

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2023-27(2)-10

УДК: 616-073.056; 616-005

## БІОФІЗИЧНІ ПОКАЗНИКИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА, МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ТА РОТОВОЇ РІДИНИ У ХВОРИХ НА ЧЕРВОНИЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ

Поліщук О. О.<sup>1</sup>, Скиба В. Я.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),

<sup>2</sup>Державна установа "Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України" (вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, 65026)

Відповідальний за листування:  
e-mail: polischuk07@ukr.net

Статтю отримано 05 квітня 2023 р.; прийнято до друку 09 травня 2023 р.

**Анотація.** Мета роботи - проведення у пацієнтів з ерозивно-виразковою формою червоного плоского лишая біофізичної оцінки зарядового стану клітин букального епітелію (КБЕ), мікроциркуляторного русла слизової оболонки порожнини рота та ротової рідини. Актуальність зазначеної проблеми зумовлена збільшенням кількості хворих на червоний плоский лишай, не визначеною етіологією цього захворювання і пошуками можливостей для лікування. Було досліджено 11 пацієнтів віком 50-60 років з червоним плоским лишаєм (ерозивно-виразкова форма). Усім хворим було проведено дослідження зарядового стану клітин букального епітелію за О.В. Денською (1997) і Л.В. Анісімовою, О.В. Денською (1997). Клітини букального епітелію брали натщесерце легким зіскрібком зі слизової оболонки порожнини рота після полоскання порожнини рота водою. Для оцінки стану мікрокапілярного русла слизової оболонки порожнини рота використовувався спектроколориметр типу "Пульсар". Окрім того, у пацієнтів з червоним плоским лишаєм була проведена оцінка стабільності рН ротової рідини (ДрН) як одного з показників рівня неспецифічної резистентності в організмі та в порожнині рота зокрема. Для оцінки величини рН у кожного пацієнта брали п'ять проб ротової рідини по 1 мл, у яких визначалися значення величини рН за допомогою іономіра безпосередньо після забору проби. Розраховували середнє значення величини ДрН і довірчий інтервал відхилень (ДрН) від середнього значення з урахуванням коефіцієнта Ст'юдента для п'яти вимірювань і довірчою ймовірністю 0,95. Отримані результати біофізичних досліджень показують достовірне зниження всіх досліджуваних показників. Відсоток рухливих ядер у хворих з ерозивно-виразковою формою червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота в 2 рази нижчий, ніж у здорових людей такого самого віку. Водночас зниженими порівняно з нормою виявилися й амплітуди зміщення плазмолем і ядер, а також їх співвідношення, що свідчить про зменшення їхнього заряду, погіршення фізіологічного стану клітин та організму в цілому. У людей з червоним плоским лишаєм виявлено зниження ефективності функціональних реакцій у тканинах порожнини рота, що потребує розробки та впровадження в практику ефективних лікувально-профілактичних заходів.

**Ключові слова:** червоний плоский лишай, слизова оболонка порожнини рота, мікроциркуляторне русло, ротова рідина, діагностика, стоматологія.

### Вступ

Проблема вивчення механізмів розвитку, моніторингу, розробки ефективних методів лікування та профілактики рецидивів червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота залишається актуальною проблемою в стоматології [9].

На сьогодні єдиної гіпотези про етіологію та патогенез червоного плоского лишая (ЧПЛ) не визначено. Різні автори виділяють декілька теорій виникнення цього захворювання: невrogenну, інтоксикаційну, інфекційну, імунологічну, спадкову та мембранодеструктивну. При цьому імунологічна теорія червоного плоского лишая є однією з основних, оскільки в гуморальній ланці імунітету спостерігається низка суттєвих змін: збільшується рівень імуноглобулінів G, M, знижується імуноглобулін A, а також в ротовій рідині знижується лізоцим [2, 3, 8].

Складність патогенезу червоного плоского лишая (ЧПЛ) диктує необхідність проведення комплексної етіопатогенетичної терапії, заснованої на індивідуальному підході до кожного хворого з урахуванням етіології, клініки та лабораторних досліджень.

Автори, які досліджують червоний плоский лишай, констатують порушення і в клітинному імунітеті, коли в крові хворих спостерігається зменшення числа Т-клітин, змінюється функціональна активність та структурно-метаболічна організація окремих Т-лімфоцитів, наявна перебудова Т-клітинної ланки імунітету. У патогенезі червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота важливу роль відіграє гіпоксія, зміна згортаючої системи і порушення властивостей реології крові. У хворих на червоний плоский лишай виявлені порушення в реології крові, а саме: підвищення агрегації тромбоцитів, швидкості агрегаційного процесу, збільшення вмісту фібриногену, розлади мікроциркуляції крові, спазм артеріолярної ланки, ознаки венозної гіперемії і венозного застою, що призводять до зміни трофіки слизової оболонки, зниження її резистентності, ускладненого перебігу захворювання [3, 4, 8].

Недостатність наявної в науковій літературі інформації про розробку диференційного підходу до діагностики та лікування ЧПЛ свідчить про необхідність пошуку

додаткової ефективною експрес-оцінки стану та результатів лікувально-профілактичних заходів щодо цього складного виду патології слизової оболонки порожнини рота.

Тому метою цієї роботи було проведення у пацієнтів з ерозивно-виразковою формою ЧПЛ біофізичної оцінки зарядового стану клітин букального епітелію (КБЕ), мікроциркуляторного русла слизової оболонки порожнини рота та ротової рідини.

### Матеріали та методи

Нами було досліджено 11 пацієнтів віком 50-60 років з червоним плоским лишаям (ерозивно-виразкова форма).

Оцінка зарядового стану клітин букального епітелію проводили за методом О.В. Деньги (1997) і Л.В. Анісімової, О.В. Деньги (1997) [1, 5]. Оцінювали відсоток електрофоретично рухливих ядер КБЕ, відсоток рухливих плазмолем клітин букального епітелію, амплітуди зміщення ядер і плазмолем, а також їх відношення один до одного. Усі ці величини пов'язані з рівнем неспецифічної резистентності в порожнині рота і залежать як від запальних процесів у тканинах пародонту, так і слизовій щоки. Це дозволяє оцінити рівень адаптаційних та функціональних реакцій в порожнині рота і перехідних процесах у результаті тих, що проводяться під час та після профілактики й лікування. Клітини букального епітелію брали на щесерце після полоскання порожнини рота водою, легким зіскрібком зі слизової оболонки порожнини рота. Препарати готували за спеціальною методикою [1, 5]. Відсоток рухливих ядер і плазмолем КБЕ оцінювали за допомогою біологічного мікроскопа при збільшенні 480 для 100 неушкоджених клітин в кожному препараті. Амплітуди зміщення ядер і плазмолем оцінювали за допомогою окулярної лінійки.

Для оцінки стану мікрокапілярного русла слизової оболонки порожнини рота застосовували спектроколориметр типу "Пульсар". Використання на вході приладу інтегруючої фотометричної кулі забезпечує освітлення вимірюваних відбивальних зразків розсіяним світлом, що значно збільшує чутливість приладу. Зображення відбивального зразка (слизової щоки, язика) спрямовується за допомогою спеціального фокусу на вхід фотометричної кулі. Фокус застосований для оптичного узгодження розміру зуба і розміру отвору фотометричної кулі. Світло, відбите від об'єкту, після фотометричної кулі по світлопроводу передається у вимірювальний, аналізуючий і оброблювальний блоки. Для компенсації змін енергії випромінювання імпульсної лампи від імпульсу до імпульсу існує опорний канал світлопроводу з відповідним вимірювальним забезпеченням. Крім того, по спектральному розподілу коефіцієнта відбиття світла яснами можна судити про вміст у крові оксигемоглобіну, метгемоглобіну, а також про інтенсивність потоку крові в мікрокапілярному їх руслі [7].

У пацієнтів з червоним плоским лишаям була прове-

дена оцінка стабільності рН ротової рідини (?рН) як одного з показників рівня неспецифічної резистентності в організмі та в порожнині рота зокрема. Дослідження рН ротової рідини проводили за допомогою іоніметра PHscan 30 [6]. Запропонований метод заснований на тому, що коливання величини рН ( $\Delta$ рН) в окремих пробах є репрезентативною характеристикою нестабільності гомеостазу і нездатності організму підтримувати кислотно-лужну рівновагу в порожнині рота. При цьому значення величини рН ротової рідини, що лежать в інтервалі 0,2-1,0, відповідають, зазвичай, низькій карієсрезистентності в порожнині рота, а значення 0,01-0,1 - високій карієсрезистентності. Для оцінки величини  $\Delta$ рН у кожного пацієнта брали п'ять проб ротової рідини по 1 мл, у яких визначалися значення величини рН за допомогою іоніметра безпосередньо після забору проби. Потім розраховували середнє значення величини  $\Delta$ рН і довірчий інтервал відхилень ( $\Delta$ рН) від середнього значення з урахуванням коефіцієнта Ст'юдента для п'яти вимірювань і довірчою ймовірністю 0,95. Дані усереднювали по групі.

Під час проведення обстеження пацієнтів ми керувались міжнародними та вітчизняними нормативно-правовими документами з біометричної етики, а саме: Женевською декларацією, Гельсінською декларацією Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень, де людина є їх об'єктом (World Medical Association Declaration of Helsinki 1994, 2000, 2008), Міжнародним Кодексом медичної етики, Міжнародним керівництвом з етики біомедичних досліджень за участю людини, CIOMS (Женева, 1993 р.), Декларацією з відстоювання прав пацієнтів у Європі, ВООЗ (1994 р.), Керівництвом з належної клінічної практики, яке підготовлене Міжнародною конференцією з гармонізації, ICH GCP (1996 р.), Конвенцією про захист прав і гідності людини у зв'язку із застосуванням досягнень біології та медицини (Рада Європи 1997 р.) з наступними "Додатковими протоколами", Наказами МОЗ України № 66 від 13.02.2006 р. Наше дослідження передбачало дотримання концепції інформованої згоди та заповнення документації відповідно до Наказу МОЗ України № 2670 від 1.12.2021 року "Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування", форма № 043/о "Медична карта стоматологічного хворого № \_\_\_", які й були заповнені для проведення дослідження. "Інформована добровільна згода пацієнта на обробку персональних даних" отримала позитивний висновок комісії з питань біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова МОЗ України (протокол за №9 від 12.12.2022 р.).

*Робота виконана в рамках НДР "Сучасні тенденції та новітні технології в діагностиці та лікуванні одонтопатології, захворювань тканин пародонту та слизової оболонки порожнини рота" (державна реєстрація №0118U005471).*

### Результати. Обговорення

У таблиці 1 наведені результати оцінки рухливості ядер і плазмолем клітин букального епітелію у хворих на червоний плоский лишай.

В отриманих результатах біофізичних досліджень спостерігаємо достовірне зниження всіх досліджуваних показників. Відсоток рухливих ядер у хворих з ерозивно-виразковою формою червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота в 2 рази нижчий, ніж у здорових людей такого самого віку.

У разі низького відсотка рухомих ядер і плазмолем клітин букального епітелію (КБЕ), знижених значення їх амплітуд, зміщення та відношення цих амплітуд  $A_{пл}/A_{я}$  порівняно з нормою, можна говорити про клітинні метаболічні процеси та реакції в організмі, властиві хронічному стресу, при яких втрати енергії клітиною не відновлюються, ентропія клітин зростає, а неспецифічна резистентність знижується. Відхилення від норми в меншу чи більшу сторону всіх зазначених вище параметрів КБЕ або частини з них з подальшою їх нормалізацією свідчить про активацію тих чи тих процесів у клітинах (посилення ядерно-цитоплазматичних відносин, проліферації, поліпшення структури та функціонування плазмолем та ін.), покращення адаптаційно-компенсаторних реакцій на початку на досить високому енергетичному рівні з подальшим переходом їх на низький енергетичний фізіологічний рівень, за якого може досить довго підтримуватися висока неспецифічна резистентність. Отже, зарядний стан клітин букального епітелію відображає рівень неспецифічної резистентності в організмі. Отримані результати свідчать про суттєве зниження у пацієнтів з червоним плоским лишаєм в тканинах слизової оболонки порожнини рота відсотка рухомих ядер та плазмолем клітин букального епітелію порівняно із середньостатистичною нормою. Водночас зниженими порівняно з нормою виявилися й амплітуди зміщення плазмолем і ядер, а також їх співвідношення, що свідчить про зменшення їхнього заряду, погіршення фізіологічного стану клітин та організму в цілому.

На основі проведеного спектроколориметричного дослідження 6 пацієнтів з ерозивно-виразковою формою червоного плоского лишая слизової оболонки по-

**Таблиця 1.** Електрофоретична рухливість ядер та плазмолем клітин букального епітелію у пацієнтів із червоним плоским лишаєм,  $M \pm m$ .

Показники	Група пацієнтів, n = 11	Середньостатистична норма показників для віку 50-60 років при напруженості поля 25 В/см
Рухомість ядер (%)	27,5	50-55
Амплітуда зміщення ядер ( $A_{я}$ , мкм)	$0,80 \pm 0,10$ $p > 0,05$	1,4-1,8
Амплітуда зміщення плазмолем ( $A_{пл}$ , мкм)	$1,1 \pm 0,1$ $p > 0,05$	2,0-2,5
$A_{пл}/A_{я}$	1,19	1,7-2,0



**Рис. 1.** Спектральне розподілення коефіцієнта відбиття світла з щоки пацієнта А. з червоним плоским лишаєм порожнини рота.

рожнини рота у всіх пацієнтів отримані аналогічні результати досліджень. Тому в пропонуваній статті подано дослідження одного пацієнта.

На рисунку 1 наведено спектральний розподіл відбитого світла від щоки пацієнта з червоним плоским лишаєм, де в ділянці 540 нм спостерігається невеликий мінімум, пов'язаний з наявністю в мікрокапілярному руслі метгемоглобіну, який є похідним гемоглобіну та позбавлений здатності переносити кисень. Метгемоглобін зазвичай утворюється в підвищеній кількості при деяких спадкових хворобах і отруєннях.

Водночас на кривій спектрального розподілу відбитого від щоки світла в ділянці 540 нм і 580 нм відсутні мінімуми поглинання світла, пов'язані з різними формами оксигемоглобіну. Оксигемоглобін - з'єднання гемоглобіну та еритроцитів (червоних кров'яних клітин) з киснем, що надходить з легень. У цій формі кисень в крові переноситься до усіх клітин організму. Коли оксигемоглобін передає кисень клітинам, відбувається хімічна реакція, при якій з речовин, більше розчинних в крові, виробляється вуглекислий газ ( $CO_2$ ), що переноситься назад до легень і виводиться з організму. Отримані результати дозволяють уточнити механізм порушень в крові мікрокапілярного русла пацієнтів з червоним плоским лишаєм, пов'язаних з утворенням в крові метгемоглобіну і пониженою концентрацією оксигемоглобіну, що веде до зниження в організмі ефективності функціональних реакцій.

У таблиці 2 представлені результати дослідження коливань водневого потенціалу (рН) ротової рідини пацієнтів з червоним плоским лишаєм.

Ротова рідина має важливе значення для органів і тканин порожнини рота. Вона постійно знаходиться в

**Таблиця 2.** Усереднені показники довірчого інтервалу коливань величини рН ротової рідини ( $\Delta pH$ ) у пацієнтів з червоним плоским лишаєм,  $M \pm m$ .

Група пацієнтів, n=11	Середньостатистична норма для віку 50-60 років
0,31±0,03	0,10±0,02

порожнині рота і бере участь в травленні, виконує бактерицидну роль, механічну очистку та захист слизової оболонки від зовнішнього впливу бактеріальних та хімічних подразників, а також низку інших функцій. Тому закономірно, що відхилення в її складі та властивостях можуть призводити до порушення сформованих фізіологічних взаємних співвідношень з твердими тканинами зубів, слизовою оболонкою порожнини рота, спричиняючи цим патологічні зміни.

Усе це свідчить про важливість вивчення ротової рідини як для розуміння фізіологічних процесів в порожнині рота, так і для розуміння можливих механізмів розвитку патологічних змін в ній.

Відповідає за гомеорезис ротової рідини ціла група

### Список посилань - References

- [1] Anisimova, L. V., & Denga, O. V. (1997). Возрастная зависимость электрофоретической подвижности ядер клеток буккального эпителия у детей при воспалительных процессах в тканях пародонта [Age dependence of the electrophoretic mobility of the nuclei of buccal epithelium cells in children with inflammatory processes in periodontal tissues]. *Вісник стоматології - Bulletin of Dentistry*, 3, 283-284.
- [2] Antonenko, M. Yu. (2017). Інтеграція неспецифічних чинників захисту організму в патогенезі червоного плоского лишаю слизової оболонки порожнини рота [Integration of non-specific factors of the body's defense in the pathogenesis of lichen planus of the oral mucosa]. *Современная стоматология - Modern dentistry*, 5, 16-18.
- [3] Barannik, N. G., Manukhina, O. M., Dementieva, O. V., & Tsybalyuk, R. Yu. (2004). *Етіологія, патогенез, клініка та лікування червоного плескатоного лишаю слизової оболонки порожнини рота. Методичні рекомендації [Etiology, pathogenesis, clinic and treatment of lichen planus of the oral mucosa. Guidelines]*. Київ - Kyiv.
- [4] Bilovol, A. M., & Kolganova, N. L. (2019). Особливості порушень ліпідного обміну у хворих на червоний плоский лишай [Peculiarities of disorders of lipid metabolism in patients with lichen planus]. Харківський національний медичний університет. *Дерматологія та венерологія - Kharkiv National Medical University. Dermatology and venereology*, 3(85), 13-15.
- [5] Denga, O. V. (1997). Метод оценки поверхностного заряда плазматических мембран клеток буккального эпителия у детей [Method for assessing the surface charge of plasma

функціональних реакцій в організмі, що в нормі підтримують певний рівень її рН. У пацієнтів з червоним плоским лишаєм наявність значних коливань величини рН ротової рідини ( $\Delta pH$ ) є одним з факторів ризику виникнення карієсу зубів та патології тканин слизової оболонки порожнини рота (табл. 2).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведені біофізичні дослідження слизової оболонки порожнини рота та ротової рідини свідчать про те, що в людей з червоним плоским лишаєм спостерігається зниження функціональних реакцій у тканинах порожнини рота.

Отримані результати свідчать про необхідність розробки та проведення в цьому випадку ефективних лікувально-профілактичних заходів. Такі заходи при захворюванні на червоний плоский лишай повинні бути спрямовані насамперед на стабілізацію гомеорезису ротової рідини та організму в цілому.

- membranes of buccal epithelium cells in children]. *Вісник стоматології - Bulletin of Dentistry*, 3, 449-451.
- [6] Denga, O. V., Denga, E. M., & Levitsky, A. P. (1995). Информативность pH-теста слюни при проведении санационно-профилактических функциональных реакций в полости рта у детей [Informative value of saliva pH-test during sanation-prophylactic functional reactions in the oral cavity in children]. *Вісник стоматології - Bulletin of Dentistry*, 1, 42-45.
- [7] Denga, O. V., Denga, E. M., Denga, A. E. (2009). Патент 46671 Україна, МПК А61N 5/00, А61К 8/00, u2009 09531. Спосіб кількісної оцінки запалення у тканинах пародонту [Patent 46671 Ukraine, IPC A61N 5/00, A61K 8/00, u2009 09531. Method of quantitative assessment of inflammation in periodontal tissues]. Державне патентне підприємство - State patent enterprise. Київ - Kyiv.
- [8] Kolosova, E. Yu., & Melnikov, O. F. (2015). Состояние локального иммунитета у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта при наличии сахарного диабета II типа [The state of local immunity in patients with lichen planus of the oral mucosa in the presence of type II diabetes mellitus]. *Журнал вушних, носових і горлових хвороб - Journal of external, nasal and throat ailments*, 4, 78-83.
- [9] Skyba, V. Ya., Schneider, S. A., Skyba, O. V., Khromagina, L. M., & Sedletska, A. O. (2021). Біохімічні та цитологічні зміни в ротовій рідині у хворих на червоний плоский лишай [Biochemical and cytological changes in oral fluid in patients with lichen planus]. *Одеський медичний журнал - Odesa Medical Journal*, 6, 48-52.

### BIOPHYSICAL INDICATORS OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE ORAL CAVITY, THE MICROCIRCULATORY CHANNEL AND THE ORAL FLUID IN PATIENTS WITH LICHEN RUBER PLANUS

*Polishchuk O. O., Skyba V. Ya.*

**Annotation.** The work aims to conduct a biophysical assessment of the charge state of the buccal epithelium cells (BEC), the microcirculatory channel of the oral mucosa and oral fluid in patients with the erosive-ulcerative form of lichen planus. The problem is relevant due to the increasing number of lichen planus patients, the uncertain etiology of the disease, and the ongoing struggle to find treatment solutions. 11 patients aged 50-60 years with lichen planus (erosive-ulcerative form) were examined. All patients underwent a study of the charge state of the buccal epithelium cells. Buccal cell samples were collected on an empty stomach after rinsing the oral cavity with water, applying a gentle swabbing technique. A spectrophotometer of type "Pulsar" was used to assess the condition of the microcapillary channel of the oral mucosa. In addition, in patients with lichen planus, the stability of the pH of the oral

*fluid ( $\Delta pH$ ) was evaluated as one of the indicators of the level of non-specific resistance in the body and the oral cavity in particular. Five 1ml samples of oral fluid were taken from each patient to calculate the value of  $\Delta pH$ , where pH value was determined using an ionometer immediately after sampling. An average value of  $\Delta pH$  and the confidence interval of deviations ( $\Delta pH$ ) from the average value were calculated, taking into account the Student coefficient for five measurements and a confidence probability of 0.95. The results obtained from biophysical studies show a significant decrease in all studied indicators. The percentage of mobile nuclei in patients with the erosive-ulcerative form of lichen planus of the oral mucosa is two times lower than in healthy people of the same age. At the same time, the plasmalemma and nuclei displacement amplitudes, as well as their ratio, were reduced compared to the norm, which indicates a decrease in their charge and deterioration of the physiological state of cells and the body as a whole. We found that individuals with lichen planus exhibit a decreased efficiency of functional reactions in the oral cavity tissues, which requires the development and implementation of effective treatment and prevention measures.*

**Keywords:** lichen ruber planus, oral mucosa, microcirculatory channel, oral fluid, diagnostics, stomatology.

---