

**Міністерство охорони здоров'я України**

**Національний медичний університет**

**ім. О.О. Богомольця**

**Васильченко Олена Іванівна**

**УДК 616.311:611.516:612.43:001.891**

**Особливості клінічного перебігу та лікування  
червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини  
рота у хворих на інсулінозалежний цукровий діабет**

**14.01.22 – стоматологія**

**Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук**

**Київ – 2002**

Дисертацією є рукопис

Робота виконана на кафедрі терапевтичної стоматології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор **Борисенко Анатолій Васильович**, кафедра терапевтичної стоматології Національного медичного університету, завідувач

**Офіційні опоненти:**

– доктор медичних наук, професор **Білоклицька Галина Федорівна**, Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, кафедра стоматології

– доктор медичних наук, професор **Скиба Василь Якович**, Інститут стоматології АМН України м. Одеса, відділення терапевтичної стоматології, завідувач

**Провідна установа:**

Українська медична стоматологічна академія МОЗ України, м. Полтава

Захист дисертації відбудеться “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2003 р. о \_\_\_ год. \_\_\_ хв. на засіданні спеціалізованої ради Д **26.003.05** при Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця за адресою: 03057, м.Київ-57, вул.Зоологічна, б.1, стоматологічний корпус

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця за адресою: 03057, м.Київ-57, вул.Зоологічна, б.1, стоматологічний корпус.

Автореферат розісланий “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2002 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради

Остапко О.І.

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Поширеність червоного плоского лишая варіює в широких межах – від 4 % до 10 % захворювань слизової оболонки порожнини рота (О.І. Володіна, Ю.М. Максимовський, 1997; Н.Г. Баранник, 1999; С.І. Довжанський, 1985). Частота та тяжкість ураження слизової оболонки порожнини рота значно вищі у пацієнтів із загальними соматичними захворюваннями, зокрема хворобами ендокринних залоз (М. Albrecht, J. Vanoczy, 1992; Е.В. Удовицкая, 1975).

У хворих на інсулінозалежний цукровий діабет відмічена відносно висока частота виникнення червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота (Е.В. Удовицкая, 1975; С.И. Довжанский, 1985; М. Albrecht, 1992; Н.Г. Баранник, 1999). Більшість авторів пояснюють таку високу поширеність червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота порушенням судин мікроциркуляторного русла, процесів обміну в тканинах слизової оболонки порожнини рота, а також зміною імунологічної реактивності організму, посиленням процесів перекисного окислення ліпідів та зниженням активності ферментів системи антиоксидантного захисту (А.В. Борисенко, С.М. Захарова, 1995; А.В. Видерская, Н.А. Зелинская, 1995; Н.Г. Баранник, 1999). Цукровий діабет істотно впливає на формування механізмів імунологічного захисту (В.Ф. Чеботарев, 1998). З іншого боку, деякі автори пов'язують цукровий діабет з порушенням процесів перекисного окислення ліпідів в організмі та ослабленням системи антиоксидантного захисту (М.И. Балаболкин, 2000). Це створює підстави для припущення про участь імунологічних механізмів, а також біохімічних механізмів впливу даного захворювання на розвиток хвороб слизової оболонки порожнини рота, зокрема червоного плоского лишая.

Зростаюча поширеність цукрового діабету, висока ураженість у таких хворих слизової оболонки порожнини рота, відсутність ефективних схем лікування і профілактики цих захворювань, зокрема червоного плоского лишая у даного контингенту хворих, послужили підставами для обрання теми даного дослідження.

**Зв'язок програми з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця і є фрагментом комплексної наукової теми кафедри терапевтичної стоматології “Клініко-експериментальне обґрунтування та розробка методів лікування генералізованого пародонтиту із застосуванням препаратів природного походження вітчизняного виробництва та методів немедикаментозної терапії” згідно з планом МОЗ України, № держреєстрації 0100U003122-ІН.

Дисертант був виконавцем окремих фрагментів вищеназваної теми.

**Мета і задачі дослідження.** Метою дослідження є підвищення ефективності лікування червоного плоского лишая порожнини рота у хворих на інсуліноза-

лежний цукровий діабет на основі комплексного вивчення патогенетичного значення стану факторів неспецифічного захисту та окислювального гомеостазу порожнини рота, показників імунологічної реактивності.

Для реалізації поставленої мети були поставлені наступні задачі:

1. Вивчити поширеність і особливості клінічного перебігу червоного плоского лишая порожнини рота у хворих на інсулінозалежний цукровий діабет.
2. Вивчити стан факторів неспецифічного захисту порожнини рота у хворих на червоного плоского лишая на фоні ІЗЦД різного стану компенсації та тривалості.
3. Вивчити стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих на червоний плоский лишай порожнини рота на фоні ІЗЦД.
4. Вивчити стан показників імунної системи у хворих на червоного плоского лишая порожнини рота на фоні ІЗЦД.
5. Розробити диференційну схему патогенетичного лікування червоного плоского лишая порожнини рота на фоні ІЗЦД, на основі клінічних та лабораторних досліджень вивчити ефективність запропонованих методів за даними найближчих та віддалених спостережень.

**Об'єкт дослідження** – хворі на червоний плоский лишай порожнини рота на фоні ІЗЦД.

**Предмет дослідження** – розробка способів ефективного лікування червоного плоского лишая порожнини рота у хворих на ІЗЦД.

**Методи дослідження.** З метою розробки лікувально-профілактичного комплексу та оцінки його ефективності були використані наступні методи: клінічні (стоматологічне обстеження обраного контингенту хворих з визначення стану тканин слизової оболонки порожнини рота), біохімічні (визначення кількості субстратів, первинних та вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів, активних ферментів, антиоксидантного захисту в ротовій рідині), імунологічні (визначення каріограми клітин букального епітелію та клітинного складу мазків-відбитків з вогнища ураження для оцінки ефективності розробленого комплексу), статистичні (для оцінки достовірності отриманих результатів).

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше виявлений кореляційний взаємозв'язок між показниками імунної системи, неспецифічних факторів захисту порожнини рота, показниками перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих різними клінічними формами червоного плоского лишая на фоні ІЗЦД.

Вперше обґрунтовано та розроблено метод патогенетичного терапії червоного плоского лишая порожнини рота у хворих на ІЗЦД із застосуванням препарату Ербісол, що має імуномодулюючі, антиоксидантні та пластикостимулюючі властивості, в поєднанні з фізіотерапевтичними методами контрастної гіпогіпертермії.

Ефективність запропонованого лікувально-профілактичного методу лікування червоного плоского лишая порожнини рота у хворих на ІЗЦД підтверджено скороченням термінів лікування, подовженням періоду клінічної ремісії та нормалізації показників клініко-лабораторних досліджень.

Вперше встановлені діагностично і прогностично значимі діапазони коливань показників імунологічної реактивності, неспецифічних факторів захисту порожнини рота, інтенсивності перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту при різних клінічних формах червоного плоского лишая порожнини рота у хворих на ІЗЦД.

Застосовано використання каріографічного тесту для оцінки та прогнозування ефективності лікування червоного плоского лишая порожнини рота у хворих на ІЗЦД.

Пріоритетність досліджень підтверджена патентом України “Спосіб лікування ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота” № 46602А.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблено новий спосіб комплексного лікування червоного плоского лишая порожнини рота у хворих з ІЗЦД із застосуванням фізіотерапевтичного методу контрастної гіпо-гіпертермії та препарату Ербісол, який може застосовуватись як в стаціонарних відділеннях ендокринології, так і в умовах поліклінічних відділень терапевтичної стоматології.

Показано, що поєднане застосування фізіотерапевтичних методів та Ербісолу, дія яких спрямована на основні патогенетичні ланки червоного плоского лишая порожнини рота, є ефективними при лікуванні обстеженого контингенту хворих. Це істотно знижує медикаментозне навантаження на організм, що має медико-соціальне значення в сучасних умовах.

Виявлені особливості клінічного перебігу червоного плоского лишая порожнини рота при ІЗЦД можуть бути використані у практичній стоматології як вірогідні ознаки наявності у обстежених цукрового діабету.

Визначені принципи диференційного підходу до лікування червоного плоского лишая порожнини рота та профілактики розвитку деструктивних форм захворювання у хворих на ІЗЦД залежно від особливостей ураження слизової оболонки порожнини рота.

Отримані результати про стан тканин слизової оболонки порожнини рота та особливості перебігу червоного плоского лишая порожнини рота у хворих на ІЗЦД, обґрунтування методів їх профілактики та лікування впроваджено до навчального процесу на кафедрі терапевтичної стоматології Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця, на кафедрі стоматології Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України.

Запропонований спосіб лікування червоного плоского лишая порожнини рота у хворих на ІЗЦД впроваджений у стоматологічній поліклініці МОЗ України

при НМУ, у діабетичному відділенні НДІ ендокринології та обміну речовин та міського ендокринологічного диспансеру.

**Особистий внесок здобувача.** Автором особисто проаналізована наукова література з обраної проблеми, розроблена програма дослідження, особисто проведені клінічні та цитологічні дослідження, статистична обробка і аналіз отриманих даних, наукове обґрунтування результатів і написання дисертації. Дисертант запропонувала та апробувала комплекс лікувально-профілактичних заходів лікування червоного плоского лишая порожнини рота у обстеженій групі хворих, оцінила його ефективність протягом дванадцяти місяців, впровадила в практику.

Клінічні дослідження хворих на червоний плоский лишай на фоні інсулінзалежного цукрового діабету проведені на базі відділення діабетології науководослідного інституту ендокринології та обміну речовин ім. акад. Комісаренка В.П. АМН України (завідувач – член-кор. АМН України Єфімов А.С.) та діабетичного відділення міського ендокринологічного диспансеру, біохімічні дослідження проводилися спільно із співробітниками біохімічної лабораторії НДІ ПАГ АМН України (завідувач – д.б.н. Осинська Л.Ф.), імунологічні дослідження дисертант проводила спільно із співробітниками НДЛЦ НМУ ім. О.О.Богомольця (д.м.н. Бичковою Н.Г.).

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації доповідались та обговорювались на республіканській науково-практичній конференції “Вітчизняна стоматологія на межі століть” (м. Полтава, 2001р.) на третій науково-практичній медичній конференції студентів та молодих вчених “Сучасні проблеми клінічної фармакології, імунопрофілактики та імунотерапії”, присвяченій 160-тій річниці Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця, м. Київ, 2001р.

**Публікації.** За темою дисертації було опубліковано 5 наукових праць, в тому числі 3 у виданнях, рекомендованих ВАК України, одна – у тезах науково-практичної медичної конференції та одному патенті.

**Структура дисертації.** Основний текст дисертації викладено на 171 сторінці, складається з вступу, огляду літератури, 6 розділів власних досліджень, розділу узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел. Робота ілюстрована 35 таблицями та 5 малюнками. Список літератури містить 150 вітчизняних та 81 іноземних джерела.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали і методи досліджень.** Подані в роботі результати отримані при обстеженні 456 хворих віком від 16 до 72 років, що знаходились на обстеженні та лікуванні у відділеннях діабетології медичних установ міста Києва з приводу ІЗЦД важкого та середнього ступеня тяжкості в стані субкомпенсації та декомпенсації з тривалістю основного захворювання (ІЗЦД) від 1 до 20 років. З них хворих у віці

від 16 до 30 років – 128 (73 жінки та 55 чоловіків), віком від 31 до 40 років – 154 хворих (79 жінок та 75 чоловіків), віком від 41 до 50 років – 112 хворих (67 жінок та 45 чоловіків), віком від 51 до 60 років – 53 хворих (29 жінок та 24 чоловіка) та віком від 61 до 72 років – 9 хворих (7 жінок та 2 чоловіка). Із 456 хворих на ІЗЦД у 42 були виявлені клінічні ознаки червоного плоского лишая тільки на слизовій оболонці порожнини рота. 50 хворих на ІЗЦД без клінічно видимих ознак ураження слизової оболонки порожнини рота склали контрольну групи, 28 з них мали ІЗЦД у стані субкомпенсації, 22 – у стані декомпенсації. У обстежених хворих на ІЗЦД з ознаками червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота виявлявся ІЗЦД важкого ступеня тяжкості в стані декомпенсації – у 18 хворих (1 чоловік та 17 жінок), в стані субкомпенсації – у 24 хворих (3 чоловіків та 21 жінки). Визначення ступеня тяжкості, стану компенсації ІЗЦД здійснювалось спеціалістами – ендокринологами за класифікацією М.І.Балаболкіна (1994) на підставі даних анамнезу, результатів клінічних та лабораторних досліджень. Також було виділено підгрупи залежно від клінічної форми червоного плоского лишая порожнини рота: хворі з гіперкератозною формою червоного плоского лишая (11 хворих – 2 чоловіка та 9 жінок) і хворі з ерозивно-виразковою формою червоного плоского лишая порожнини рота – 31 хворий (2 чоловіка та 29 жінок). Клінічне стоматологічне обстеження хворих проводилось традиційними методами. При встановленні діагнозу керувались систематикою захворювань слизової оболонки порожнини рота НМУ (М.Ф.Данилевський та співавтори, 1998).

Для оцінки ступеню змін слизовою оболонки порожнини рота у хворих на червоний плоский лишай порожнини рота проводились цитологічні дослідження з вогнищ ураження за допомогою мазків – відбитків (І.А.Бенюмова, 1962).

Оцінку імунного статусу хворих проводили згідно з рекомендаціями меморандуму ВООЗ (1988) за тестами I і II рівнів. Фенотипову характеристику основних популяцій та субпопуляцій лімфоцитів проводили непрямим імунофлуоресцентним методом, використовуючи моноклональні антитіла (виробник ЗАТ “Сорбент”, Росія). Функціональну активність Т-лімфоцитів визначали за допомогою РБТЛ з ФГА (А.С.№ 1064952 ССРСР, МКИ А61К39/0054), В-лімфоцитів – за продукцією сироваткових імуноглобулінів основних класів Ig F, G, M за допомогою реакції простої радіальної імунодифузії в агаровому гелі (Manchini G et al.1965)

Для оцінки стану неспецифічних факторів захисту слизової оболонки порожнини рота (РАМ) (Т.А. Беленчук, 1985), а також кількість лізоциму (мурамідази) в ротовій рідині калориметричним методом (Рибіна Т.В., Мелехіна В.М., 1987).

З метою оцінки стану окислювального гомеостазу порожнини рота у всіх хворих проводились біохімічні дослідження ротової рідини. Визначали кількість субстратів та продуктів перекисного окислення ліпідів, ферментів антиоксидантного захисту. Кількість первинних та вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів – дієнових та тридієнових коньюгат визначали за методом Asakawa J., Matsushita S., 1980. Вторинний продукт перекисного окислення ліпідів малонової

деальдегід визначали за методом Placer Z.A., Cushman J.J., Jonsan B.S. (1966). Для визначення кількості ферменту антиоксидантного захисту супероксиддисмутази використовували метод Beanchamp C., Fridonch I (1971) в модифікації Л.Р. Осинської, В.Л. Чумакова (1977). Визначення активності церулоплазміну в ротовій рідині проводили за модифікованим методом J.Revin (В.Г. Коїб, В.С. Камішніков, 1973).

Для визначення ефективності лікування червоного плоского лишая та відображення рівня механізмів резистентності організму використовували каріографічний тест (В.Д. Дишловой, М.М. Колесніков, С.М. Пилявська, 1990) з урахування доповнень М.Г. Синиці (1992).

Достовірність виявлених відмінностей оцінювали за критерієм Ст'юдента. Статистична обробка матеріалу проводилась згідно з рекомендаціями Г.Корна, Т.Корна (1984) О.А. Гусака, Г.М. Гусака (1991), Ерінгене – Мансевічуте (1968).

**Результати досліджень.** Результати проведеного дослідження свідчать про відносно високу поширеність червоного плоского лишая у хворих на ІЗЦД – 9,2 %. У 31(7,3 %) обстежених хворих було діагностовано ерозивно-виразкову форму червоного плоского лишая, у 11(26,4 %) – гіперкератозну форму.

Нами виявлено, що червоний плоский лишай порожнини рота серед обстеженого контингенту хворих на ІЗЦД був діагностований переважно у жінок віком від 36 до 52 років. Тривалість ІЗЦД у обстежених хворих на червоний плоский лишай становила від 5 до 12 років.

При субкомпенсації ІЗЦД – було виявлено тільки гіперкератозну форму червоного плоского лишая (11 хворих – 26,4 %), при декомпенсації основного захворювання – ерозивно-виразкову форму (18 хворих – 42,9 %).

У більшості обстежених хворих на червоний плоский лишай папульозні висипи найчастіше локалізувались на слизовій оболонці щік, спинці та бокових поверхнях язика, ретромолярній ділянці (у 40 пацієнтів – 95,2 %). У 35 з 42 хворих (83,3 %) елементи ураження (папули) спостерігались також на слизовій оболонці верхньої та нижньої губи, присінку порожнини рота. Погіршення компенсації основного захворювання, збільшення тривалості ІЗЦД та віку хворих призводило до збільшення кількості і розмірів елементів ураження. У хворих молодого (до 45 років) віку з ерозивно-виразковою формою червоного плоского лишая на фоні субкомпенсованого ІЗЦД було виявлено невелику кількість дрібних (не більше 2-3 мм в діаметрі) ерозій, що розташовувались найчастіше на слизовій оболонці ясен з вестибулярного боку в ділянці верхніх та нижніх фронтальних зубів. Поверхні ерозій були яскраво-червоного кольору, наліт відсутній. Для хворих більш старшого віку (після 45 років) з ерозивно-виразковою формою червоного плоского лишая на фоні субкомпенсованого ІЗЦД був характерний множинний (велика кількість) висип переважно на слизовій оболонці щік з обох боків (симетрично), ерозії були вкриті фібринозним нальотом. У хворих ерозивно-виразковою формою червоного плоского лишая на фоні декомпенсованого ІЗЦД спостерігався висип по-



диноких ерозій та виразок різноманітної (овальної, круглої, поліциклічної) форми від 6-8 мм до 1 см діаметром. Вони були вкриті фібринозним нальотом, слизова оболонка навколо елементів ураження анемічна, ареактивна, тенденції до епітелізації не спостерігалось. Більшість хворих гіперкератозною формою червоного плоского лишая скаржились на дискомфорт, відчуття стягнутості та сухості в порожнині рота (90 %).

Більшість хворих ерозивно-виразковою формою червоного плоского лишая на фоні субкомпенсованого ІЗЦД (92,3 %) та декомпенсованого ІЗЦД (88,9 %) мали скарги на відчуття дискомфорту, болю, печії у порожнині рота. При огляді слизова оболонка порожнини рота навколо елементів ураження у хворих з субкомпенсованим ІЗЦД гіперемована, набрякла, у хворих з декомпенсованим ІЗЦД – ареактивна, бліда.

У ротовій рідині хворих на червоний плоский лишай на фоні інсулінозалежного цукрового діабету порівняно з контрольною групою (хворі на ІЗЦД без змін слизової оболонки порожнини рота) спостерігалось підвищення вмісту первинних та вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів. Зокрема, спостерігалось підвищення вмісту дієнових кон'югат, яке залежало від ступеню компенсації ІЗЦД та форми червоного плоского лишая. Мінімальна кількість дієнових кон'югат спостерігалась у ротовій рідині хворих на гіперкератозну форму червоного плоского лишая на фоні субкомпенсованого ІЗЦД і становила  $38,93 \pm 1,86$  пмоль/мл, максимальна – у хворих на ерозивно-виразкову форму червоного плоского лишая на фоні декомпенсованого ІЗЦД і становила  $54,91 \pm 2,49$  пмоль/мл, що було вище показників контрольної групи відповідно на 20,7 % та 73,5 %. Вміст вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів, зокрема, малонового діальдегіду залежав не тільки від форми червоного плоского лишая та ступеню компенсації ІЗЦД, а також від тривалості основного захворювання (ІЗЦД) і найбільших показників сягає у хворих на ерозивно-виразкову форму червоного плоского лишая на фоні декомпенсованого ІЗЦД з тривалістю основного захворювання більше 10 років і становить  $42,13 \pm 1,96$  нмоль/мл, що вище показника контрольної групи на 48,2 %. Збільшення накопичення продуктів перекисного окислення ліпідів у ротовій рідині хворих на червоний плоский лишай на фоні ІЗЦД свідчить про збільшення вмісту даних біологічно активних речовин у тканинах слизової оболонки порожнини рота, що сприяє розвитку гіпоксії тканин, посилює порушення процесів мікроциркуляції та обміну речовин в тканинах слизової оболонки порожнини рота, що сприяє розвитку запально-деструктивних змін слизової оболонки порожнини рота.

Аналогічним чином збільшувався вміст субстратів перекисного окислення ліпідів – арахідонової кислоти, тромбоксанів  $B_2$ , лейкотриєнів  $C_4$  у ротовій рідині хворих на червоний плоский лишай на фоні ІЗЦД. Вміст арахідонової кислоти в ротовій рідині хворих гіперкератозною формою червоного плоского лишая та ерозивно-виразковою формою червоного плоского лишая на фоні субкомпенсованого ІЗЦД був вище, ніж у контрольній групі відповідно на 23,4 % та 31,4 %.

Накопичення метаболітів арахідонової кислоти, зокрема тромбоксанів  $B_2$ , в ротовій рідині хворих на червоний плоский лишай на фоні ІЗЦД залежало крім форми червоного плоского лишая та ступеню компенсації ІЗЦД також від наявності супутніх змін судинної стінки (ангіопатії). Максимальна кількість тромбоксанів  $B_2$  в ротовій рідині була виявлена у хворих на ерозивно-виразкову форму червоного плоского лишая на фоні субкомпенсованого та декомпенсованого ІЗЦД із супутньою мікро- макроангіопатією II – III ступеню і становить відповідно 151,5 % та 152,7 % порівняно з контрольною групою пацієнтів.

Дослідження стану антиоксидантної системи ротової рідини у хворих на червоний плоский лишай на фоні ІЗЦД виявило значні зміни активності антиоксидантних ферментів, що носили різнонаправлений характер залежно від форми червоного плоского лишая, ступеню компенсації та тривалості ІЗЦД. Кількість церулоплазмїна збільшувалась у хворих ерозивно-виразковою формою червоного плоского лишая на фоні субкомпенсованого ІЗЦД на 43,4 % порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ), у хворих на ерозивно-виразкову форму червоного плоского лишая на фоні декомпенсованого ІЗЦД кількість церулоплазмїна в ротовій рідині також підвищувалась, але ці зміни носили статистично недостовірний характер ( $p > 0,05$ ). По мірі погіршення компенсації основного захворювання (ІЗЦД) у хворих на червоний плоский лишай знижується загальна антиокислювальна активність ротової рідини. Найбільш виразне зниження даного показника спостерігалось у хворих на ерозивно-виразкову форму червоного плоского лишая на фоні декомпенсованого та субкомпенсованого ІЗЦД і становило відповідно  $13,18 \pm 0,65$  та  $15,18 \pm 0,73$  нмольМДА/мл, що нижче відповідних значень цих показників на 46,7 % та 44,1 % ( $p < 0,05$ ).

При дослідженні імунного статусу хворих на червоний плоский лишай на фоні ІЗЦД спостерігались значні зміни клітинної та гуморальної ланок імунітету. При аналізі клітинної ланки імунітету у хворих на червоний плоский лишай на фоні ІЗЦД було виявлено статистично достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження абсолютної та відносної кількості CD8+ клітин (супресорів) і, відповідно, порушення співвідношення субпопуляцій Т-лімфоцитів. Найбільш значне зниження кількості CD8+ клітин спостерігалось у хворих на ерозивно-виразкову форму червоного плоского лишая на фоні субкомпенсованого ІЗЦД і становило  $9,6 \pm 0,8$  %, що майже в 2 рази було нижче значення відповідного показника в контрольній групі.

Про зміни в клітинній ланці імунітету свідчили статистично достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження кількості CD19+ клітин (В-лімфоцитів), природних кілерів (CD16+ клітин), а також дисбаланс вмісту сироваткових імуноглобулінів на фоні значного зниження вмісту імуноглобулінів А та М, підвищення вмісту імуноглобулінів G, що свідчить про активацію аутоімунного процесу. Найбільш суттєве зниження кількості (абсолютної та відносної) CD16+ та CD19+ клітин спостерігалось у хворих на ерозивно-виразкову форму червоного плоского лишая і було нижче відповідних показників контрольної групи на 73,1 % та 28,5 %. Кількість іму-

ноглобулінів G у сироватці крові хворих на ерозивно-виразкову форму червоного плоского лишая на фоні декомпенсованого ІЗЦД була вище відповідного показника контрольної групи більш ніж в 1,5 рази і становила  $19,5 \pm 0,48$  г/л.

У хворих на ерозивно-виразкову та гіперкератозну форму червоного плоского лишая на фоні субкомпенсованого ІЗЦД кількість Ig G в сироватці крові була нижче, ніж у пацієнтів контрольної групи на 23,3 % та на 18,1 % відповідно. Кількість Ig A та M у всіх хворих на червоний плоский лишай була нижче, ніж у пацієнтів контрольної групи.

Вивчення характеру мікрофлори порожнини рота показало, що у хворих на червоний плоский лишай на фоні ІЗЦД найчастіше виявлялись гриби роду *Candida* ( $98,23 \pm 10,2$  %,  $p < 0,05$ ). Можливо супутній кандидоз слизової оболонки порожнини рота обумовлював стійкість червоного плоского лишая у цих хворих до традиційної терапії.

Вивчення стану неспецифічних факторів захисту порожнини рота у хворих на червоний плоский лишай на фоні ІЗЦД показала значне зниження останніх, ступінь якого залежала від форми червоного плоского лишая, ступеню компенсації ІЗЦД. Так кількість лізоциму в ротовій рідині у хворих на червоний плоский лишай на фоні ІЗЦД була нижче, ніж відповідний показник контрольної групи. Найбільш значне зниження кількості муромідази спостерігалось у хворих на ерозивно-виразкову форму червоного плоского лишая на фоні ІЗЦД в стані декомпенсації і становило  $10,3 \pm 0,28$  ( $p < 0,05$ ), що було нижче відповідного показника контрольної групи на 39,3 %. Оцінку функціонального стану епітелію порожнини рота у хворих на червоний плоский лишай проводили на основі вивчення каріограм букального епітелію та РАМ. Аналіз каріограм в різних клінічних групах показав, що глибина дегенеративних змін інтерфазних ядер корелює зі ступенем компенсації ІЗЦД.

Найбільш значні дегенеративні зміни спостерігаються у хворих на ерозивно-виразкову форму червоного плоского лишая на фоні декомпенсації діабету. Процент морфологічно змінених ядер у даної групи хворих сягає  $73,9 \pm 3,7$  % ( $p < 0,05$ ) зниження захисної адсорбційної функції букального епітелію за даними РАМ підтверджується прогресуючим зниженням кількості РАМ – позитивних клітин по мірі погіршення компенсації діабету та зростання деструктивних змін слизової оболонки порожнини рота. Кількість РАМ(+) клітин мінімальна у хворих на ерозивно-виразкову форму червоного плоского лишая на фоні субкомпенсованого та декомпенсованого ІЗЦД і становило відповідно  $50,2 \pm 1,25$  % та  $47,5 \pm 1,5$  % ( $p < 0,05$ ).

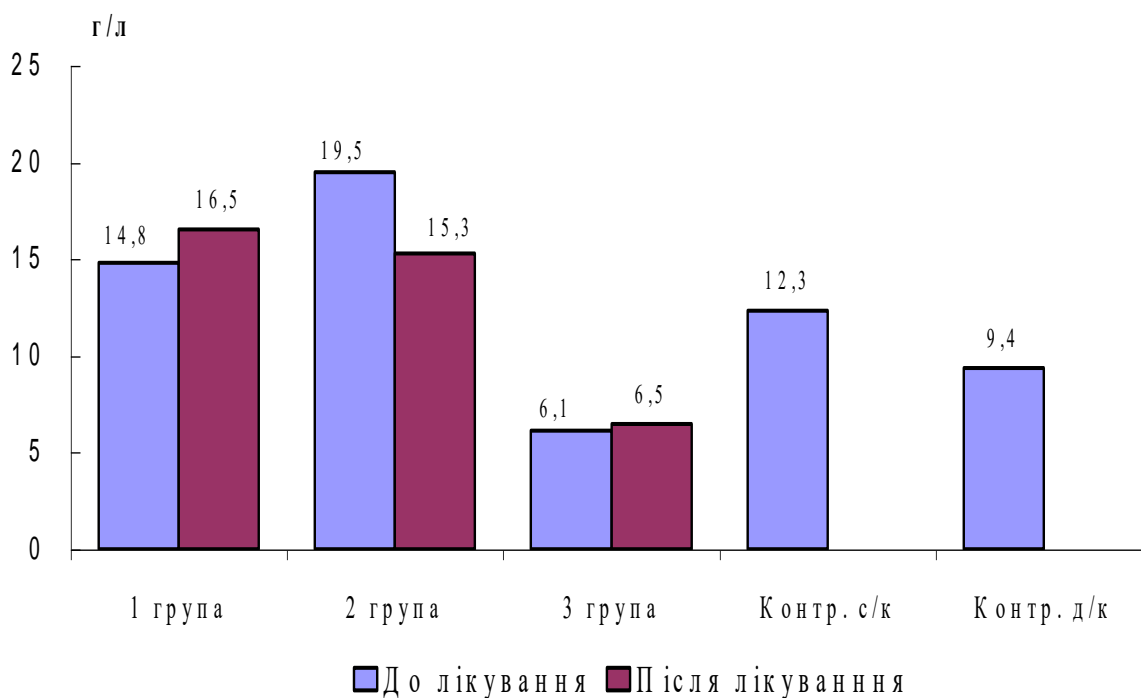
Спираючись на отримані дані, був розроблений комплекс лікувально-профілактичних заходів для лікування червоного плоского лишая у хворих на ІЗЦД, який на фоні лікування основного захворювання включав протикандидозну терапію (полоскання порожнини рота розчином етонію, змащування слизової оболонки порожнини рота 1 % мірамістиновою маззю), санацію порожнини рота,

вплив на судини слизової оболонки порожнини рота із застосуванням методу контрастної гіпо-гіпертермії, призначення препарату Ербісол у вигляді аплікацій паст на вогнище ураження (після попереднього очищення поверхні ерозій від нальоту), або в одночасному поєднанні з методом контрастної гіпо-гіпертермії (за допомогою апарату “Ятрань”).

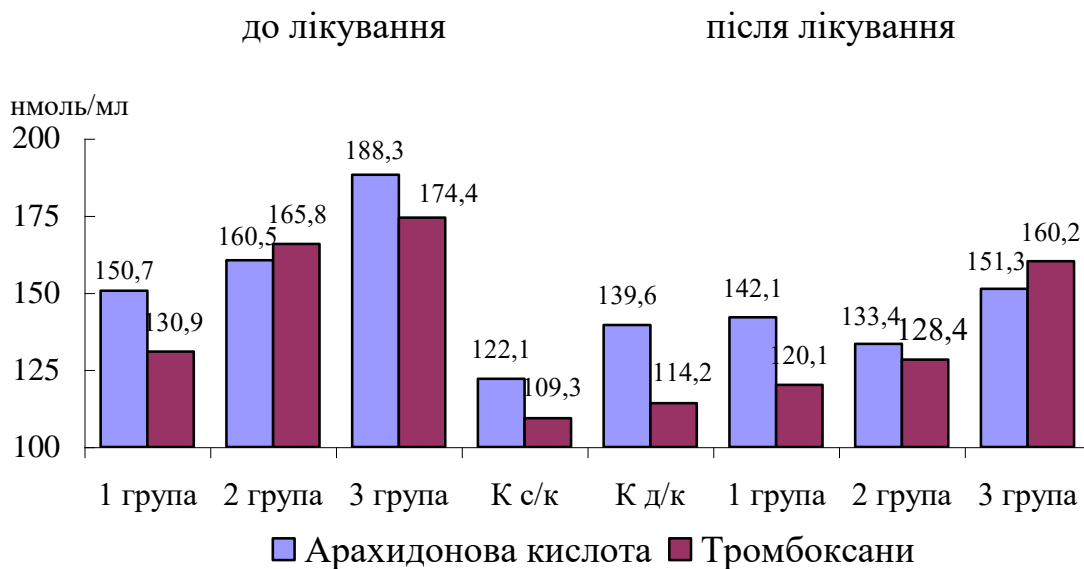
Для оцінки ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу було сформовано 3 групи хворих на червоний плоский лишай на фоні ІЗЦД: в першій – хворі на червоний плоский лишай, гіперкератозною та ерозивно-виразковою формою, проводилось лікування препаратом Ербісол у поєднанні з методом контрастної гіпо-гіпертермії, в другій – хворі на ерозивно-виразкову форму червоного плоского лишая, проводилось лікування Ербісолом у вигляді аплікацій паст на вогнища ураження, в третій – хворі на ерозивно-виразкову форму червоного плоского лишая, проводилось лікування препаратом солкосеріл у поєднанні з контрастною гіпо-гіпертермією.

Ефективність лікування оцінювалась одразу після проведення курсу лікування, через 6 місяців (у 40 хворих основної та у 37 хворих контрольної групи) та через 12 місяців (відповідно 35 та 32 пацієнтів) за змінами клінічної картини, що контролювалась цитологічними дослідженнями, а також показників імунологічного та біохімічного досліджень, неспецифічних факторів захисту порожнини рота. динамікою змін показників каріографічного тесту.

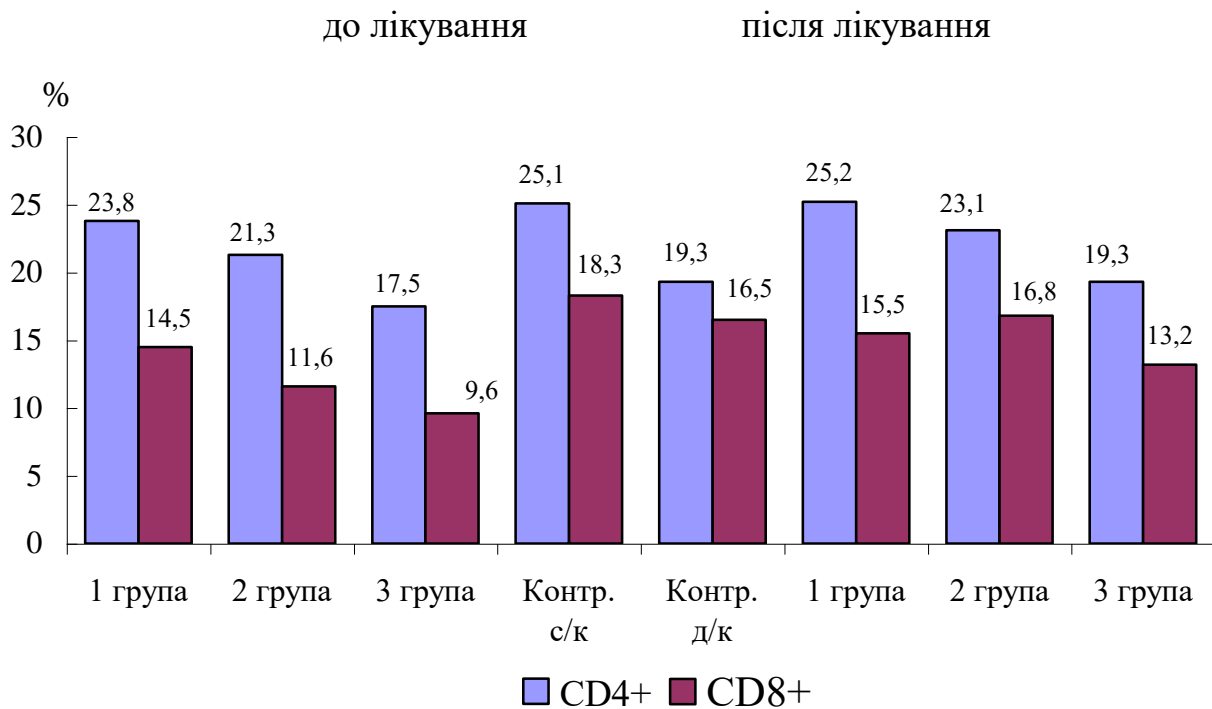
Отримані результати свідчили про ефективність запропонованої схеми комплексного лікування червоного плоского лишая у хворих на ІЗЦД. Відмічена тенденція до нормалізації та стійкої стабілізації клітинних, імунологічних та біохімічних показників порожнини рота у хворих на червоний плоский лишай на фоні ІЗЦД (мал. 1,2,3).



**Мал.1. Зміни вмісту імуноглобулінів G в сироватці крові у хворих на червоний плоский лишай на фоні ІЗЦД залежно від методу лікування**



**Мал.2. Зміни вмісту субстратів перекисного окислення ліпідів в ротовій рідині у хворих на червоний плоский лишай на фоні ІЗЦД залежно від методу лікування**



**Мал.3. Зміни показників клітинного імунітету у хворих на червоний плоский лишай на фоні ІЗЦД залежно від методу лікування**

Можливо, покращання кровообігу та нормалізація метаболічних процесів у тканинах слизової оболонки порожнини рота, спричинена дією апарату “Ятрань”, була однією з причин нормалізації активності ферментів та покращення показників як загального імунітету, так і місцевого імунітету порожнини рота. Застосування препарату Ербісол також сприяло нормалізації метаболічних процесів в тканинах слизової оболонки порожнини рота, зменшенню запальних змін, покращанню процесів репаративної регенерації за рахунок антиоксидантного, імуномодуючого, репаратного, ангіопротекторного впливу даного препарату.

Даний комплекс є найбільш ефективним при поєднанні фізіотерапевтичних методів контрастної гіпо- гіпертермії з одночасним введенням препарату Ербісол. Застосування запропонованого комплексу позитивно впливало на перебіг запального процесу, процеси репаративної регенерації в тканинах слизової оболонки порожнини рота, а також сприяло стійкій ремісії протягом 1 року, супроводжувалось нормалізацією показників місцевого та загального імунітету, біохімічних показників.

## ВИСНОВКИ

1. В роботі вирішена актуальна медична задача – лікування червоного плоского лишая порожнини рота у хворих на інсулінозалежний цукровий діабет за рахунок використання у загальній схемі лікування фізіотерапевтичного методу контрастної гіпо- гіпертермії та препарату Ербісол. Це дозволяє в умовах зменшення медикаментозного навантаження на організм скоротити терміни лікування та досягти стійкої клінічної ремісії у 85,7% хворих. Клінічна ефективність лікування становить 92% у хворих на ерозивно-виразкову форму червоного плоского лишая.
2. Розповсюдженість червоного плоского лишая порожнини рота у хворих на інсулінозалежний цукровий діабет становить 9,2% (гіперкератозна форма у 26,4% хворих, ерозивно-виразкова у 73,6% хворих). Розмір та кількість ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота позитивно корелюють зі ступенем компенсації ІЗЦД.
3. У хворих на червоний плоский лишай порожнини рота на фоні ІЗЦД відмічено пригнічення активності факторів неспецифічного захисту порожнини рота (РАМ, рівень лізоциму в ротовій рідині), яке максимально виражене у хворих на ерозивно-виразкову форму червоного плоского лишая на фоні декомпенсованого ІЗЦД.
4. Для хворих на червоний плоский лишай на фоні ІЗЦД характерне підвищення активності процесів перекисного окислення ліпідів за даними зростання продуктів та субстратів перекисного окислення ліпідів, прогресуюче пригнічення антиоксидантного захисту залежно від глибини ураження слизової оболонки порожнини рота та ступеню компенсації ІЗЦД.
5. У хворих на червоний плоский лишай на фоні ІЗЦД і хворих на ІЗЦД без змін слизової оболонки порожнини рота відмічені однонаправлені зміни клітинного та гуморального імунітету найбільш виражені у хворих на ерозивно-виразкову форму червоного плоского лишая на фоні декомпенсованого ІЗЦД. Відмічене також відносне напруження імунітету, що виявляється підвищенням рівня імуноглобулінів G, РБТЛ з ФГА.
6. Запропонована диференційна схема патогенетичного лікування червоного плоского лишая порожнини рота на фоні ІЗЦД. Клініколабораторними дослідженнями доведена її протизапальна дія, нормалізуюча дія на показники неспецифічної резистентності перекисного окислення ліпідів, поліпшення процесів репаративної регенерації, зменшення активності аутоімунного процесу, підвищення антиокислювальної активності ротової рідини. Її за-

стосування дозволяє підвищити ефективність та скоротити строки лікування у найближчі та віддалені терміни спостереження.



## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Для лікування червоного плоского лишая порожнини рота та профілактики деструктивних форм даного захворювання у пацієнтів, хворих на ІЗЦД запропонована диференційна схема терапії з одночасним компонованим використанням Ербісолу та фізіотерапевтичного методу контрастної гіпо-гіпертермії. При лікуванні ерозивно-виразкових форм червоного плоского лишая більш ефективним ніж аплікація паст є метод комбінованого одночасного уведення Ербісолу за допомогою фізіотерапевтичного методу контрастної гіпо-гіпертермії.

Для поліпшення діагностики та урахування індивідуального стану організму хворих на червоний плоский лишай порожнини рота на фоні ІЗЦД рекомендується використовувати каріографічний тест як метод прогнозування та оцінки ефективності лікування.

### Список опублікованих наукових праць за темою дисертації

1. Борисенко А.В., Васильченко Е.И. Структура интерфазных ядер буккального эпителия как показатель степени компенсации у больных сахарным диабетом с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки полости рта //Современная стоматология. –2002. – №1. –С.33-35
2. Борисенко А.В., Васильченко О.І., Лещук Г.Ф. Спосіб лікування ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота: Патент України №46602А //Бюл. "Промислова власність". –2002. –№5. Здобувачу належать клініко-лабораторні дослідження, аналіз ефективності розробленого способу лікування.
3. Борисенко А.В., Васильченко Е.И., Дземан Н.А., Лещук Г.Ф. Применение Эрбисола в терапии эрозивно-язвенных форм красного плоского лишая //Современная стоматология. –2002. – №1. –С.48-49
4. Данилевский Н.Ф., Сидельникова Л.Ф., Васильченко Е.И., Лукашевич М.Б. Лечение кандидоза слизистой оболочки полости рта у больных с иммунодефицитными состояниями//Український стоматологічний альманах.–2001. – №6. –С.37-40.
5. Васильченко Е.И., Влияние Эрбисола на показатели иммунологической реактивности у больных эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая на фоне инсулинзависимого сахарного диабета //Современная стоматология.–2002. – № 2. – с.63-67

## АНОТАЦІЯ

**Васильченко О.І. Особливості клінічного перебігу та лікування червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота у хворих на інсулінозалежний цукровий діабет. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.2 – стоматологія. – Національний медичний університет ім.О.О.Богомольця, Київ, 2002.

Дисертація присвячена питанням підвищення ефективності лікування і профілактики червоного плоского лишая порожнини рота у хворих на інсулінозалежний цукровий діабет. У обстежених хворих виявлена відносно висока поширеність червоного плоского лишая порожнини рота, частота якого корелювала з тривалістю, ступенем тяжкості та станом компенсації основного ендокринологічного захворювання.

У хворих виявлене підвищення кількості субстратів та продуктів перекисного окислення ліпідів, зниження рівня запальної антиокислювальної ефективності ротової рідини, зниження кількості CD8<sup>+</sup> клітин, підвищення кількості імуноглобулінів G та зниження кількості імуноглобулінів A та M в сироватці крові.

Виявлені зміни корелювали з тривалістю, станом компенсації основного захворювання та ступенем розвитку супутньої мікро- макроангіопатії.

Розроблений комплекс лікування червоного плоского лишая порожнини рота та профілактики розвитку деструктивних форм даного захворювання у даного контингенту хворих, що зокрема включає у себе препарат Ербісол та метод контрастної гіпо- гіпертермії.

**Ключові слова:** інсулінозалежний цукровий діабет, червоний плоский лишай, лікування, профілактика, контрастна гіпо- гіпертермія, Ербісол.

## АННОТАЦИЯ

**Васильченко Е.И. Особенности клинического течения и лечения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта у больных инсулинзависимым сахарным диабетом. – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.2 – стоматология. – Национальный медицинский университет им.А.А.Богомольца, Киев, 2002.

Диссертация посвящена вопросам повышения эффективности лечения и профилактики красного плоского лишая полости рта у больных инсулинзависимым сахарным диабетом.

Проведенное клиническое обследование данного контингента больных выявило относительно высокую распространенность красного плоского лишая у лиц более молодого возраста, чем традиционно упоминается в литературе.

Изучено содержание субстратов и продуктов перекисного окисления липидов в ротовой полости. Выявлено повышение количества арахидоновой кислоты, лейкотриенов  $C_4$  и тромбоксанов  $B_2$  в ротовой жидкости, степень которого зависела от формы красного плоского лишая полости рта (гиперкератозная, эрозивно-язвенная), степени компенсации основного заболевания (ИЗСД), а также (при определении тромбоксанов  $B_2$ ) от наличия сопутствующей ангиопатии. Также выявлено повышение количества первичных и вторичных продуктов ПОЛ (диеновых конъюгат, триеновых конъюгат, малонового диальдегида), степень которого также зависит от формы красного плоского лишая, степени компенсации ИЗСД, а также (для малонового диальдегида) длительностью основного заболевания. Данные изменения происходили на фоне снижения общей антиокислительной активности ротовой жидкости.

При изучении состояния иммунной системы у больных красным плоским лишаем полости рта на фоне ИЗСД выявлено нарушение как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета. О нарушении клеточного звена иммунитета свидетельствует снижение относительного и абсолютного количества  $CD8^+$  клеток (Т-супрессоров) и сдвиг иммунорегуляторного индекса в сторону аутоиммунного процесса ( $>2$ ). О нарушении гуморального звена иммунитета свидетельствует более чем в 2 раза превышения количества сывороточного иммуноглобулина G и снижение количества иммуноглобулинов A и M. Наиболее глубокие изменения в системе клеточного и гуморального иммунитета наблюдались у больных эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая на фоне декомпенсированного ИЗСД.

О нарушении местных неспецифических факторов полости рта у больных красным плоским лишаем на фоне ИЗСД свидетельствуют прогрессирующее снижение количества РАМ(+) клеток и содержание лизоцима в ротовой жидкости по мере ухудшения степени компенсации ИЗСД и переходу гиперкератозной формы красного плоского лишая в эрозивно-язвенную.

Разработан комплекс лечебных мероприятий красного плоского лишая полости рта и профилактику развития эрозивно-язвенной форм красного плоского лишая на фоне ИЗСД. Комплекс включал в себя санацию полости рта, устранение местных раздражающих факторов, способствующих развитию заболеваний слизистой оболочки полости рта: влияние на сосуды слизистой оболочки полости рта с применением физиотерапевтического метода контрастной гипо- гипертермии, введение в ткани слизистой оболочки полости рта препарата Эрбисол с применением метода контрастной гипо- гипер-

термии или путем аппликации паст на основе Эрбисола на очаги поражения (при эрозивно-язвенной форме красного плоского лишая), полоскания полости рта раствором этония и аппликаций 1 % мирамистиневой мази.

Эффективность данного метода доказана клиническими наблюдениями через 6 и 12 месяцев.

Выявлено, что применение разработанного комплекса приводит к нормализации показателей иммунологической реактивности, неспецифических факторов защиты полости рта, снижению количества субстратов и продуктов перекисного окисления липидов, повышению уровня общей антиокислительной активности ротовой жидкости.

Предложенный лечебно-профилактический комплекс терапии Красного плоского лишая полости рта у больных инсулинзависимым сахарным диабетом имеет преимущества перед традиционными методами лечения. Он способствует длительной стойкой ремиссии, предотвращает прогрессирование воспалительного процесса в тканях слизистой оболочки полости рта, положительно влияет на его течение, сокращая сроки лечения в среднем в 1,5 – 2 раза, при значительном снижении медикаментозной нагрузки.

**Ключевые слова:** красный плоский лишай, инсулинзависимый сахарный диабет, полость рта, лечение, профилактика, препарат Эрбисол, метод контрастной гипо- гипертермии.

## THE SUMMARY

**Vasylchenko O.I. Peculiarities of clinical course and treatment lichen ruber planus of oral mucosa in patients with type I diabetes mellitus. – Manuscript.**

Thesis for a candidate's degree, speciality 14.01.22 – stomatology. – The National Medical University named after Bogomolets O.O., Kyiv, 2002.

The dissertation is devoted to the problems of increase effectiveness treatment and prophylaxis of lichen ruber planus of oral mucosa in patients with type I diabetes mellitus. The relative high prevalence lichen ruber planus of oral mucosa which correlated with duration, severity and compensation of the main endocrine disorder were revealed in these patients.

The increase quantity of substrates and products lipids peroxidation, the lowering level inflammatory antioxidation effectiveness of saliva, CD8<sup>+</sup> cells, the increase quantity of immunoglobulins G and the lowering immunoglobulins A, M in blood serum were revealed in these patients.

These changes correlated with duration, level of compensation main endocrine disorder and level of development attendant micro – , macroangiopathy.

The complex of treatment lichen ruber planus of oral mucosa and prophylaxis its destructive forms which included Erbisol and method contrast hypo-, hyperthermia was developed for these patiente.

**Key words:** type I diabetes mellitus, lichen ruber planus, treatment, prophylaxis, contrast hypo- hypertermia, Erbisol.