує превентивним заходом запобігання можливій трансформації «білих» форм ЧПЛ у «червоні» форми.

Застосування цього препарату обумовлене ступенем деструкції епітеліальних клітин та їх активною мікробною контамінацією, оскільки цетилпіридинію хлорид є антисептиком з групи четвертинних сполук амонію, чинить антибактеріальну дію на грампозитивні і грамнегативні бактерії та гриби. За умови високої зволожувальної здатності і незначного поверхневого натягу речовина добре

проникає у глибокі шари СОПР, де реалізує антисептичний вплив, що важливо для виразкової поверхні, яка наявна при «червоних» формах ЧПЛ.

Призначення даних препаратів цілком обґрунтоване і знаходить підтвердження у ряді напрацювань у даному напрямку, які висвітлюють широке застосування в стоматологічній практиці препарату «Імудон», що складається з суміші лізатів різних мікроорганізмів, має специфічну та неспецифічну імунотропну дію, збільшує вміст лізоциму в слині, стимулює синтез антитіл і фагоцитарну активність макрофагів. Проте даний лікарський засіб на сьогоднішній день в Україні не зареєстрований [231, 232].

За результатами проведених нами досліджень отримало розвиток питання відновлення мікробіому СОПР у пацієток із ЧПЛ. З метою корекції дисбіотичних змін та нормалізації видового складу мікрофлори пацієткам обох груп клінічних спостережень було рекомендовано комплекс пре- і пробіотиків «БіоГая Продентіс» (Delta Medical Promotions AG, Швейцарія) у вигляді пастилок, по 1 пастильці 2 рази на добу, після сніданку та після вечірньої гігієни, протягом 1 місяця.

Доцільність призначення вищезазначених препаратів обґрунтована власними напрацюваннями і узгоджується із рядом робіт, які встановили наявність дисбіотичних зрушень і дисбактеріозу в пацієнтів із ЧПЛ на СОПР, що обґрунтовує необхідність включення в схему комплексної терапії захворювання препаратів, що нормалізують мікрофлору, а саме «Нормазе», лактовмісні пробіотики, еубіотики «Біфідумбактерин» [228].

У пацієток I групи клітинний склад відображав переважно явище паракератозу із наявністю у клітинному складі метаплазованих клітин, а якісні зміни епітеліоцитів характеризувалися появою клітин із ознаками дистрофічних та некробіотичних змін у вигляді пікнозу ядер, їх фрагментації та змін тинкторіальних властивостей цитоплазми, що відображає порушення трофіки епітеліального пласта внаслідок інфільтрації власної пластинки. При цьому констатували факт порушення диференціації епітелію, який забезпечується за рахунок взаємодії ряду рецепторів клітинної оболонки з гіалуроновою кислотою і викликає клітинні реакції, що стосуються саме поділу і диференціації клітин епітелію [41, 110]. Для

мігруючих гематогенних клітин гіалуронова кислота залишає прохідними «шляхи транспорту», що забезпечується розширенням міжклітинних просторів і сприяє міграції нейтрофільних гранулоцитів на СОПР, забезпечуючи при цьому захист.

Для впливу на дані процеси пацієнткам I групи рекомендували препарат «Генгігель», який містить високомолекулярні фракції гіалуронової кислоти у вигляді 0,01 % гіалуронату натрію, та, як допоміжні речовини, ксилітол і воду (Райсенфарма, Італія) у формі спрею. Було рекомендовано зрошення СОПР 2 рази на добу протягом 21 дня.

Гіалуронова кислота є природною складовою пухкої сполучної тканини власних пластинок СОПР і має суттєві протинабрякові та регенерувальні властивості та здатність до кумуляції в сосочковому шарі, покращуючи в такий спосіб трофіку епітеліальної пластинки. Це дозволяє запобігти трансформації «білих» форм ЧПЛ в «червоні», беручи до уваги, що при патологічних процесах СОПР потреба у даному глікозаміноглікані зростає, що вказує на здатність останнього до регуляції клітинного циклу та місцевої регенерації тканин. При цьому, залишаючись фізіологічною субстанцією, він може використовуватися без побічних впливів. Також застосування даної форми препарату забезпечує високу біодоступність, оскільки завдяки високій молекулярній вазі вона є стереотипною до нормального складу СОПР. Гіалуронова кислота не змінює рН слини, сприяє максимальній адгезії саме до тканин СОПР і в такий спосіб дозволяє діючій речовині залишатися в ділянці ураження протягом тривалого часу, не змиватися ротовою рідиною і захищати вразливу СОПР від реалізації феномену «ізоморфної» реакції, притаманної для даного дерматозу.

У пацієнток II групи доцільно відмітити потребу у застосуванні препаратів, спрямованих на відновлення диференціації епітелію у вигляді вітамінів А і Е, та каротиноїдів, оскільки перерозподіл клітинного складу відбувся в бік зрілих форм, а саме поверхневих клітин та рогових лусочок, що дає можливість констатувати порушення зроговіння в бік переважання гіперкератозу і метаплазованих клітин. Натомість якісні зміни епітеліоцитів у вигляді появи клітин, подібних до «ключових», характеризують потребу в інтенсивному, проте м'якому і природному

антисептичному впливі на СОПР. Досить вагомим є факт, що перебіг «червоних» форм ЧПЛ характеризувався порушенням цілісності СОПР у вигляді ерозій та виразок на тлі типових елементів ураження. Для впливу на процеси відновлення цілісності епітеліальної пластинки застосовували спрей на основі комбінації чотирьох олій, які створюють захисний шар на СОПР, властивості якого зумовлені кожним із його складників – «Фарінго-оїл спрей» (ООО «Волевіта», Україна) у вигляді зрошень СОПР у ділянці вогнищ ураження 2 рази на добу протягом 21 дня.

Цей препарат містить олію обліпихи, олійний екстракт квітів календули, олію бергамоту, ефірну олію шавлії, при цьому не містить спирту, що дає можливість застосовувати його на ерозивній та виразковій поверхні.

Ефірна олія шавлії має виражений знеболювальний вплив, що дає можливість рекомендувати її пацієнткам II групи, оскільки процес ерозування і виразкування супроводжується інтенсивними больовими відчуттями; при цьому забезпечує потужну бактерицидну і антисептичну дію відносно стрепто- та стафілококової мікрофлори, необхідність якої є актуальною з огляду на інтенсивну контамінацію останньої на епітеліальних клітинах у пацієнток II групи.

Олія обліпихи містить велику кількість вітаміну С, вітаміни групи В, А та Е, каротиноїди, зменшує негативний вплив продуктів життєдіяльності мікробного чинника та пригнічує його ріст, захищає уражену СОПР, стимулює процеси регенерації. Олійний екстракт квітів календули має потужну бактерицидну та антисептичну дію, а також чинить загальнозміцнювальний та регенераційний вплив на СОПР. Олія бергамоту має заспокійливий, протинабряковий, антисептичний та протизапальний вплив, що необхідний, оскільки активна мікробна контамінація ініціює приєднання запального компонента на СОПР у пацієнток II групи за рахунок нашарування вторинної інфекції.

Реалізовані нами підходи відображені у ряді робіт, проте без чіткої систематики. Одна з ланок комплексної терапії – місцеве лікування. Передусім це санація порожнини рота, усунення травмувальних чинників і вогнищ хронічної інфекції, застосування знеболювальних, антимікробних, протизапальних і кератопластичних засобів [237].



Оскільки поява ерозій і виразок супроводжується вираженим больовим синдромом, що призводить до порушення якості життя пацієнта, важливий компонент місцевого лікування – знеболювання. В літературі наведений досвід використання місцевих анестетиків – тетракаїну, піромекаїну. Застосовують також олійні розчини, суспензію анестезину в гліцеролі, персикову, абрикосову і оливкову олії [238]. Стійкий лікувальний ефект давало застосування препарату «Солкосерил», завдяки якому зменшується спазм артерій і артеріол, стимулюється колатеральний ангіогенез, поліпшується трофіка тканин, посилюються проліферація і міграція фібробластів, підвищується синтез колагену. Цей препарат має також знеболювальний ефект, завдяки своїм властивостям він фіксується до СОПР і чинить пролонговану лікувальну дію. Проте даний лікарський засіб на сьогодні в Україні не зареєстрований [239, 240].

Хоча базові схеми лікування передбачають застосування топічних стероїдів, проте їх тривале використання може спровокувати нашарування кандидозної інфекції і значною мірою поглибити ступінь дисбіотичних змін СОПР. Тому пацієнтам, при лікуванні яких тривалий час застосовують топічні глюкокортикоїди, для уникнення розвитку і прогресування дисбіотичних станів порожнини рота рекомендують одночасно призначати місцеву протигрибкову терапію. Застосування протигрибкових препаратів спільно з місцевими кортикостероїдами є ефективною і безпечною профілактикою кандидозу. При наявності супутньої кандидозної інфекції використовують препарати «Флуконазол», «Кетоконазол», «Міконазол» тощо. На тлі застосування протигрибкових препаратів у хворих із ерозивно-виразковою формою ЧПЛ на СОПР відзначають зменшення запальних явищ і прискорення епітелізації елементів ураження [163, 188, 189].

Цілком обґрунтованим і в рамках настанов [244] за умови наявності елементів ураження на шкірі є застосування топічних стероїдів у вигляді мазей чи кремів. У даному випадку після погодження з лікарем-дерматологом був призначений препарат «Локоїд Ліпокрем» (Темлер, Італія), який рекомендували наносити тонким шаром на шкіру 2 рази на добу протягом 10 днів. Цей лікарський

засіб у 1 грамі крему містить 1 мг гідрокортизону 17-бутирату. Отримані результати узгоджуються з клінічними даними щодо ефективності застосування глюкокортикоїдів, в яких автори вказують на скорочення термінів.

Отже, застосований системний диференційований та особистісно-мотиваційний підхід із врахуванням і подальшим почерговим усуненням факторів, які впливають на клінічний перебіг та виникнення ЧПЛ на СОПР, має більш глибоке патогенетично-обґрунтоване спрямування. Це положення робить його затребуваним на стоматологічному прийомі і окреслює коло місцевих утручань, а розроблений алгоритм індивідуальної гігієни є прямим керівництвом до дії для пацієнта. Поряд з терапевтичною дією, для глюкокортикоїдів характерні виражені побічні ефекти, пов'язані з їх впливом на всі види обміну речовин – білковий, вуглеводний, жировий і водно-електролітний, що часто обмежує їх застосування.

У зарубіжній літературі наведені переконливі докази доцільності застосування окремих груп топічних стероїдів при лікуванні ерозивно-виразкових, везикуло-бульозних та бульозних уражень СОПР, у тому числі й при ЧПЛ. Проте, згідно з отриманими нами результатами, на перше місце має вийти усунення факторів, які достеменно впливають на перебіг ЧПЛ на СОПР.

За погодженням із дерматологом у випадку тяжких та стійких форм захворювання доцільно розглядати топічну терапію стероїдами, оскільки вони мають високу клінічну активність і мінімальну кількість побічних ефектів, порівняно з системним застосуванням глюкокортикоїдів [4, 185].

Отримані дані узгоджуються із положеннями, регламентованими настановами, які актуалізують питання довічного динамічного моніторингу, доцільність диспансерного нагляду, та, за потреби, біопсії, беручи до уваги малігнізаційний потенціал ЧПЛ, який становить 0,1–3 % [249].

*Висновок до розділу.* Клініко-патогенетичне обґрунтування диференційованих підходів до лікування ЧПЛ дало можливість визначити провідні фактори, які впливають на клінічний перебіг ЧПЛ на СОПР. Визначені «стоматологічний», «психоемоційний» та «метаболический» фактори дали можливість розробити підхід до менеджменту пацієнтів із ЧПЛ на СОПР, виходячи

із принципів системності, особистої мотивації пацієнтів та диференційованості, шляхом загального та місцевого впливу.

Реалізація підходу дала можливість констатувати ефективність покращення гігієнічних заходів у пацієнок I групи II підгрупи на 69,4 %, а у II групи II підгрупи – на 70 %, оптимізувати саліваторну складову у вигляді факту зменшення в'язкості ротової рідини у пацієнок I групи II підгрупи на 60,20 %, а II групи II підгрупи – на 46,86 %, мінімізувати обтяжуючий вплив вогнища пародонтальної інфекції на площу вогнища ураження за рахунок зниження інтенсивності запального процесу в яснах за даними індексу РМА на 16,62 %, у пацієнок I групи II підгрупи, а у II групи II підгрупи – на 30,47 %, за даними індексу РВІ у пацієнок I групи II підгрупи зменшити кровоточивість на 57,64 %, у пацієнок II групи II підгрупи – на 53,0 %. Як свідчить динаміка показника індексу СРІТN, потреба у втручаннях на тканинах пародонта для пацієнок I групи II підгрупи знизилась на 43,16 %, для пацієнок II групи II підгрупи – на 59,56 %, та охоплює у даний термін спостережень бесіду щодо догляду за порожниною рота та контрольоване чищення зубів.

Медикаментозний вплив на психоемоційний фактор дав можливість досягти стійкого терапевтичного ефекту шляхом впливу на ВНС, та зниження рівня тривожності у вигляді нормалізації діяльності ВНС, порівняно із первинним відвідуванням, на 43,23 % у пацієнок I групи II підгрупи, й на 39,22 % у пацієнок II групи II підгрупи. Підтвердженням цього положення є показник ВІ у пацієнок I групи II підгрупи, який нормалізувався на 62,5 %, II групи II підгрупи – на 59,24 %, порівняно з первинним відвідуванням. Показники рівня реактивної тривожності у пацієнок I групи II підгрупи знизилися на 24,0 %, II групи II підгрупи – на 28,0 %, порівняно з первинним відвідуванням. Показники рівня особистісної тривожності у пацієнок I групи II підгрупи знизилися на 9,46 %, II групи II підгрупи – на 9,65 %, порівняно із первинним відвідуванням.

Ефективність реалізації комплексного підходу у вигляді розроблених та рекомендованих настанов та системи харчування для пацієнок із ЧПЛ на СОПР

дала можливість знизити показник ІМТ у пацієток І групи ІІ підгрупи на 5,1 %, ІІ групи ІІ підгрупи на 6,1 % у порівнянні із первинним відвідуванням.

Ефективність розробленого підходу підтверджується позитивною динамікою площі вогнища ураження у пацієток обох груп ІІ підгруп клінічних спостережень у вигляді достовірного зменшення площі вогнища ураження, порівняно з первинним відвідуванням, у пацієток І групи ІІ підгрупи на 42,75 %, а у пацієток ІІ групи ІІ підгрупи – 62,40 %, за умови повного відновлення цілісності СОПР.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та представлено нові підходи й шляхи до розв'язання актуальної наукової задачі сучасної стоматології, яка полягає в удосконаленні та розробці диференційованого підходу до лікування червоного плескатою лишаю слизової оболонки порожнини рота шляхом клінічно-патогенетичного обґрунтування на основі впровадження принципів системності, особистої мотивації та індивідуалізованості.

1. Ізольована локалізація червоного плескатою лишаю на слизовій оболонці порожнини рота становить 84,85 %, що складає 56 пацієнток від загальної кількості обстежених. Структура дерматозу на слизовій оболонці порожнини рота за кольором тла, на якому розташовані елементи ураження представлена «білими» формами у 27 (40,91 %) та «червоними» формами у 39 осіб (59,09 %). У структурі «білих» форм домінує сітчастий тип малюнка, який діагностували у 15 осіб (22,73 %), папульозний – у 6 (9,09 %) та бляшковий – у 6 (9,09 %). У структурі «червоних» форм, залежно від кольору тла та порушення цілісності слизової оболонки, домінує ерозивно-виразкова форма – у 21 пацієнтки (31,82 %), у 14 пацієнток (21,21 %) – ексудативно-гіперемічна (еритематозна), у 4 пацієнток (6,06 %) – бульозна.

Показник інтенсивності карієсу є високим і складає ( $6,23 \pm 0,33$ ), у пацієнток I групи – ( $7,48 \pm 0,59$ ), II групи – ( $5,36 \pm ,34$ ). Індекс гігієни порожнини рота за Green-Vermillion був незадовільним, у пацієнток I групи становив ( $2,18 \pm 0,05$ ), у пацієнток II групи ( $2,20 \pm 0,06$ ). Запальні та запально-дистрофічні захворювання тканин пародонта діагностовано у 55 осіб (83,33 %). Показник індексу РМА у пацієнток I групи склав ( $30,47 \pm 3,23$ ) %, індексу РВІ (Muhlemann-Saxer) –  $2,23 \pm 0,27$ , СРІТН –  $2,38 \pm 0,25$ ; II групи значення індексу РМА –  $33,70 \pm 2,52$ , індексу РВІ (Muhlemann-Saxer) –  $2,24 \pm 0,20$ , СРІТН –  $3,07 \pm 0,22$ .

2. Показник площі вогнища ураження утворив 14 прямих достовірних кореляційних зв'язків, із 19 можливих, виходячи із кількості параметрів, взятих для моніторингу. Найсильніший достовірний прямий кореляційний зв'язок показник

площі вогнища ураження утворив із комплексним гігієнічним індексом за Green-Vermillion, який становив ( $r=+0,68$ ). Другий за силою був зареєстрований із параметром в'язкості ротової рідини ( $r=+0,67$ ). Помірний за силою ( $r=+0,53$ ), зареєстровано із параметром рівня реактивної тривожності, а наближений до помірнього ( $r=+0,47$ ) – із параметром рівня глюкози. Майже в рівнозначній мірі із попереднім, показник площі вогнища ураження корелював із показниками рівня особистісної тривожності ( $r=0,46$ ), карієсу зубів ( $r=+0,45$ ) та синдрому вегетативних дисфункцій ( $r=+0,45$ ). Помірний прямий кореляційний зв'язок показник площі вогнища ураження утворив із показником індексу СРІТН ( $r=+0,40$ ), індексу РМА ( $r=+0,17$ ) та індексу маси тіла ( $r=+0,20$ ).

3. У пацієнток I групи констатували зміни клітинного складу, які стосувалися як кількісної, так і якісної характеристик. Кількісні зміни характеризувалися наявністю достовірних відмінностей між показниками відсоткового співвідношення різних класів епітеліоцитів у вигляді перерозподілу клітинного складу в бік переважання поверхневих клітин і наростання явища паракератозу. Це положення обумовлено потовщенням зернистого шару. Якісні зміни епітеліоцитів характеризувалися появою клітин із ознаками дистрофічних та некробіотичних змін у вигляді пікнозу ядер, їх фрагментації та змін тинкторіальних властивостей цитоплазми та наявністю метаплазованих епітеліоцитів. У пацієнток II групи констатували зміни кількісних і якісних складових. Останні проявлялися наявністю достовірних відмінностей між показниками відсоткового співвідношення проміжних, поверхневих епітеліоцитів та рогових лусочок і метаплазованих клітин. Перерозподіл клітинного складу відбувся в бік зрілих форм, а саме поверхневих клітин та рогових лусочок, що дає можливість констатувати порушення зроговіння у вигляді як пара- так і гіперкератозу. Якісні зміни епітеліоцитів характеризувалися появою клітин, подібних до «ключових».

4. Регресійний аналіз досліджуваних параметрів стоматологічного, вегетативного, психоемоційного та метаболічного статусів пацієнток із червоним плескати́м лишаєм на слизовій оболонці порожнини рота дав можливість визначити ключові ланцюги розвитку на запропонувати концепцію патогенезу

дерматозу на слизовій оболонці порожнини рота та окреслити напрямки суттєвих змін в організмі пацієнток, а також з'ясувати провідні критерії для їх діагностики і планування комплексу терапевтичних заходів. Виділено 3 фактори, які впливають на перебіг і виникнення у порожнині рота червоного плескатої лишая. Перший за значимістю фактор, що впливає на перебіг дерматозу, охопив 64,0 % із 100 % – «стоматологічний», що включає: індекс гігієни порожнини рота за Green-Vermillion (11,6 %), та його складові – показник індексу зубного каменю (10,9 %), зубного нальоту (10,6 %); показник в'язкості ротової рідини (11,4 %); карієсу (7,7 %); індексів CRITN (6,9 %), РМА (2,9 %) та КПВ (2,0 %). Другий за значимістю фактор – «психоемоційний» – охопив 24,6 % із 100 %, що включає показники значень шкали вегетативних дисфункцій (7,6 %); особистісної (7,8 %) та реактивної тривожності (9,1 %). Третій за значимістю фактор – «метаболічний» – охопив 11,4 % із 100 %, що включає показники рівня глюкози (8,0 %) та індексу маси тіла (3,4 %).

5. Вплив на визначені фактори дав можливість констатувати покращення індексу гігієни порожнини рота на 69,4 % та 70,0 %, оптимізувати салівавторну складову у вигляді факту зменшення в'язкості ротової рідини на 60,20 % та 46,86 % у II підгрупах обох груп, мінімізувати обтяжуючий вплив вогнища пародонтальної інфекції на площу вогнища ураження за рахунок зниження інтенсивності запального процесу в яснах за даними індексу РМА на 16,62 %, та 30,47 %, за динамікою показника індексу CRITN зменшити потребу у втручаннях на тканинах пародонта на 43,16 % та 59,56 %. Динаміка показника площі вогнища ураження зменшилася на 42,75 % та 62,40 % відповідно за умови повного відновлення цілісності слизової оболонки порожнини рота. Характер клітинного складу в термін спостережень 3 місяці мав стійку тенденцію до нормалізації відсоткового співвідношення епітеліоцитів та нормалізації процесів диференціації останніх, що проявлялося у вигляді достовірного збільшення проміжних епітеліоцитів за умови зменшення поверхневих та метаплазованих епітеліоцитів і рогових лусочок. Морфологічна картина та характер мікробного пейзажу відповідали II ступеню чистоти порожнини рота і характеризувалися переважанням у клітинному складі

проміжних епітеліоцитів, поодиноких метаплазованих клітин і помірною коковою флорою.

6. Вплив на психоемоційний фактор дав можливість досягти результату та стійкого терапевтичного ефекту шляхом впливу на ВНС та зниження рівня тривожності у вигляді нормалізації діяльності ВНС у порівнянні із первинним відвідуванням на 43,23 % у пацієток I групи II підгрупи, та на 39,22 % у пацієток II групи II підгрупи. Тенденція до нормалізації вегетативного індексу на 62,5 % та 59,24 % відповідно у групах та підгрупах. Спостерігали зниження рівня показників реактивної тривожності пацієток I групи II підгрупи на 24,0 %, II групи II підгрупи на 28,0 %, порівняно із первинним відвідуванням. Зниження рівня показників особистісної тривожності у пацієток I групи II підгрупи спостерігали на 9,46 %, II групи II підгрупи – на 9,65 %. Ефективність рекомендованої системи харчування характеризується зниженням показника індексу маси тіла у пацієток на 5,1 %, та 6,1 % у відповідних групах та підгрупах, порівняно з первинним відвідуванням.



## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Стратегію ведення пацієнок із ЧПЛ на СОПР рекомендуємо реалізовувати із застосуванням принципу системності (шляхом впливу на виділені та статистично-обґрунтовані фактори, а саме: стоматологічний, психоемоційний та метаболічний), диференційованості (із урахуванням тла, на якому розташовані типові елементи ураження) та особистої мотивації (шляхом роботи з «Мотиваційним щоденником: як позбутися візерунків у роті?»)

2. З метою підвищення рівня обізнаності щодо особливостей клінічного перебігу ЧПЛ на СОПР, сприяння індивідуальній мотивації пацієнок щодо реалізації підходів та алгоритму індивідуальної гігієни, забезпечення орієнтування у комплексі лікувальних заходів та відстеження динаміки лікування рекомендуємо працювати із мотиваційним щоденником «Як позбутися візерунків у роті?»

3. При діагностиці ЧПЛ на СОПР рекомендуємо брати до уваги анатомічну ділянку, на якій розташовані елементи ураження, та враховувати розмаїття клінічних форм. Паралельно із загальновідомою класифікацією ЧПЛ на СОПР за В. М. Пінчук використовувати систематики, які беруть до уваги колір тла, на якому розташовані типові елементи ураження, що є зручним на стоматологічному прийомі (і відповідний поділ на «білі» та «червоні» форми), та тип малюнка, що утворюють елементи ураження. Вищенаведене дає можливість виділити «сітчасту», «папульозну», «бляшкову», «еритематозну», «ерозивно-виразкову» та «бульозну» форми. Дане доповнення сприятиме ширшій обізнаності стоматологічної спільноти щодо змін СОПР при ЧПЛ і оптимізує діагностичний процес.

4. Розроблений алгоритм діагностики ЧПЛ на СОПР включає візуальну оцінку змінених у кольорі ділянок СОПР із подальшим визначенням кольору тла, на якому розташовані типові елементи ураження, та характеристикою типу малюнка, який утворюють останні, та огляд уражених ділянок за допомогою окулярів «GOCCELES». За наявності ерозій та виразок на тлі типових елементів ураження і відсутності позитивної динаміки в процесі реалізації підходів та

алгоритму, доцільним є повторний скринінг за допомогою окулярів «GOCLES» та вивчення клітинного складу.

5. З метою покращення об'єктивізації, ідентифікації та візуалізації розмірів, контурів та меж вогнищ ураження при ЧПЛ на СОПР, та раннього скринінгу СОПР на предмет малігнізації, рекомендуємо використовувати окуляри для скринінгу раку ротової порожнини «Glasses for Oral Cancer – Curing Light Exposed – Screening».

6. Результати вивчення клітинного складу дають можливість по-новому поглянути на питання проявів перименопаузи з боку СОПР, які проявляються порушенням диференціації епітелію, посиленням мікробної контамінації із розвитком дисбіотичних змін та атрофією епітелію, і, як наслідок, більшою вразливістю останнього до місцевих механічних пошкоджень, що є сприятливим тлом для розвитку ЧПЛ на СОПР. Вищезазначені зміни СОПР дають можливість рекомендувати консультацію стоматолога як невід'ємну складову моніторингу організму в даний період. При цьому рекомендуємо спрямувати комплекс заходів на раннє виявлення та усунення змін з боку порожнини рота, які здатні виконувати роль травмуючих факторів (зубні відкладення, патологія твердих тканин зубів, пародонта) та повинні розглядатися в пацієнток даної вікової групи у комплексі з іншими системними змінами організму в цілому та слизових оболонках зокрема. Доцільною є розробка настанов для жінок щодо збереження стоматологічного здоров'я в даний віковий період.

7. Клініко-патогенетично обґрунтований підхід у лікуванні ЧПЛ на СОПР рекомендуємо реалізувати шляхом санації та професійної гігієни, підбору предметів і засобів для догляду за порожниною рота, які обумовлені стоматологічним статусом, медикаментозного впливу, корекції способу життя та дотримання системи харчування (які передбачають поєднання помірної фізичної активності з обмеженням від 1800 до 2500 калорій на день), а також індивідуального алгоритму з догляду за порожниною рота. Медикаментозний вплив передбачає використання препаратів системної дії («Магне В<sub>6</sub> Антистрес» та «Гліцин»).

8. При місцевому лікуванні ЧПЛ на СОПР рекомендуємо застосовувати диференційований підхід відповідно до кольору тла, на якому розташовані елементи ураження. За умови «білого» тла, з метою антисептичного впливу на вогнище ураження доцільно застосовувати препарат «Лісобакт» у вигляді льодяників, з метою відновлення процесу диференціації епітелію препарат «Генгігель» у формі спрею. За умови «червоного» тла з метою антисептичного впливу на вогнище ураження доцільно застосовувати препарат «Лісобакт дуо» у вигляді льодяників, а з метою зменшення больових відчуттів та прискорення процесів епітелізації СОПР – «Фарінго-оїл спрей». З метою корекції дисбіотичних змін пацієнткам доцільно рекомендувати комплекс пре- і пробіотиків «БіоГая Продентіс» у вигляді пастилок.

9. В якості прогностичних критеріїв виникнення ЧПЛ на СОПР рекомендуємо розглядати наступні фактори, а саме: скомпроментований стоматологічний статус (незадовільний стан гігієни та низький рівень санації порожнини рота, в'язкість ротової рідини, наявність запальних та запально-дистрофічних процесів у тканинах пародонта), психоемоційний (наявність СВД без взаємозв'язку із типом переважання симпатичного чи парасимпатичного відділів НС, високий рівень реактивної та особистісної тривожності) та метаболічний статус (тенденція до підвищення рівня глюкози та ІМТ).

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Pelaez-Prestel HF, Sanchez-Trincado JL, Lafuente EM, Reche PA. Immune Tolerance in the Oral Mucosa. *Int J Mol Sci.* 2021;22(22):12149. doi:10.3390/ijms222212149.
2. Smiyan S, Shchipkiy A, Venger O, Bilozetsky I, Alekseyvych K, Komorovsky R, et al. "All that glitters is not gold": sialomegaly, xerostomia, and dry eye is not always Sjögren's syndrome. *Reumatologia.* 2021;59(5):346-352. doi:10.5114/reum.2021.110321.
3. Shavit E, Hagen K, Shear N. Oral lichen planus: a novel staging and algorithmic approach and all that is essential to know. *F1000Res.* 2020;9:F1000 Faculty Rev-206. doi:10.12688/f1000research.18713.1 1.
4. Gupta S, Jawanda MK. Oral Lichen Planus: An Update on Etiology, Pathogenesis, Clinical Presentation, Diagnosis and Management. *Indian J Dermatol.* 2015;60(3):222-229. doi:10.4103/0019-5154.156315.
5. Liu Y, Xu T, Jiang W, et al. Single-Cell Analyses of the Oral Mucosa Reveal Immune Cell Signatures. *J Dent Res.* 2023;102(5):514-524. doi:10.1177/00220345221145903.
6. Moreau JM, Velegraki M, Bolyard C, Rosenblum MD, Li Z. Transforming growth factor- $\beta$ 1 in regulatory T cell biology. *Sci Immunol.* 2022;7(69):eabi4613. doi:10.1126/sciimmunol.abi4613.
7. Fletcher R, Harrison W, Crighton A. Dental material allergies and oral soft tissue reactions. *Br Dent J.* 2022;232(9):620-625. doi:10.1038/s41415-022-4195-9.
8. De Porras-Carrique T, Ramos-García P, Aguilar-Diosdado M, Warnakulasuriya S, González-Moles MÁ. Autoimmune disorders in oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis. *Oral Dis.* 2023;29(4):1382-1394. doi:10.1111/odi.14127.
9. Carrozzo M, Scally K. Oral manifestations of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol.* 2014;20(24):7534-7543. doi:10.3748/wjg.v20.i24.7534.

10. Carrozzo M. A personal journey through Oral medicine: The tale of hepatitis C virus and oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 2023;52(4):335-338. doi:10.1111/jop.13400.
11. Trentin MS, Verardi G, De C Ferreira M, de Carli JP, da Silva SO, Lima IFp, et al. Most Frequent Oral Lesions in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Contemp Dent Pract.* 2017;18(2):107-111. doi:10.5005/jp-journals-10024-1999.
12. Offen E, Allison JR. What is the malignant transformation potential of oral lichen planus? *Evid Based Dent.* 2022;23(1):36-37. doi:10.1038/s41432-022-0240-4.
13. Гасюк Н, Мазур І, Радчук В. Клінічні аспекти діагностичного процесу потенційно злоякісних захворювань порожнини рота. *OGH.* 2022;3(4):6-11.
14. Mazur I, Gasyk N, Rybachuk A, Malanchuk V, Mazur P. Clinical characteristics of potentially malignant formations of the mucous membrane of the mouth cavity and lips. *OGH.* 2022;3(3):6-11.
15. Sriram S, Hasan S, Alqarni A, Alam T, Kaleem SM, Aziz S, et al. Efficacy of Platelet-Rich Plasma Therapy in Oral Lichen Planus: A Systematic Review. *Medicina (Kaunas).* 2023;59(4):746. doi:10.3390/medicina59040746.
16. de Lanna CA, da Silva BNM, de Melo AC, Bonamino MH, Alves LDB, Pinto LFR, et al. Oral Lichen Planus and Oral Squamous Cell Carcinoma share key oncogenic signatures. *Sci Rep.* 2022;12(1):20645. doi:10.1038/s41598-022-24801-6.
17. Louisy A, Humbert E, Samimi M. Oral Lichen Planus: An Update on Diagnosis and Management. *Am J Clin Dermatol.* Published online September 15, 2023. doi:10.1007/s40257-023-00814-3.
18. Melguizo-Rodríguez L, Costela-Ruiz VJ, Manzano-Moreno FJ, Ruiz C, Illescas-Montes R. Salivary Biomarkers and Their Application in the Diagnosis and Monitoring of the Most Common Oral Pathologies. *Int J Mol Sci.* 2020;21(14):5173. doi:10.3390/ijms21145173.
19. Achararit P, Manaspon C, Jongwannasiri C, Phattarataratip E, Osathanon T, Sappayatosok K. Artificial Intelligence-Based Diagnosis of Oral Lichen Planus Using Deep Convolutional Neural Networks. *Eur J Dent.* Published online January 20, 2023. doi:10.1055/s-0042-1760300.

20. Randall DA, Wilson Westmark NL, Neville BW. Common Oral Lesions. *Am Fam Physician*. 2022;105(4):369-376.
21. Islam NM, Alramadhan SA. Lichenoid Lesions of the Oral Mucosa. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2023;35(2):189-202. doi:10.1016/j.coms.2022.10.005.
22. Mankapure PK, Humbe JG, Mandale MS, Bhavthankar JD. Clinical profile of 108 cases of oral lichen planus. *J Oral Sci*. 2016;58(1):43-47. doi:10.2334/josnusd.58.43.
23. González-Moles MÁ, Ramos-García P. Oral lichen planus and related lesions. What should we accept based on the available evidence?. *Oral Dis*. 2023;29(7):2624-2637. doi:10.1111/odi.14438.
24. Cascone M, Celentano A, Adamo D, Leuci S, Ruoppo E, Mignogna MD. Oral lichen planus in childhood: a case series. *Int J Dermatol*. 2017;56(6):641-652. doi:10.1111/ijd.13571.
25. Chinnasamy NK, Venugopal DC, Sankarapandian S, Narasimhan M. Oral Lichen Planus in a 7-year-old Child: A Rare Case Report. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2020;13(1):91-93. doi:10.5005/jp-journals-10005-1713.
26. Amadori F, Bardellini E, Conti G, Majorana A. Oral mucosal lesions in teenagers: a cross-sectional study. *Ital J Pediatr*. 2017;43(1):50. doi:10.1186/s13052-017-0367-7.
27. Peter CD, Shashidara R, Jain V, Haragannavar VC, Samuel P, Nayak SR. Senescence in oral lichen planus as assessed by the immunohistochemical evaluation of senescence marker protein-30 (Regucalcin). *Indian J Pathol Microbiol*. 2023;66(1):9-13. doi:10.4103/ijpm.ijpm\_864\_21.
28. Thomas MG, Betsy A. Linear Lichen Planus: Continuum From Skin to Mucosa. *J Cutan Med Surg*. 2018;22(2):232-233. doi:10.1177/1203475417733463.
29. Alrashdan MS, 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.
30. Ramesh S, Nazeer SS, Thomas S, Vivek V, Jayasree RS. Optical diagnosis of oral lichen planus: A clinical study on the use of autofluorescence spectroscopy combined

with multivariate analysis. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* 2021;248:119240. doi:10.1016/j.saa.2020.119240.

31. Schreurs O, Karatsaidis A, Balta MG, Grung B, Hals EKB, Schenck K. Expression of keratins 8, 18, and 19 in epithelia of atrophic oral lichen planus. *Eur J Oral Sci.* 2020;128(1):7-17. doi:10.1111/eos.12666.

32. Chiang CP, Yu-Fong Chang J, Wang YP, Wu YH, Lu SY, Sun A. Oral lichen planus - Differential diagnoses, serum autoantibodies, hematinic deficiencies, and management. *J Formos Med Assoc.* 2018;117(9):756-765. doi:10.1016/j.jfma.2018.01.021.

33. Wang Y, Hao Y, Tang F, Chen Q. Immune mechanisms involved in the coexistence of oral lichen planus and autoimmune thyroid diseases. *Zhejiang Da Xue Zune Bao Yi Xue Ban.* 2021;50(2):222-228. doi:10.3724/zdxbyxb-2021-0124.

34. Patel S, Kumar S, Laudenbach JM, Teruel A. Mucocutaneous Diseases: Oral Lichen Planus, Mucous Membrane Pemphigoid and Pemphigus Vulgaris. *J Calif Dent Assoc.* 2016;44(9):561-570.

35. Pradeau M, Ghoreschi K, Meier K. Lichen planus mucosae – eine diagnostische und therapeutische Herausforderung [Mucosal lichen planus-a diagnostic and therapeutic challenge]. *Dermatologie (Heidelb).* 2022;73(9):670-681. doi:10.1007/s00105-022-05034-0.

36. Wang LL, Wang RC, Wang LZ, Sun LR, Qi XM. Expression of keratinocyte growth factor and its receptor in oral lichen planus. *Int J Clin Exp Pathol.* 2018;11(2):757-764.

37. Patigaroo SA, Ali I, Maqbool T, Qadri H, Showkat SA, Lato MA. Reticular Oral Lichen Planus: A Clinical Experience of ENT Surgeons. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2023;75(2):390-396. doi:10.1007/s12070-022-03267-y.

38. Wei W, Wang Y, Sun Q, Jiang C, Zhu M, Song C, et al. Enhanced T-cell proliferation and IL-6 secretion mediated by overexpression of TRIM21 in oral lesions of patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 2020;49(4):350-356. doi:10.1111/jop.12938.

39. Wang Y, Du G, Shi L, Shen X, Shen Z, Liu W. Altered expression of CCN1 in oral lichen planus associated with keratinocyte activation and IL-1 $\beta$ , ICAM1, and CCL5 up-regulation. *J Oral Pathol Med.* 2020;49(9):920-925. doi:10.1111/jop.13087.
40. Marshall A, Celentano A, Cirillo N, Mirams M, McCullough M, Porter S. Immune receptors CD40 and CD86 in oral keratinocytes and implications for oral lichen planus. *J Oral Sci.* 2017;59(3):373-382. doi:10.2334/josnusd.16-0334.
41. Li Q, Wang F, Shi Y, Zhong L, Duan S, Kuang W, et al. Single-cell immune profiling reveals immune responses in oral lichen planus. *Front Immunol.* 2023;14:1182732. doi:10.3389/fimmu.2023.1182732.
42. Raj G, Raj M. Oral Lichen Planus. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; February 6, 2023.
43. Shteiner M, Kleinman S, Shuster A, Raiser V, Ianculovici C, Rachima H, et al. Submucosal Fibrotic Bands in Oral Lichen Planus: A Clinico-Pathological Investigation of a Newly Described Phenomenon. *Head Neck Pathol.* 2021;15(2):395-401. doi:10.1007/s12105-020-01203-6.
44. González-Moles MÁ, Warnakulasuriya S, González-Ruiz I, González-Ruiz L, Ayén Á, Lenouvel D, et al. Worldwide prevalence of oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis. *Oral Dis.* 2021;27(4):813-828. doi:10.1111/odi.13323.
45. Sonthalia S, Varma S, Jha AK, Jakhar D, Kaliyadan F. Case Report: Dermoscopic features of oral lichen planus – the evolution of mucoscopy. *F1000Res.* 2018;7:284. doi:10.12688/f1000research.14134.2.
46. McKinney R, Olmo H, McGovern B. Benign Chronic White Lesions of the Oral Mucosa. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; November 29, 2022.
47. Sehgal VN, Syed NH, Aggarwal A, Sehgal S. Oral Lichen Planus: A Cross-Sectional/Descriptive Study of 33 Patients. *Skinmed.* 2017;15(5):333-337.
48. van Hees CLM, van der Meij EH. Lichen planus. *Ned Tijdschr Tandheelkd.* 2023;130(5):221-226. doi:10.5177/ntvt.2023.05.23021.



49. Netto JNS, Pires FR, Costa KHA, Fischer RG. Clinical features of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: an oral pathologist's perspective. *Braz Dent J*. 2022;33(3):67-73. doi:10.1590/0103-6440202204426.

50. Lauritano D, Arrica M, Lucchese A, Valente M, Pannone G, Lajolo C, et al. Oral lichen planus clinical characteristics in Italian patients: a retrospective analysis. *Head Face Med*. 2016;12:18. doi:10.1186/s13005-016-0115-z.

51. Feldmeyer L, Suter VG, Oeschger C, Cazzaniga S, Bornstein MM, Simon D, et al. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions - an analysis of clinical and histopathological features. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(2):e104-e107. doi:10.1111/jdv.15981.

52. Fitzpatrick SG, Cohen DM, Clark AN. Ulcerated Lesions of the Oral Mucosa: Clinical and Histologic Review. *Head Neck Pathol*. 2019;13(1):91-102. doi:10.1007/s12105-018-0981-8.

53. Залізняка МС, Гасюк НВ, Бойцанюк СІ, Манащук НВ, Чорній НВ. Досвід використання інтерактивного методу навчання на занятті «Зміни слизової риболонки порожнини рота при дерматозах із аутоімунним компонентом». *Проблеми безперервної медичної освіти та науки*. 2020;3(39):33-37.

54. Babu A, Chellaswamy S, Muthukumar S, Pandey B, Jayaraj M, Francis S. Bullous Lichen Planus: Case Report and Review. *J Pharm Bioallied Sci*. 2019;11(Suppl 2):S499-S506. doi:10.4103/JPBS.JPBS\_58\_19.

55. Maglie R, Orsini C, Bianchi B, Antiga E, Cinotti E. Mucous membrane pemphigoid with lichen planus-like features: not only in the oral mucosa. *Eur J Dermatol*. 2021;31(1):111-112. doi:10.1684/ejd.2021.3975.

56. Chamli A, Souissi A. Lichen Sclerosus. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; July 31, 2023.

57. Matela AM, Hagström J, Ruokonen H. Lichen sclerosus of the oral mucosa: clinical and histopathological findings. Review of the literature and a case report. *Acta Odontol Scand*. 2018;76(5):364-373. doi:10.1080/00016357.2018.1463452.

58. Wang S, Sun J, Deng S, Wu L, Li W, Ye T, et al. Lichen planus pemphigoides induced by anti-PD-1 antibody: A case only involved in oral mucosa with excellent

topical treatment efficiency. *J Cutan Pathol.* 2023;10.1111/cup.14547. doi:10.1111/cup.14547.

59. De D, Arora AK, Handa S, Chatterjee D, Saikia UN, Radotra BD, et al. Clinical and pathological characterization of oral mucosal ‘lichen planus-like lesions’ in patients with pemphigus vulgaris: An observational study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2020;86(3):278-283. doi:10.4103/ijdv.IJDVL\_129\_18.

60. Val M, Gobbo M, Rossi M, Ragazzo M, Guarda Nardini L. White striae and erosions of the oral mucosa, but it is not oral lichen planus. *Neth J Med.* 2020;78(3):146.

61. Angelin D, Nair BJ. Comparative evaluation of survivin expression in leukoplakia, lichen planus, and oral squamous cell carcinoma: An immunohistochemical study. *J Cancer Res Ther.* 2020;16(3):569-574. doi:10.4103/jcr.JCRT\_421\_19.

62. Lalitha C, Hussain MK, Kodangal S, Swapna LA, Dantu R, Nagabhyrava P. Expression of survivin in oral leukoplakia and oral lichen planus. *Minerva Dent Oral Sci.* 2022;71(3):125-130. doi:10.23736/S2724-6329.21.04578-2.

63. Cassol-Spanemberg J, Rodríguez-de Rivera-Campillo ME, Otero-Rey EM, Estrugo-Devesa A, Jané-Salas E, López-López J. Oral lichen planus and its relationship with systemic diseases. A review of evidence. *J Clin Exp Dent.* 2018;10(9):e938-e944. doi:10.4317/jced.55145.

64. Misra SR, Baskaran P, Maragathavalli G. Ulcerated oral lichen planus of the lower lip, common disease with the uncommon presentation: A case series. *J Family Med Prim Care.* 2020;9(5):2505-2508. doi:10.4103/jfmpe.jfmpe\_19\_20.

65. Garcia-Pola MJ, Llorente-Pendás S, González-García M, García-Martín JM. The development of proliferative verrucous leukoplakia in oral lichen planus. A preliminary study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2016;21(3):e328-e334. doi:10.4317/medoral.20832.

66. Vilas Boas da Silva PT, Rodríguez-Lomba E, Avilés-Izquierdo JA, Ciudad-Blanco C, Suárez-Fernández R. Dermoscopic Features of Circumscribed Palmar Hypokeratosis. *JAMA Dermatol.* 2017;153(6):609-611. doi:10.1001/jamadermatol.2017.0015.

67. Ghosh A, Coondoo A. Lichen Planus Pigmentosus: The Controversial Consensus. *Indian J Dermatol*. 2016;61(5):482-486. doi:10.4103/0019-5154.190108.
68. Sen S, Prakash A, Poddar S, Kejriwal M. Generalised Benign Acanthosis Nigricans with Lichen Planus Pigmentosus in an Adult: A Rare Case Report. *Indian J Dermatol*. 2022;67(6):838. doi:10.4103/ijd.IJD\_32\_20.
69. Schreurs O, Balta MG, Karatsaidis A, Schenck K. Composition of hemidesmosomes in basal keratinocytes of normal buccal mucosa and oral lichen planus. *Eur J Oral Sci*. 2020;128(5):369-378. doi:10.1111/eos.12732.
70. Tomasini C. Invisible dermatoses from the perspective of the dermatopathologist: new observations. *G Ital Dermatol Venereol*. 2017;152(5):500-515. doi:10.23736/S0392-0488.17.05720-0.
71. Carrozzo M, Porter S, Mercadante V, Fedele S. Oral lichen planus: A disease or a spectrum of tissue reactions? Types, causes, diagnostic algorithms, prognosis, management strategies. *Periodontol 2000*. 2019;80(1):105-125. doi:10.1111/prd.12260.
72. Larsen KR, Johansen JD, Reibel J, Zachariae C, Rosing K, Pedersen AML. Filaggrin gene mutations and the distribution of filaggrin in oral mucosa of patients with oral lichen planus and healthy controls. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(5):887-893. doi:10.1111/jdv.14098.
73. Brownstein MH, Rabinowitz AD. The invisible dermatoses. *J Am Acad Dermatol*. 1983;8(4):579-588. doi:10.1016/s0190-9622(83)80078-4.
74. Kamyab K, Gholi Z, Ghiasi M, Pirzadeh M, Nasimi M. Clinicopathological Study of 307 Patients with Lichen Planus Actinicus and Pigmentosus Referred to Razi Skin Hospital From 2016 to 2021. *Dermatol Pract Concept*. 2023;13(2):e2023119. doi:10.5826/dpc.1302a119.
75. Kemeriz F, Acar EM, Ordu M, Kilitçi A. Lichen planus actinicus treated successfully with topical tacrolimus 0.1%: A report of six cases. *Dermatol Ther*. 2020;33(6):e13882. doi:10.1111/dth.13882.
76. Ekpo FE, Cibull TL, Kaminska EC. Violaceous Eruption on the Head and Extremities. Lichen Planus Actinicus. *JAMA Dermatol*. 2015;151(10):1121-1122. doi:10.1001/jamadermatol.2015.2104.

77. Guida A, Maglione M, Crispo A, Perri F, Villano S, Pavone E, et al. Oral lichen planus and other confounding factors in narrow band imaging (NBI) during routine inspection of oral cavity for early detection of oral squamous cell carcinoma: a retrospective pilot study. *BMC Oral Health*. 2019;19(1):70. doi:10.1186/s12903-019-0762-0.
78. Petruzzi M, Della Vella F, Squicciarini N, Lilli D, Campus G, Piazzolla G, et al. Diagnostic delay in autoimmune oral diseases. *Oral Dis*. 2023;29(7):2614-2623. doi:10.1111/odi.14480.
79. Ajaouani R, Hali F, Marnissi F, Meftah A, Chiheb S. A Generalized Form of Lichen Planus Pemphigoid Induced by an Oral Antidiabetic. *Cureus*. 2022;14(11):e31094. doi:10.7759/cureus.31094.
80. Zotti F, Nocini R, Capocasale G, Fior A, Peretti M, Albanese M. Malignant transformation evidences of Oral Lichen Planus: When the time is of the essence. *Oral Oncol*. 2020;104:104594. doi:10.1016/j.oraloncology.2020.104594.
81. Müller S. Oral lichenoid lesions: distinguishing the benign from the deadly. *Mod Pathol*. 2017;30(s1):S54-S67. doi:10.1038/modpathol.2016.121.
82. Oujdad S, Ben Yahya I. Malignant Transformation of Oral Lichen Planus: A Case Report. *Cureus*. 2023;15(5):e38432. doi:10.7759/cureus.38432.
83. Rai NP, Kumar P, Mustafa SM, Divakar DD, Kheraif AA1, Ramakrishnaiah R, et al. Relation Between Periodontal Status and Pre-Cancerous Condition (Oral Lichen Planus): A Pilot Study. *Adv Clin Exp Med*. 2016;25(4):763-766. doi:10.17219/acem/59014.
84. Kalbassi S, Radfar L, Azimi M, Shadanpoor S, Ghorbani Ranjbary A. A Comparison of the Characteristics of Cytokine Storm between Lichen Planus and Oral Squamous Cell Carcinoma. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2022;23(11):3843-3849. doi:10.31557/APJCP.2022.23.11.3843.
85. Nuzzolo P, Celentano A, Bucci P, Adamo D, Ruoppo E, Leuci S, et al. Lichen planus of the lips: an intermediate disease between the skin and mucosa? Retrospective clinical study and review of the literature. *Int J Dermatol*. 2016;55(9):e473-e481. doi:10.1111/ijd.13265.

86. Rodrigues LN, Sousa SF, Silva R, Abreu Mhg, Pires FR, Mesquita RA, et al. Allelic loss in amalgam-associated oral lichenoid lesions compared to oral lichen planus and mucosa. *Oral Dis.* 2017;23(4):471-476. doi:10.1111/odi.12627.
87. Keller LM, Lombardi T. Gingival lichen planus: A clinical and pathological study. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2023;124(1S):101354. doi:10.1016/j.jormas.2022.101354.
88. Yang XY, Li XZ, Zhang SN. Metabolomics analysis of oral mucosa reveals profile perturbation in reticular oral lichen planus. *Clin Chim Acta.* 2018;487:28-32. doi:10.1016/j.cca.2018.09.021.
89. Li XZ, Zhang SN, Yang XY. Serum-based metabolomics characterization of patients with reticular oral lichen planus. *Arch Oral Biol.* 2019;99:183-189. doi:10.1016/j.archoralbio.2019.01.019.
90. Cruz AF, Vitória JG, Duarte-Andrade FF, Diniz MG, Canuto GAB, de Toledo JS, et al. Reticular and erosive oral lichen planus have a distinct metabolomic profile: A preliminary study using gas chromatography-mass spectrometry. *J Oral Pathol Med.* 2019;48(5):400-405. doi:10.1111/jop.12842.
91. Yang Y, Hu P, Chen SR, et al. Predicting the Activity of Oral Lichen Planus with Glycolysis-related Molecules: A Scikit-learn-based Function. *Curr Med Sci.* 2023;43(3):602-608. doi:10.1007/s11596-023-2716-7.
92. Maddheshiya N, Shivakumar GC, Misra N, Rastogi V, Kumar S. Prevalence of oral lichen planus in patients with hypothyroidism versus non-hypothyroidism - A case control study of 1000 cases. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2022;26(4):509-517. doi:10.4103/jomfp.jomfp\_517\_20.
93. Luengtrakoon K, Wannakasemsuk W, Vichitrananda V, Klanrit P, Hormdee D, Noisombut R, et al. Increased melatonin in oral mucosal tissue of oral lichen planus (OLP) patients: A possible link between melatonin and its role in oral mucosal inflammation. *Arch Oral Biol.* 2017;78:13-19. doi:10.1016/j.archoralbio.2017.02.007.
94. Radwan-Oczko M, Zwyrtek E, Owczarek JE, Szcześniak D. Psychopathological profile and quality of life of patients with oral lichen planus. *J Appl Oral Sci.* 2018;26:e20170146. doi:10.1590/1678-7757-2017-0146.

95. Li K, He W, Hua H. Characteristics of the psychopathological status of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Aust Dent J.* 2022;67(2):113-124. doi:10.1111/adj.12896.

96. Wiriyakijja P, Fedele S, Porter SR, Mercadante V, Ni Riordain R. Patient-reported outcome measures in oral lichen planus: A comprehensive review of the literature with focus on psychometric properties and interpretability. *J Oral Pathol Med.* 2018;47(3):228-239. doi:10.1111/jop.12604.

97. Saleh WS, Hawky E, Halim GA, Ata F. Oral lichen planus after COVID-19, a case report. *Ann Med Surg (Lond).* 2021;72:103051. doi:10.1016/j.amsu.2021.103051.

98. Hertel M, Schmidt-Westhausen AM, Wendy S, Heiland M, Nahles S, Preissner R, et al. Onset of Oral Lichenoid Lesions and Oral Lichen Planus Following COVID-19 Vaccination: A Retrospective Analysis of about 300,000 Vaccinated Patients. *Vaccines (Basel).* 2022;10(3):480. doi:10.3390/vaccines10030480.

99. Hirota SK, Moreno RA, Dos Santos CH, Seo J, Migliari DA. Psychological profile (anxiety and depression) in patients with oral lichen planus: a controlled study. *Minerva Stomatol.* 2013;62(3):51-56.

100. Wiriyakijja P, Porter S, Fedele S, Hodgson T, McMillan R, Shephard M, et al. Validation of the HADS and PSS-10 and psychological status in patients with oral lichen planus. *Oral Dis.* 2020;26(1):96-110. doi:10.1111/odi.13220.

101. Yang C, Liu L, Shi H, Zhang Y. Psychological problems and quality of life of patients with oral mucosal diseases: a preliminary study in Chinese population. *BMC Oral Health.* 2018;18(1):226. doi:10.1186/s12903-018-0696-y.

102. Zucoloto ML, Shibakura MEW, Pavanin JV, Garcia FT, da Silva Santos PS, Maciel AP, et al. Severity of oral lichen planus and oral lichenoid lesions is associated with anxiety. *Clin Oral Investig.* 2019;23(12):4441-4448. doi:10.1007/s00784-019-02892-2.

103. Pippi R, Romeo U, Santoro M, Del Vecchio A, Scully C, Petti S. Psychological disorders and oral lichen planus: matched case-control study and literature review. *Oral Dis.* 2016;22(3):226-234. doi:10.1111/odi.12423.

104. Vilar-Villanueva M, Gándara-Vila P, Blanco-Aguilera E, Otero-Rey EM, Rodríguez-Lado L, García-García A, et al. Psychological disorders and quality of life in oral lichen planus patients and a control group. *Oral Dis.* 2019;25(6):1645-1651. doi:10.1111/odi.13106.
105. Tarsariya VM, Mehta DN, Raval N, Patadiya HH, Vachhrajani K, Ashem A. Evaluation of serum immunoglobulin (IgG, IgM, IgA) in potentially malignant disorders of oral cavity – A case control study. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2020;10(4):665-669. doi:10.1016/j.jobcr.2020.09.002.
106. Al-Zanqaly SMT, El-Barbary RA, Abdelaziz SY, Ali MS. Assessment of serum levels of anti-gliadin (IgA and IgG) antibodies in patients with lichen planus: A pilot study. *Egypt J Immunol.* 2023;30(4):21-29.
107. Deng X, Wang Y, Jiang L, Li J, Chen Q. Updates on immunological mechanistic insights and targeting of the oral lichen planus microenvironment. *Front Immunol.* 2023;13:1023213. doi:10.3389/fimmu.2022.1023213.
108. Enomoto A, Sato E, Yasuda T, Isomura T, Nagao T, Chikazu D. Intraepithelial CD8+ lymphocytes as a predictive diagnostic biomarker for the remission of oral lichen planus. *Hum Pathol.* 2018;74:43-53. doi:10.1016/j.humpath.2017.12.008.
109. Abé T, Kitagawa N, Yoshimoto S, Maruyama S, Yamazaki M, Inai T, et al. Keratin 17-positive Civatte bodies in oral lichen planus-distribution variety, diagnostic significance and histopathogenesis. *Sci Rep.* 2020;10(1):14586. doi:10.1038/s41598-020-71496-8.
110. Shimada K, Ochiai T, Shen FC, Hasegawa H. Phenotypic alteration of basal cells in oral lichen planus; switching keratin 19 and desmoglein 1 expression. *J Oral Sci.* 2018;60(4):507-513. doi:10.2334/josnusd.17-0396.
111. Shen Z, Du G, Zhou Z, Liu W, Shi L, Xu H. Aberrant expression of interleukin-22 and its targeting microRNAs in oral lichen planus: a preliminary study. *J Oral Pathol Med.* 2016;45(7):523-527. doi:10.1111/jop.12404.
112. Qing M, Zhou Y, Peng J, Shang Q, Deng J, Zeng X, et al. The interleukin-6 family in tissues is closely related to the clinical outcomes of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 2023;52(2):161-168. doi:10.1111/jop.13366.

113. Kulkarni G, Sakki EP, Kumar YV, Kolimi S, Perika R, Karthik KV, et al. Expression of CD1a by Langerhan's Cells in Oral Lichen Planus – A Retrospective Analysis. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(6):ZC28-ZC31. doi:10.7860/JCDR/2016/19189.7966.
114. Boccellino M, Di Stasio D, Romano A, Petruzzi M, Lucchese A, Serpico R, et al. Lichen planus: molecular pathway and clinical implications in oral disorders. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2018;32(2 Suppl. 1):135-138.
115. Shirzaiy M, Salehian MA, Dalirsani Z. Salivary Antioxidants Levels in Patients with Oral Lichen Planus. *Indian J Dermatol.* 2022;67(6):651-656. doi:10.4103/ijd.ijd\_295\_22.
116. Pérez MÁ, Gandolfo MS, Masquijo Bisio P, Paparella ML, Itoiz ME. Different expression patterns of carbonic anhydrase IX in oral lichen planus and leukoplakia. Diferentes patrones de expresión de la anhidrasa carbónica IX en liquen plano bucal y leucoplasia. *Acta Odontol Latinoam.* 2018;31(2):77-81.
117. Tsiskarishvili NV, Katsitadze A, Tsiskarishvili T, Tsiskarishvili NI. Some features of the clinical course of lichen planus in the oral mucosa. A clinical case of Grinshpan-Potekaev syndrome. *Georgian Med News.* 2021;(312):71-74.
118. Jose S, Mukundan JV, Johny J, Tom A, Mohan SP, Sreenivasan A. Estimation of Serum Cortisol Levels in Oral Lichen Planus Patients with Electrochemiluminescence. *J Pharm Bioallied Sci.* 2019;11(Suppl 2):S265-S268. doi:10.4103/JPBS.JPBS\_7\_19.
119. Sushanthi LC, Ramani P, Ramasubramanian A, Gheena S, Krishnan RP. Serum Cortisol Levels in Lichen Planus: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Indian J Dermatol.* 2021;66(6):654-659. doi:10.4103/ijd.ijd\_95\_21.
120. Shariati M, Mokhtari M, Masoudifar A. Association between oral lichen planus and Epstein-Barr virus in Iranian patients. *J Res Med Sci.* 2018;23:24. doi:10.4103/jrms.JRMS\_438\_17..
121. Ashraf S, Al-Maweri SA, Alaizari N, Umair A, Ariffin Z, Alhajj MN, et al. The association between Epstein-Barr virus and oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Pathol Med.* 2020;49(10):969-976. doi:10.1111/jop.13093.



122. Kwon SH, Lee HR, Kwon JE, Kim YC. Prevalence of Epstein-Barr Virus in Oral Lichen Planus in Korea. *Ann Dermatol.* 2022;34(3):228-230. doi:10.5021/ad.2022.34.3.228.
123. Raybaud H, Olivieri CV, Lupi-Pegurier L, Pagnotta S, Marsault R, Cardot-Leccia N, et al. Epstein-Barr Virus-Infected Plasma Cells Infiltrate Erosive Oral Lichen Planus. *J Dent Res.* 2018;97(13):1494-1500. doi:10.1177/0022034518788282.
124. He Y, Gong D, Shi C, Shao F, Shi J, Fei J. Dysbiosis of oral buccal mucosa microbiota in patients with oral lichen planus. *Oral Dis.* 2017;23(5):674-682. doi:10.1111/odi.12657.
125. Giannetti L, Dello Diago AM, Spinasi E. Oral Lichen planus. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2018;32(2):391-395.
126. El-Howati A, Thornhill MH, Colley HE, Murdoch C. Immune mechanisms in oral lichen planus. *Oral Dis.* 2023;29(4):1400-1415. doi:10.1111/odi.14142.
127. Carvalho MFMS, Cavalieri D, Do Nascimento S, Lourenço TGB, Ramos DVR, da Cunha Pasqualin D, et al. Cytokines Levels and Salivary Microbiome Play A Potential Role in Oral Lichen Planus Diagnosis. *Sci Rep.* 2019;9(1):18137. doi:10.1038/s41598-019-54615-y.
128. Pérez-Sayáns M, Lorenzo-Pouso AI, Chamorro-Petronacci CM, Suárez-Peñaranda JM, Padín-Iruegas E, González-Moles MA, et al. Immunoexpression of Apoptosis and Cell-cycle Arrest Markers in Oral Lichen Planus. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2021;29(5):374-381. doi:10.1097/PAI.0000000000000876..
129. Mozaffari HR, Zavattaro E, Abdollahnejad A, Lopez-Jornet P, Omidpanah N, Sharifi R, et al. Serum and Salivary IgA, IgG, and IgM Levels in Oral Lichen Planus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Case-Control Studies. *Medicina (Kaunas).* 2018;54(6):99. doi:10.3390/medicina54060099.
130. Muramatsu K, Nishie W, Natsuga K, Fujita Y, Iwata H, Yamada T, et al. Two cases of erosive oral lichen planus with autoantibodies to desmoglein 3. *J Dermatol.* 2016;43(11):1350-1353. doi:10.1111/1346-8138.13493.

131. Shiva A, Zamanian A, Arab S, Boloki M. Immunohistochemical Study of p53 Expression in Patients with Erosive and Non-Erosive Oral Lichen Planus. *J Dent (Shiraz)*. 2018;19(2):118-123.
132. Popovska M, Atanasovska-Stojanovska A, Todoroska S, Radojkova-Nikolovska V, Zendeli Bedhxeiti L, Spasovska-Gjorgovska A, et al. Oral Lichen Planus – Related Connection with HLA-System Antigens. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*. 2020;41(1):65-77. doi:10.2478/prilozi-2020-0024.
133. Olejnik M, Jenerowicz D, Adamski Z, Czarnecka-Operacz M, Dorocka-Bobkowska B. The prevalence of contact hypersensitivity in patients with oral lichen planus. *Postepy Dermatol Alergol*. 2022;39(4):668-674. doi:10.5114/ada.2021.107549.
134. Li S, Zhang Y, Yang Z, Li J, Li Y, Li H, et al. Helicobacter pylori infection is correlated with the incidence of erosive oral lichen planus and the alteration of the oral microbiome composition. *BMC Microbiol*. 2021;21(1):122. doi:10.1186/s12866-021-02188-0.
135. Inoue A, Sawada Y, Yamaguchi T, Ohmori S, Omoto D, Haruyama S, et al. Lichenoid drug eruption caused by adalimumab: a case report and literature review. *Eur J Dermatol*. 2017;27(1):69-70. doi:10.1684/ejd.2016.2898.
136. Fujita Y, Sugai T, Maya Y, Inamura E, Hirano Y, Shimizu S. Secukinumab-induced oral lichen planus in a psoriatic arthritis patient ameliorated after a switch to risankizumab. *J Dermatol*. 2023;50(6):824-827. doi:10.1111/1346-8138.16719.
137. Souto GR, Nunes LF, Tanure BB, Gomez RS, Mesquita RA. CD1a+ dendritic cells in oral lichen planus and amalgam lichenoid reaction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2016;121(6):651-656. doi:10.1016/j.oooo.2016.02.009.
138. Wang H, Zhang D, Han Q, Zhao X, Zeng X, Xu Y, et al. Role of distinct CD4(+) T helper subset in pathogenesis of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med*. 2016;45(6):385-393. doi:10.1111/jop.12405.
139. Ghazi N, Khorasanchi M. Markers associated with malignant transformation of oral lichen planus: A review article. *Arch Oral Biol*. 2021;127:105158. doi:10.1016/j.archoralbio.2021.105158.

140. Mårell L, Tillberg A, Widman L, Bergdahl J, Berglund A. Regression of oral lichenoid lesions after replacement of dental restorations. *J Oral Rehabil.* 2014;41(5):381-391. doi:10.1111/joor.12151.
141. Bombeccari GP, Guzzi G, Spadari F, Gianni AB. Diagnosis of metal allergy and management of oral lichenoid reactions. *J Oral Pathol Med.* 2016;45(3):237-238. doi:10.1111/jop.12356.
142. Itoh E, Furumura M, Furue M. Rate of actual metal allergy prior to dental treatment in subjects complaining of possible metal allergy. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2020;38(3):186-189. doi:10.12932/AP-241018-0425.
143. Sugiyama T, Uo M, Wada T, Omagari D. Detection of trace metallic elements in oral lichenoid contact lesions using SR-XRF, PIXE, and XAFS. *Sci Rep.* 2015;5:10672. doi:10.1038/srep10672.
144. Gavic L, Cigic L, Biocina Lukenda D, Gruden V, Gruden Pokupec JS. The role of anxiety, depression, and psychological stress on the clinical status of recurrent aphthous stomatitis and oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 2014;43(6):410-417. doi:10.1111/jop.12148.
145. Vehviläinen M, Salem A, Asghar MY, Salo T, Siponen M. No detection of TSH or TSHR in oral lichen planus lesions in patients with or without hypothyroidism. *Acta Odontol Scand.* 2020;78(5):337-344. doi:10.1080/00016357.2020.1720798.
146. Alshahrani S, Baccaglini L. Psychological screening test results for stress, depression, and anxiety are variably associated with clinical severity of recurrent aphthous stomatitis and oral lichen planus. *J Evid Based Dent Pract.* 2014;14(4):206-208. doi:10.1016/j.jebdp.2014.10.004.
147. Ciesielska A, Kusiak A, Ossowska A, Grzybowska ME. Changes in the Oral Cavity in Menopausal Women-A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;19(1):253. doi:10.3390/ijerph19010253.
148. Cheng J, Zhang Y, Yang J, Wang Y, Xu J, Fan Y. MiR-155-5p modulates inflammatory phenotype of activated oral lichen-planus-associated-fibroblasts by targeting SOCS1. *Mol Biol Rep.* 2022;49(8):7783-7792. doi:10.1007/s11033-022-07603-x.

149. Erthal A, Lourenço SV, Nico MMS. Oral lichen planus: case series and experience in a tertiary dermatology service in Brazil. *An Bras Dermatol.* 2023;98(4):493-497. doi:10.1016/j.abd.2022.06.005.
150. Lodolo M, Gobbo M, Bussani R, Torelli L, Rupel K, Ottaviani G, et al. Histopathology of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: An exploratory cross-sectional study. *Oral Dis.* 2023;29(3):1259-1268. doi:10.1111/odi.14112.
151. Raj AT, Patil S. Diagnostic flaws in oral lichen planus and related lesions. *Oral Oncol.* 2017;74:190-191. doi:10.1016/j.oraloncology.2017.10.003.
152. Agha-Hosseini F, Gholamrezayi E, Moosavi MS. Patch test of dental materials in oral lichen planus with considering the role of saliva. *Sci Rep.* 2021;11(1):8264. doi:10.1038/s41598-021-87778-8.
153. Sun S, Zhong B, Li W, Jin X, Yao Y, Wang J, et al. Immunological methods for the diagnosis of oral mucosal diseases. *Br J Dermatol.* 2019;181(1):23-36. doi:10.1111/bjd.17589.
154. Woo SB. Oral Epithelial Dysplasia and Premalignancy. *Head Neck Pathol.* 2019;13(3):423-439. doi:10.1007/s12105-019-01020-6.
155. Irani S, Esfahani AM, Ghorbani A. Dysplastic change rate in cases of oral lichen planus: A retrospective study of 112 cases in an Iranian population. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2016;20(3):395-399. doi:10.4103/0973-029X.190911.
156. Warnakulasuriya S. Oral potentially malignant disorders: A comprehensive review on clinical aspects and management. *Oral Oncol.* 2020;102:104550. doi:10.1016/j.oraloncology.2019.104550.
157. Коломієць СВ, Удальцова КО, Шинкевич ВІ. Рекомендації щодо тактики при виявленні потенційно злоякісних уражень у порожнині рота. *Український стоматологічний альманах.* 2018;1:75-78.
158. Maymone MBC, Greer RO, Kesecker J, Sahitya PC, Burdine LK, Cheng A-D, et al. Premalignant and malignant oral mucosal lesions: Clinical and pathological findings. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81(1):59-71. doi:10.1016/j.jaad.2018.09.060.
159. Agha-Hosseini F, Sheykhbahaei N, SadrZadeh-Afshar MS. Evaluation of Potential Risk Factors that contribute to Malignant Transformation of Oral Lichen Planus:

A Literature Review. *J Contemp Dent Pract.* 2016;17(8):692-701. doi:10.5005/jp-journals-10024-1914.

160. Rotaru DI, Sofineti D, Bolboacă SD, Bulboacă AE. Diagnostic Criteria of Oral Lichen Planus: A Narrative Review. *Acta Clin Croat.* 2020;59(3):513-522. doi:10.20471/acc.2020.59.03.16.

161. Chowdhry A, Kapoor P, Bhargava D, Bagga DK. Exploring the oral microbiome: an updated multidisciplinary oral healthcare perspective. *Discoveries (Craiova).* 2023;11(2):e165. doi:10.15190/d.2023.4.

162. Rekha VR, Sunil S, Rathy R. Evaluation of oxidative stress markers in oral lichen planus. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2017;21(3):387-393. doi:10.4103/jomfp.JOMFP\_19\_17.

163. Du G, Jiang X, Han X, Pan L, Tang G. Preliminary analysis of the buccal mucosal fungal microbiome in oral lichen planus patients. *J Oral Pathol Med.* 2023;52(7):680-690. doi:10.1111/jop.13439.

164. Lin D, Yang L, Wen L, Lu H, Chen Q, Wang Z. Crosstalk between the oral microbiota, mucosal immunity, and the epithelial barrier regulates oral mucosal disease pathogenesis. *Mucosal Immunol.* 2021;14(6):1247-1258. doi:10.1038/s41385-021-00413-7.

165. Li Y, Shao F, Zheng S, Tan Z, He Y. Alteration of *Streptococcus salivarius* in Buccal Mucosa of Oral Lichen Planus and Controlled Clinical Trial in OLP Treatment. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2020;12(4):1340-1348. doi:10.1007/s12602-020-09664-5.

166. Jung W, Jang S. Oral Microbiome Research on Oral Lichen Planus: Current Findings and Perspectives. *Biology (Basel).* 2022;11(5):723. doi:10.3390/biology11050723..

167. Arya R, Sharma RK, Tanwa N, Gupta A. Assessment of periodontal status in patients with oral lichen planus. *Quintessence Int.* 2023;0(0):0. doi:10.3290/j.qi.b4343127.

168. Izzetti R, Vitali S, Oranges T, Dini V, Romanelli M, Caramella D, et al. Intraoral Ultra-High Frequency Ultrasound study of oral lichen planus: A pictorial review. *Skin Res Technol*. 2020;26(2):200-204. doi:10.1111/srt.12777.
169. Mizuki H, Abe R, Kogi S, Mikami T. Immunohistochemical detection of *Mycoplasma salivarium* in oral lichen planus tissue. *J Oral Pathol Med*. 2017;46(8):649-656. doi:10.1111/jop.12568.
170. Yang Q, Xu B, Sun H, Wang X, Zhang J, Yu X, et al. A genome-wide association scan of biological processes involved in oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(25):e7012. doi:10.1097/MD.00000000000007012.
171. Parlatescu I, Nicolae C, Tovar S, Radu L, Penes O, Varlas V. The Implication of *Candida* Infection in Oral Lichen Planus Lesions. *Maedica (Bucur)*. 2021;16(4):585-589. doi:10.26574/maedica.2021.16.4.585.
172. Rodriguez-Archilla A, Fernandez-Torralbo S. *Candida* species colonization in oral lichen planus: A meta-analysis. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2022;16(4):58-63.
173. Bombeccari GP, Gianni AB, Spadari F. Oral *Candida* colonization and oral lichen planus. *Oral Dis*. 2017;23(7):1009-1010. doi:10.1111/odi.12681.
174. García-Pola MJ, González-Álvarez L, Garcia-Martin JM. Treatment of oral lichen planus. Systematic review and therapeutic guide. Tratamiento del liquen plano oral. Revisión sistemática y protocolo de actuación. *Med Clin (Barc)*. 2017;149(8):351-362. doi:10.1016/j.medcli.2017.06.024.
175. Nazeer J, Singh S, Jayam C, Singh R, Iqbal MA, Singh R. Assessment of the Role of Vitamin D in the Treatment of Oral Lichen Planus. *J Contemp Dent Pract*. 2020;21(4):390-395.
176. Tziotzios C, Lee JYW, Brier T, Saito R, Hsu C-K, Bhargava K, et al. Lichen planus and lichenoid dermatoses: Clinical overview and molecular basis. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(5):789-804. doi:10.1016/j.jaad.2018.02.010.
177. Nosratzahi T. Oral Lichen Planus: an Overview of Potential Risk Factors, Biomarkers and Treatments. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018;19(5):1161-1167. doi:10.22034/APJCP.2018.19.5.1161.

178. Villa TG, Sánchez-Pérez Á, Sieiro C. Oral lichen planus: a microbiologist point of view. *Int Microbiol.* 2021;24(3):275-289. doi:10.1007/s10123-021-00168-y.
179. Du G, Deng Y, Pan L, Han X, Tang G, Yu S. Preliminary analysis of mucosal and salivary bacterial communities in oral lichen planus. *Oral Dis.* 2023;29(7):2710-2722. doi:10.1111/odi.14493.
180. Xu P, Shao RR, Zhang S, Tan ZW, Guo YT, He Y. The mechanism on *Prevotella melaninogenica* promoting the inflammatory progression of oral lichen planus. *Clin Exp Immunol.* 2022;209(2):215-224. doi:10.1093/cei/uxac054.
181. Kazanowska-Dygdała M, Duś I, Radwan-Oczko M. The presence of *Helicobacter pylori* in oral cavities of patients with leukoplakia and oral lichen planus. *J Appl Oral Sci.* 2016;24(1):18-23. doi:10.1590/1678-775720150203.
182. Panta P, Andhavarapu A, Patil S. A Holistic Intervention for Oral Lichen Planus. *J Contemp Dent Pract.* 2019;20(7):765-767.
183. Didona D, Caposiena Caro RD, Sequeira Santos AM, Solimani F, Hertl M. Therapeutic strategies for oral lichen planus: State of the art and new insights. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:997190. doi:10.3389/fmed.2022.997190.
184. Chauhan P, De D, Handa S, Narang T, Saikia UN. A prospective observational study to compare efficacy of topical triamcinolone acetonide 0.1% oral paste, oral methotrexate, and a combination of topical triamcinolone acetonide 0.1% and oral methotrexate in moderate to severe oral lichen planus. *Dermatol Ther.* 2018;31(1):10.1111/dth.12563. doi:10.1111/dth.12563.
185. Husein-ElAhmed H, Gieler U, Steinhoff M. Lichen planus: a comprehensive evidence-based analysis of medical treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(10):1847-1862. doi:10.1111/jdv.15771.
186. Melin A, Bouchereau S, Guelimi R, Bergqvist C, Condamina M, Giraud-Kerlerou L, et al. Safety and efficacy of high-dose clobetasol propionate 0.05% in cutaneous lichen planus. *J Dermatol.* 2023;50(6):810-813. doi:10.1111/1346-8138.16689.
187. Brennan MT, Madsen LS, Saunders DP, Napenas JJ, McCreary C, Riordain RN, et al. Efficacy and safety of a novel mucoadhesive clobetasol patch for treatment of

erosive oral lichen planus: A phase 2 randomized clinical trial. *J Oral Pathol Med.* 2022;51(1):86-97. doi:10.1111/jop.13270.

188. Marable DR, Bowers LM, Stout TL, Stewart CM, Berg KM, Sankar V, et al. Oral candidiasis following steroid therapy for oral lichen planus. *Oral Dis.* 2016;22(2):140-147. doi:10.1111/odi.12399.

189. Mozaffari MS, Abdelsayed R. Expression Profiles of GILZ and Annexin A1 in Human Oral Candidiasis and Lichen Planus. *Cells.* 2022;11(9):1470. doi:10.3390/cells11091470.

190. Agha-Hosseini F, Atyabi F, Akbari K, Moosavi MS. Decreased recurrence of symptoms in oral lichen planus with intralesional injection of hyaluronic acid and triamcinolone. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2021;50(12):1643-1648. doi:10.1016/j.ijom.2021.02.028.

191. Salinas-Gilabert C, Gómez García F, Galera Molero F, Pons-Fuster E, Vander Beken S, Lopez Jornet P. Photodynamic Therapy, Photobiomodulation and Acetonide Triamcinolone 0.1% in the Treatment of Oral Lichen Planus: A Randomized Clinical Trial. *Pharmaceutics.* 2022;15(1):30. doi:10.3390/pharmaceutics15010030.

192. Gamal Alsakaan NA, Abd-Elsalam S, Fawzy MM, Elwan NM. Efficacy and safety of oral methotrexate versus oral mini pulse betamethasone therapy in the treatment of lichen planus: a comparative study. *J Dermatolog Treat.* 2022;33(7):3039-3046. doi:10.1080/09546634.2022.2104446.

193. Hazra SC, Choudhury AM, Khondker L, Khan SI. Comparative efficacy of methotrexate and mini pulse betamethasone in the treatment of lichen planus. *Mymensingh Med J.* 2015;22(4):787-797.

194. Shilpa PS, Kaul R, Bhat S, Sanjay CJ, Sultana N. Topical tacrolimus in the management of oral lichen planus: literature review. *J Calif Dent Assoc.* 2014;42(3):165-170.

195. Su Z, Hu J, Cheng B, Tao X. Efficacy and safety of topical administration of tacrolimus in oral lichen planus: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Oral Pathol Med.* 2022;51(1):63-73. doi:10.1111/jop.13217.



196. Siponen M, Huuskonen L, Kallio-Pulkkinen S, Nieminen P, Salo T. Topical tacrolimus, triamcinolone acetonide, and placebo in oral lichen planus: a pilot randomized controlled trial. *Oral Dis.* 2017;23(5):660-668. doi:10.1111/odi.12653.
197. Monshi B, Ellersdorfer C, Edelmayer M, Dvorak G, Ganger C, Ulm C, et al. Topical Cyclosporine in Oral Lichen Planus-A Series of 21 Open-Label, Biphase, Single-Patient Observations. *J Clin Med.* 2021;10(22):5454. doi:10.3390/jcm10225454.
198. Georgaki M, Piperi E, Theofilou VI, Pettas E, Stoufi E, Nikitakis NG. A randomized clinical trial of topical dexamethasone vs. cyclosporine treatment for oral lichen planus. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2022;27(2):e113-e124. doi:10.4317/medoral.25040.
199. Hettiarachchi PV, Hettiarachchi RM, Jayasinghe RD, Sitheequ M. Comparison of topical tacrolimus and clobetasol in the management of symptomatic oral lichen planus: A double-blinded, randomized clinical trial in Sri Lanka. *J Investig Clin Dent.* 2017;8(4):10.1111/jicd.12237. doi:10.1111/jicd.12237.
200. Shipley CA, Spivakovsky S. Tacrolimus or clobetasol for treatment of oral lichen planus. *Evid Based Dent.* 2016;17(1):16. doi:10.1038/sj.ebd.6401150.
201. Chamani G, Rad M, Zarei MR, Lotfi S, Sadeghi M, Ahmadi Z. Efficacy of tacrolimus and clobetasol in the treatment of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Int J Dermatol.* 2015;54(9):996-1004. doi:10.1111/ijd.12925
202. Verma P, Pandhi D. Topical Tacrolimus and Oral Dapsone Combination Regimen in Lichen Planus Pigmentosus. *Skinmed.* 2015;13(5):351-354.
203. Utz S, Suter VGA, Cazzaniga S, Borradori L, Feldmeyer L. Outcome and long-term treatment protocol for topical tacrolimus in oral lichen planus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36(12):2459-2465. doi:10.1111/jdv.18457.
204. Ezzatt OM, Helmy IM. Topical pimecrolimus versus betamethasone for oral lichen planus: a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2019;23(2):947-956. doi:10.1007/s00784-018-2519-6.
205. Ramalingam S, Malathi N, Thamizhchelvan H, Sangeetha N, Rajan ST. Role of Mast Cells in Oral Lichen Planus and Oral Lichenoid Reactions. *Autoimmune Dis.* 2018;2018:7936564. doi:10.1155/2018/7936564.

206. Vadivel JK, Govindarajan M, Somasundaram E, Muthukrishnan A. Mast cell expression in oral lichen planus: A systematic review. *J Investig Clin Dent*. 2019;10(4):e12457. doi:10.1111/jicd.12457.
207. Chandavarkar V, Mishra MN, Sangeetha R, Premalatha BR. The Current Understanding on Langerhans' Cells and Its Role in Oral Lesions. *Contemp Clin Dent*. 2020;11(3):211-216. doi:10.4103/ccd.ccd\_4\_20.
208. Bajoria AA, Chinnannavar SN, Mishra S, Singh DK, Pathi J, Jha VK. Comparative Evaluation of Pimecrolimus Cream 1% and Triamcinolone Acetonide Paste in Treatment of Atrophic-Erosive Oral Lichen Planus. *J Pharm Bioallied Sci*. 2023;15(Suppl 2):S1274-S1276. doi:10.4103/jpbs.jpbs\_127\_23.
209. Reborá A. Tacrolimus and oral lichen planus. Possible absorption after mucosal application?. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(10):e75-e76. doi:10.1111/jdv.13317.
210. Sun SL, Liu JJ, Zhong B, Wang J-K, Jin X, Xu H, et al. Topical calcineurin inhibitors in the treatment of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2019;181(6):1166-1176. doi:10.1111/bjd.17898.
211. Spano F, Donovan JC. Efficacy of oral retinoids in treatment-resistant lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(5):1016-1018. doi:10.1016/j.jaad.2014.06.013.
212. Zhang S, Han D, Wang T, Liu Y. Multiple keratoacanthoma and oral lichen planus successfully treated with systemic retinoids and review of multiple keratoacanthoma associated with lichen planus. *Int J Dermatol*. 2018;57(9):1125-1127. doi:10.1111/ijd.13974.
213. Petrucci M, Lucchese A, Lajolo C, Campus G, Lauritano D, Serpico R. Topical retinoids in oral lichen planus treatment: an overview. *Dermatology*. 2013;226(1):61-67. doi:10.1159/000346750.
214. Saber M, Bahraminejad M, Fatemi Naeini F, Mohaghegh F, Faghihi G, Hosseini SM. Comparison of systemic and topical isotretinoin in the treatment of facial lichen planopilaris: A randomized controlled trial. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21(9):3896-3904. doi:10.1111/jocd.14730.

215. Muthu SK, Narang T, Saikia UN, Kanwar AJ, Parsad D, Dogra S. Low-dose oral isotretinoin therapy in lichen planus pigmentosus: an open-label non-randomized prospective pilot study. *Int J Dermatol*. 2016;55(9):1048-1054. doi:10.1111/ijd.13293.
216. Kerr AR, Lodi G. Management of oral potentially malignant disorders. *Oral Dis*. 2021;27(8):2008-2025. doi:10.1111/odi.13980.
217. Xie Y, Xu H, Li C, Wang Y, Lu R, Hua H, et al. Hydroxychloroquine is effective in oral lichen planus: A multicenter, randomized, controlled trial. *Oral Dis*. 2023;10.1111/odi.14746. doi:10.1111/odi.14746.
218. Raj SC, Baral D, Garhnayak L, Mahapatra A, Patnaik K, Tabassum S, et al. Hydroxychloroquine- A new treatment option for erosive oral lichen planus. *Indian J Dent Res*. 2021;32(2):192-198. doi:10.4103/ijdr.IJDR\_943\_20.
219. Chen F, Wei Z, Yin F, Hao Y, Tang F, Chen Q. Systemic and local changes of regulatory T cells in oral lichen planus. *Oral Dis*. 2022;28(8):2168-2171. doi:10.1111/odi.14031.
220. Družijanić A, Glavina A, Draganja M, Biočina-Lukenda D, Cigić L. Inflammatory Markers and Incidence of other Autoimmune Diseases in Patients with Oral Lichen Planus. *Acta Stomatol Croat*. 2019;53(4):363-370. doi:10.15644/asc53/4/7.
221. Irajli F, Asilian A, Saeidi A, Siadat AH, Saeidi AR, Hassanzadeh A. Comparison of therapeutic effect of low-dose low-molecular-weight heparin (enoxaparin) vs. oral prednisone in treatment of patients with lichen planus; A clinical trial. *Adv Biomed Res*. 2013;2:76. doi:10.4103/2277-9175.115798.
222. Patel RP, Shastri MD, Ming LC, Zaidi ST, Peterson GM. Therapeutic Potential of Enoxaparin in Lichen Planus: Exploring Reasons for Inconsistent Reports. *Front Pharmacol*. 2018;9:586. doi:10.3389/fphar.2018.00586.
223. Mahmoud MM, Afifi MM. Anti-angiogenic therapy (bevacizumab) in the management of oral lichen planus. *Eur J Oral Sci*. 2016;124(2):119-126. doi:10.1111/eos.12251.
224. Martins ICF, Raposo NRB, Mockdeci HR, Polonini HC, de Oliveira Ferreira A, Fabri GMC, et al. Delivering Resveratrol on the Buccal Mucosa Using Mucoadhesive

Tablets: A Potential Treatment Strategy for Inflammatory Oral Lesions. *Curr Drug Deliv.* 2018;15(2):254-259. doi:10.2174/1567201814666170726102558.

225. Abouodah H, Abhyankar R, Aires DJ. Topical Metronidazole After Discontinuation of Oral Metronidazole for Continuing Treatment of Lichen Planus. *J Drugs Dermatol.* 2021;20(5):577. doi:10.36849/JDD.5672.

226. Hollis AN, Myers EL, Culton DA. A retrospective cohort study on the efficacy of metronidazole in oral lichen planus. *Clin Exp Dermatol.* 2023;llad268. doi:10.1093/ced/llad268.

227. Zakiawati D, Al Farisyi M, Dewi TS. Efficacy of Systemic Acyclovir as Adjuvant Therapy for Oral Lichen Planus. *Am J Case Rep.* 2021;22:e934554. doi:10.12659/AJCR.934554.

228. Han X, Zhang J, Tan Y, Zhou G. Probiotics: A non-conventional therapy for oral lichen planus. *Arch Oral Biol.* 2017;81:90-96. doi:10.1016/j.archoralbio.2017.04.026.

229. Khosrojerdi M, Gumpricht E, Jamialahmadi T, Kesharwani P, Sahebkar A. Is Curcumin a Safe and Effective Therapeutic in the Treatment against Oral Lichen Planus? *Curr Med Chem.* 2023;30(15):1684-1688. doi:10.2174/0929867330666221202150727.

230. Salehi B, Lopez-Jornet P, Pons-Fuster López E, Calina D, Sharifi-Rad M, Ramírez-Alarcón K, et al. Plant-Derived Bioactives in Oral Mucosal Lesions: A Key Emphasis to Curcumin, Lycopene, Chamomile, Aloe vera, Green Tea and Coffee Properties. *Biomolecules.* 2019;9(3):106. doi:10.3390/biom9030106.

231. Zanetta P, Ormelli M, Amoruso A, Pane M, Azzimonti B, Squarzanti DF. Probiotics as Potential Biological Immunomodulators in the Management of Oral Lichen Planus: What's New?. *Int J Mol Sci.* 2022;23(7):3489. doi:10.3390/ijms23073489.

232. da Silva EL, de Lima TB, Rados PV, Visioli F. Efficacy of topical non-steroidal immunomodulators in the treatment of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2021;25(9):5149-5169. doi:10.1007/s00784-021-04072-7.

233. Pedraça ES, da Silva EL, de Lima TB, Rados PV, Visioli F. Systemic non-steroidal immunomodulators for oral lichen planus treatment-a scoping review. *Clin Oral Investig*. 2023;10.1007/s00784-023-05357-9. doi:10.1007/s00784-023-05357-9.

234. Szymczak-Paluch M, Kłosek S. Stress control as a method to reduce perceived pain in oral lichen planus. *Postepy Dermatol Alergol*. 2023;40(2):241-245. doi:10.5114/ada.2023.127641.

235. See JKL, Liu X, Canfora F, Moore C, McCullough M, Yap T, et al. The Role of Vitamins in Oral Potentially Malignant Disorders and Oral Cancer: A Systematic Review. *J Pers Med*. 2023;13(10):1520. doi:10.3390/jpm13101520.

236. Amin NR, Yussif N, Ahmed E. The effect of smoking on clinical presentation and expression of TLR-2 and CD34 in Oral lichen Planus patients: clinical and immunohistochemical study. *BMC Oral Health*. 2020;20(1):129. doi:10.1186/s12903-020-01118-2.

237. Albaghli F, Zhou Y, Hsu CC, Nibali L. The effect of plaque control in the treatment of Oral Lichen Planus with gingival manifestations: a Systematic Review. *Community Dent Health*. 2021;38(2):112-118. doi:10.1922/CDH\_00202Albaghli07.

238. Mundiya J, Woodbine E. Updates on Topical and Local Anesthesia Agents. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2022;34(1):147-155. doi:10.1016/j.coms.2021.08.003.

239. Al-Hassiny A, Friedlander LT, Parachuru VPB, Seo B, Hussaini HM, Rich AM. Upregulation of angiogenesis in oral lichen planus. *J Oral Pathol Med*. 2018;47(2):173-178. doi:10.1111/jop.12665.

240. Sundararajan A, Muthusamy R, Gopal Siva K, Harikrishnan P, Kumar SCK, Rathinasamy SK. Correlation of mast cell and angiogenesis in oral lichen planus, dysplasia (leukoplakia), and oral squamous cell carcinoma. *Rambam Maimonides Med J*. 2021;12(2):e0016. doi:10.5041/RMMJ.10438.

241. Agha-Hosseini F, Barati H, Moosavi MS. Aquaporin3 (AQP3) expression in oral epithelium in oral lichen planus. *Exp Mol Pathol*. 2020;115:104441. doi:10.1016/j.yexmp.2020.104441.

242. Zhao Z, Wang L, Zhang M, Zhou C, Wang Y, Ma J, et al. Reveals of quercetin's therapeutic effects on oral lichen planus based on network pharmacology approach and experimental validation. *Sci Rep.* 2022;12(1):1162. doi:10.1038/s41598-022-04769-z.
243. Xue N, Wang Y, Cheng H, Liang H, Fan X, Zuo F, et al. Regulatory T cell therapy suppresses inflammation of oral mucosa. *Front Immunol.* 2022;13:1009742. doi:10.3389/fimmu.2022.1009742.
244. Salo T, Siponen M. Настанова 01136. Червоний плоский лишай порожнини рота. Duodecim Medical Publications Ltd; 2017;7. Доступно на: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm01136&format=pdf>
245. Mansourian A, Agha-Hosseini F, Kazemi HH, Mortazavi N, Moosavi M-S, Beytollahi J, et al. Salivary oxidative stress in oral lichen planus treated with triamcinolone mouthrinse. *Dent Res J (Isfahan).* 2017;14(2):104-110.
246. Ribero S, Stieger M, Quaglino P, Hongang T, Bornstein MM, Naldi L, et al. Efficacy of topical tacrolimus for oral lichen planus: real-life experience in a retrospective cohort of patients with a review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(6):1107-1113. doi:10.1111/jdv.12758.
247. Rebera A. Tacrolimus and oral lichen planus: the question remains. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(2):e86. doi:10.1111/jdv.13756.
248. Singh AR, Rai A, Aftab M, Jain S, Singh M. Efficacy of steroidal vs non-steroidal agents in oral lichen planus: a randomised, open-label study. *J Laryngol Otol.* 2017;131(1):69-76. doi:10.1017/S0022215116009658.
249. Kumari P, Debta P, Dixit A. Oral Potentially Malignant Disorders: Etiology, Pathogenesis, and Transformation Into Oral Cancer. *Front Pharmacol.* 2022;13:825266. doi:10.3389/fphar.2022.825266.
250. Daye M, Işık B, Kılınc F. Lichen Planus Due to Hirudotherapy. *Hirudoterapiye Bağlı Liken Planus. Türkiye Parazitoloji Derg.* 2021;45(2):149-152. doi:10.4274/tpd.galenos.2020.7066.

251. Lavaee F, Shadmanpour M. Comparison of the effect of photodynamic therapy and topical corticosteroid on oral lichen planus lesions. *Oral Dis.* 2019;25(8):1954-1963. doi:10.1111/odi.13188.
252. Hesse J, Schmalfuss A, Kvaal SI. Photodynamic therapy of oral lichen planus. *Photochem Photobiol Sci.* 2020;19(10):1271-1279. doi:10.1039/d0pp00249f.
253. Sulewska ME, Tomaszuk J, Sajewicz E, Pietruski J, Starzyńska A, Pietruska M. Treatment of Reticular Oral Lichen Planus with Photodynamic Therapy: A Case Series. *J Clin Med.* 2023;12(3):875. doi:10.3390/jcm12030875.
254. Hoseinpour Jajarm H, Asadi R, Bardideh E, Shafae H, Khazaei Y, Emadzadeh M. The effects of photodynamic and low-level laser therapy for treatment of oral lichen planus-A systematic review and meta-analysis. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2018;23:254-260. doi:10.1016/j.pdpdt.2018.07.001.
255. Nawrot O. The biogenetical revolution of the Council of Europe – twenty years of the Convention on Human Rights and Biomedicine (Oviedo Convention). *Life Sci Soc Policy.* 2018;14(1):11. doi:10.1186/s40504-018-0073-2.
256. General Assembly of the World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *J Am Coll Dent.* 2014;81(3):14-18.
257. Kottow Lang MH. Critical analysis of the Council for International Organizations of medical sciences 2016 international guidelines for health-related research involving humans. *Medwave.* 2017;17(4):e6956. doi:10.5867/medwave.2017.04.6956.
258. Sone S. Ethical Guidelines for clinical trials in medical research involving human subjects. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2015;42(8):893-902.
259. Bouter L. What Research Institutions Can Do to Foster Research Integrity. *Sci Eng Ethics.* 2020;26(4):2363-2369. doi:10.1007/s11948-020-00178-5.
260. Núñez-Núñez M, Andrews JC, Fawzy M, Bueno-Cavanillas A, Khan KS. Research integrity in clinical trials: innocent errors and spin versus scientific misconduct. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2022;34(5):332-339. doi:10.1097/GCO.0000000000000807.

261. Данилевський МФ, Борисенко АВ, Антоненко МЮ, Сідельнікова ЛФ, Несин ОФ, Дікова ІГ. Терапевтична стоматологія: у 4 томах: підручник. Том 3. Захворювання пародонта. 2-е видання, перероблене і доповнене. К: Медицина; 2018. 624с.
262. Куцевляк ВФ, Лахтін ЮВ. Індексна оцінка пародонтального статусу. Навчальний посібник. 2-ге видання, перероблене і доповнене. Суми: Мрія; 2015. 104 с.
263. Warnakulasuriya S, Kujan O, Aguirre-Urizar JM, Bagan JV, González-Moles MÁ, Kerr AR, et al. Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer. *Oral Dis.* 2021;27(8):1862-1880. doi:10.1111/odi.13704.
264. Moro A, De Waure C, Di Nardo F, Spadari F, Mignogna MD, Giuliani M, et al. The GOCCLES® medical device is effective in detecting oral cancer and dysplasia in dental clinical setting. Results from a multicentre clinical trial. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2015;35(6):449-454. doi:10.14639/0392-100X-922.
265. Lajolo C, Tranfa M, Patini R, et al. Clinical Evaluation of the Optical Filter for Autofluorescence Glasses for Oral Cancer Curing Light Exposed (GOCCLES®) in the Management of Potentially Premalignant Disorders: A Retrospective Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(9):5579. doi:10.3390/ijerph19095579.
266. Dawes C, Wong DTW. Role of Saliva and Salivary Diagnostics in the Advancement of Oral Health. *J Dent Res.* 2019;98(2):133-141. doi:10.1177/0022034518816961
267. Kaczor-Urbanowicz KE, Martin Carreras-Presas C, Aro K, Tu M, Garcia-Godoy F, Wong DT. Saliva diagnostics – Current views and directions. *Exp Biol Med (Maywood).* 2017;242(5):459-472. doi:10.1177/1535370216681550.
268. Nonaka T, Wong DT. Saliva Diagnostics. *Annu Rev Anal Chem (Palo Alto Calif).* 2022;15(1):107-121. doi:10.1146/annurev-anchem-061020-123959.
269. Lamy E, Capela-Silva F, Tvarijonaviciute A. Research on Saliva Secretion and Composition. *Biomed Res Int.* 2018;2018:7406312. doi:10.1155/2018/7406312.



270. Rereddy SK, Cao AC, Blackwell B, Poling-Skutvik R, Arratia PE, Mirza N. Rheology of saliva in health and disease. *Biorheology*. 2023;59(1-2):19-27. doi:10.3233/BIR-210014.
271. Луцик ОД, Чайковський ЮБ, редактори. Гістологія. Цитологія. Ембріологія: підручник. Вінниця: Нова Книга;2018. 592 с.
272. Šitum M, Kolić M, Buljan M. [PSYCHODERMATOLOGY]. *Acta Med Croatica*. 2016;70 Suppl 1:35-38.
273. Pinel-Jacquemin S, Althaus V, Boissel A. Patients in permanent vegetative or minimally conscious states: A literature review of the psychological and health impacts on healthcare personnel. *Work*. 2021;68(3):807-820. doi:10.3233/WOR-203414.
274. Jiang W, Zhang Y, Turner JA, Yuan Y. Editorial: Psychosomatic medicine in general hospitals: Cross-Disorder and interdisciplinary collaboration. *Front Psychiatry*. 2022;13:1099678. doi:10.3389/fpsyt.2022.1099678.
275. Porcelli P, Guidi J. The Clinical Utility of the Diagnostic Criteria for Psychosomatic Research: A Review of Studies. *Psychother Psychosom*. 2015;84(5):265-272. doi:10.1159/000430788.
276. Astramskaite I, Pinchasov G, Gervickas A, Sakavicius D, Juodzbaly G. Validation of Universal Scale in Oral Surgery (USOS) for Patient's Psycho-emotional Status Rating. *J Oral Maxillofac Res*. 2017;8(4):e2. doi:10.5037/jomr.2017.8402.
277. Gholizadeh N, Sadeghi A, Mirzaii-Dizgah I, Sheykhbahaei N. Serum level of estrogen in Iranian patients with oral lichen planus. *Asian Biomed (Res Rev News)*. 2021;15(3):145-150. doi:10.2478/abm-2021-0018
278. Boulesteix AL, Groenwold RH, Abrahamowicz M, et al. Introduction to statistical simulations in health research. *BMJ Open*. 2020;10(12):e039921. doi:10.1136/bmjopen-2020-039921.
279. Glantz SA. *Primer of biostatistics*, seventh edition. McGraw Hill Professional; 2012. 320p.
280. Localio AR, Stack CB, Meibohm AR, Ross EA, Guallar E, Wong JB, et al. *Inappropriate Statistical Analysis and Reporting in Medical Research: Perverse*

Incentives and Institutional Solutions. *Ann Intern Med.* 2018;169(8):577-578. doi:10.7326/M18-2516.

281. Qi H, Rizopoulos D, van Rosmalen J. Sample size calculation for clinical trials analyzed with the meta-analytic-predictive approach. *Res Synth Methods.* 2023;14(3):396-413. doi:10.1002/jrsm.1618.

282. Костюк ВО. Прикладна статистика: навч. посібник. Харк. нац. ун-т міськ. госп-ва ім. ОМ Бекетова. Харків: ХНУМГ ім. ОМ Бекетова; 2015. 191 с.

283. Vetter TR. Descriptive Statistics: Reporting the Answers to the 5 Basic Questions of Who, What, Why, When, Where, and a Sixth, So What?. *Anesth Analg.* 2017;125(5):1797-1802. doi:10.1213/ANE.0000000000002471.

284. AbdulRaheem Y. Statistics in medical research: Common mistakes. *J Taibah Univ Med Sci.* 2023;18(6):1197-1199. doi:10.1016/j.jtumed.2023.04.004.

285. Yakar N, Türedi A, Emingil G, Şahin Ç, Köse T, Silbereisen A, et al. Oral health and emotional well-being in premenopausal and postmenopausal women: a cross-sectional cohort study. *BMC Womens Health.* 2021;21(1):338. doi:10.1186/s12905-021-01480-5.

286. Божик СС. Клінічна характеристика стоматологічного статусу пацієнтів із червоним плескатим лишаем слизової оболонки порожнини рота. *Медицина сьогодні і завтра.* 2021;3(90):82-90. doi:10.35339/msz.2021.90.3.boz

287. Vozhyk SS. Aspects of oral mucosa cytological screening in patients with red lichen planus. *Вісник проблем біології і медицини.* 2022;3(166):519-523. doi:10.29254/2077-4214-2022-3-166-519-523

288. Vozhyk SS. Clinical characteristics of the oral mucosa of patients with red lichen planus, depending on the anatomical location. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2022;6(40):124-129. doi:10.26693/jmbs07.06.124

289. Божик СС. Підвищення ефективності діагностичного процесу у пацієнтів із червоним плоским лишаем слизової оболонки порожнини рота. *Proceedings of VI international scient. and pract. conf. Modern scientific research: achievements, innovations and development prospects;* 2021 Nov. 21-23; Berlin, Germany. MDPC Publishing, Berlin, Germany; 2021, p. 168-173.

290. Hasiuk NV., Bozhyk SS., Radchuk VB. The concept of transformation mechanisms of clinical and morphological forms of lichen ruber planus. Abstracts of II international scient. and pract. conf. Modern Science: innovations and prospects; 2021 Nov. 7-9; Stockholm, Sweden. MDPC Publishing, Stockholm, Sweden; 2021, p. 70-71.

291. Божик СС. Концепція механізмів трансформації клініко-морфологічних форм червоного плескатоого лишая. Матеріали 6-го Національного стоматологічного конгресу «Інноваційні технології в стоматології»; 2021 жовт. 22-23; Київ, Україна. Oral and General Health; 2021; 3(2):59.

292. Bozhyk SS. Cytological screening of keratosis of the mucous membrane of the oral cavity. What does a dentist need to know? Proceedings of X internat. scient. and pract. conf. Eurasian Scientific Discussions; 2022 Oct. 23-25; Barcelona, Spain. MDPC Publishing: Barcelona, Spain; 2021 p. 34-36.

293. Божик СС. Особливості стоматологічного статусу пацієнтів із червоним плескатым лишаєм. Матеріали підсумк. LXVI наук.-практ. конф. Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2023 черв. 16-17; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ «Укрмедкнига»; 2023, с. 67-68.

294. Божик СС, Попович ІЮ, Гасюк НВ, Радчук ВБ. Моніторинг факторів ризику виникнення червоного плескатоого лишая слизової оболонки порожнини рота. Proceedings the 6th International scientific and practical conference «Innovative development of science, technology and education»; 2024. March 14-16; Vancouver, Canada; 2024, с. 46-50.

295. Божик СС, Попович ІЮ, Гасюк НВ. Статистичне аргументування диференційованого підходу до розробки та впровадження патогенетичнообґрунтованих лікувальних алгоритмів червоного плескатоого лишая слизової оболонки порожнини рота. Abstracts of XI International Scientific and Practical Conference «Quality management in education and industry: experience, problems and prospects»; 2024. March 18-20; Florence, Italy; 2024, с. 171-173.

296. Божик СС. Характеристика клітинного та видового складу мікрофлори слизової оболонки порожнини рота у хворих на червоний плескатый лишай. Клінічна стоматологія. 2022;3(40):4-12. doi:10.11603/2311-9624.2022.3.13224

297. Hasiuk N, Bozhyk S, Radchuk V. Modern view on mechanisms of epithelium differentiation of the oral mucosa in normal and pathological processes. *Acta Stomatologica Naissi*. 2021;37(84):2314-2324. doi:10.5937/asn2184314h (SCOPUS)

298. Божик СС, Мазур ПІ, Гасюк НВ Радчук В.Б. Червоний плоский лишай, як мультидисциплінарна проблема слизової оболонки порожнини рота. Моніторинг сучасних поглядів на проблематику. *Oral and General Health*. 2023;4(1):10-15.

299. Божик СС, Гасюк НВ, Черняк ВВ. Свід. UA 124845. «Опитувальник стоматологічний для лікарів та пацієнтів: червоний плесканий лишай СОПР». Опубл 18.03.2024.

## ДОДАТОК А1

УКРАЇНА



**СВІДОЦТВО**

про реєстрацію авторського права на твір

№ 124845

**Науковий твір «Опитувальник стоматологічний для лікарів та пацієнтів: червоний плескатий лишай СОПР»**

(вид, назва твору)

**Автор (співавтори) Божик Степан Степанович, Гасюк Наталія Володимирівна, Черняк Валентина Володимирівна**

(прізвище, ім'я, по батькові (за наявності), псевдонім (за наявності))

Авторські майнові права належать спільно **Божик Степан Степанович, вул. Торговиця, 37, кв. 34, м. Тернопіль, 46008; Гасюк Наталія Володимирівна, вул. Клінічна, 2, кв. 18, м. Тернопіль, 46002; Черняк Валентина Володимирівна, вул. Степова, 10, смт. Машівка, Полтавська обл., 39400**

(прізвище, ім'я, по батькові (за наявності) фізичної особи / найменування юридичної особи, адреса)

Дата реєстрації 18 березня 2024 р.

Директор Державної організації  
«Український національний  
офіс інтелектуальної власності  
та інновацій»

  
Олена ОРЛЮК



## ДОДАТОК А2



МІНЕКОНОМІКИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ  
ДЕРЖАВНА ОРГАНІЗАЦІЯ  
«УКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ОФІС  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ ТА ІННОВАЦІЙ»  
(УКРНОІВІ)

вул. Дмитра Голубенка, 1, м. Київ, 01601, тел.: +380 44 209-27-06, +380 67 501-05-95  
e-mail: office@nipo.gov.ua, http://www.nipo.gov.ua, код згідно з ЄДРПОУ 44673629



18.03.2024 р. № 05134/АП/24

Божик Степан Степанович

вул. Шевченко, 23, м. Полтава, 36011

*Стосовно реєстрації твору за заявкою  
№ с202400980*

Відповідно до статті 4 Закону України «Про авторське право і суміжні права» та пункту 7 розділу III Порядку державної реєстрації авторського права і договорів, які стосуються майнових прав на твір, затвердженого наказом Міністерства економіки України від 16 серпня 2023 р. № 11319, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 9 жовтня 2023 р. за № 1760/40816, надсилаємо Вам свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір від 18 березня 2024 р. № 124845 за заявкою від 12 лютого 2024 р. № с202400980.

Додаток: на 2 арк.

Начальник департаменту розвитку сфери  
авторського права і суміжних прав

Любов МАЙДАНИК



## ДОДАТОК АЗ

**«ОПИТУВАЛЬНИК СТОМАТОЛОГІЧНИЙ ДЛЯ ЛІКАРІВ ТА ПАЦІЄНТІВ:  
ЧЕРВОНИЙ ПЛЕСКАТИЙ ЛИШАЙ СОПР»**

ЩОБ МИ ЗМОГЛИ ВАМ ШВИДКО І ЯКІСНО  
ДОПОМОГТИ, ПРОСИМО ДАТИ ВІДПОВІДІ НА  
НАСТУПНІ ЗАПИТАННЯ

№	Шкала факторів ризику	Результат
	Клініко-анамнестичні	Бали
1	Вкажіть Ваш вік (більше 40 років – 2 бали, до 40 років – 1 бал)	
2	Вкажіть Вашу стать (жінка – 2 бали, чоловік – 1 бал)	
3	Чи проводились порожнинні операції та вливання донорської крові або інших біологічних рідин? (так – 2, не пригадую – 1 бал, ні – 0)	
4	Чи регулярні Ваші місячні? (менопауза, постменопауза – 2 бали, ні – 1, так – 0)*	
5	Чи є у Вас чи близьких родичів цукровий діабет або інше ендокринне, автоімунне захворювання (цукровий діабет, вовчак, гіпо- чи гіпертиреоз)? (так – 2 бали, не знаю – 1 бал, ні – 0)	
	Стоматологічні	
6	Як часто Ви відвідуєте стоматолога? (лише коли щось турбує – 2 бали, 1 раз на рік – 1 бал, 1 раз на півроку – 0)	
7	Скільки разів на день Ви чистите зуби? (не чищу взагалі – 2 бали, 1 раз – 1 бал, 2 рази – 0)	
8	Як часто Ви відчуваєте сухість у порожнині рота? (постійно – 2 бали, іноді – 1 бал, не відчуваю – 0)	
9	Чи маєте Ви у порожнині рота протези? (ні – 0, так – 2)	
1 0	Як часто Ви прикушуєте чи травмуєте (гаряча, гостра їжа, куріння) слизову оболонку, червону облямівку? (постійно – 2 бали, іноді – 1 бал, не травмую взагалі – 0)	
	Психоемоційний	
1 1	Як часто Ви відчуваєте тривогу? (постійно – 2 бали, іноді – 1, не відчуваю взагалі – 0)	
	Метаболічний	
1 2	Ви маєте надлишкову вагу? (так – 2 бали, не можу вказати точно – 1 бал, ні – 0)	
	Загальна сума балів	

\*Для чоловіків 0 балів

Максимальна кількість балів за шкалою факторів ризику складає 24

Якщо набрана кількість балів за шкалою факторів ризику перевищує 10, пацієнти складають групу ризику виникнення ЧПЛ на СОПР.

## ДОДАТОК Б



### Мотиваційний щоденник стоматологічного здоров'я «Як позбутися «візерунків» у роті?»

**«Посмішка нічого не варта, але дорого цінується»  
(Дейл Карнегі)**

#### **Вітаємо Вас!**

Ви тримаєте в руках мотиваційний щоденник, який найближчий час буде Вашим дороговказом на шляху до стоматологічного здоров'я!

Приваблива посмішка, здорові зуби, ясна, слизова оболонка порожнини рота та свіжий подих є одними із найважливіших атрибутів молодості, краси та привабливості кожної людини, і забезпечують повноту стоматологічного здоров'я.

А Ви знали, що посмішка є фінішним акордом у формуванні образу? Так, вона викликає взаємодовіру і дає можливість передати чи доповнити інформацію, яку неможна передати словами. І уявіть, посмішка заразлива, тому може налаштувати співрозмовника на позитивне спілкування. Посмішка робить людину впевненішою і спокійнішою, а вивільнення гормонів «радість» –серотоніну і дофаміну – допомагає підтримати настрій і здолати депресію. Якщо людина посміхається вільно і правильно, вона є успішною у стосунках і здатною до прийняття вдалих рішень у виборі правильних стратегій у кризових ситуаціях. У людини, яка сміється, на 80 % збільшується вироблення гормону росту, який забезпечує імунітет, стресовитривалість і знеболювальну дію, а 70 % чоловіків вважають, що посмішка для жінки є більшою прикрасою, ніж макіяж. Належне стоматологічне здоров'я дає можливість налагоджувати та підтримувати численні соціальні комунікації та зв'язки і створює можливості для досягнення визнання і успіхів у суспільстві!

Робота із щоденником зробить Ваш шлях до стоматологічного здоров'я максимально успішним, а спілкування із стоматологом – максимально інформативним та результативним щодо Вашого стоматологічного здоров'я. Тож посміхайтесь частіше!

**З турботою про Ваше стоматологічне здоров'я –  
стоматолог!**



## Знайомство відбулося!

**Ваше прізвище та ім'я** \_\_\_\_\_  
**Дата народження** \_\_\_\_\_

**Якщо Ви зіткнулися із проблемою «візерунків у роті», то маєте знати більше інформації про них!**

Червоний плесканий лишай (ЧПЛ) є хронічним захворюванням, яке уражає шкіру, систему слизових оболонок та нігті, і характеризується великим різноманіттям клінічних ознак, довготривалим перебігом із чергуванням періодів ремісій та загострень. Частіше виникає у жінок віком 40–60 років, однак останніми роками спостерігається стрімка тенденція до «омолодження». ЧПЛ практично не передається в побуті, але пов'язаний з багатьма патологіями. Тому «вивести» його неможливо, потрібно лікувати комплексно. Він може уражати і шкіру, і слизову порожнину рота, де залишає сліди у вигляді сітки, схожої на листок папороті, чи ерозій. Має чимало «помічників», серед яких стрес, тож війна спровокувала ріст захворюваності серед українців.

Оскільки порожнина рота вважається своєрідним вікном в організм, а оральні прояви супроводжують досить велику кількість системних захворювань, то у багатьох клінічних випадках дебютний епізод ЧПЛ трапляється саме на слизовій оболонці порожнини рота (СОПР) і передують появі клінічних ознак на шкірі. Ізольоване ураження СОПР трапляється частіше, ніж шкірна форма, і має тенденцію до тривалішого перебігу та є стійкішим до лікування. Клінічні ознаки ЧПЛ оральної локалізації значною мірою залежать від ділянки ураження та характеризуються різноманітністю клінічних форм. Найпоширенішими є сітчаста (коли виникає так звана сітка Уїкхема, «мереживний малюнок» чи розташування вузликів нагадує «листки папороті»), ерозивна та виразкова форми. Здебільшого захворювання проявляється наявністю вузликів, зміною кольору та рельєфу слизової, сухістю. В подальшому, в міру прогресування, можливі біль, що посилюється під впливом подразнювальної їжі, свербіж, відчуття парестезій та печіння. Типовими місцями для розташування вузликів є слизова оболонка щік із тенденцією до розповсюдження в дистальні відділи та ретромоллярні ділянки, на спинку та бічні поверхні язика. У ділянці щік найчастіше діагностуються сітчаста, ерозивна та папульозна форми, на спинці язика – бляшкова. У разі локалізації на яснах переважно з'являються білі вузлики невеликого розміру з плоскою поверхнею. Атрофічна та ерозивна форми ініціюють десквамативний запальний процес у яснах і супроводжуються больовими відчуттями, дискомфортом та кровоточивістю.

### Ваш стоматологічний статус

Дата огляду \_\_\_\_\_

Дата огляду \_\_\_\_\_

Дата огляду \_\_\_\_\_

8 7 6 5 4 3 2 1 | 1 2 3 4 5 6 7 8

-----  
 8 7 6 5 4 3 2 1 | 1 2 3 4 5 6 7 8

Дата огляду \_\_\_\_\_

Дата огляду \_\_\_\_\_

Дата огляду \_\_\_\_\_

### Стан гігієни порожнини рота

I відвідування \_\_\_\_\_

II відвідування \_\_\_\_\_

III відвідування \_\_\_\_\_

### Некаріозні ураження

I відвідування \_\_\_\_\_

II відвідування \_\_\_\_\_

III відвідування \_\_\_\_\_

**Стан ясен**

I відвідування \_\_\_\_\_

II відвідування \_\_\_\_\_

III відвідування \_\_\_\_\_

**Місце і площа розташування «візерунків»**

I відвідування \_\_\_\_\_

II відвідування \_\_\_\_\_

III відвідування \_\_\_\_\_

**Стан слизової оболонки інших відділів порожнини рота**

I відвідування \_\_\_\_\_

II відвідування \_\_\_\_\_

III відвідування \_\_\_\_\_

**Стан шкірних покривів**

I відвідування \_\_\_\_\_

II відвідування \_\_\_\_\_

III відвідування \_\_\_\_\_

**Діагностована форма ЧПЛ**

I відвідування \_\_\_\_\_

II відвідування \_\_\_\_\_

III відвідування \_\_\_\_\_

**А чи знаєте Ви, з якими внутрішніми патологіями пов'язаний ЧПЛ?**

Розвиток ЧПЛ пов'язаний із нозологіями, які впливають на імунну відповідь, а саме з автоімунними захворюваннями, такими як первинний біліарний цироз, хронічний гепатит, міастенія. Також до нього «причетні» захворювання кишечника, які супроводжуються підвищеною проникністю стінки (целиакія, виразковий коліт, хвороба Крона). Асоційованими із ЧПЛ є цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, псоріаз та інші ліхеноїдні реакції. Також ЧПЛ пов'язаний з різними вірусними агентами (ВПЛ, вірус Епштейна-Барр, вірус герпесу людини 6 типу, ВІЛ, вірус гепатиту С).

**Ваші дані про супутню соматичну патологію**

I відвідування \_\_\_\_\_

II відвідування \_\_\_\_\_

III відвідування \_\_\_\_\_

**Діагностика «на око» давно в минулому!**

Зважаючи на поліетіологічність ЧПЛ, останнім часом змінилися й підходи до його діагностики: пацієнти потребують повного моніторингу стану організму. Тож у комплекс обстежень мають увійти:

- аналіз гематологічних параметрів, біохімічного профілю крові, сечі;
- скринінг на гепатит В і С;
- виявлення дефіцитних станів (вітаміну D, B9, B12, Zn, Fe);
- у разі підозри на атипові форми захворювання рекомендована процедура

біопсії та постановка серологічних реакцій;

- динамічний контроль гормонів (прогестерону, естрадіолу, фолікулостимулювального гормону, гормонів щитоподібної залози та пролактину) у жінок після 35 років;

- УЗД органів черевної порожнини;
- за потреби – алергопроби.

Оскільки СОПР частіше травмується, особливо за наявності старих пломб, протезів чи шкідливих звичок, існує ризик злоякісної трансформації ділянок ЧПЛ у плоскоклітинний рак порожнини рота у 1–2 % випадків. Тому за умови локалізації процесу на СОПР обов'язково є верифікація видового складу мікрофлори та вірусного пейзажу (канцерогенних штамів вірусу папіломи людини), яким підтримується даний процес.

**Ваші дані результатів додаткових методів обстеження**

I відвідування \_\_\_\_\_

II відвідування \_\_\_\_\_

III відвідування \_\_\_\_\_

Попри дерматовенерологічний профіль нозології, її діагностика охоплює коло інтересів багатьох фахівців – сімейних лікарів, гастроентерологів, стоматологів (при ураженні СОПР), гінекологів (при генітальній локалізації), а в деяких випадках і онкологів.

Лікування пацієнтів також передбачає комплексний підхід із залученням фахівців, коло яких обумовлене локалізацією процесу та результатами діагностованих посистемних зрушень у організмі.

**Висновки суміжних фахівців по Вашому клінічному випадку**

I відвідування \_\_\_\_\_

II відвідування \_\_\_\_\_

III відвідування \_\_\_\_\_

**Вітамінотерапія і ЧПЛ?**

Якщо діагностично підтверджено дефіцит вітамінів, їх застосування відіграє одну із ключових ролей у лікуванні ЧПЛ, а також є запорукою стійкої ремісії. Оскільки існують наукові дані, які констатують низький антиоксидатний статус слини та плазми крові (своєрідний оксидативний стрес) у пацієнтів із ЧПЛ, і те, що саме вітаміни його підвищують, таким чином регулюючи імунну відповідь. З цією метою застосовують полівітамінні комплекси або монокомпонентні препарати вітамінів С, D, А, Е. Перш ніж застосовувати фітотерапевтичні препарати, необхідно обов'язково проконсультуватися із дерматологом і оцінити алергічну налаштованість організму.

**Індивідуальні рекомендації та  
медикаментозні призначення****стоматолога**

Місцеве медикаментозне лікування також залежить від форми ЧПЛ та його проявів.

- У разі інтенсивних больових відчуттів і ерозивних поверхонь показані препарати з вираженою знеболювальною дією у формі спреїв, розчинів для полоскання, чи льодяників на основі бензидаміну гідрохлориду.

- Також доцільне призначення препаратів, які мають антисептичний вплив і посилюють захисні властивості СОПР, а саме лізоциму.

- Ерозивні форми ЧПЛ порожнини рота є показанням до застосування системних і топічних стероїдів. Показання та тривалість системної гормональної терапії визначається дерматологом із подальшим динамічним моніторингом. Місцеві стероїди краще застосовувати у вигляді мазей на основі мометазону фуuratoу, гідрокортизону 17-бутирату. Курс лікування – 14 днів. Оскільки доволі частою побічною дією такої терапії є нашарування грибкової інфекції, доцільно до схем топічного впливу додати пробіотики, які не лише відновлюють баланс мікрофлори порожнини рота, а й зміцнюють імунітет на загальному й системному рівнях.

- Щоб прискорити відновлення цілісності слизової, у схеми включають кератопластики у вигляді спреїв, як на основі гіалуронової кислоти, так і на олійних основах, та концентрати лікарських трав. Курс загального медикаментозного лікування триває 30–45 днів.

## Індивідуальні рекомендації та медикаментозні призначення стоматолога

### ***Рекомендації щодо способу життя!***

Необхідно позбутися шкідливих звичок (куріння, кусання щік тощо), відмовитися від вживання гарячих напоїв та подразнювальних (кислих, гірких, гострих) продуктів.

### **Індивідуальні рекомендації стоматолога щодо усунення шкідливих звичок**

Важливо регулювати слиновиділення та якісний склад слини, шляхом дотримання питного режиму – близько 2-х літрів води за відсутності протипоказань. Збагатити питний раціон водами, багатими на вміст гідрокарбонатів, магнію, натрію, типу «Поляна Квасова», «Боржомі».

### **Індивідуальні рекомендації стоматолога щодо питного режиму**

Емоційний стан пацієнтів також значно впливає на перебіг захворювання та ефективність лікування – у закордонних систематиках ЧПЛ віднесено до психосоматичних, стрес-реактивних дерматозів. На сьогодні в Україні, спостерігається зростання кількості пацієнтів із ЧПЛ – через хронічний стрес і загальне тривожне тло, в якому перебуває кожен українець у зв'язку з війною.

### **Індивідуальні рекомендації стоматолога щодо опанування технік боротьби зі стресом**

### ***Поради щодо харчування при ЧПЛ!***

На період лікування і в подальшому обмежте вживання:

- копчених, жирних, смажених, кислих, солоних, гострих, прямих консервованих продуктів, які подразнюють слизову (особливо помідори, сливи, газовані напої, спеції, напівфабрикати, алкоголь);
- твердих продуктів, які можуть додатково травмувати слизову (горіхи, чипси, сухарики);
- продуктів, які містять цукор, прості вуглеводи та крохмаль.

Готувати страви слід на парі, тушкувати чи варити.

Раціон має сприяти зміцненню імунної системи та збагаченню організму макро- і мікронутрієнтами. Тому слід збагатити його білковими, кисломолочними, злаковими бездріжджовими продуктами, рослинними оліями, овочами, кашами, продуктами, багатими на пектин та клітковину.

### **Індивідуальні рекомендації стоматолога щодо харчування**

### ***Які ліки «допомагають» ЧПЛ?***

Розвиток ЧПЛ можуть спровокувати НПЗП, похідні сульфонілсечовини, деякі гіпотензивні засоби (інгібітори АПФ, бета-блокатори) та протималярійні препарати. Також

розвиток хвороби може потенціюватися застосуванням лазерного опромінення під час процедур епіляції.

**Індивідуальні рекомендації щодо перегляду та заміни  
медикаментозних препаратів**

***Як доглядати за порожниною рота?***

**Пацієнтам з оральною маніфестацією ЧПЛ рекомендовано:**

- м'які щітки, які в період активних клінічних проявів та на етапі лікування доцільно змінювати 1 раз на два тижні;
- зубні пасти, у яких відсутні лаурил сульфат натрію, триклозан, цинамати. Деякі зі складників зубних паст та парфумерних композицій, зокрема ароматизатори, цинамати – коричні спирти, не лише потенціюють загострення, а й мають безпосередній стосунок до розвитку ЧПЛ;
- використовувати пасти на гелевій основі, які містять інгредієнти, здатні впливати на біоплівку і спричиняти стійкий антибактеріальний ефект. Важливою є їх здатність пригнічувати ріст і утворення нашарувань, вміст рослинних компонентів, наприклад, ротанії, ехінацеї, а також бікарбонату кальцію чи фтору. Ополіскувачі мають бути без спирту, містити складники у вигляді трав, зеленого чаю;
- чистити зуби двічі на день;
- відмовитися від електричних зубних щіток та з обережністю використовувати зубні нитки і міжзубні йоржики, оскільки вони можуть стати додатковим джерелом травмування скомпрометованої слизової оболонки;
- зволожувальні спреї, які стимулюють слиновиділення та усувають сухість у роті;

Обов'язковою є професійна гігієна та якісна санація порожнини рота з метою усунення місцевих травмувальних чинників (зняття зубних відкладень, заміна старих пломб та ортопедичних конструкцій, шліфування гострих країв тощо).

**Предмети та засоби індивідуальної гігієни порожнини рота, які необхідні Вам**

**Зубна щітка** \_\_\_\_\_

**Міжзубні йоржики** \_\_\_\_\_

**Паста для чищення зубів** \_\_\_\_\_

**Іригатор** \_\_\_\_\_

**Засоби для догляду за язиком** \_\_\_\_\_

**Ополіскувачі** \_\_\_\_\_

**Жувальна гумка** \_\_\_\_\_

**Засоби для посилення слиновиділення** \_\_\_\_\_

**Засоби для контролю стану гігієни порожнини рота** \_\_\_\_\_

**Алгоритм Вашої індивідуальної гігієни порожнини рота  
Після сніданку**

1. Ополіскування порожнини рота ополіскувачем.
2. Чищення зубів
3. Чищення міжзубних проміжків.
3. Чищення язика.
4. Ополіскування водою.
5. Іригації або ротові ванночки ополіскувача.

**Упродовж дня та після вживання їжі**

1. Ополіскування порожнини рота 1 склянкою теплої води.
2. Зрошення порожнини рота препаратами для покращення слиновиділення.
3. Застосування жувальної гумки не більше 7 хв.

### Після вечері

1. Ополіскування порожнини рота ополіскувачем.
2. Чищення міжзубних проміжків.
3. Чищення зубів.
5. Ополіскування порожнини рота 1 склянкою теплої води.

### Зміни до алгоритму індивідуальної гігієни порожнини рота

#### **Чи небезпечний ЧПЛ у побуті?**

Сімейні випадки цього дерматозу реєструють рідко, захворювання не є заразним і не передається від людини до людини повітряно-крапельним чи контактно-побутовим шляхом. Щодо спадковості, то спостерігається зв'язок із певними варіантами лейкоцитарних антигенів, однак успадковується не саме захворювання, а певний тип імунної відповіді, який за умови сприятливих впливів може бути реалізований.

#### **Прогнози на одужання!**

Терміни та успіх лікування значною мірою пов'язані з тривалістю процесу, своєчасною діагностикою, станом організму і залежать від вмотивованості пацієнта. За умови дотримання всіх вимог можлива стійка ремісія. Щоб запобігти рецидиву ЧПЛ, слід мінімізувати вплив провокувальних чинників. А це передбачає:

- боротьбу зі стресом;
- профілактику ГРВІ та інших захворювань, що спричиняють імуносупресію;
- своєчасний моніторинг ендокринного статусу жінок груп вікового ризику (перименопаузального періоду);
- дотримання детоксикаційних програм;
- заміна препаратів, які можуть провокувати розвиток ЧПЛ;
- виключення впливу алергенів;
- грамотне планування комплексу стоматологічних втручань, протезування із застосуванням інертних металів;
- своєчасна санація вогнищ стоматогенної інфекції та інтоксикації (лікування карієсу та його ускладнень, патології пародонта, ЛОР-органів).

### Персоніфікована програма боротьби із тригерами

**Бережіть своє здоров'я, соматичне, ментальне  
і стоматологічне!**



## ДОДАТОК В.1

ЗАТВЕРДЖУЮ  
Проректор закладу вищої освіти  
з наукової роботи  
проф. Олег ВЛАСЕНКО

« 31 » Жовтня 2022 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження.** Підвищення ефективності діагностики червоного плескатоного лишая слизової оболонки порожнини рота.
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1.
3. **Автор:** Божик Степан Степанович.
4. **Джерело інформації:** Bozhyk S.S. Aspekts oral mucosa cytological screening in patients with red lichen planus / S.S. Bozhyk // Вісник проблем біології і медицини. – 2022. – №3 (166). – С. 519–523.
5. **Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено:** кафедра терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова
6. **Терміни впровадження:** жовтень – грудень 2022 р.
7. **Форма впровадження:** у навчальний процес.
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає.

Пропозиція для впровадження обговорена та затверджена на засіданні кафедри. Протокол № 3 від 28.10. 2022 р.

**Відповідальний за впровадження:**  
завідувач кафедри  
ВНМУ ім. М. І. Пирогова  
доктор медичних наук  
професор

*М. Шинкарук-Диковицька*

Марія ШИНКАРУК-ДИКОВИЦЬКА

Підпис завіряю <i>М. Шинкарук-Диковицька</i> відділу кадрів Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова Др. П. Крамаренко 20__р.
--

## ДОДАТОК В.2

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи

Тернопільського національного медичного університету

імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

проф. Клиш І.М.

« 09 » \_\_\_\_\_ 2022 р.



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження.** Підвищення ефективності діагностики червоного плескатою лишая слизової оболонки порожнини рота.
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1.
3. **Автор:** Божик Степан Степанович.
4. **Джерело інформації:** Bozhyk S.S. Aspekts oral mucosa cytological screening in patients with red lichen planus / S.S. Bozhyk // Вісник проблем біології і медицини. – 2022. – №3 (166). – С. 519–523.
5. **Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено:** кафедра стоматології ННІ післядипломної освіти, Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.
6. **Терміни впровадження:** вересень – грудень, 2022 р.
7. **Форма впровадження:** у навчальний процес.
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає.

**Відповідальний за впровадження:**

Завідувач кафедри,

доктор медичних наук, професор

В.В. Щерба



## ДОДАТОК В.3

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи

Дніпровського державного

медичного університету,

професор Олександр ГУДАР'ЯН



«20» грудня 2022 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

**1. Назва впровадження:** Підвищення ефективності діагностики червоного плескатого лишая слизової оболонки порожнини рота

**2. Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Воли,1

**3. Автори:** Божик С. С.

**4. Джерело інформації:** Bozhyk S.S. Aspekts oral mucosa cytological screening in patients with red lichen planus / S.S. Bozhyk // Вісник проблем біології і медицини. – 2022. – №3 (166).– С. 519–523.

**5. Назва установи, де відбулося впровадження:** кафедра ортопедичної стоматології Дніпровського державного медичного університету

**6. Форма впровадження:** у навчально-педагогічний процес зі студентами 3-5 курсів стоматологічного факультету та лікарями-інтернами

**7. Термін впровадження:** 2021-2022 навчальний рік.

**8. Суть впровадження:** матеріали використані при проведенні практичних занять, присвячених питанням реакції тканин протезного ложа при знімному протезуванні, що дозволило підвищити рівень підготовки майбутніх фахівців з даного розділу ортопедичної стоматології.

**9. Зауваження, пропозиції:** немає.

**Відповідальний за впровадження:**

Завідувачка кафедри  
ортопедичної стоматології  
Дніпровського державного  
медичного університету, професор

Олена ФАСТОВЕЦЬ

## ДОДАТОК В.4

## ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор з науково-педагогічної роботи Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького



«*[Signature]*» доцент Солонинко І. І.  
«*[Signature]*» \_\_\_\_\_ 2022 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження.** Підвищення ефективності діагностики червоного плескатоного лишая слизової оболонки порожнини рота.
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1.
3. **Автор:** Божик Степан Степанович.
4. **Джерело інформації:** Bozhyk S.S. Aspekts oral mucosa cytological screening in patients with red lichen planus / S.S. Bozhyk // Вісник проблем біології і медицини. – 2022. – №3 (166). – С. 519–523.
5. **Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено:** кафедра терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.
6. **Терміни впровадження:** вересень – грудень, 2022 р.
7. **Форма впровадження:** у навчальний процес.
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає.

**Відповідальний за впровадження:**

Завідувач кафедри терапевтичної стоматології,  
пародонтології та стоматології ФПДО  
ЛНМУ імені Данила Галицького,  
к.мед.н., доцент

*[Signature]*

Пупін Т. І.

## ДОДАТОК В.5

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи  
 Національного університету охорони здоров'я України



імені П.Л. Шупика  
 професор Савичук Н.О.

«...» грудня 2022 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження.** Підвищення ефективності діагностики червоного плескатоного лишая слизової оболонки порожнини рота.
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі,1.
3. **Автор:** Божик Степан Степанович.
4. **Джерело інформації:** Bozhyk S.S. Aspekts oral mucosa cytological screening in patients with red lichen planus / S.S. Bozhyk // Вісник проблем біології і медицини. – 2022. – №3 (166).– С. 519–523.
5. **Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено:** кафедра стоматології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.
6. **Терміни впровадження:** вересень – грудень, 2022 р.
7. **Форма впровадження:** у навчальний та лікувальний процес.
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає.

**Відповідальний за впровадження:**

професор кафедри стоматології Мазур І.П.

**Завідувач кафедри стоматології:** професор Павленко О.В.

## ДОДАТОК В.6

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи  
Тернопільського національного медичного університету  
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України  
проф. Кудри І.М.

« 23 » \_\_\_\_\_ 2022 р.






## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження.** Підвищення ефективності діагностики червоного плескатоного лишая слизової оболонки порожнини рота.
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1.
3. **Автор:** Божик Степан Степанович.
4. **Джерело інформації:** Bozhyk S.S. Aspekts oral mucosa cytological screening in patients with red lichen planus / S.S. Bozhyk // Вісник проблем біології і медицини. – 2022. – №3 (166).– С. 519–523.
5. **Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено:** кафедра терапевтичної стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.
6. **Терміни впровадження:** з 2021 по 2022 р.р.
7. **Форма впровадження:** у навчальний та лікувальний процес
8. **Зауваження, пропозицій:** зауважень немає

**Відповідальний за впровадження:**

Завідувач кафедри,  
доктор медичних наук, професор

кандидат медичних наук, доцент  
кандидат медичних наук, доцент

 М.А. Лучинський  
 Н.В. Манащук  
 Х.В. Погорєцька



## ДОДАТОК В.7

ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор закладу вищої  
освіти з науково-педагогічної роботи  
Полтавського державного  
медичного університету



Валентин ДВОРНИК

2022 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Підвищення ефективності діагностики червоного пляскастого лишая слизової оболонки порожнини рота.
2. Установа-розробник: Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі,1
3. Автор: Божик Степан Степанович.
4. Джерело інформації: Bozhyk S.S. Aspekts oral mucosa cytological screening in patients with red lichen planus / S.S. Bozhyk // Вісник проблем біології і медицини. – 2022. – №3 (166) – С. 519–523.
5. Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено: кафедра біології Полтавського державного медичного університету
6. Терміни впровадження: вересень – грудень 2022 р.
7. Форма впровадження: у навчальний процес.
8. Зауваження, пропозицій: зауважень немає.

Пропозиція для впровадження обговорена та затверджена на засіданні кафедри. Протокол № 7 від 22 листопада 2022р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри біології,  
доктор медичних наук, професор



Катерина ЄВРОШЕНКО

## ДОДАТОК В.8

## ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи ДВНЗ  
«Ужгородський національний університет»,  
д.біол.н., проф. Фекеца В.П.  
« 16 » \_\_\_\_\_ 2021 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Спосіб препарування твердих тканин зубів під ортопедичні конструкції.
2. Установа-розробник: Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі,1.
3. Автор: Радчук В.Б., Гасюк Н.В., Божик С.С.
4. Джерело інформації: Volodymyr B. Radchuk, Nataliia V. Hasiuk, Stepan S. Bozhyk, Tetiana I. Dzetsiukh, Iryna V. Antonyshyn / Initiating factors of complications development during prosthetics of teeth with fixed prostheses // Wiadomosci Lekarskie. – 2021. – № 5, Vol. LXXIX. – P. 1164-1169.
5. Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено: кафедра терапевтичної стоматології ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України.
6. Терміни впровадження: з 2019 по 2021 рр.
7. Форма впровадження: в лікувальний процес.
8. Зауваження, пропозиції: зауважень немає.

## Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри

терапевтичної стоматології

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», МОН України

к.мед.н., доцент



Горзов Л.Ф.

## ДОДАТОК В.9

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи

Тернопільського національного медичного університету

імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

проф. Клім Г.М.

« 05 » \_\_\_\_\_ 2022 р.



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження.** Підвищення ефективності діагностики червоного плескатоного лишая слизової оболонки порожнини рота.
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1.
3. **Автор:** Божик Степан Степанович.
4. **Джерело інформації:** Bozhyk S.S. Aspekts oral mucosa cytological screening in patients with red lichen planus / S.S. Bozhyk // Вісник проблем біології і медицини. – 2022. – №3 (166). – С. 519–523.
5. **Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено:** кафедра фізіології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.
6. **Терміни впровадження:** вересень – грудень, 2022 р.
7. **Форма впровадження:** у навчальний процес.
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає.

**Відповідальний за впровадження:**

Завідувач кафедри,

доктор медичних наук, професор

С.Н. Вадзюк

## ДОДАТОК В.10

## ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи  
Івано-Франківського національного  
медичного університету,  
доктор медичних наук, професор  
Вакалюк І.П.  
\_\_\_\_\_ 2022 р.



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження.** Підвищення ефективності діагностики червоного плескатоного лишая слизової оболонки порожнини рота.
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1.
3. **Автор:** Божик Степан Степанович.
4. **Джерело інформації:** Bozhyk S.S. Aspekts oral mucosa cytological screening in patients with red lichen planus / S.S. Bozhyk // Вісник проблем біології і медицини. – 2022. – №3 (166).– С. 519–523.
5. **Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено:** кафедра терапевтичної стоматології Івано-Франківського національного медичного університету.
6. **Терміни впровадження:** вересень – грудень, 2022 р.
7. **Форма впровадження:** у навчальний процес.
8. **Зауваження, пропозиції:** зауважень немає.

Пропозиція для впровадження обговорена та затверджена на засіданні кафедри. Протокол № 6 від 29.12.2022.

**Відповідальний за впровадження:**

Завідувач кафедри терапевтичної  
стоматології Івано-Франківського національного  
медичного університету,  
доктор медичних наук, професор

В.І. Герелюк



## ДОДАТОК В.11


 ЗАТВЕРДЖУЮ  
 Проректор закладу вищої освіти  
 з науково-педагогічної роботи та  
 міжнародних зв'язків  
 Буковинського державного медичного університету  
 професор \_\_\_\_\_ Мар'яна ГРИЦЮК  
 « 15 » \_\_\_\_\_ 2022 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження.** Підвищення ефективності діагностики червоного плескатого лишая слизової оболонки порожнини рота.
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1.
3. **Автор:** Божик Степан Степанович.
4. **Джерело інформації:** Bozhyk S.S. Aspekts oral mucosa cytological screening in patients with red lichen planus / S.S. Bozhyk // Вісник проблем біології і медицини. – 2022. – №3 (166).– С. 519–523.
5. **Найменування закладу в навчальний процес якого впроваджено:** кафедра терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету.
6. **Терміни впровадження:** жовтень – грудень, 2022 р.
7. **Форма впровадження:** у навчальний процес.
8. **Зауваження, пропозицій:** зауважень немає.

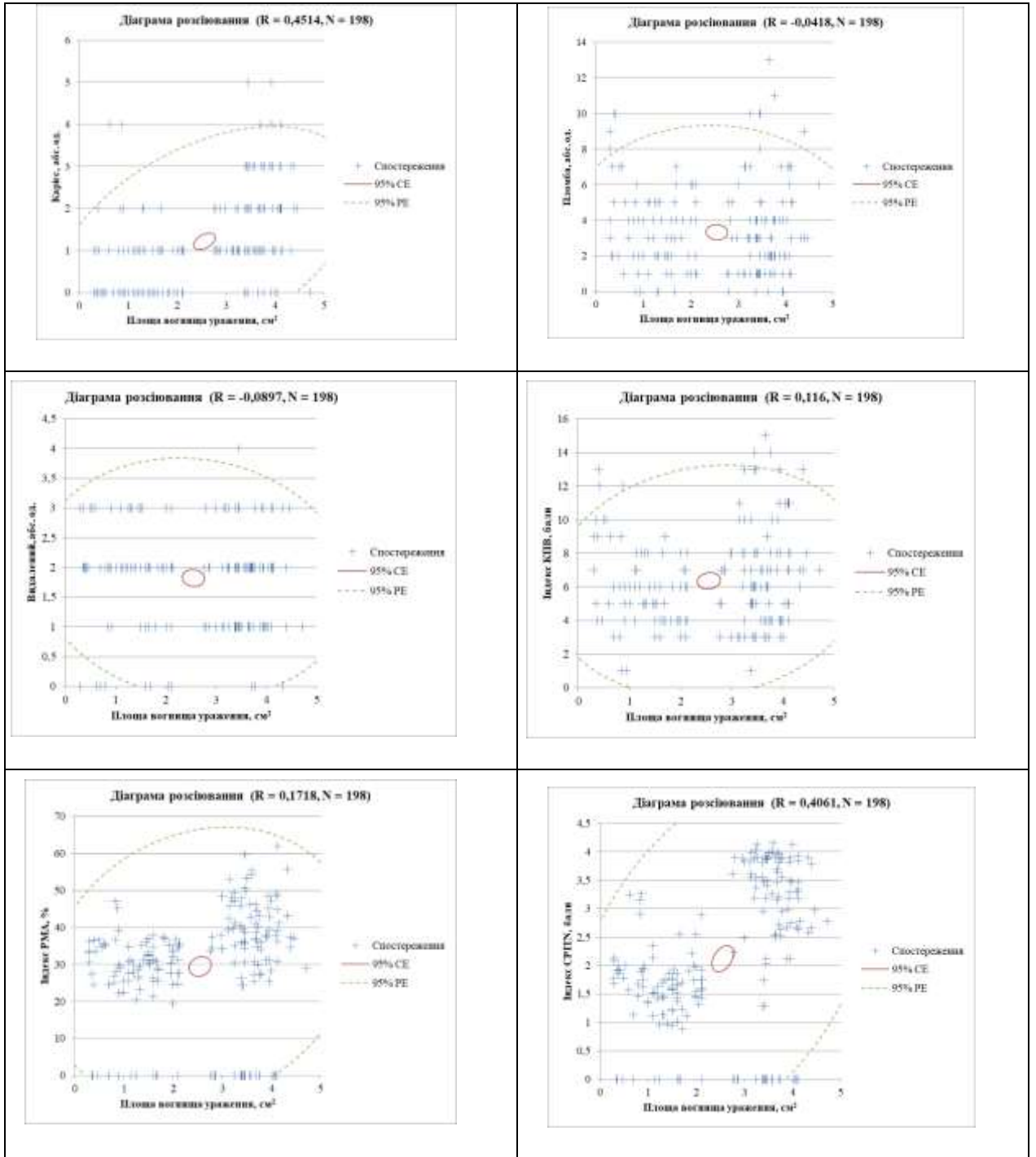
Пропозиція для впровадження обговорена та затверджена на засіданні кафедри. Протокол № 7 від 15.11 2022 р.

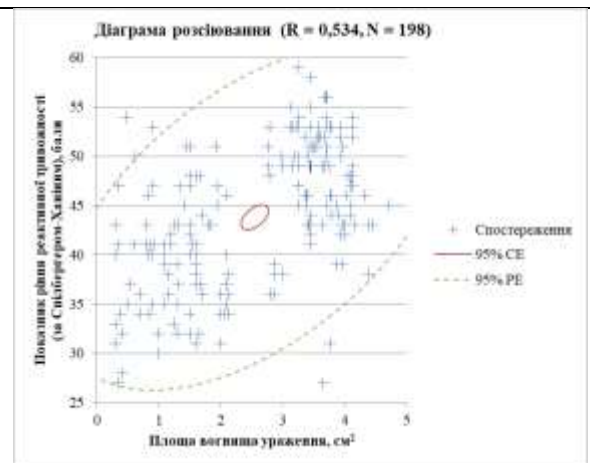
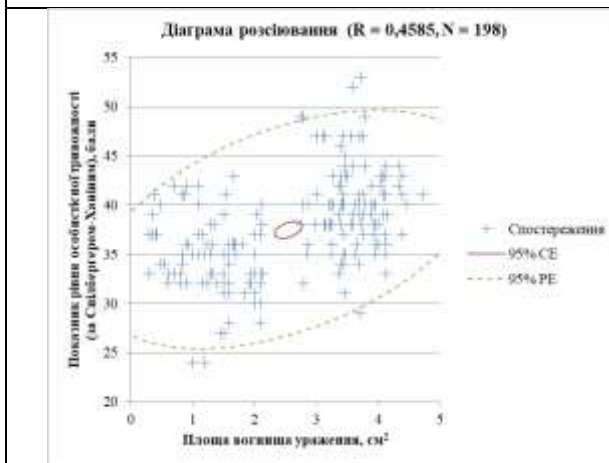
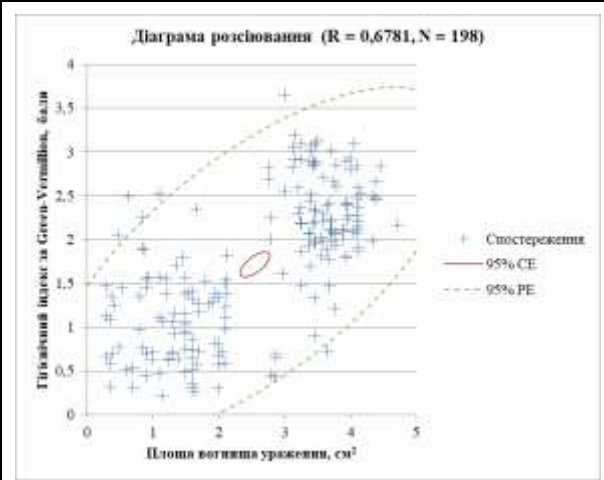
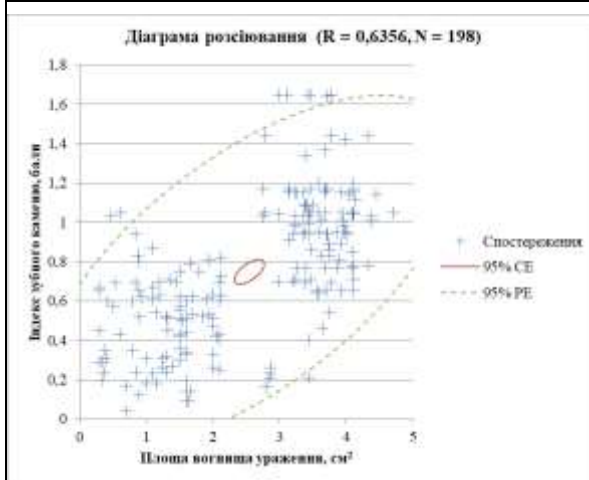
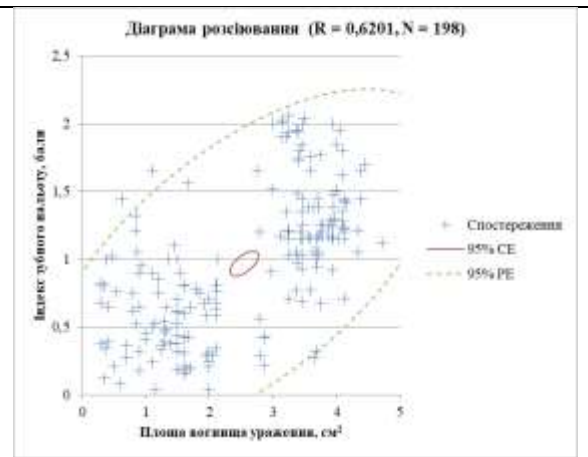
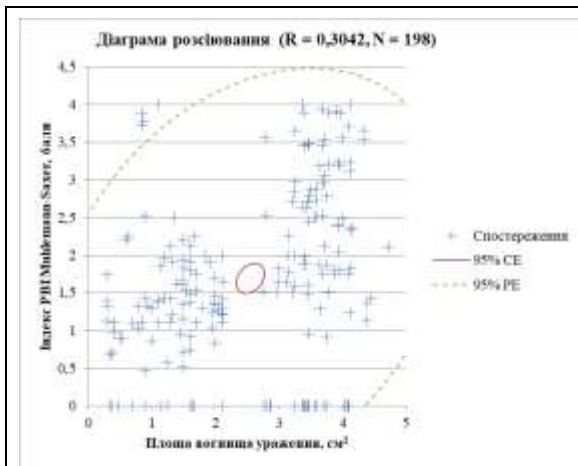
**Відповідальний за впровадження:**

Завідувач кафедри,  
 доктор медичних наук, доцент

 В.М. Батіг

ДОДАТОК Г





## ДОДАТОК Д

## Список публікацій здобувача:

1. Божик СС. Клінічна характеристика стоматологічного статусу пацієнтів із червоним плескатим лишаям слизової оболонки порожнини рота. Медицина сьогодні і завтра. 2021;3(90):82-90. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.3.boz>
2. Vozhyk SS. Aspects of oral mucosa cytological screening in patients with red lichen planus. Вісник проблем біології і медицини. 2022;3(166):519-523. doi: 10.29254/2077-4214-2022-3-166-519-523
3. Vozhyk SS. Clinical characteristics of the oral mucosa of patients with red lichen planus, depending on the anatomical location. Український журнал медицини, біології та спорту. 2022;6(40):124-129. <https://doi.org/10.26693/jmbs07.06.124>
4. Божик СС. Характеристика клітинного та видового складу мікрофлори слизової оболонки порожнини рота у хворих на червоний плесканий лишай. Клінічна стоматологія. 2022;3(40):4-12. <https://doi.org/10.11603/2311-9624.2022.3.13224>
5. Hasiuk N, Vozhyk S, Radchuk V. Modern view on mechanisms of epithelium differentiation of the oral mucosa in normal and pathological processes. Acta Stomatologica Naissi. 2021;37(84):2314-2324. <https://doi.org/10.5937/asn2184314h> (*SCOPUS*)
6. Божик СС. Підвищення ефективності діагностичного процесу у пацієнтів із червоним плоским лишаям слизової оболонки порожнини рота. Proceedings of VI international scient. and pract. conf. Modern scientific research: achievements, innovations and development prospects; 2021 Nov. 21-23; Berlin, Germany. MDPC Publishing, Berlin, Germany; 2021, p. 168-173.
7. Hasiuk NV., Vozhyk SS., Radchuk VB. The concept of transformation mechanisms of clinical and morphological forms of lichen ruber planus. Abstracts of II international scient. and pract. conf. Modern Science: innovations and prospects; 2021 Nov. 7-9; Stockholm, Sweden. MDPC Publishing, Stockholm, Sweden; 2021, p. 70-71.

8. Божик СС. Концепція механізмів трансформації клініко-морфологічних форм червоного плескатого лишая. Матеріали 6-го Національного стоматологічного конгресу «Інноваційні технології в стоматології»; 2021 жовт. 22-23; Київ, Україна. Oral and General Health; 2021; 3(2):59.

9. Vozhyk SS. Cytological screening of keratosis of the mucous membrane of the oral cavity. What does a dentist need to know? Proceedings of X internat. scient. and pract. conf. Eurasian Scientific Discussions; 2022 Oct. 23-25; Barcelona, Spain. MDPC Publishing: Barcelona, Spain; 2021 p. 34-36.

10. Божик СС. Особливості стоматологічного статусу пацієнтів із червоним плескатым лишаєм. Матеріали підсумк. LXVI наук.-практ. конф. Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2023 черв. 16-17; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ «Укрмедкнига»; 2023, с. 67-68.

11. Божик СС, Попович ІЮ, Гасюк НВ, Радчук ВБ. Моніторинг факторів ризику виникнення червоного плескатого лишая слизової оболонки порожнини рота. Proceedings the 6th International scientific and practical conference «Innovative development of science, technology and education»; 2024. March 14-16; Vancouver, Canada; 2024, с. 46-50.

12. Божик СС, Попович ІЮ, Гасюк НВ. Статистичне аргументування диференційованого підходу до розробки та впровадження патогенетичнообґрунтованих лікувальних алгоритмів червоного плескатого лишая слизової оболонки порожнини рота. Abstracts of XI International Scientific and Practical Conference «Quality management in education and industry: experience, problems and prospects»; 2024. March 18-20; Florence, Italy; 2024, с. 171-173.

13. Божик СС, Гасюк НВ, Черняк ВВ. Свід. UA 124845. «Опитувальник стоматологічний для лікарів та пацієнтів: червоний плескатый лишай СОПР». Опубл 18.03.2024.

14. Божик СС, Мазур ІП, Гасюк НВ Радчук В.Б. Червоний плоский лишай, як мультидисциплінарна проблема слизової оболонки порожнини рота. Моніторинг сучасних поглядів на проблематику. Oral and General Health. 2023; 4(1):10-15.

## ДОДАТОК Е

### **Відомості про апробацію результатів дисертації:**

- 6-й Національний стоматологічний конгрес «Інноваційні технології в стоматології» (м. Київ, 23 жовтня 2021 р.) – *стендова доповідь, публікація;*
- II міжнародна науково-практична конференція «Modern Science: innovations and prospects» (м. Стокгольм, 7-9 листопада 2021 р.) – *публікація;*
- VI міжнародна науково-практична конференція «Modern scientific research: achievements, innovations and development prospects» (м. Берлін, 21-23 листопада 2021 р.) – *публікація;*
- науково-практична інтернет-конференція з міжнародною участю «Сучасні проблеми вивчення медико-біологічних аспектів здоров'я людини» (Полтава, 11-12 жовтня 2022 р.) – *усна доповідь, публікація;*
- X міжнародна науково-практична конференція «Eurasian Scientific Discussions» (м. Барселона, 23-25 жовтня 2022 р.) – *публікація;*
- підсумкова LXVI науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 17 червня 2023 р.) – *усна доповідь, публікація;*
- 6 міжнародна науково-практична конференція «Innovative development of science, technology and education» (м. Ванкувер, 14-16 березня, 2024 р.) – *публікація;*
- XI міжнародна науково-практична конференція «Quality management in education and industry: experience, problems and prospects» (м. Флоренція, 18-20 березня 2024 р.) – *публікація.*