

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ВОЛГОГРАДСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

**ДЬЯЧЕНКО СВЕТЛАНА ВЛАДИМИРОВНА**

**КЛИНИЧЕСКИЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ  
МОНИТОРИНГА И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С КРАСНЫМ ПЛОСКИМ  
ЛИШАЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА**

3.1.7. - Стоматология

3.2.3. - Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и  
история медицины

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук

Ю.А. Македонова

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук

В.В. Шкарин

Волгоград, 2022

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|  |    |
|--|----|
| ВВЕДЕНИЕ .....   | 7  |
| ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....  | 18 |
| 1.1. Распространенность красного плоского лишая слизистой оболочки рта .....   | 18 |
| 1.2. Генез развития красного плоского лишая слизистой оболочки рта .....   | 20 |
| 1.3. Оценка качества жизни стоматологических пациентов – приоритетное направление в стоматологии .....   | 27 |
| 1.4. Скрининг-диагностика эрозивно-язвенных поражений красного плоского лишая .....  | 28 |
| 1.5. Анализ проблем лечения красного плоского лишая .....  | 31 |
| 1.6. Особенности организации стоматологической помощи пациентам с красным плоским лишаем в практической стоматологии .....                               | 40 |
| 1.7. Дилемма организации лечения пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта в клинике стоматологии .....                                  | 45 |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....   | 49 |
| 2.1. Дизайн исследования .....   | 49 |
| 2.2. Характеристика базы исследования .....  | 52 |
| 2.3. Доклиническая разработка аппаратно-программного комплекса для мониторинга и лечения пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта ..... | 53 |
| 2.4. Характеристика пациентов исследуемых групп .....  | 60 |
| 2.5. Клинические методы обследования пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта .....   | 63 |
| 2.6. Методика проведения лазерного доплеровского флоуметрического исследования .....   | 66 |
| 2.7. Лабораторные методы исследования пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки рта .....                          | 69 |
| 2.7.1. Иммунологическое исследование ротовой жидкости .....  | 69 |
| 2.7.2. Исследование воспалительных маркеров ротовой жидкости .....   | 70 |
| 2.8. Цитологическое исследование .....   | 72 |

|   |    |
|---|----|
| 2.9. Методика определения качества жизни пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки рта.....   | 73 |
| 2.10. Методы лечения пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки рта.....   | 73 |
| 2.10.1. Базовое медикаментозное лечение .....   | 73 |
| 2.10.2. Протокол проведения лекарственного электрофореза при помощи разработанного АПК у пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки рта..... | 74 |
| 2.11. Организационные методы .....  | 76 |
| 2.12. Социологическое исследование .....  | 76 |
| 2.13. Методы статистической обработки полученных результатов.....   | 77 |
| ГЛАВА 3. ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА В ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ.....                             | 78 |
| 3.1. Структура и численность постоянного населения г. Волгограда и Волгоградской области.....   | 78 |
| 3.2. Анализ распространенности красного плоского лишая слизистой оболочки рта в Волгоградской области .....   | 80 |
| 3.3. Организационные особенности оказания стоматологической помощи пациентам с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта .....  | 85 |
| 3.4. Изучение проблемных вопросов при оказании стоматологической помощи пациентам с красным плоским лишаем по данным анкетирования врачей-стоматологов .....                      | 87 |
| 3.4.1. Результаты анкетирования врачей-стоматологов стоматологических медицинских организаций 1 уровня .....  | 89 |
| 3.4.2. Результаты анкетирования врачей-стоматологов стоматологических медицинских организаций 2 уровня .....  | 90 |
| 3.4.3. Результаты анкетирования врачей-стоматологов стоматологических медицинских организаций 3 уровня .....  | 91 |

|  |     |
|--|-----|
| ГЛАВА 4. ДОКЛИНИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА АППАРАТНО-ПРОГРАММНОГО КОМПЛЕКСА И КРИТЕРИАЛЬНОЙ БАЛЛЬНОЙ ШКАЛЫ ПО МОНИТОРИНГУ И ЛЕЧЕНИЮ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПРИ КРАСНОМ ПЛОСКОМ ЛИШАЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА..... | 94  |
| ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ РАЗЛИЧНЫХ УРОВНЕЙ.....  | 109 |
| 5.1. Результаты клинического исследования пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки рта .....  | 109 |
| 5.1.1. Динамика клинической картины на фоне общепринятых методов мониторинга и лечения в СтМО 1 уровня .....   | 111 |
| 5.1.2. Динамика клинической картины на фоне общепринятых методов мониторинга и лечения в СтМО 2 уровня .....   | 116 |
| 5.1.3. Динамика клинической картины на фоне предлагаемых методов мониторинга и лечения в СтМО 3 уровня .....   | 121 |
| ГЛАВА 6. НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА.....   | 130 |
| 6.1. Совершенствование порядка диспансерного наблюдения пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта .....  | 131 |
| 6.2. Совершенствование организации стоматологической помощи пациентам с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта в стоматологических медицинских организациях различных уровней .....                   | 132 |
| 6.3. Анализ эффективности схемы маршрутизации пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта .....  | 136 |
| 6.3.1. Динамика клинической картина у пациентов, направленных из стоматологических медицинских организаций 1 и 2 уровней, на фоне предлагаемых методов мониторинга и лечения .....                           | 136 |
| 6.3.2. Результаты функционального исследования .....   | 138 |
| 6.3.2.1. Показатели микроциркуляции слизистой оболочки рта у здоровых лиц .....  | 138 |

|  |     |
|--|-----|
| 6.3.2.2. Исследование микроциркуляции слизистой оболочки рта у пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая до лечения .....                           | 139 |
| 6.3.2.3. Динамика показателей локального кровотока у пациентов с красным плоским лишаем, направленных из стоматологических медицинских организаций 1 и 2 уровней ..... | 141 |
| 6.3.2.4. Динамика показателей локального кровотока у пациентов с красным плоским лишаем, наблюдаемых в стоматологических медицинских организациях 3 уровня .....       | 143 |
| 6.3.3. Результаты лабораторного исследования .....   | 145 |
| 6.3.3.1. Исследование ротовой жидкости у здоровых людей .....  | 146 |
| 6.3.3.2. Исследование ротовой жидкости у пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки рта.....                                      | 147 |
| 6.3.3.3. Динамика изменения показателей ротовой жидкости у пациентов, направленных из стоматологических медицинских организаций 1 и 2 уровней .                        | 148 |
| 6.3.3.4. Динамика изменения показателей ротовой жидкости пациентов, наблюдаемых в стоматологических медицинских организациях 3 уровня.....                             | 153 |
| 6.3.4. Результаты цитологического исследования.....  | 158 |
| 6.3.4.1. Результаты цитологического исследования у пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта до лечения .....  | 158 |
| 6.3.4.2. Результаты цитологического исследования у пациентов с красным плоским лишаем, направленных из СтМО 1 и 2 уровней.....   | 160 |
| 6.3.4.3. Результаты цитологического исследования у пациентов с красным плоским лишаем, наблюдаемых в СтМО 3 уровня .....   | 161 |
| ГЛАВА 7. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ .....   | 164 |
| ВЫВОДЫ .....   | 184 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....   | 184 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....   | 188 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....   | 190 |
| Приложение 1. Опросник качества жизни в стоматологии .....   | 211 |

|   |     |
|---|-----|
| Приложение 2. Анкета врача-стоматолога .....  | 212 |
| Приложение 3. Организационная структура стоматологических медицинских организаций .....                         | 216 |
| Приложение 4. Алгоритм диагностики и мониторинга пациента с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта ..... | 219 |
| Приложение 5. Алгоритм лечения пациента с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта .....                   | 220 |
| Приложение 6. Алгоритм взаимодействия медицинских организаций .....   | 221 |

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность исследования

В российских и международных научных отчетах по изучению распространенности заболеваний слизистой оболочки рта регистрируется наибольшая частота встречаемости красного плоского лишая (эрозивно-язвенной формы) (Ю.А. Македонова, 2018, Ю.В. Молочкова, 2018, Nomura H. et al., 2018; Dhanuthai K. et al., 2018).

Сильная боль, канцерофобия, длительность течения, склонность к рецидивам приводят к развитию повышенной раздражительности и постоянной тревоги, что ухудшает качество жизни (П.Б. Жовтяк, 2017, Parlatescu I, 2019). Актуальным аспектом этой медико-социальной проблемы является создание комплексного лечебно-диагностического алгоритма обследования, наблюдения и лечения пациентов.

Неэффективный мониторинг и фармакотерапия приводят к распространению и развитию вялотекущего процесса, торпидности к терапии, осложнениям, что ухудшает прогноз, способствует хронизации и приводит к социально-экономическим проблемам в организации оказания стоматологической помощи (В.М. Гринин, 2018, Э.Г. Борисова, 2018, Т.П. Горячева, 2018).

Стратегия выбора эффективной терапии катарально-дегенеративных поражений при красном плоском лишае требует комплексного анализа с учетом планиметрических показателей, параметров воспалительного фона, наличия экссудата, степени выраженности болевого синдрома и критериев стадийности поражения.

Многие исследователи оценивают качество оказания медицинской помощи пациентам с красным плоским лишаем, как неудовлетворительное (О.В. Медведева, 2021, Т.В. Семенова, 2019, И.М. Сон, 2018). Это обусловлено недостаточной теоретической подготовкой врачей-стоматологов, а также отсутствием специализированных стоматологических кабинетов в сельских местностях, способных оказать высококвалифицированную помощь (В.А. Евдаков,

2020, Л.Л. Квачахия, 2018, Е.В. Репринцева, 2018, Ф.З. Хасанов, 2017). В системе российского здравоохранения предусмотрено три уровня стоматологических медицинских организаций, оказывающих специализированную помощь пациентам, однако алгоритмы маршрутизации, в зависимости от принадлежности к различным уровням, отсутствуют (Р.А. Хальфин, 2017, В.В. Шкарин, 2020).

Перспективным направлением в стоматологии является применение цифровых технологий мониторинга и лечения пациентов (В.М. Леванов, Е.А. Голуб, А.И. Агашина, Е.П. Гаврилова, 2021). Повышение эффективности оказания стоматологической помощи взаимосвязано с внедрением телемедицины, что позволит повысить качество поддерживающей терапии и диспансерного наблюдения (Н.М. Багненко, 2016).

Следовательно, для совершенствования оказания стоматологической помощи необходима система, которая регламентируется схемой маршрутизации, в зависимости от различных уровней медицинской организации, с применением объективной, доступной и неинвазивной методики мониторинга и лечения эрозивно-язвенных поражений при красном плоском лишае слизистой оболочки рта, основанной на применении цифровых технологий и дифференцированного подхода.

**Степень научной разработанности темы.** Разработанные клиничко-организационные принципы медицинского сопровождения пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта направлены на повышение качества оказания стоматологической помощи и основаны на использовании современных цифровых технологий и дифференцированном подходе.

Интерес многих исследователей посвящен вопросам объективной оценки патологических процессов на слизистой оболочке рта. Предлагаются планиметрические способы оценки размеров и площади эрозивно-язвенного очага (Комолов Р.В. с соавт., 2016, Невдах А.С., 2016). Но они не могут идентифицировать реальные границы воспаления по периферии очага, а также фазы развития воспалительно-деструктивного элемента поражения.

Разработанная методика мониторинга и лечения базируется на определении и оценке клинических параметров динамического течения патологического процесса, включая в себя комплексный анализ объективного состояния слизистой оболочки и технологию направленного транспорта лекарственного препарата в очаг поражения, что позволяет осуществлять наблюдение пациента с позиции дифференцированного подхода.

Совершенствование организационной структуры стоматологической помощи пациентам с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта, основанное на внедрении трехэтапной системы маршрутизации, позволит повысить доступность и качество оказания медицинской помощи.

Отсутствие объективных методов мониторинга, неэффективность терапии, нуждаемость организационной структуры стоматологической помощи в оптимизации обуславливают целесообразность разработки и внедрения системы мониторинга, лечения и маршрутизации пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта с учетом клинических и организационных особенностей.

**Цель исследования.** Разработать и внедрить в практическое здравоохранение клинические и организационные мероприятия по мониторингу и маршрутизации пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта, направленные на совершенствование лечения и организации стоматологической помощи.

#### **Задачи исследования:**

1. Изучить структуру и частоту встречаемости клинических форм красного плоского лишая слизистой оболочки рта в Волгоградской области.
2. Определить особенности мониторинга и маршрутизации пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта путем анализа результатов анкетирования врачей-стоматологов по вопросам оказания стоматологической помощи данным больным.
3. Разработать аппаратно-программный комплекс для мониторинга и лечения пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта и оценить его эффективность.

4. Дополнить и систематизировать схему маршрутизации больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта с использованием телемедицинских технологий в зависимости от уровня стоматологической медицинской организации.

5. Провести сравнительный анализ эффективности схемы маршрутизации и аппаратно-программного комплекса, данных клинического, лабораторного и функционального показателей воспалительного процесса у пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта с учетом различных методов мониторинга и лечения патологического процесса.

6. Разработать порядок диспансерного наблюдения пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта в различных уровнях стоматологических медицинских организациях в зависимости от частоты рецидивирования патологии.

7. Обосновать и внедрить систему мониторинга и лечения пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта, направленную на повышение качества оказания медицинской помощи, с позиции дифференцированного подхода.

### **Научная новизна**

Проведена оценка мониторинга и маршрутизации пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта, выявляющая отсутствие объективных клинических параметров течения патологического процесса и несовершенство организационной структуры оказания стоматологической помощи данным больным.

Разработан аппаратно-программный комплекс для объективной оценки клинического течения красного плоского лишая слизистой оболочки рта и осуществления локальной доставки лекарственного препарата в патологический очаг.

Предложена трехэтапная схема маршрутизации пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта с применением телемедицинских технологий с учетом уровня медицинской организации, ориентированная на

улучшение стоматологического здоровья и повышения доступности медицинской помощи.

По результатам сравнительных клинических, лабораторных и функциональных методов исследования доказана эффективность схемы маршрутизации и аппаратно-программного комплекса для мониторинга и лечения пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта.

Получены функциональные данные, отражающие состояние локального кровотока и микроциркуляторные изменения слизистой оболочки в очаге поражения и в симметричной области у пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта.

Разработан порядок диспансеризации пациентов с красным плоским лишаем в зависимости от частоты рецидивирования патологии.

Впервые разработан и внедрен комплексный дифференцированный подход к мониторингу, лечению и маршрутизации пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта. Выявлены клинические и организационные особенности мониторинга и лечения пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта.

Разработан способ диагностики и мониторинга эрозивно-язвенных поражений слизистой полости рта и устройство для его осуществления (приоритет на патент РФ №2022114570). Получены базы данных: «Состояние локального кровотока в очаге поражения у пациентов с воспалительно-деструктивными заболеваниями слизистой полости рта», свидетельство о регистрации базы данных №2022620813, 15.04.2022, «Состояние локального кровотока в очаге поражения у пациентов с воспалительно-деструктивными заболеваниями слизистой полости рта», свидетельство о регистрации базы данных №2022620865, 19.04.2022, «Диагностические показатели дифференциации зон воспаления патологических участков по данным электропроводимости слизистой полости рта», свидетельство о регистрации базы данных №2022621837, 26.07.2022, «Социологические показатели мониторинга и маршрутизации пациентов с красным плоским лишаем

слизистой полости рта по данным анкетирования врачей», свидетельство о регистрации базы данных №2022621838, 26.07.2022.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Дополнены и систематизированы клинические и организационные особенности мониторинга и лечения пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта путем анализа полученных клинических показателей с помощью разработанного аппаратно-программного комплекса, определяющего маршрутизацию пациентов на соответствующий уровень специализированной помощи.

Полученные данные об эффективности разработанного аппаратно-программного комплекса способствуют повышению качества мониторинга пациентов.

Применение технологии направленного транспорта лекарственного препарата в очаг поражения при красном плоском лишае слизистой оболочки рта с помощью электрофореза повышает качество оказания стоматологической помощи лечению эрозивно-язвенных поражений при данной патологии.

Разработанная система предоставляет возможным осуществлять мониторинг и лечение эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая слизистой оболочки рта с учетом дифференцированного подхода, что позволяет расширить показания к ее применению в стоматологической практике.

В практическую стоматологию внедрена неинвазивная, объективная и доступная методика мониторинга эрозивно-язвенных поражений при красном плоском лишае, а также способ адресной доставки лекарственного средства.

Предложена трехэтапная система организации стоматологической помощи пациентам с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта в зависимости от различных уровней медицинских учреждений, с применением телемедицины.

### **Методология и методы исследования**

По характеру проведено прикладное, клинико-социологическое проспективное исследование с учетом принципов доказательной медицины.

Методы исследования. Эпидемиологические методы: изучение распространенности красного плоского лишая относительно общей заболеваемости слизистой оболочки рта. Клинические методы: сравнительное изучение эффективности мониторинга и лечения эрозивно-язвенных поражений при красном плоском лишае слизистой оболочки рта с учетом различных методов. Лабораторные методы: изучение динамики изменения показателей ротовой жидкости и цитологических параметров на фоне традиционных методов мониторинга и лечения и предлагаемого аппаратно-программного комплекса. Функциональные методы: влияние различных методов мониторинга и лечения на состояние микроциркуляции тканей слизистой оболочки рта. Социологические методы: изучение динамики изменения качества жизни пациента до лечения и после его завершения, анонимное анкетирование врачей-стоматологов по вопросам мониторинга и маршрутизации данных больных. Организационные методы: контент-анализ, аналитический. Статистические методы: степень соответствия и достоверности полученных данных.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Мониторинг и лечение эрозивно-язвенных поражений при красном плоском лишае слизистой оболочки рта свидетельствуют об отсутствии объективных, неинвазивных и доступных диагностических и терапевтических методов, применяемых с позиции дифференцированного подхода.

2. Необходимость совершенствования организации стоматологической помощи пациентам с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта продиктована высокой распространенностью патологии и постоянным ростом числа обращений пациентов, а также низкой доступностью медицинской помощи сельскому населению и возникновением трудностей при диагностике и лечении заболевания.

3. Предложенная комплексная объективная система мониторинга и лечения эрозивно-язвенных поражений при красном плоском лишае слизистой оболочки рта является точной, доступной и неинвазивной методикой, которая определяет дифференцированный пациент-ориентированный подход при

клиническом ведении пациентов и обуславливает ее применение в практической стоматологии.

4. Оптимизация трехэтапной схемы маршрутизации пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта с учетом уровня медицинской организации с применением телемедицинских технологий позволяет повысить качество оказания стоматологической помощи путем улучшения уровня стоматологического здоровья и повышения доступности медицинской помощи.

5. Использование схемы маршрутизации и аппаратно-программного комплекса при мониторинге и лечении пациентов с красным плоским лишаем достоверно повышает эффективность клинического наблюдения и терапии больных по сравнению с традиционными методами.

#### **Личное участие автора в исследовании**

Автором лично проведена разработка аппаратной и программной частей комплекса по диагностике и ведению пациентов с эрозивно-язвенными поражениями при красном плоском лишае слизистой оболочки рта, а также предложена критериальная балльная шкала, основанная на учете индивидуальных клинических показателей.

Самостоятельно проведен ретроспективный анализ по вопросам распространенности патологии, а также набор пациентов в группы исследования, выполнение клинической части работы с последующим диспансерным наблюдением в течение 12 месяцев.

Соискателем лично разработана анкета для врачей-стоматологов и проведен социологический опрос среди специалистов различных медицинских учреждений г. Волгограда и Волгоградской области.

Автором лично предложена схема маршрутизации пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта с учетом уровня медицинских организаций с применением телемедицинских технологий.

#### **Внедрение результатов исследования в практику**

В клинической стоматологии рекомендованы алгоритмы мониторинга и лечения пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая

слизистой оболочки рта с позиции дифференцированного пациент-ориентированного подхода.

Территориальным органам управления здравоохранения субъектов РФ рекомендовать совершенствовать порядок трехуровневой координации стоматологических учреждений с учетом разработанных схем маршрутизации для повышения качества оказания стоматологической помощи пациентам с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта.

### **Степень достоверности результатов**

Степень достоверности положений основана на достаточном количестве пациентов ( $n = 114$ ), наличии группы сравнения и трех основных групп, применении современных лабораторных и функциональных методов (ЛДФ-метрия, иммунологическое исследование ротовой жидкости, определение воспалительных маркеров смешанной слюны), а также методов физиотерапии для осуществления технологии направленного транспорта лекарственного средства в очаг поражения, выполненных на сертифицированном, калиброванном медицинском оборудовании, использовании социологического исследования и методов статистической обработки полученных результатов с соблюдением принципов доказательной медицины.

Выводы и практические рекомендации являются достоверными и обоснованными в связи с корректностью поставленных задач и вытекают из полученных результатов исследования.

Результаты диссертационного исследования обсуждались на научных мероприятиях: «Медицинское образование XXI века: информационные компьютерные технологии при подготовке медицинских кадров», (Витебск, Беларусь, 2021); «Современные научные взгляды в эпоху глобальных трансформаций: проблемы, новые векторы развития» (Ростов-на-Дону, 2021); IX Международный молодежный медицинский форум «Медицина будущего – Арктике», (Архангельск, 2022); «Педагогическое взаимодействие: возможности и перспективы» (Саратов, 2022); «Коморбидность: междисциплинарный подход» (Барнаул, 2022); «Актуальные вопросы современной медицинской науки и

здравоохранения» (Екатеринбург, 2022); «80-ая Международная научно-практическая конференция молодых ученых и студентов» (Волгоград, 2022); «Научные достижения современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» (Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Москва, 2022).

### **Апробация работы**

Апробация работы осуществлена 30.08.2022 года на совместном заседании кафедры общественного здоровья и здравоохранения ИНМФО ВолгГМУ, кафедры стоматологии ИНМФО ВолгГМУ, кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии ИНМФО ВолгГМУ.

### **Реализация результатов исследования**

Полученные при выполнении диссертационной работы сведения используются в учебном процессе на клинических стоматологических кафедрах и на кафедре общественного здоровья и здравоохранения ИНМФО, в Институте общественного здоровья ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет».

Диссертационное исследование проводилось на кафедре стоматологии ИНМФО и на кафедре общественного здоровья и здравоохранения ИНМФО ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет».

### **Связь с планом научно-исследовательских работ университета и отраслевыми программами**

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет».

Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России: НИОКТР АААА-А20-120091790009-0. Разработка и внедрение современных методов диагностики, лечения, профилактики и реабилитации пациентов разных возрастных групп с патологиями челюстно-лицевой области; АААА-А17-117062010055-4.

Эффективность деятельности медицинских организаций. Анализ, оценка, определение путей повышения эффективности функционирования.

### **Публикации**

По теме работы опубликовано 18 печатных научных работ, из них 11 - в журналах, рекомендованных ВАК РФ для изложения основных положений кандидатских диссертаций, 4 статьи опубликованы в изданиях, входящих в базу данных Scopus, 1 - Web of Science.

По результатам диссертационной работы получены 1 приоритет на патент РФ, 4 свидетельства о регистрации базы данных, издано 4 учебных пособий.

### **Соответствие диссертации паспортам научных специальностей**

Научные положения диссертации соответствуют пунктам 5,9,10,11, 12 паспорта специальности ВАК 3.1.7. - Стоматология, пунктам 1,2,3 паспорта специальности ВАК 3.2.3. - Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа изложена на 221 странице компьютерного текста, и состоит из введения, обзора научной литературы, главы с описанием материалов и методов исследований, 4 глав собственных исследований, обсуждения полученных данных, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 264 источника литературы, из них 134 - на русском языке, 130 – на английском языке. Результаты работы иллюстрированы 16 таблицами и 84 рисунками. В приложении представлены анкеты, организационные и структурные схемы мониторинга, лечения и маршрутизации пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Распространенность красного плоского лишая слизистой оболочки рта

Эпидемиологические и социологические исследования являются обязательным аспектом организации помощи стоматологическим пациентам, в том числе с заболеваниями слизистой оболочки полости рта (СОПР), по мнению многих исследователей [21, 22, 24].

В настоящее время распространенность заболеваний СОПР имеет тенденцию к увеличению. Многие исследователи отмечают обширный рост частоты встречаемости различных патологий слизистой оболочки рта (СОР) за последние 3 года [66, 76, 98].

Отмечается, что высокая распространенность различных заболеваний СОПР связана с перенесенной новой коронавирусной инфекцией COVID-19 вследствие иммунопатологических сдвигов в организме пациента [70, 131, 181, 218, 232]. Известно, что пациенты с заболеваниями СОПР представляют собой одну из наиболее сложных групп больных в стоматологии, так как часто имеют сопутствующие заболевания, отягчающие течение патологии полости рта, хроническое течение заболевания с рецидивами, частота которых при прогрессировании процесса возрастает [18, 160, 220]. Многоцентровые исследования, проведенные более чем в 50-ти странах мира, выявили наибольшую распространенность среди всех нозологических форм заболеваний СОПР красного плоского лишая (КПЛ), кандидоза, лейкоплакии, хронического рецидивирующего афтозного стоматита (ХРАС) [26, 43, 180, 209]. Также было отмечено возрастание частоты встречаемости эрозивно-язвенных поражений СОПР, которые имеют различные этиологию и патогенез, тогда как клиническая картина их достаточно схожа, при этом патологические элементы расположены на воспалительном, отечно-гиперемизированном фоне [96].

Однако, наибольший рост на сегодняшний день имеет КПЛ, отмечается его главенствующее положение в общей структуре заболеваемости СОР у жителей

России [95]. Если по данным исследования 1976 года, проведенного Т.А. Axell по поводу распространенности различных заболеваний СОПР, КПЛ был диагностирован у 1,85% пациентов, то данные М.П. Харитоновой, 2012 г. свидетельствуют о частоте встречаемости, равной 14,5%. По современным представлениям, КПЛ — это хроническое заболевание, которое возникает на коже и слизистых оболочках, занимает от 1,5% до 2,4% от числа всех нозологических форм дерматологических заболеваний, и до 50% в структуре общей заболеваемости СОПР [208]. При анализе исследований зарубежных ученых также был отмечен интерес к данной проблеме. По данным зарубежных ученых, частота встречаемости КПЛ варьирует от 0,22 до 5% [172]. Американские исследователи заявляют о распространенности КПЛ, равной 1% от всех стоматологических пациентов, в Малайзии частота встречаемости пациентов с КПЛ существенно ниже и составляет 0,38%, гораздо большую распространенность данная патология имеет в Швеции (1,9%) и Индии (2,6%) [214, 245]. При этом, во многих исследованиях указывается на преимущественное поражение только слизистых оболочек у пациентов с КПЛ, частота встречаемости изолированных поражений при локализации только на СОП равна 78%. Если ранее высыпания на СОПР являлись предшественниками клинических проявлений на коже, то на сегодняшний день значительно возросло количество случаев КПЛ, когда проявления в полости рта (ПР) являются единственным клиническим симптомом у пациента [107, 153].

Также многими учеными отмечена гендерная предрасположенность КПЛ – у женщин данное заболевание встречается гораздо чаще и составляет до 67% [222]. Заболевание поражает все возрастные группы, при этом многие ученые отмечают развитие КПЛ преимущественно у лиц среднего возраста (45-59 лет), также выявлена взаимосвязь с гормональными перестройками во время климактерического периода и менопаузы.

Также выявлена следующая распространенность клинических форм КПЛ: по данным многих исследователей, самой распространенной является типичная форма (занимает 45% от всех случаев КПЛ), ЭЯФ и экссудативно-гиперемическая форма занимают 41,5% и 3,2% соответственно в структуре заболеваемости КПЛ,

буллезную форму наблюдают у 3,6% пациентов, гиперкератотическую – у 4,7%, частота встречаемости атипичной формы занимает до 2% [80, 81]. Однако, в настоящее время отмечен быстрый рост ЭЯФ, клиническое течение которой проявляется частым рецидивированием, полиморфизмом патологических элементов, устойчивостью к существующей терапии, возможностью злокачественной трансформации, это определяет значимость и актуальность настоящей проблемы [118, 162, 224].

## **1.2. Генез развития красного плоского лишая слизистой оболочки рта**

Несмотря на интенсивное развитие стоматологической службы в Российской Федерации, отмечается устойчивость КПЛ к существующим методам лечения, вследствие этого повышается риск возникновения осложненных эрозивно-язвенных поражений, атипичного течения патологического процесса с полиморфизмом клинических проявлений, что свидетельствует о многофакторной патологии. Также многие ученые отмечают увеличение частоты озлокачествления предраковых форм, а также распространение процесса и вовлечение многих органов [29, 137, 184, 185, 194].

Анализ этиологических и патогенетических механизмов развития КПЛ чрезвычайно важен для разработки диагностических, лечебных и профилактических мероприятий у данных пациентов, направленных на снижение распространенности патологии и для оказания квалифицированной и своевременной медицинской помощи [144].

В настоящее время этиопатогенетические механизмы развития КПЛ остаются до конца неизученными и являются актуальной проблемой современной науки и предметом интереса многих отечественных и зарубежных исследователей [167, 197]. На сегодняшний день данная патология считается полиэтиологичным, многофакторным заболеванием [113, 258].

Однако, первостепенными причинами многие авторы выделяют токсико-аллергические нарушения организма пациента, иммунопатологические процессы, микроциркуляторные сдвиги в кровеносном русле, а также неврогенные механизмы [143, 257].

Гажва С.И. с соавт., 2017 выделяют отдельной группой этиологических факторов вегетативные нарушения нервной системы, рассматривают КПЛ как стресс-ассоциированную патологию СОПР, а также связывают развитие процесса на фоне нарушений обмена веществ [37].

Большинство исследователей считают КПЛ полиморбидной и коморбидной патологией, в литературе доказана взаимосвязь патологии СОР и заболеваний эндокринной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, выделительной систем [31, 119, 149, 152, 166, 178, 225]. Наибольшее значение придается сопутствующим сахарному диабету и гипертонической болезни, триада симптомов которых носит название «синдром Гриншпана» [71]. Сопутствующий сахарный диабет доказывает единство эндокринно-обменных нарушений при развитии патологий эндокринной системы и СОПР [33, 157, 231]. Развитие КПЛ СОПР происходит достаточно быстро, что подтверждается данными литературы [215].

Важнейшим этиопатогенетическим фактором является состояние микроциркулярного русла, доказано, что при развитии КПЛ увеличивается проницаемость эндотелия стенок сосудов, что ведет к кровенаполнению и появлению интерстициального отека [121]. Микроциркуляторная система – наиболее важная система, в которой проявления отражаются на самом раннем этапе. Многие исследователи занимаются проблемой изучения состояния микроциркуляторного русла при различных патологических состояниях СОПР. Выделяется два направления работ, посвященных данному направлению: оценивающие состояние периферического кровотока в слизистой оболочке, а также изучающие изменения микроциркуляции СОПР при сопутствующей патологии и приемом вследствие этого различных медикаментозных препаратов. В данном аспекте СОР выступает как доступная область для проведения исследования, отражающая не только состояние местного кровотока, но и общие изменения в кровеносном русле.

Сабанцева Е.Г. (2006) оценивала состояние микроциркуляторного русла при воспалительно-деструктивных заболеваниях СОПР, к которым и относится КПЛ. Были выявлены значительные изменения в периферических сосудах, носящие

структурно-функциональный характер, реологические нарушения, а также нарушения проницаемости эндотелия сосудов. При этом при увеличении изменений микроциркуляции тяжесть патологического процесса также возрастала.

В литературе имеется несоответствие мнений ученых касемо причины появления микроциркуляторных нарушений. Некоторые исследователи указывают на теорию, что изменения микроциркуляторного кровотока являются причиной развития КПЛ, другие же определяют их уже как следствие возникновения патологического процесса СОПР.

Нельзя исключать и генетический фактор развития КПЛ, получивший доказательство при выявлении случаев семейных заболеваний, а также возникновении смежной патологии и близнецов. В литературе описано около 70 случаев семейной заболеваемости КПЛ [263]. Выявляемые дисрегуляторных нарушения обмена углеводов в организме пациента доказывает общность данных реакций [262].

Нельзя исключать влияние бактериальной инфекции, которая, впрочем, скорее является следствием присоединения вторичной инфекции в механизмах развития КПЛ СОПР [27, 142]. Наибольшая роль принадлежит грамотрицательным анаэробным микроорганизмам, таким как *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium* [249]. Значительное воздействие может оказывать *Helicobacter pylori*, что подтверждается неоднократными научными исследованиями, доказывающими взаимосвязь КПЛ и патологии пищеварительной системы [177, 228, 247]. Превалирующее большинство являются достаточно токсичными микроорганизмами [199, 200].

Важную роль играют также пародонтопатогенные микроорганизмы, приводящие к развитию КПЛ-ассоциированного пародонтита, и грибы рода *Candida*, которые часто выявляются у пациентов с КПЛ СОПР [147]. Пародонтологические механизмы развития КПЛ до сих пор остаются малоизученными, но все исследователи, уделявшие данной проблеме своей внимание, указывают на тяжелое течение патологии, генерализованного процесса [39]. Присоединение заболеваний пародонта указывают на агрессивность процесса,

выраженные нарушения в общем состоянии организма пациента [41]. По данным многих исследователей, повышенное содержание грибковой флоры выявлено у 37% - 50% пациентов с КПЛ [261]. Отмечаются как явления дисбиотических сдвигов, так и дисбактериоз различных степеней тяжести по результатам бактериологического анализа [179]. Это существенно осложняет течение основного заболевания, затрудняя лечение и пролонгируя сроки регенерации слизистой оболочки [192, 198].

Предметом интереса отечественных и зарубежных ученых являлось выявление взаимосвязи КПЛ и вирусных поражений [240]. Было установлено влияние на КПЛ вирусов простого герпеса, Эпштейн-Барра, папилломы человека, цитомегаловируса, коронавирусной инфекции (COVID-19) [110, 141, 171, 174, 227]. При исследовании биологических жидкостей данных пациентов была выявлена выраженная воспалительная реакция с преобладанием лейкоцитов, нейтрофилов, эозинофилов и моноцитов [221]. При этом ученые отдельно акцентируют внимание на повышении уровня эозинофилов, что свидетельствует об аллергических нарушениях.

Нередки случаи ассоциирования патологии с вирусом гепатита С, что патогенетически проявляется в мощных воспалительных явлениях, выявляемых как клинически, так и при лабораторных исследованиях, которые вызваны увеличением продуцирования цитокинов [213].

У многих пациентов отмечена связь КПЛ с выраженным психоэмоциональным стрессом, явлениями депрессии и повышенной тревожности, которые являются факторами-предикторами первоначального развития КПЛ СОПР, а также переходом в более тяжелые, осложненные формы [49]. Случаи проявления КПЛ описаны в литературе у пациентов с астено-невротическим синдромом, ипохондрической склонностью [48]. У данных пациентов присутствуют изменения симпатoadреналовой системы, выявленные по изменениям уровня гормональных веществ [187]. Стрессовый фактор преимущественно является коррелирующим фактором при осложненном течении КПЛ Соки болеР [154].

Возникновение КПЛ может быть спровоцировано приемом медикаментозных препаратов различных фармакологических групп, таких как нестероидные противовоспалительные средства, бета-блокаторы, сульфаниламиды, антибактериальные средства, препараты - заместители гормонов щитовидной железы, антигипертензивные средства [189, 237].

Кроме того, в литературе часто отмечается взаимосвязь развития КПЛ и наличия разнородных металлических конструкций в ПР, это приводит к возникновению электрического потенциала с развитием реакции по изоморфному типу, что оказывает токсический эффект на микроэлементный состав слюны, ферменты ротовой жидкости [148].

Отягчающим фактором является табакокурение, особенно данный вопрос изучается исследователями из Индии, которые в своих научных работах акцентируют внимание на травме СОПР, являющейся провоцирующим фактором развития КПЛ [139]. Особое значение имеют острые края твердых тканей зубов и материалов, некачественные реставрации и протетические конструкции, частичная вторичная адентия [64, 170].

Однако, на сегодняшний день преимущественное значение в этиологии и патогенезе КПЛ СОПР придается аутоиммунным нарушениям организма пациента, при этом не исключается роль вышеописанных сочетанных факторов [46]. Сторонники теории иммунологического происхождения КПЛ описывают следующие изменения патогенетического механизма: происходит нарушение синтеза и увеличивается скорость разрушения базальных кератиноцитов СОР. При детальном изучении данного явления ученые выделяют специфический и неспецифический факторы, провоцирующие рецидив КПЛ СОПР.

Инициация данного процесса контролируется клетками Лангерганса, которые после активации становятся донорами аутоантигенов к Т-клеткам и синтезируют ряд провоспалительных цитокинов [94, 161, 206]. Цитокины –это белковые структуры, которые вырабатываются клеточными факторами и осуществляющие нормализацию баланса систем организма [51, 75]. Цитокины же, в свою очередь, вызывают перемещение пула нейтрофилов и лимфоцитов в область

патологического очага с помощью продуцирования молекул адгезии на клетках эндотелия сосудов, сопровождающегося активацией эпителиальных клеток с помощью стимулирования толл-подобных рецепторов [188]. Вследствие этого запускается синтез другого провоспалительного цитокина -  $\gamma$ -интерферона, вырабатываемого лимфоцитами. Данные процессы способствуют накоплению в очаге поражения Т-лимфоцитов, которые адгезионно связываются с кератиноцитами и вызывают их апоптоз [242]. Т-лимфоцитам отводится главенствующая роль в развитии механизмов иммунной реакции, они обеспечивают не только клеточный (за счет контактирования с клетками-мишенями), но и гуморальный (продукция антител) иммунитет [246].

Было выявлено, что существует корреляция между уровнем составляющих клеток и формами КПЛ СОПР [132]. Важная роль в возникновении и развитии КПЛ СОПР придается именно кератиноцитам [253]. Их разрушение закономерно ведет к нарушению целостности СОП, а именно ее базальной мембраны. Патогенетически это выражается появлением Т-клеточного инфильтрата. За счет развития дисрегуляторных процессов регенерации КПЛ приобретает хронический, затяжной характер. Осложняющим фактором является образование хемокинов поврежденными кератиноцитами, которые вызывают еще большую миграцию лимфоцитов в очаг поражения СОПР [264].

Основная роль в патогенетических механизмах развития КПЛ отводится именно Т-лимфоцитам, которые участвуют в регуляции воспалительной реакции, вызывая воспалительный процесс гиперчувствительности замедленного типа [252, 255].

Выявлена корреляция между длительностью течения КПЛ СОПР и уровнем про- и противовоспалительных цитокинов, что служит важным диагностическим критерием при определении степени тяжести патологического процесса [238]. При этом изменения выявляются как в периферической крови, так и в других биологических жидкостях (слюна) [135, 207]. У пациентов с осложненными эрозивно-язвенными поражениями существенно повышен уровень провоспалительных цитокинов и снижены противовоспалительные [151, 205, 256].

Следовательно, нарушено соотношение про- и противовоспалительных цитокинов [201, 260]. При этом провоспалительные цитокины повышают экспрессию, а противовоспалительные, напротив, снижают [202].

При этом особая роль отводится двум цитокинам, участвующим в развитии иммунного ответа. Интерферон  $\gamma$  выявляется постоянно в повышенном содержании при хроническом течении и периодах обострения, механизм действия его заключается в индукции и поддержании дегенеративных изменений при КПЛ. Мишенью для действия интерлейкина 8 являются кератиноциты, у которых за счет повышения уровня хемокина происходит нарушение основной мембраны, данный процесс фиксируют при трансформации типичной формы в осложненную – ЭЯФ, что свидетельствует о прогрессировании КПЛ СОП [201, 250]. Кроме того, IL-8 играет существенную роль в дегенеративных изменениях периферических сосудов, под его контролем находится сосудистый эндотелиальный фактор роста, вызывающий ангиогенез и лимфоцитарную инфильтрацию [244]. Все это приводит к развитию дисплазии.

Неспецифический механизм развития КПЛ СОПР вызывает увеличение содержания Т-клеток в области лимфоцитарного инфильтрата, вследствие этого нарушается целостность клеточной стенки и происходит гибель кератиноцитов [196, 226]. Механизмом процесса торможения апоптоза кератиноцитов является сигнал выживаемости клеток, основанный на состоянии базальной мембраны. Нарушение ее целостности происходит вследствие отсутствия данного ответа из-за апоптоза кератиноцитов [176]. В процессе формирования порочного круга в звене патогенеза участвует также поврежденная базальная мембрана, которая не формирует сигнал выживаемости клеток. Возникновение порочного круга характеризует хроническое течение КПЛ СОПР.

Также важная роль, кроме аутоиммунного генеза патологии, принадлежит оксидативному стрессу, а именно содержанию монооксида азота [259]. Этот газ участвует в формировании свободных радикалов путем химической реакции с кислородом, супероксид-радикалом, а также металлами, обладающими переходной валентностью [140].

Уровень NO контролируется соответствующим ферментом – NO-синтазой, а также ко-факторами эндотелия сосудов и молекулярного кислорода аминокислоты L-аргинина. Данное вещество воздействует на белки, липиды и ДНК клеток, вызывают апоптоз атипичных клеток СОПР. В результате комплекса реакций продуктом являются потенциально канцерогенные производные нитрозаминов и нитрозотиолов.

Продуцируемые активные формы азота инициируют два вида стресса под действием химических агентов: нитролизующий и оксидативный, происходящие за счет нарушения целостности клеток. Увеличение содержания активных форм кислорода происходит при курении, употреблении алкоголя и вредных веществ.

Синтез активных форм кислорода и, как следствие, снижение защиты антиоксидантной системы ведут к образованию и отягчению нитролизующего стресса, нарушению целостности эпителиальных клеток, а также хронизации процесса за счет поддержания воспалительной реакции в ПР [254]. КПЛ СОПР развивается в результате стойкого воспаления, увеличения содержания лейкоцитов и активных форм кислорода. При этом наибольший уровень оксида азота в биологических жидкостях, прежде всего в слюне, отмечается у лиц с ЭЯФ КПЛ [182].

### **1.3. Оценка качества жизни стоматологических пациентов – приоритетное направление в стоматологии**

Оценка уровня КЖ пациентов с заболеваниями СОР в целом и КПЛ в частности является приоритетным направлением пациент-ориентированного подхода при оказании стоматологической помощи [44, 217]. Все исследователи, занимающиеся вопросами КЖ и оценке степени влияния на данный параметр различных заболеваний ПР, сходятся во мнении, что заболевания СОПР – это группа патологий, которые отражают наибольшее влияние на КЖ за счет хронического течения с частыми рецидивами [239]. При определении уровня КЖ применяются различные опросники, однако наиболее удобным для использования в стоматологии является «Профиль влияния стоматологического здоровья» (ОНПР-14). КПЛ оказывает значительное влияние на все критерии КЖ, включающие в себя

изменения социального, физиологического и эмоционального аспектов [159]. При этом выявляются изменения КЖ не только в результате наличия КПЛ, но и ассоциированных с ним факторов [30]. Нормированными значениями по данному методу является 14 баллов, повышение итоговой суммы свидетельствует о снижении уровня КЖ. Достаточное количество работ посвящено исследованию КЖ у пациентов с КПЛ. Кроме того, КЖ служит субъективным критерием эффективности проводимой терапии, и данная оценка применяется в работах многих авторов [52].

Своевременная коррекция КЖ у пациентов с КПЛ СОР является общественно значимым приоритетом в современной стоматологии и способствует повышению продолжительности жизни.

На сегодняшний день до конца не определены точные этиопатогенетические механизмы развития КПЛ СОПР, однако частота возникновения и увеличение доли осложненных форм значительно влияют на качество жизни пациента, существенно снижая его уровень. Применяемые методы диагностики носят субъективный клинический характер, а лечение преимущественно симптоматическое. Разработка и обоснование новых методов диагностики и мониторинга патологического процесса, направленных на объективную оценку изменений СОР, являются актуальной задачей стоматологии, путем решения которой уровень качества жизни пациента будет приближен к оптимальным значениям за счет снижения сроков регенерации.

#### **1.4. Скрининг-диагностика эрозивно-язвенных поражений красного плоского лишая**

В современной стоматологии для диагностики и мониторинга эрозивно-язвенных поражений КПЛ СОПР применяются субъективные и объективные методы контроля, которые позволяют оценить первоначальное состояние патологического процесса, а также осуществлять динамическое наблюдение при помощи определенных критериев. К субъективным методам относят расспрос пациента и визуальный осмотр. Во время расспроса пациента прежде всего выясняют наличие и интенсивность боли, а также триггерные факторы,

приводящие к появлению и усилению боли. Для градации боли в клинической медицине ведущими методами являются визуальная аналоговая шкала боли, 4-балльная вербальная рейтинговая шкала (ВРШ), динамическая шкала боли, цифровая рейтинговая шкала, 8-цветовой тест Люшера. Боль проявляет себя в качестве значимого индикатора развития патологического процесса, поэтому целесообразно определять динамику показателей болевого синдрома в каждое посещение [38]. Переход типичной формы КПЛ в более тяжелую, ЭЯФ, особенно с присоединением вторичной инфекции, всегда сопровождается усилением боли, увеличением ее продолжительности и интенсивности. В то же время своевременное и эффективное лечение эрозивно-язвенных лихеноидных очагов приводит к регрессу воспалительного процесса, тем самым нивелируя и болевой синдром [36, 42].

Клиническое обследование пациентов с КПЛ СОР включает в себя оценку СО по нескольким параметрам: изменение цвета, рельефа, нарушение целостности, локализация и характеристика элементов поражения. Также регистрируются множественные разнообразные элементы поражения: папулы, эрозии, язвы, пузыри, участки гиперкератоза. Характерным признаком осложненных осложненного течения является наличие полиморфизма элементов, но обязательным диагностическим маркером служит наличие сетки Уикхэма в виде кружевного рисунка из сгруппированных папул. При этом определяют не только количество патологических элементов, но и их размер, границы, склонность к слиянию, консистенцию, наличие воспалительного фона.

Идентификация интенсивности гиперемии и отека СОР позволяет провести контроль динамики воспаления в зоне эрозивно-язвенного поражения. С этой целью предложены различные методы: 5-балльный полуколичественный способ оценки интенсивности отека и гиперемии, определяющий степень воспаления от слабой до очень сильной; 4-балльный модифицированный индекс орального мукозита, при котором степень эритемы варьирует от легкой к средней и тяжелой. Субъективная градация степени воспаления, а также примитивная регистрация деструктивных изменений в СОПР, проявляющихся в виде эрозий, язв только по

их клиническим проявлениям, без учета патогенетических механизмов представляет значимую проблему для клиницистов [106, 156].

Разработке объективных методов определения динамики эрозивно-язвенного процесса при КПЛ СОПР посвящено ограниченное количество исследований, представленных в литературе, хотя это является актуальной задачей практической стоматологии. К объективным методам оценки течения эрозивно-язвенного процесса при КПЛ СОПР относят контактные и дистанционные планиметрические методы для определения размеров очага поражения и оценки динамики уменьшения площади, и, следовательно, скорости регенерации слизистой оболочки [60].

Единым механизмом реализации контактных способов является перенос границ эрозивно-язвенного поражения с контактирующего с ним материала: мягкой полиэтиленовой пленки, гибкого прозрачного листа (внутриротовой сетки с калибровкой 1 мм<sup>2</sup>) [233]. Данный способ требует четких действий врача при контакте пленки с очагом, чтобы не произошло смещения и деформации мягкого материала, кроме того, необходима точная графическая работа маркером, чтобы исключить погрешности в измерении.

Одной из модификаций контактных методов оценки размеров поражений в полости рта являются способы, в которых изготавливаются отпечатки пораженного участка, а также измерение площади поражения СОПР и красной каймы губ с помощью силиконовых оттискных материалов.

Однако, одно лишь измерение площади деструктивного дефекта СОПР, не может дать представление о динамике патологического процесса. Необходимо оценивать и такие критерии, как степень элиминации отека, снижения интенсивности эритемы, скорость эпителизации. Вследствие этого, практическому врачу-стоматологу необходимо применение методик, основанных на цифровых или других способах, не предусматривающих контакта с элементом поражения [82].

Была предложена методика определения площади эрозивно-язвенных поражений СОПР в динамике. Суть метода заключается в осмотре патологического

очага, предварительно окрашенного 1% водным раствором метиленового синего, при помощи лупы диаметром 2 см, фиксированной на ручке зеркала, оснащенной шкалой и подсветкой [88].

Разновидностью дистанционного планиметрического исследования является применение устройства для оценки линейных размеров патологического элемента в ПР.

Многие авторы занимаются поиском и разработкой новых фотопланиметрических методов фиксации размеров очагов поражений с целью контроля течения репаративной регенерации [101, 169]. К таким способам относится метод цифровой фиксации с заранее заданным размерным эталоном, заключающийся в том, что полученные цифровые изображения патологического очага СОПР и условного эталона площади, переносят в компьютерную программу, которая автоматически рассчитывает площадь дефекта по точкам [133].

Следовательно, литературный поиск по данной тематике отчетливо показал интерес многих исследователей к исследуемой проблеме, которые сходятся во мнении, что актуальным аспектом современной научно-практической стоматологии является создание способов цифрового контроля течения патологии, который должен не только объективно и доступно анализировать планиметрические характеристики поражений в реальном времени, но и обеспечивать возможность динамического наблюдения.

### **1.5. Анализ проблем лечения красного плоского лишая**

Перспективными подходами современной стоматологии являются аспекты комплексного лечения КПЛ СОПР, включающие в себя системное воздействие, а также местную терапию и физиотерапевтическое лечение. Особенные трудности в лечении представляет собой ЭЯФ вследствие частых обострений, затяжного клинического течения. Именно поэтому она имеет большую распространенность и склонность к возрастанию частоты встречаемости [138]. Вследствие возможности озлокачествления данного процесса необходимо проявление онкологической настороженности и максимальной эффективности схемы терапии [83, 164, 216]. Доказано, что ЭЯФ может трансформироваться в плоскоклеточный рак СОПР,

важной задачей практической стоматологии является предотвращение этого [134, 243].

Лечение КПЛ в настоящее время необходимо осуществлять с позиции дифференцированного, пациент-ориентированного подхода для достижения клинической стабилизации заболевания, подтвержденной лабораторными данными.

Состояние исследований по изучаемой проблеме свидетельствует об отсутствии высокоэффективных методов лечения КПЛ, хотя на данный момент их существует достаточное количество, включающее арсенал препаратов для общего и местного применения [155].

*Фармакотерапия красного плоского лишая слизистой оболочки рта на местном уровне*

Несмотря на достаточно широкий арсенал средств для комплексного общего медикаментозного лечения КПЛ СОР, актуальным аспектом является применение местной консервативной терапии заболевания [85, 149, 155].

Однако, несмотря на достаточно широкий спектр лекарственных препаратов различных фармакологических групп, в настоящее время растет не только количество пациентов с КПЛ СОР, но и увеличивается частота хронизации процесса и возникновения осложненных форм патологии, что свидетельствует о неэффективности диагностики и лечения данных заболеваний [45, 69, 182]. Актуальной задачей практической стоматологии является повышение качества оказания стоматологической помощи и качества жизни пациента, что подчеркивает практическую значимость настоящего исследования.

Особое внимание при местной терапии КПЛ уделяется эрозивно-язвенным поражениям, сопровождающим течение ЭЯФ и буллезной формы, которые характеризуются затяжным и хроническим течением с высокой частотой рецидивирования [47, 102, 235].

Проведенный анализ существующих методов терапии в стоматологии и дерматовенерологии показал, что эффективным препаратом являются топические глюкокортикостероиды, согласно «Федеральным клиническим рекомендациям по

ведению больных красным плоским лишаем» (2020 г.), разработанными Российским обществом дерматовенерологов и косметологов, отдельный раздел в которых посвящен лечению КПЛ СОР [63, 234]. В схеме терапии должны применяться препараты первой линии – топические гормональные средства (гидрокортизона ацетат, преднизолон, бетаметазон, триамцинолон, флуоцинолона ацетонид, клобетазол) для местного использования в срок до 12 недель ежедневно два раза в сутки, нанося мазь или гель на очаг поражения [62, 90]. Данные средства оказывают выраженный противовоспалительный эффект, а также воздействуют на аллергический компонент и обладают сосудосуживающим действием [146]. Данные эффекты объясняются снижением интенсивности высвобождения основных медиаторов воспаления и провоспалительных цитокинов, играющих важную роль в патогенетическом звене развития КПЛ [215, 219]. Однако, многие исследователи отмечают неэффективность данных препаратов при местной терапии осложненных форм КПЛ СОПР вследствие низкой биодоступности лекарственных средств и отсутствии адгезионной способности при воздействии через трансмукозальный барьер, что диктует необходимость включения в лечение системных пероральных глюкокортикостероидных препаратов или инъекционных форм под эрозивно-язвенную поверхность, что является провоцирующим фактором развития атрофических рубцов в местах вкола иглы [212, 237].

Кроме того, проведенный литературный анализ выявил идентичность проводимой терапии КПЛ СОПР на протяжении нескольких лет.

При клинической неэффективности кортикостероидов целесообразно применять ретиноиды для наружного применения (изотретиноин) в течение 8 недель два раза в сутки на очаги поражения СОПР [79, 174]. Однако, они также вызывают множество побочных эффектов (изменение уровня трансаминаз, гепатит, гипертриглицеридемия, гипергликемия и другие), поэтому их прием необходимо осуществлять под контролем уровня липидов, глюкозы крови, а также печеночных ферментов. Они могут оказывать тератогенный эффект, следовательно, должны назначаться по строгим показаниям.

Симптоматическое лечение также включает в себя применение обезболивающих препаратов (лидокаин). Также в схему лечения в обязательном порядке включаются антисептические средства (0,05% хлоргексидин, 0,01% бензилдиметил аммония хлорида моногидрат), протеолитических ферментов (трипсин, химотрипсин), противовоспалительных и кератопластических средств [119, 193].

В настоящее время интерес многих исследователей посвящен повышению эффективности лечения различных заболеваний СОР, в том числе и КПЛ [34, 40]. Значительная часть публикаций содержит сведения по разработке и оценке клинической динамики новых средств и их композиций.

Так, например, была создана композиция лекарственных средств в виде адгезивной мази, содержащая следующие действующие вещества: витамины А, С, Е. Ее применение осуществляли в комбинации с «Имудоном» с целью достижения местного антиоксидантного действия, а также снижения степени проницаемости сосудистого барьера. Кроме того, в состав входят Солкосерил дентальная паста и гидрокортизон. Были выявлены хорошие клинические результаты при лечении папулезных высыпаний, однако не исследовались эффективность данной терапии при осложненных формах.

Относительно оценки возможности применения мази Солкосерил и ее производного – Солкосерил-дентальной адгезивной пасты (комбинация солкосерила и полидоканола) было проведено множество исследований, посвященных лечению КПЛ и травматических поражений, были выявлены положительные результаты за счет ускорения регенерации.

Также в схеме местного лечения применяются аппликации 3,4% масляного раствора витамина А, обладающего выраженным эпителизирующим действием путем стимулирования ускоренной регенерации эпителиальных клеток [77, 119, 175]. Однако, несмотря на положительные стороны, данный способ лечения обладает несколькими неудобствами для пациента: невозможность адгезивного прикрепления в области очага поражения, вследствие этого высокой растворимости в ротовой жидкости и снижения концентрации действующего

вещества, ограничение лечебного воздействия, неудобство при применении, что существенно снижает пациент-ориентированный подход в лечении, являющийся важным критерием эффективности стоматологической помощи пациентам с КПЛ СОР.

Кроме того, были проведены исследования по сравнительной клинической эффективности масляного раствора витамина А и препарата «Солкосерил – дентальная адгезивная паста», которые не выявили значимых различий при оценке результатов, что свидетельствует об идентичности фармакологических свойств.

Достаточной популярностью обладают в настоящее время стоматологические гели «Камистад», «Холисал», «Асепта», «Метрогил дента». Были найдены публикации по сравнительной эффективности данных средств [17]. При этом многие врачи-клиницисты отдают предпочтение комбинаторным препаратам, содержащим как растительные компоненты, так и синтетические вещества различного механизма действия. Камистад содержит в своем составе лидокаин для обезболивающего эффекта, настойку цветков ромашки, триметамол с целью обеспечения противовоспалительного эффекта, а также бензалкония хлорид, обладающий бактерицидным действием.

Основной компонент геля «Холисал» - холина салицилат, обеспечивающий противовоспалительный и обезболивающий компоненты. Вспомогательными веществами являются цеталкония хлорид, метилоксибензоат, пропилоксибензоат обладают антисептическим действием для воздействия на микроорганизмы и предотвращения вторичного инфицирования. Фармакологический компонент для ускорения эпителизации – масло аниса.

«Асепта» - стоматологический гель для применения на СОР, включающий в состав прополис, метронидазол и хлоргексидина биглюконат. В результате его использования достигаются антисептический, антибактериальный эффекты, а также противовоспалительный, антимикробный, обезболивающий, регенераторный механизмы за счет прополиса растительного происхождения [56].

«Метрогил дента» - индийский препарат, оказывающий выраженное антисептическое и антибактериальное действие за счет содержания в нем хлоргексидина биглюконата и метронидазола, соответственно.

Проведенные сравнительные исследования выявили бактерицидное и фунгицидное действие вышеуказанных препаратов. Несколько ниже был обезболивающий эффект у геля «Асепты», а время наступления анестезирующих свойств и продолжительность действия авторы отмечают у «Камистада». Все препараты обладают выраженным терапевтическим действием, которое проявляется в снижении воспалительных явлений при воспалительно-дегенеративных поражениях при КПЛ СОПР, а также ускорении регенерации, соответственно, могут применяться в симптоматической терапии воспалительно-деструктивных поражений СОР.

Кроме того, в лечении эрозивно-язвенных поражений СОР используют также фитоэкдистероиды, которые включают в себя 40% спиртовую настойку календулы [65]. Авторы Севбитов А.В., Невдах А.С., Платонова В.В. отмечают противовоспалительный эффект данной композиции при лечении травматический поражений у пациентов с брекет-системой, а также ускорение метаболических процессов, однако входящий в состав спирт оказывает раздражающее действие на слизистую оболочку, у которой нарушена целостность, что вызывает усиление болевых ощущений [108].

Вышеописанные методы местной терапии с применением различных стоматологических гелей и композиций имеют общий недостаток: невозможность контроля концентрации вещества в очаге поражения в течение требуемого времени, что снижает эффективность лечения. Все они обладают поверхностным действием и низкой степенью проникновения через трансмукозальный барьер. Если непосредственно в очаге поражения, то есть на слизистой оболочке, у которой нарушена целостность, препарат проникает лучше, то в области перифокального воспаления, то есть границам воспалительного процесса, однако с ненарушенным эпителием, концентрация препарата значительно снижается.

Одним из самых часто используемых способов введения лекарственных препаратов при КПЛ СОР являются аппликации на слизистую оболочку. По факту целью лечения становится создание депо медикаментов в очаге поражения [183, 229]. Огромным преимуществом является отсутствие воздействия на организм в целом, что предупреждает возникновение побочных явлений и развитие осложнений. Кроме того, создание депо препарата обеспечивает пролонгированное действие фармакологического средства, что повышает эффективность лечения.

Достаточное количество систем доставки лекарственного средства в очаг поражения известно в настоящее время, однако они имеют ряд недостатков: возможность возникновения аллергической реакции, токсичность, невысокая эффективность (до 5% от используемой концентрации).

В связи с этим, актуальным вопросом становится поиск немедикаментозных методов лечения эрозивно-язвенных поражений КПЛ СОПР в комбинации с эффективными лекарственными средствами, для достижения высокого терапевтического эффекта, а также создания депо максимальной концентрации и пролонгированности действия. Кроме того, при применении местной терапии необходимо дифференцированно подходить к выбору дозировки препарата и его экспозиции, а также учитывать размеры очага поражения с целью обеспечения точечного терапевтического воздействия максимальной эффективности, а также отсутствия проникновения в неповрежденные ткани СОПР.

*Физиотерапевтическое лечение красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта*

Применение методов физиотерапевтического воздействия при ведении пациентов с воспалительно-дегенеративными поражениями при КПЛ СОР известно уже давно, однако данные по особенностям применения и актуальных схемах немедикаментозной терапии достаточно разрозненны. Несмотря на это, именно нефармакологические способы лечения обладают актуальностью в настоящее время, так как нивелируют осложнения при применении немедикаментозных средств [59].

Физиотерапевтическое лечение при КПЛ СОР обладает следующими преимуществами перед лекарственными препаратами:

- физиологичность за счет воздействия на организм привычными раздражителями;
- гомеостатический характер действия;
- способность стимуляции компенсаторно-приспособительных реакций;
- нетоксичность;
- длительное последствие;
- хорошая совместимость с другими лечебными методами;
- доступность и сравнительная дешевизна.

Важным достоинством является возможность сочетанности действия физиотерапевтической процедуры и препарата выбора. За счет этого достигается максимальный терапевтический эффект [145].

В литературе было отмечено применение следующих физиотерапевтических методик при лечении КПЛ: фотохимиотерапия, электрофорез с различными лекарственными веществами, фонофорез, лазеротерапия [53, 61, 87, 92, 195]. Данные методы направлены на устранение симптоматических явлений в очаге поражения на СОПР [158].

Кроме того, существуют общие методики, направленные на стимуляцию кровоснабжения, восстановлению нейрогенных связей, уменьшение стрессовых факторов. Для этого применяются следующие методики: электросон, дарсонвализация, магнитотерапия, гирудотерапия, акупунктурная практика, транскраниальная электростимуляция [91]. Все эти методы оказывают нормализующий, антистрессовый эффекты, а также способствуют ускорению заживления поражений в полости рта [123].

Физиотерапевтическое воздействие при лечении КПЛ СОР сохраняет свою актуальность многие годы, о чем свидетельствуют многочисленные научные разработки и исследования [117].

Так, в исследованиях показана положительная динамика течения КПЛ после применения рефлексотерапии и электроакупунктуры. Оцениваются

противовоспалительный и регенеративный эффекты при использовании лазеротерапии [78, 223]. Также разработаны и апробированы критериальные механизмы использования лазера [92, 93].

В целом, физиотерапия оказывает обезболивающее, противовоспалительное, эпителизирующее регенераторное действие [67].

Однако, недостаточное внимание уделяется применению электрофореза при лечении КПЛ СОПР, который в процессе воздействия на очаг поражения способен создать депо, составляющее 10% от количества применяемого лекарственного вещества. Кроме того, под действием постоянного тока изменяется электрохимический потенциал клеток и тканей организма, которые с учетом депонирования препарата быстрее возвращаются в состояние, соответствующее клиническому выздоровлению [124]. Также огромным преимуществом является возможность создания максимальной концентрации в месте воздействия, не затрагивая при этом другие участки. Уменьшение побочных реакций и частоты возникновения осложнений, особенно возникновение патологий желудочно-кишечного тракта, от используемых препаратов выбора дает возможность применять высокоэффективные противовоспалительные средства в лечении КПЛ, такие как топические глюкокортикостероиды и нестероидные противовоспалительные средства, в зависимости от выраженности эрозивно-язвенного процесса. При этом, допускается применение медикаментозных средств с различными фармакологическим действием и лекарственных формах (раствор, суспензия, мазь, гель и другие).

Кроме того, электрофорез не угнетает иммунобиологический статус пациента, который нарушен вследствие иммунопатологического заболевания СОПР [122, 236].

Однако, ограничение использования электрофореза при эрозивно-язвенных процессах КПЛ СОПР, несмотря на явные преимущества, обусловлено противопоказанием использования постоянного тока на слизистую оболочку с нарушением целостности эпителия [125]. Все это диктует необходимость разработки универсального способа локальной доставки лекарственных средств с

помощью постоянного тока, который будет возможен при деструктивных процессах СОР, к которым относятся осложненные формы КПЛ с целью повышения эффективности лечения.

Однако, учитывая многообразие существующих методов лечения, распространенность и частота осложнений КПЛ продолжает расти, что свидетельствует о неэффективности общепринятой схемы лечения. Необходимо комплексно воздействовать на патологические процессы СОР, сочетая различные медикаментозные и немедикаментозные методики. Кроме того, в схеме ведения пациентов отсутствуют объективные способы диагностики и мониторинга эрозивно-язвенного процесса, что делает контроля течения заболевания субъективным и снижает эффективность лечения. Актуальным является применение дифференцированного и персонализированного подходов, с объективной оценкой очагов поражения. Повышение методов диагностики, мониторинга и эффективности лечения является актуальным вопросом современной стоматологии.

#### **1.6. Особенности организации стоматологической помощи пациентам с красным плоским лишаем в практической стоматологии**

Организация стоматологической помощи осуществляется в соответствии с Федеральным Законом от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Развитие системы оказания первичной медико-санитарной помощи является одним из ключевых федеральных проектов национального проекта "Здравоохранение" [5]. В его рамках планируется не только улучшить обеспечение оптимальной доступности первичной медико-санитарной помощи для населения, но и обеспечить охват всех граждан профилактическими осмотрами не реже одного раза в год [35, 104, 105, 114]. Это имеет огромное значение, поскольку одной из национальных целей развития Российской Федерации на период до 2030 года объявлена задача сохранения населения, здоровья и благополучия людей [1, 2, 3, 4].

Удельный вес стоматологических заболеваний среди общей заболеваемости населения по обращаемости достигает 20-25%, на 1000 жителей приходится 345-

550 случаев, при этом основной объем стоматологической помощи оказывается именно в первичном звене здравоохранения.

В соответствии с Приказом Минздрава России от 31.07.2020 N 786н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при стоматологических заболеваниях» на врачей-стоматологов амбулаторно-поликлинического приема возложены функции оказания первичной медико-санитарной помощи и проведения диспансерного наблюдения взрослого населения при стоматологических заболеваниях, в том числе, анализа стоматологической заболеваемости взрослого населения [11, 57].

Многие исследователи занимаются вопросами организации медицинской помощи пациентам [72, 84, 109, 111, 115]. Отдельным предметом интереса служит исследование особенностей организации практической деятельности пациентам с заболеваниями СОПР [86, 89]. Актуальным подходом выбора метода лечения является пациент-ориентированный, то есть активное участие пациента и его комплаентность в процессе проводимого лечения [128, 191].

Номенклатура медицинских услуг, оказываемых врачами-стоматологами, прописана в Приказе Минздрава России от 13.10.2017 № 804, профессиональный стандарт по врачам-стоматологам – в Приказе Министерства труда и социальной защиты России от 10.05.2016 № 227 [8]. Порядок ознакомления пациентов с медицинской документацией, отражающей состояние здоровья, прописан в Приказе Минздрава России от 12. 11. 2021 г. № 1050н [13].

При этом все исследователи сходятся во мнении, что настоящая система организации стоматологической помощи нуждается в совершенствовании [16, 20].

В настоящее время диагностику и лечение пациентов с заболеваниями СОП, в том числе с КПЛ, осуществляют врач-стоматолог и врач-стоматолог-терапевт [7]. В перечень выполняемых манипуляций врача-стоматолога относятся лечение и профилактика заболеваний СОП, за исключением специализированного приема по лечению предраков слизистой оболочки рта и губ. Врач-стоматолог-терапевт ведет расширенный специализированный клинический прием пациентов с различными патологиями СОП.

Также следует отметить, что в системе российского здравоохранения предусмотрено три уровня учреждений для оказания стоматологической помощи пациентам [14]. Учреждения первого уровня представляют собой отдельные стоматологические кабинеты, расположенные в составе многопрофильных медицинских организаций, а также в предприятиях и учебных заведениях. К данному уровню относятся стоматологические кабинеты и отделения центральных районных больниц муниципальных образований Волгоградской области. В рамках работы врачом-стоматологом выполняются несложные медицинские манипуляции, однако перечень их не утвержден. Основными функциями данных организаций являются оказание первичной стоматологической помощи, некоторых видов первичной специализированной стоматологической помощи, составление плана обследования пациента с заболеванием челюстно-лицевой области, а также их маршрутизация. Однако, утвержденного алгоритма маршрутизации не существует.

Второй тип учреждений представлен профильными стоматологическими амбулаторными учреждениями (поликлиники) г. Волгограда и городов Волгоградской области, лечение заболеваний полости рта оказывается по основным направлениям: терапевтическая, хирургическая, ортопедическая стоматология. Также предусматривается оказание узкоспециализированной помощи в условиях стоматологического кабинета. В данные СтМО включены как высококвалифицированные кадры, так и современные материально-технические средства [100]. Однако, в организационной структуре отсутствуют кабинеты для оказания специализированной помощи пациентам с заболеваниями СОПР, несмотря на высокую их распространенность.

К медицинским организациям третьего уровня относят стоматологические медицинские организации субъектов Федерации, оказывающие специализированную консультативно-диагностическую и лечебную высококвалифицированную и специализированную помощь населению. К данным учреждениям относятся лечебные базы профильных кафедр, а также стоматологическая поликлиника ВУЗа. В Волгоградской области к данному

уровню относится ГАУЗ «Волгоградская областная клиническая стоматологическая поликлиника» и Стоматологический клинико-диагностический центр Волгоградского государственного медицинского университета. В данных учреждениях оказывается первичная специализированная стоматологическая помощь по основным направлениям: терапевтическая, хирургическая, ортопедическая стоматология. Кроме того, организационная структура включает Консультативные советы по основным заболеваниям полости рта, в том числе пациентам с заболеваниями СОПР. Кроме того, организации третьего уровня осуществляют мониторинг за маршрутизацией пациентов и четким выполнением функций на каждом этапе оказания стоматологической помощи, а также оказывают организационно-методическую помощь медицинским организациям, относящимся к первому и второму уровням [9].

Отдельное внимание следует уделить оказанию стоматологической помощи пациентам с КПЛ СОР, проживающим в сельской местности, которые обращаются за стоматологической помощью в СтМО первого уровня [19]. Многие исследователи отмечают достаточно низкое качество оказываемой помощи пациентам с заболеваниями СОР, в том числе с КПЛ [74]. Это обусловлено нехваткой кадров, недостаточной подготовкой врачей-стоматологов и врачей-стоматологов-терапевтов, а также отсутствием стоматологических кабинетов в сельских местностях, соответственно, значительной удаленностью стоматологической помощи [50, 58, 73, 99, 130]. По данным отечественных авторов, рентабельность медицинских стоматологических организаций первого уровня достигает лишь 17%, что не позволяет применять современные лечебно-диагностические подходы, что существенно снижает качество оказания стоматологической помощи [25, 57]. Следовательно, для совершенствования стоматологической помощи населению, проживающему в сельских муниципальных образованиях, необходима многоуровневая система, которая регламентируется схемой маршрутизации, в зависимости от различной принадлежности медицинской организации, с включением в лечебно-

диагностический алгоритм современных цифровых технологий, в связи с территориальной отдаленностью [68, 112, 186].

В настоящее время в Российской Федерации оказание стоматологической медицинской помощи пациентам осуществляется в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2020 г. № 786н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при стоматологических заболеваниях», согласно которому медицинская помощь может быть оказана с применением телемедицинских технологий [10, 54, 55, 168]. Цифровые технологии необходимы для принятия эффективных решений в области здравоохранения, позволяя повышать качество медицинских услуг, а также экономить время врачам и пациентам [165, 209, 210, 235]. Отдельно стоит отметить, что оказание помощи пациентам с КПЛ СОПР регламентировано Федеральными клиническими рекомендациями, разработанными рабочей группой по профилю «Дерматовенерология» Российским обществом дерматовенерологов и косметологов, которые содержат раздел по ведению больным КПЛ с локализацией на СОП, однако не в полной мере описывают лечебно-диагностические мероприятия врача-стоматолога, что требует разработки практических рекомендаций по лечению пациентов с КПЛ СОПР, как изолированной патологии, с позиции стоматологического профиля, с учетом выраженности клинических проявлений.

Кроме того, многие авторы указывают на обязательную консультативно-диагностическую помощь смежных специалистов, что, несомненно, должно быть отражено в схеме маршрутизации [23].

Однако, в современной литературе отсутствуют данные об эффективности медицинской помощи пациентам с КПЛ СОПР в СтМО различных уровней, также не утверждены схемы маршрутизации многоуровневой системы оказания стоматологической помощи данным больным, что свидетельствует об актуальности и целесообразности проведения данного исследования.

### **1.7. Дилемма организации лечения пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта в клинике стоматологии**

Актуальными задачами практического здравоохранения Российской Федерации являются вопросы организация стоматологической помощи [127].

Вследствие роста распространенности различных заболеваний СОПР, отдельное внимание уделяется комплексным лечебно-диагностическим подходам, с привлечением не только врачей-стоматологов различных специальностей, но и смежных специалистов, с целью повышения качества оказания стоматологической помощи. Многие авторы говорят о необходимости привлечения гастроэнтеролога, невролога, аллерголога-иммунолога и других врачей в план обследования пациента с диагностированным КПЛ СОПР, учитывая этиопатогенетические механизмы развития патологии [203]. Такой командный подход ведения пациентов с КПЛ СОПР лежит в основе качественной реабилитации больных, направленной на благоприятный прогноз, в том числе, на повышение качества и продолжительности жизни [163, 241, 248, 251]. Кроме того, клинико-организационными результатами своевременного комплексного сопровождения пациента с КПЛ СОПР должны стать не только снижение рецидивов и осложнений заболевания, но и уменьшение экономических затрат на лечение [173, 190, 204, 230].

Актуальным подходом к лечению пациентов с КПЛ СОПР является мультидисциплинарное взаимодействие врачей-стоматологов. При этом основные лечебно-диагностические мероприятия выполняет врач-стоматолог-терапевт по устранению клинических проявлений патологии, а также ликвидации воспалительно-деструктивных явлений, однако в комплексный план также включены хирургическая и ортопедическая части, которые являются главным профилактическим и реабилитационным направлением [136].

Однако, несмотря на развивающийся лечебный спектр мероприятий, не уделяется должного внимания контролю качества медицинской помощи посредством формирования медицинской отчетности, как основной обязательной программы обобщения сведений [6, 12]. В настоящее время интерес многих исследователей посвящен вопросам заполнения медицинской документации, на

основе которой формируется медицинская отчетность и, как следствие, появляется возможность разностороннего анализа [28, 126]. Существующие отчетные формы врача-стоматолога-терапевта (форма 037/у, форма 039/у, форма 030/у) являются последовательными и взаимосвязанными. Данные формы отчетности утверждены Федеральной службой государственной статистики (Росстатом) по представлению Минздрава России. Основным документом стоматологического пациентам в амбулаторной медицинской организации является «Медицинская карта стоматологического больного» (форма 043/у), которая регламентирована Приказом министерства здравоохранения и социального развития РФ № 425 от 10.05.2016 года. По качеству заполнения данной отчетной документации можно провести оценку качества оказания пациенту медицинской помощи. Однако, многие авторы отмечают недостаточную значимость для врачей-стоматологов аспектов заполнения медицинской документации, которые не соответствуют требованиям.

Кроме того, организационные аспекты также содержат недостатки, так, в форме 039/у («Дневник учета врача-стоматолога») не выделяются отдельно по нозологическим формам заболевания СОПР, это делает возможность проведения анализа качества оказания медицинской помощи данным пациентам трудновыполнимым. В статистических отчетах отсутствуют сведения о пациентах с КПЛ СОПР. Следовательно, несмотря на существующее правовое обеспечение, организационные проблемы оказания стоматологической помощи пациентам с КПЛ СОПР являются наиболее актуальными. Уровень доступности первичной стоматологической помощи пациентам с КПЛ СОПР остается недостаточным, что требует разработки схем маршрутизации, соответствующим различным уровням медицинских организаций, а также системы мониторинга патологий с целью повышения качества оказания стоматологической помощи.

Необходима организационная поддержка в диагностике онкопатологий челюстно-лицевой области (ЧЛО), осуществляемая врачами-стоматологами первичного звена пациентам, особенно с КПЛ, осложненные формы которого являются предраковыми процессами с малой частотой озлокачествления [32, 129]. Согласно Приказу, изданному комитетом здравоохранения Волгоградской

области, разработанному с целью ранней диагностики онкопатологий челюстно-лицевой области, в ходе реализации которого главными внештатными специалистами-стоматологами были выпущены методические разработки, которые представлены во всех СтМО Волгоградской области [15].

**Таким образом,** проведенное аналитическое исследование обзора литературы свидетельствуют об актуальности проблемы оказания стоматологической помощи пациентам с КПЛ СОПР не только со стороны клинической стоматологии, но и со стороны организации здравоохранения.

В современной стоматологической практике, несмотря на мощное развитие цифровых технологий, отсутствуют объективные и доступные методы мониторинга патологии, что значительно снижает эффективность лечения.

В существующих клинических рекомендациях по ведению больных красным плоским лишаем отсутствуют сведения о современных методах клинической и лабораторной диагностики патологии, не полно представлены существующие методы лечения, нет различий по дозированию фармакотерапии в зависимости от степени выраженности клинических проявлений на слизистой оболочке, не представлен полный спектр лекарственных препаратов для лечения КПЛ СОПР, а также не освещены немедикаментозные методы терапии, хотя они имеют высокий лечебный потенциал. Отсутствуют сведения о маршрутизации пациента, что затрудняет составления плана диагностики и лечения.

В связи с выявленными трудностями при лечении КПЛ СОПР, особенно его осложненных форм, важным является вопрос о разработке новых методов лечения патологии, в частности немедикаментозного воздействия в сочетании с эффективными фармакологическими препаратами, которые оказывают длительный лечебный эффект.

Кроме того, отсутствуют сведения по распространенности КПЛ СОПР, сопоставленные с данными о численности сельского и городского населения региона, что может стать основой для разработки эффективных схем маршрутизации пациентов, обращающихся в медицинские организации различных уровней [97, 103, 116].

Необходимы исследования, направленные на мониторинг и лечение пациентов с КПЛ СОПР с позиции персонализированного, дифференцированного и пациент-ориентированного подходов для повышения качества оказания медицинской помощи.

С учетом проведенного обзора литературы определяется актуальность настоящей проблемы и возникает необходимость выявления клинических и организационных особенностей мониторинга и лечения пациентов с КПЛ СОПР.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Дизайн исследования

Дизайн исследования проиллюстрирован на рисунке 1.



Рисунок 1 - Дизайн исследования.

Настоящая диссертационная работа была выполнена в 5 этапов, представленных в таблице 1.

Таблица 1 - Программа исследования.

| № | Этапы   | Первичный материал   | Методы   | Ед.                          |
|---|---|--|--|------------------------------|
| 1 | Анализ отечественных и зарубежных источников литературы по распространенности КПЛ СОР, особенностям мониторинга, лечения и маршрутизации данных пациентов.  | 130 источников зарубежной и 134 источников отечественной литературы                                  | Библиографический  | Источник и литературы        |
| 2 | 1.Изучение распространенности КПЛ СОР за 2019-2021 гг.<br>2.Анализ проблемных вопросов оказания стоматологической помощи пациентам с КПЛ СОР.<br>3.Анализ доступности стоматологической помощи пациентам с КПЛ СОР г. Волгограда и Волгоградской области. | Медицинская карта стоматологического больного, форма 043у (n=1896)<br>Анкеты 287 врачей-специалистов | Эпидемиологический<br>Аналитический<br>Математический, контент-анализ, социологический | Пациенты с заболеваниями СОР |

## Продолжение таблицы 1

|   |  |   |  |                           |
|---|--|---|--|---------------------------|
| 3 | <p>1. Разработка аппаратно-программного комплекса (АПК) по мониторингу и лечению пациентов с КПЛ СОР с позиции дифференцированного подхода.</p> <p>2. Корреляционный анализ параметров АПК и данных клинического, лабораторного и функционального исследования.</p>  | <p>Результаты диссертационного исследования</p> <p>Первичная документация стоматологического больного</p> | <p>Аналитический</p> <p>Описательный</p> <p>Статистический</p> | <p>Пациенты с КПЛ СОР</p> |
| 4 | <p>1. Оценка эффективности мониторинга и лечения пациентов с КПЛ СОР в зависимости от уровня СтМО с учетом различных методов мониторинга и лечения.</p> <p>2. Публикация результатов исследования.</p>   | <p>Первичная документация стоматологического больного</p> <p>Результаты диссертационного исследования</p> | <p>Математический, описательный, статистический</p>            | <p>Пациенты с КПЛ СОР</p> |
| 5 | <p>1. Оптимизация схемы маршрутизации пациентов с КПЛ СОР с применением телемедицинских технологий в зависимости от уровня СтМО.</p> <p>2. Оценка эффективности маршрутизации пациентов с КПЛ СОР.</p> <p>3. Разработка порядка диспансерного наблюдения пациентов с КПЛ СОР.</p> <p>4. Обоснование и внедрение трехэтапной системы мониторинга, лечения и маршрутизации пациентов с КПЛ СОР.</p> <p>5. Публикация результатов исследования.</p> | <p>Результаты диссертационного исследования</p>   | <p>Аналитический</p> <p>Описательный</p>                       |                           |

**На первом этапе** (2017-2022 гг.) был проведен аналитический обзор литературы по вопросам диагностики, мониторинга и лечения пациентов с КПЛ СОР, а также организации стоматологической помощи данным больным в Волгоградской области с выявлением проблемных организационных аспектов. По результатам анализа было выявлено, что вопросы оказания медицинской помощи пациентам с КПЛ СОР приобретают медицинский, организационный и социальный характер проблемы. В этой связи в настоящее время требуется не только разработка объективных клинических методов мониторинга и лечения, но и совершенствование системы организации стоматологической помощи с учетом современных аспектов цифровой трансформации здравоохранения.

По результатам изучения литературы были сформированы цель и задачи работы, разработана программа и определены методы исследования.

**На втором этапе** (2019-2021 гг.) был выполнен ретроспективный анализ распространенности КПЛ СОР и его клинических форм в общей структуре стоматологической заболеваемости, а также частоты встречаемости относительно заболеваний слизистой оболочки рта, с учетом возрастной принадлежности пациентов. Исследование включало в себя анализ медицинских карт стоматологического больного (форма 043/у), обратившихся в стоматологические учреждения г. Волгограда и Волгоградской области в период 2019-2021 гг., в связи с выявленным значительным ростом распространенности данной патологии за последнее время.

В то же время было проведено анонимное анкетирование врачей-стоматологов и врачей-стоматологов-терапевтов по вопросам оказания стоматологической помощи пациентам с КПЛ СОР, по результатам которого выявлен ряд существующих проблем при диагностике и лечении, а также проблемные вопросы при организации медицинской помощи данным больным.

**Третий этап** (2020 год) в рамках пилотного исследования включал в себя разработку объективной, доступной и неинвазивной методики мониторинга эрозивно-язвенного процесса у пациентов с КПЛ СОР с дальнейшей разработкой системы локальной доставки лекарственного вещества в очаг поражения с помощью электрофореза для повышения эффективности лечения больных. Данные, которые были получены в ходе предыдущих исследований, обосновали актуальность этапа. После технической разработки конструкции был проведен корреляционный анализ параметров АПК относительно данных клинических, лабораторных и функционального методов исследования.

**На четвертом этапе** (2020-2021 гг) был проведен анализ эффективности мониторинга и лечения пациентов с эрозивно-язвенными поражениями при КПЛ СОР в зависимости от уровня стоматологической медицинской организации (СтМО) с учетом различных методов ведения больных. Анализ проведен на основании данных клинического исследования в динамике наблюдения при

лечения пациентов с КПЛ СОР, обратившихся в СтМО 1, 2, 3 уровней. Все выявленные показатели были занесены в разработанную индивидуальную карту клинического наблюдения пациента, участвующего в исследовании.

**Пятый этап** (2021 год), на основе полученных данных, позволил оптимизировать схему маршрутизации пациентов с КПЛ СОР в зависимости от уровня СтМО и с применением телемедицинских технологий, ориентированную на улучшение стоматологического здоровья. Кроме того, была проведена разработка порядка диспансеризации пациентов, который включен в схему маршрутизации, основанный на частоте рецидивирования патологии у больных, наблюдаемых в СтМО различных уровней.

**На шестом этапе** (2021-2022 гг) был проведен анализ эффективности схемы маршрутизации и разработанного аппаратно-программного комплекса по данным клинических, лабораторных, функционального методов исследования. Оценка эффективности мониторинга, лечения и маршрутизации проведена в сравнительном аспекте у пациентов, которые были направлены из СтМО 1 и 2 уровней, в связи с обострением патологии, согласно схеме маршрутизации, и пациентов, обратившихся первично в СтМО 3 уровня по поводу КПЛ СОР.

**Заключительный, седьмой этап**, (2022 год) включал в себя обоснование и внедрение в практическое здравоохранение систему мониторинга и лечения пациентов с КПЛ СОР, направленную на повышение качества оказания медицинской помощи.

## **2.2. Характеристика базы исследования**

Организационное исследование было посвящено анализу оказания медицинской помощи пациентам с КПЛ СОР в СтМО г. Волгограда и Волгоградской области, которые, в зависимости от уровня оказания стоматологической помощи, были распределены в соответствии с актуальностью работы.

К СтМО 1 уровня относили стоматологические кабинеты и отделения, входящие в состав Центральные районных больниц Волгоградской области, стоматологические поликлиники городов Волгоградской области. Согласно

организационной структуре здравоохранения Волгоградской области в данный уровень были включены 43 медицинские организации.

2 уровень СтМО составляли стоматологические поликлиники г. Волгограда, в которых предусмотрено оказание специализированной медицинской помощи пациентам с патологиями СОР. В данную группу были отнесены 7 учреждений здравоохранения.

3 уровень СтМО включал в себя Стоматологический клиничко-диагностический центр ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России и ГАУЗ «Волгоградская областная клиническая стоматологическая поликлиника» г. Волгограда, где осуществляется междисциплинарный лечебно-диагностический подход у пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта, в том числе с КПЛ.

Клиническое исследование проведено на базе кафедры стоматологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Волгоградского государственного медицинского университета» Минздрава России и в ГАУЗ «Волгоградская областная клиническая стоматологическая поликлиника».

### **2.3. Доклиническая разработка аппаратно-программного комплекса для мониторинга и лечения пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта**

В процессе доклинической разработки аппаратно-программного комплекса были сформулированы основные задачи и требования к аппаратной части устройства: диагностический и лечебный модули должны быть объединены в одном устройстве, устройство должно быть просто в обращении и понятно в использовании, оно должно быть безопасно для пациента и врача-стоматолога, ошибка в результатах диагностического модуля не должна превышать 0,05%, лечебный модуль должен использоваться для перенаправления и концентрирования сигнала медицинского прибора для электрофореза.

Разработка аппаратной части устройства была разделена на несколько частей: разработка внутриротовой пластины, разработка диагностического модуля,

разработка лечебного модуля, формирование единого аппаратно-программного комплекса.

### 1. Разработка внутриротовой пластины.

Для создания внутриротовой пластины были использованы разъемы штыревые типа “гребенка” (рисунок 2 А) со стандартным расстоянием между контактами в 2.54 мм, монтажная пластина для размещения элементов (рисунок 2 Б), монтажный провод для передачи сигнала с сечением 0,8 мм<sup>2</sup> и 0,12 мм<sup>2</sup> (рисунок 2 В) и коннекторы (рисунок 2 Г) для возможности быстрой замены внутриротовой пластины.

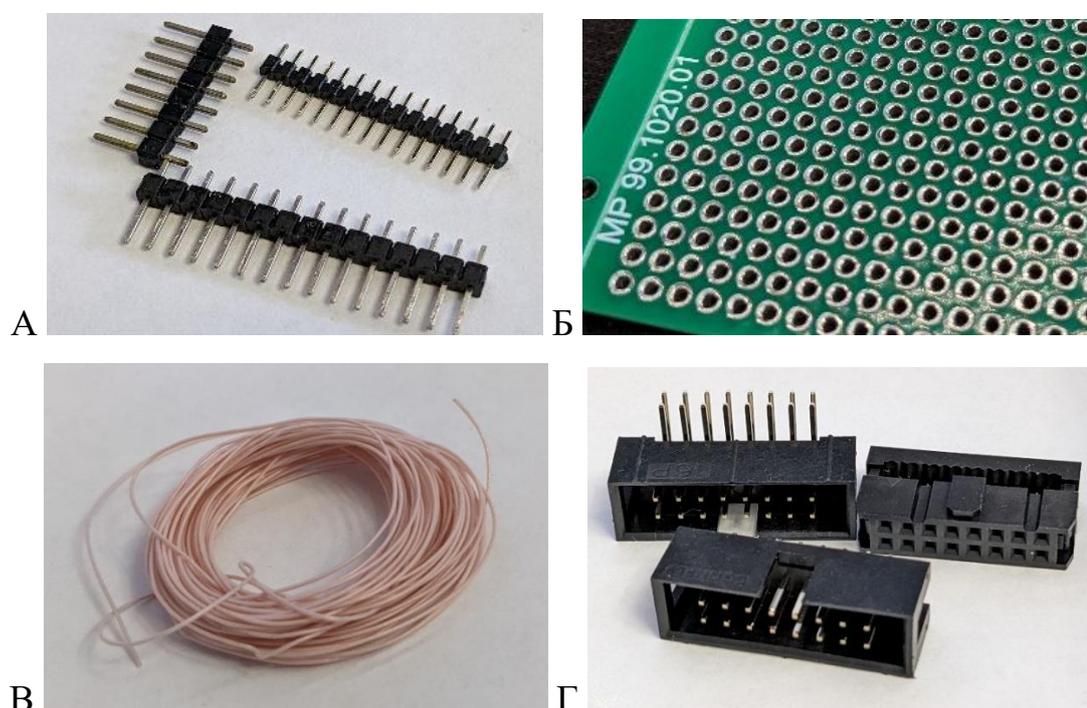


Рисунок 2 - Внутриротовая пластина. А - Разъемы штыревые типа “гребенка”, Б – монтажная плата, В – медный провод с сечением 0.12 мм<sup>2</sup>, Г – коннекторы.

### 2. Разработка диагностического модуля.

Материалами для реализации диагностического модуля послужили следующие электронные компоненты: плата управления Arduino Mega 2560 (рисунок 3 А) с микроконтроллером ATmega256, у которой присутствует возможность подключения к персональному компьютеру для считывания и передачи информации. Для этого предусмотрено на плате 54 входа/выхода, 14 из которых способны работать в режиме широтно-импульсной модуляции для преобразования аналогового сигнала в цифровой и наоборот. Для стабилизации

цифрового сигнала и корректного вычисления сопротивления СОПР были использованы резисторы с номиналом 91 КОм (рисунок 3 Б), в ходе разработки устройства в его состав был включен мультиплексор аналоговый CD4051BE (рисунок 3 В).

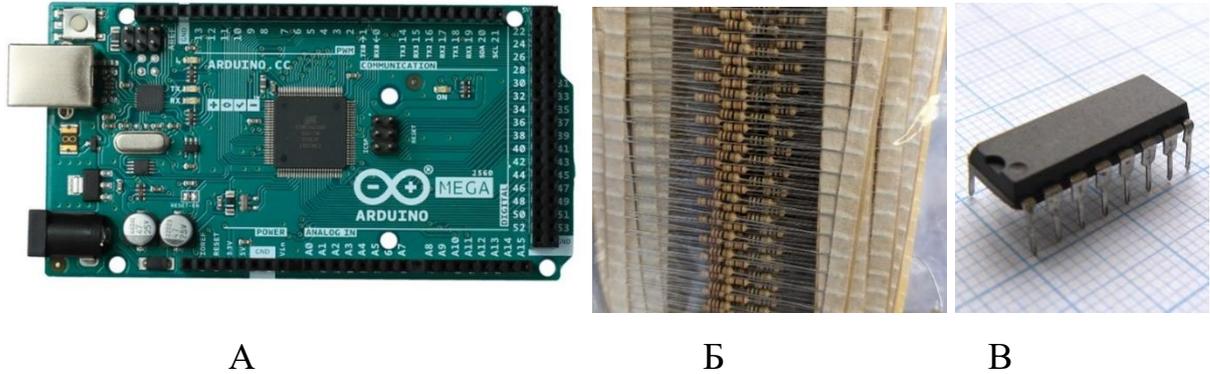


Рисунок 3 - Материалы для разработки диагностического модуля АПК. А - Arduino Mega 2560, Б – резисторы, В – мультиплексор CD4051BE.

Введение мультиплексора было обусловлено возможностью масштабирования внутриворотовой пластины, что позволило увеличить число контактов широтно-импульсного сигнала и превысить их число контактов платы Arduino Mega. Для этого применялся мультиплексор CD4051BE (рисунок 4), который являлся аналогом переключателя INH-считывающих контактов Ch 0 - 7 внутриворотовой пластины принципом подачи сигнала бинарного кода А-В-С и передачи сигнала в порт «COM» для анализа и расшифровки.

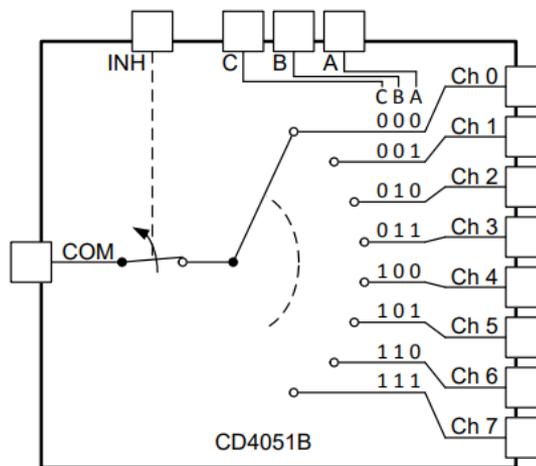


Рисунок 4 - Принцип работы мультиплексора аналогового CD4051BE.

Источником исходного сигнала для анализа сигнала служил сдвиговый регистр (рисунок 5).

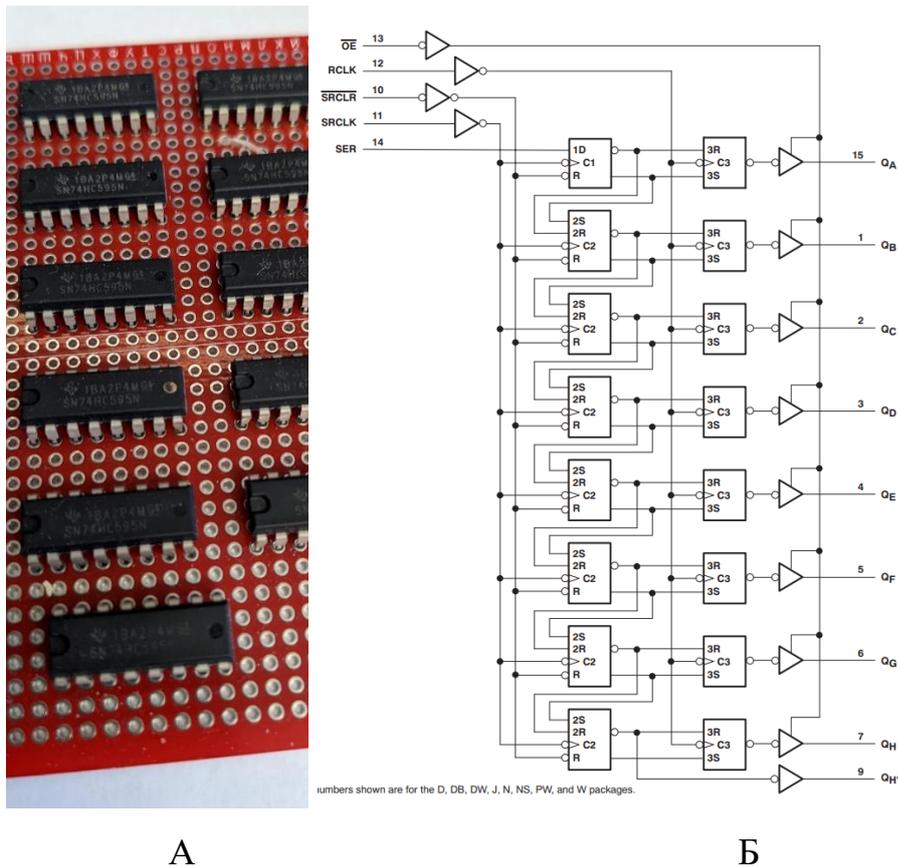


Рисунок 5 - Регистр сдвиговый (8 бит последовательный вход, параллельный выход с защелкой КМОП кристалл). А – внешний вид, Б – схема работы.

Сдвиговый регистр позволил сформировать управляемую сетку исходящих сигналов одинакового значения для формирования исходного уровня сигнала, прохождение которого через слои слизистой полости рта анализировалось. Сдвиговый регистр отключался или был возвращен в рабочее состояние входом «OE», синхронизация сигналов происходила за счет входа «RCLK», сброс всех значений через «SRCLR», получение тактовых импульсов через «SRCLK», «SER» - вход для последовательных данных, выходы «QH» служили для подключения к внутриротовой пластине, а выход «QH'» для подключения к следующему сдвиговому регистру в случаях необходимости формирования более чем 8 параллельных сигналов из одного последовательного.

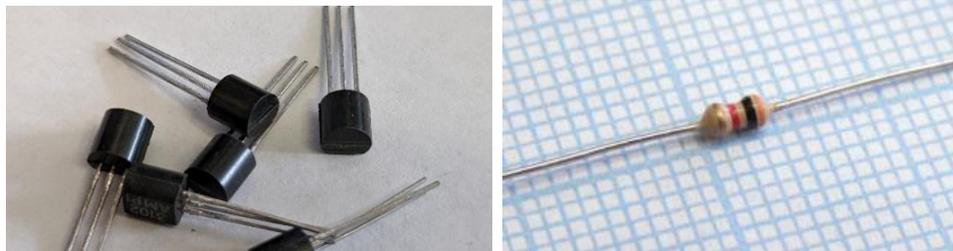
### 3. Разработка лечебного модуля.

Для разработки лечебного модуля устройства использовалось сертифицированное медицинское изделие для лекарственного электрофореза «Поток -1» (рисунок 6).



Рисунок 6 - Автономный аппарат для электрофореза «Поток 1».

Также материалами для создания модуля послужили биполярный транзистор NPN KT3102AM (рисунок 7. А) и резисторы номиналом 220 Ом (рисунок 7 Б).



А

Б

Рисунок 7 - Материалы для создания лечебного модуля АПК. А – транзисторы KT3102AM, Б – резистор 220 Ом.

#### 4. Формирование единого аппаратно-программного комплекса

Для выполнения данного этапа было проведено формирование печатной платы. Для этого использовалась компьютерная программа EasyEDA 2021 (рисунок 8). Она позволила спланировать и произвести печатные платы для монтажа электронных компонентов.

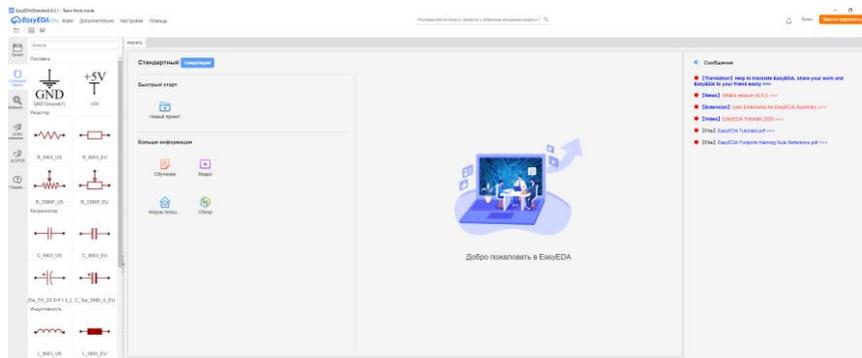


Рисунок 8 - Интерфейс программы EasyEDA.

Написание кода программного обеспечения для микроконтроллера ATmega256 происходило в среде программной разработки Arduino (рисунок 9).

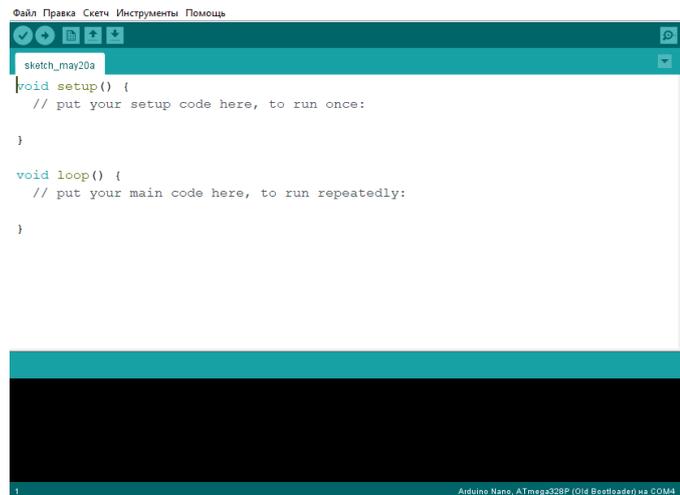


Рисунок 9- Интерфейс программы Arduino.

Формирование печатных плат происходило из фольгированных текстолитовых пластин с медным двусторонним покрытием (рисунок 10 А) с применением пленочного сухого фоторезиста (рисунок 10 Б), а также стереолитографического DLP 3D принтера Photon mono X, Anycubic (Китай) (рисунок 10 В).

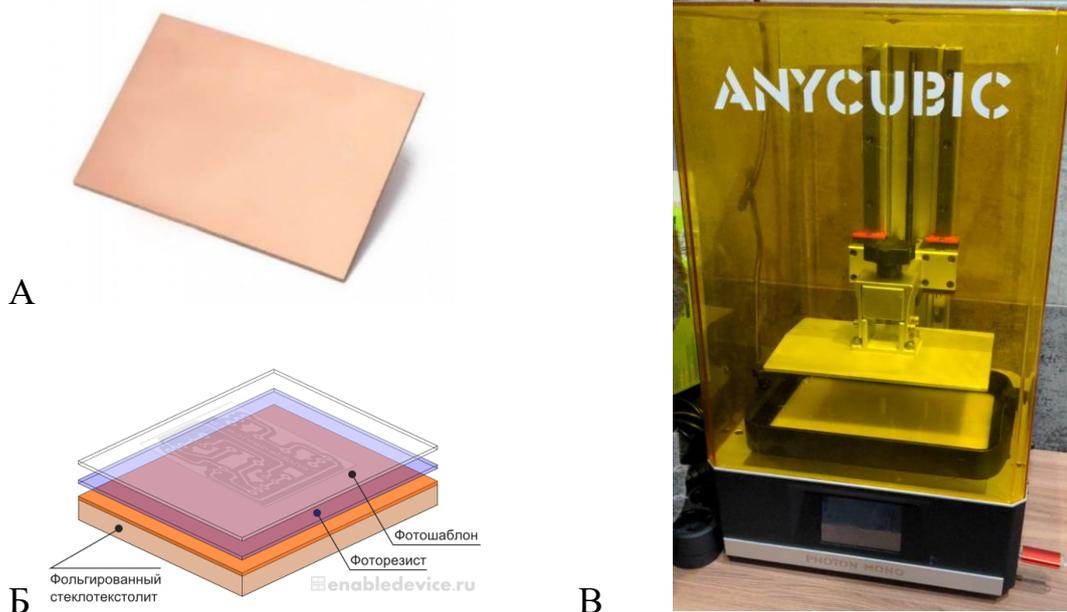


Рисунок 10 - Материалы для формирования печатных плат. А – пластина для формирования печатных плат, Б – пленочный фоторезист, В - 3D принтер.

С целью цифрового автоматического анализа планиметрических параметров (определение линейных размеров патологических очагов с дальнейшим расчетом

площади эрозивно-язвенных элементов), а также определения преобладающего типа патологического процесса относительно морфологического состава поражения слизистой рта в АПК была внедрена внутриротовая камера с возможностью осуществления однородной подсветки с помощью светодиодов, позволяющая визуально зарегистрировать очаг поражения (рисунок 11.). Камера позволяла получить снимки с высокой детализацией и разрешением 1920 пикселей по длинной стороне и 1080 пикселей по короткой стороне кадра.



Рисунок 11 - Внутриротовая камера с возможностью подключения через USB или WiFi.

Разработка компьютерной программы для анализа полученных диагностических данных с помощью цифровой камеры, а также внутриротовой пластины проводилась на языке программирования Python 3.10. Она позволила получить, обработать данные аппаратного комплекса и клинического обследования пациента с дальнейшим формированием итогового отчета. Алгоритм работы компьютерной программы заключался в следующем:

1. Фотофиксация с помощью внутриротовой камеры патологического элемента при КПЛ СОР.
2. На полученном изображении производился автоматический поиск и выделение границ патологических очагов.
3. Производилось выделение линейных контуров тканей, составляющих эрозивно-язвенный элемент, на основе их различных цветовых характеристик.
4. На основе полученных данных производился расчет площади (в мм<sup>2</sup>) всего поражения, с указанием его составных частей.

5. На основе получения показателей электропроводности с помощью внутриротовой насадки производился подсчет данных параметров на различных участках патологического очага с целью определения границ перифокального воспаления и стадийности эрозивно-язвенного процесса.

6. В компьютерную программу вручную вносились показатели интенсивности болевого синдрома, а также наличия или отсутствия экссудата для оценки данных критериев.

7. Компьютерной программой на основе полученных данных был произведен расчет объективных параметров клинического течения КПЛ СОР.

Представленные материалы позволили разработать на доклиническом этапе аппаратно-программный комплекс для диагностики и лечения эрозивно-язвенных поражений при КПЛ СОР.

С целью проверки адекватности расчетных характеристик разработанного АПК было проведено пилотное исследование у 32 пациентов с диагнозом: L43.0 Лишай красный плоский, эрозивно-язвенная форма.

В процессе клинического ведения пациентов была проведена оценка изучаемых критериальных параметров, с целью определения возможности применения разработанной системы в практической стоматологии. Полученные данные свидетельствовали о достоверности получаемых результатов лечебно-диагностического комплекса, что определило актуальность настоящего исследования.

#### **2.4. Характеристика пациентов исследуемых групп**

Клиническое исследование, посвященное анализу мониторинга и лечения пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ СОР, было проведено в СтМО 1, 2 и 3 уровней.

Категорию обследуемых составляли лица различных социальных групп: работающие, временно не работающие и домохозяйки.

В клиническое исследование были включены 114 пациентов в возрасте от 45 до 59 лет (соответствует градации среднего возраста согласно ВОЗ, 2021) с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая, которые были разделены на

3 группы в зависимости от уровня СтМО и применяемых методов мониторинга и лечения. 1 группу составили 32 пациента, которые обратились в СтМО 1 уровня и которым применялись общепринятые методы ведения, во 2 группу вошли 36 больных, которым мониторинг и лечение патологии осуществлялись в СтМО 2 уровня с применением общепринятого лечения, 3 группа была представлена 46 пациентами из СтМО 3 уровня, которым применялась собственная оригинальная методика ведения (таблица 2).

Таблица 2 - Соответствие клинических групп по типу проводимых методов мониторинга и лечения.

| Группы исследования        | N  | Общепринятые методы мониторинга и лечения (комплекс) | Дополнительные методы мониторинга   | Местное лечение   |
|----------------------------|----|--|---|---|
| Клинические группы         |    |  |   |   |
| I группа – СтМО 1 уровня   | 32 | +  | -   | Аппликации 1% гидрокортизона ацетата, масляного раствора витамина А   |
| II группа – СтМО 2 уровня  | 36 | +  | -   | Аппликации 1% гидрокортизона ацетата, масляного раствора витамина А   |
| III группа – СтМО 3 уровня | 46 | +  | Разработанные АПК и критериальная балльная шкала  |   |
|                            |    |  | Цифровое определение размеров поражения, его площади, анализ соотношения тканей очага, определение степени выраженности и размеров перифокального воспаления, определение экссудата, интенсивности боли | Цифровое определение размеров поражения, его площади, анализ соотношения тканей очага, определение степени выраженности и размеров перифокального воспаления, определение экссудата, интенсивности боли |

Дополнительно, для получения референсных значений электропроводности тканей СОР, уровня С-реактивного белка и показателей местного иммунитета, лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ-метрии) была сформирована группа

сравнения, включающая 30 пациентов аналогичной возрастной группы без патологии СОР и пародонта.

После получения результатов клинического исследования и оптимизации схемы маршрутизации проведен анализ ее эффективности, а также разработанного АПК. Для этого проведено лечение 38 пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ СОР, направленных из СтМО 1 и 2 уровней, согласно схеме маршрутизации, у которых не было достигнуто эпителизации в течение 30 дней лечения. В качестве группы сравнения были взяты 46 пациентов, которые первично обратились в СтМО 3 уровня. Ведение больных осуществлялось с применением предлагаемой методики.

Обследование и лечение пациентов было проведено после получения информированного добровольного согласия на участие в клиническом исследовании по принципам биоэтики (справка №2022/135 от 06.05.2022 Локального этического комитета ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России).

Контрольные осмотры пациентов проводились на 3, 7, 14, 21, 30 дни.

Для оценки отдаленных результатов все пациенты были взяты на диспансерное наблюдение в течение 12 месяцев с контрольными сроками, равными 3, 6, 9, 12 месяцев.

*Критериями включения пациентов в клинические группы являлись:*

- Информированное добровольное согласие на прохождение всего объема исследований, предусмотренных протоколом;
- Верификация диагноза: L43.0 Лишай красный плоский – эрозивно-язвенная форма;
- Лица в возрасте от 45 до 59 лет.

*Критериями невключения являлись:*

- Отсутствие информированного согласия от пациентов;
- Социально незащищенные группы населения;
- Острые инфекционные заболевания и декомпенсированные формы хронических соматических заболеваний;

- Воспалительные заболевания пародонта в стадии обострения;
- Наличие у пациента психического заболевания;
- Онкологические заболевания;
- Наличие очагов хронической инфекции в полости рта;
- Лица с выявленной аллергической реакцией на лекарственные препараты, применяющиеся в комплексном лечении;
- Пациенты с проявлениями КПЛ на кожных покровах.

*Критериями исключения являлись:*

- Отказ от прохождения всего объема исследований, предусмотренных протоколом на любом его этапе;
- Острые инфекционные заболевания и декомпенсированные формы хронических соматических заболеваний, выявленные в процессе исследования.

## **2.5. Клинические методы обследования пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта**

Клиническое стоматологическое обследование больных КПЛ СОР включало в себя использование основных и дополнительных методов обследования (таблица 3).

Таблица 3 - Применяемые основные и дополнительные клинические методы обследования пациентов.

| <b>Методы клинической оценки</b>  |   |
|---|---|
| <b>Основные</b>   | <b>Дополнительные</b>   |
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Опрос</li> <li>2. Внешний осмотр</li> <li>3. Осмотр ротовой полости               <ol style="list-style-type: none"> <li>А) Оценка изменения рельефа тканей</li> <li>Б) Определение нарушения целостности слизистой оболочки</li> <li>В) Наличие полиморфизма патологических элементов</li> <li>Г) Количество поражений</li> </ol> </li> <li>4. Пальпация слизистой оболочки рта</li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Аутофлуоресцентная стоматоскопия (АФС)</li> <li>2. Определение интенсивности отека и гиперемии при помощи полуколичественной 5-балльной градации</li> <li>3. Оценка интенсивности кариеса зубов (индекс КПУ)</li> <li>4. Определение уровня гигиены (индекс ОНI-S)</li> <li>5. Ортопантомография</li> <li>6. Определение уровня интенсивности боли</li> </ol> |

Опрос пациента включал в себя анализ предъявляемых жалоб и выяснение анамнеза заболевания с акцентом на длительность патологии, предполагаемые причины возникновения, возможные профессиональные вредности, провоцирующие факторы, наличие стресса. Также фиксировались примерные сроки эпителизации ранее существовавших патологических элементов, количество рецидивов в год, объем проводимой фармакотерапии. Обязательным являлось выявление по данным анамнеза сопутствующих заболеваний. Проводился сбор данных о приеме лекарственных средств. При выявлении сопутствующей патологии, пациент направлялся к смежным специалистам для коррекции схемы терапии по данному заболеванию. Данные аллергологического анамнеза также входили в схему опроса.

Внешний осмотр включал в себя осмотр кожных покровов челюстно-лицевой области и видимых участков тела пациента. При выявлении поражений кожи пациент исключался из исследования и направлялся для дальнейшей диагностики и лечения к врачу-дерматовенерологу. Также в комплекс обследования входила оценка регионарных лимфатических узлов и осмотр красной каймы губ.

Осмотр ротовой полости включал в себя осмотр преддверия и собственно полости рта, оценку состояния зубных рядов, выявление местных провоцирующих факторов (острые края зубов, некачественные пломбы и ортопедические конструкции, отсутствие зубов), выявлялась возможная патология прикуса.

Отдельное внимание уделялось осмотру тканей СОР, проводилась пальпация патологических элементов для выявления болезненности, уплотнений, консистенции и однородности, а также изменение рельефа. При осмотре у пациентов с КПЛ СОР выявлялся характерный рисунок – сетка Уикхема, образующаяся при слиянии папул, а также фиксировалось нарушение целостности слизистой оболочки, проявляющееся в образовании эрозий и язв. Проводился подсчет количества эрозивно-язвенных поражений, а также выявлялся полиморфизм патологических элементов.

Оценка интенсивности отека и гиперемии проводилась при помощи полуколичественной 5-балльной градации, согласно которой 0 баллов – отсутствие

изменения, 1 – слабая степень его проявления, 2 – умеренная степень, 3 – сильная степень, 4 – очень сильная степень.

Всем пациентам с схему обследования была включена аутофлуоресцентная стоматоскопия (АФС) («АФС-400», Полироник, Россия) для оптической визуализации границ патологического очага (рисунок 12).



Рисунок 12 - «АФС-400» для проведения аутофлуоресцентной стоматоскопии.

Обследование проводилось в затемненной комнате. Датчик аппарата направляли в полость рта в область эрозивно-язвенных поражений, осмотр эндогенной флуоресценции проводился через специальные очки с желтым светофильтром. В процессе исследования выявлялись очаги аномального флуоресцентного свечения, связанные с наличием предраковых процессов, а также онкологических заболеваний, что являлось критерием исключения из исследования.

Ортопантомография проводилась всем пациентам с целью исключения очагов хронической инфекции (рисунок 13).



Рисунок 13 - Ортопантомограмма пациента с красным плоским лишаем.

Были проведены оценка состояния зубов с определением интенсивности кариеса зубов (КПУ), определение уровня гигиены полости рта с помощью ОНУ-упрощенного индекса Грин-Вермильона. Выраженность болевого синдрома оценивалась по 4-балльной вербальной рейтинговой шкале боли (ВРШ).

Критерии оценки:

- 0 – нет боли;
- 1 – слабая боль;
- 2 – боль средней интенсивности;
- 3 – сильная боль.

Результаты клинических методов обследования фиксировались в разработанной индивидуальной карте клинического наблюдения пациента, участвующего в исследовании.

## **2.6 Методика проведения лазерного доплеровского флоуметрического исследования**

Лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ-метрию) применяли для анализа особенностей микроциркуляторного русла кровообращения слизистой полости рта как в области воспалительно-деструктивных изменений, так и на неповрежденной слизистой с противоположной стороны. Однако, для получения достоверных показателей необходимо учитывать временную вариабельность перфузии, на которую могут повлиять несоблюдение стандартных условий ряда факторов (положение пациента, анатомическое расположение датчика в измеряемой области, психоэмоциональное состояние пациента, прием пищи и воды, физическая активность, температура как дневная, так и сезонная, температура тела). В данной работе исследование локального кровотока проводилось с соблюдением техники регистрации ЛДФ-грамм. Аппарат ЛАКК-ОП подсоединялся к ноутбуку с помощью кабеля связи (рисунок 14).

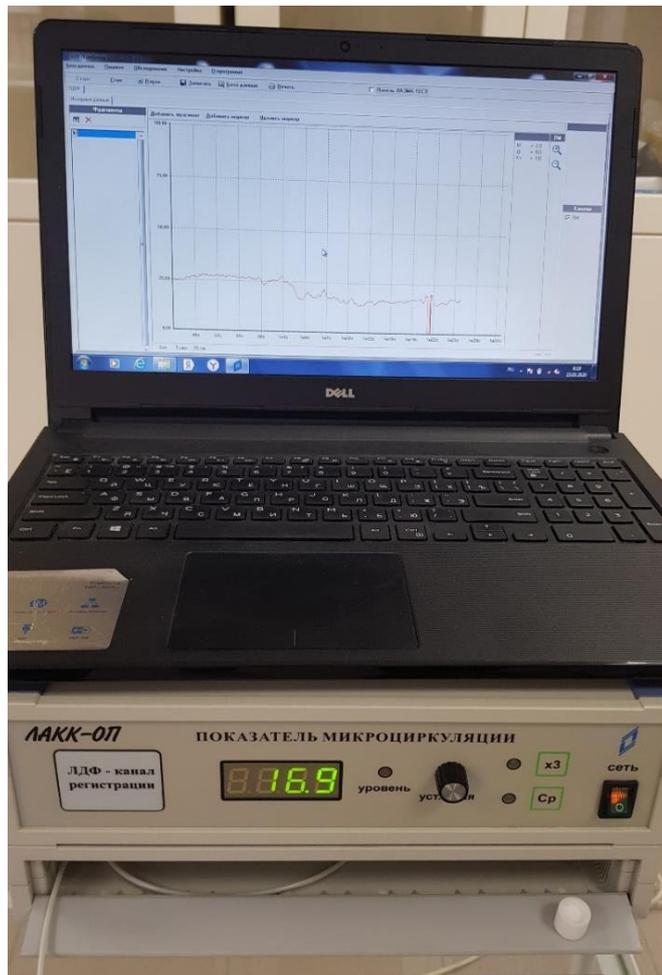


Рисунок 14 - Сопряжение ноутбука с аппаратом ЛАКК-ОП.

Пациент в стоматологическом кресле находился в положении сидя, при этом с целью обеспечения съема информации пациент находился на расстоянии около 1 м от анализатора. Датчик анализатора капиллярного кровотока закреплялся на СОР неподвижно, при этом световодный зонд был также неподвижно зафиксирован с помощью специального штатива путем его подвешивания (рисунок 15).



Рисунок 15 - Проведение ЛДФ-метрии у пациента с красным плоским лишаем.

После включения ЛАКК – ОП в течение 15 минут был достигнут стабильный режим работы аппарата. По истечении времени проведена проверка «нулевого» показателя согласно инструкции производителя. Исследование микроциркуляции тканей СОР выполнялось согласно протоколу исследования в течение 10 минут с регистрацией ЛДФ-грамм (рисунок 16).

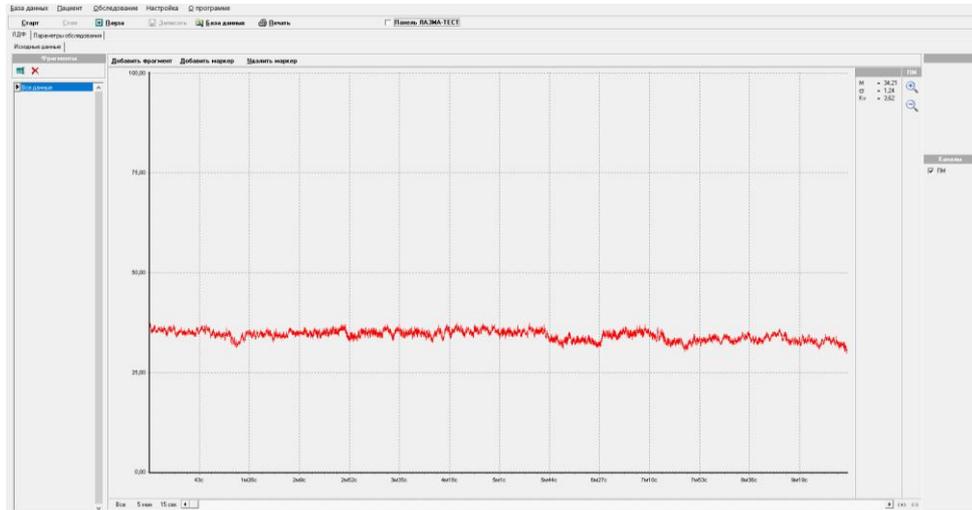


Рисунок 16 - Пример ЛДФ-граммы после 10 минут исследования.

Изучение параметров локального кровотока проводилось у 38 пациентов, направленных из СтМО 1 и 2 уровней в связи с неэффективностью лечения, и 46 больных, которые первично обратились в СтМО 3 уровня согласно проводимому исследованию.

Определялись следующие показатели:  $M$  – среднеарифметическое значение параметра микроциркуляции, характеризующее среднюю величину наполнения тканей кровью (вычисляется в перфузионных единицах – пф.ед.), параметр  $\delta$  – среднеквадратичное отклонение (СКО) параметра  $M$ , определяющее среднюю скорость кровотока (пф.ед), определение коэффициента вариации  $Kv$ , соотношение величин  $M$  и  $\delta$ , отражающий изменение состояния локального кровотока (в %).

Величина изменения потока крови  $M$  имеет случайный характер, уровень «флакса» характеризует величину временной изменчивости микроциркуляции, определение коэффициента вариации наиболее точно характеризует происходящие микроциркуляторные нарушения.

В заключении отражались форма и степень нарушений системы микроциркуляции (рисунок 17).

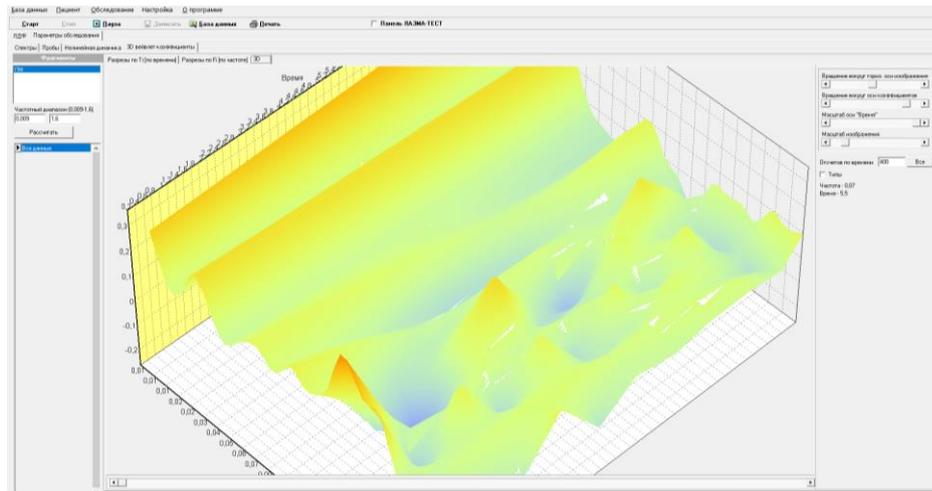


Рисунок 17 - Фрагмент программы, позволяющий проследить изменения в процессе лечения.

Исследование микроциркуляторных расстройств СОР с последующей их оценкой проводили в день обращения пациента, на 14 день, спустя 6 и 12 месяцев от начала проведения исследования. У здоровых людей регистрация ЛДФ-грамм проводилась однократно.

## **2.7. Лабораторные методы исследования пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки рта**

### **2.7.1. Иммунологическое исследование ротовой жидкости**

Иммунологическое исследование ротовой жидкости пациентов с ЭЯФ КПЛ СОР было направлено на определение уровня про- и противовоспалительных цитокинов, а также оценку мукозального иммунитета до лечения и при клиническом течении для оценки эффективности схемы маршрутизации и разработанного АПК.

Провоспалительные IL-8, TNF $\alpha$  и противовоспалительные цитокины IL-10, а также иммуноглобулины sIgA, IgG, IgM как показатели мукозального иммунитета полости рта определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью лабораторных систем («Вектор-Бест», Новосибирск, Россия) согласно инструкции производителя. Исследование было проведено на планшетном спектрофотометре (SPECTROstar Nano, BMG LABTECH, Германия) с применением вошера автоматического (Model 1575, Bio-Rad, США) и термошейкера для иммунопланшетов (ELMI ST-3, Латвия) (рисунок 18).

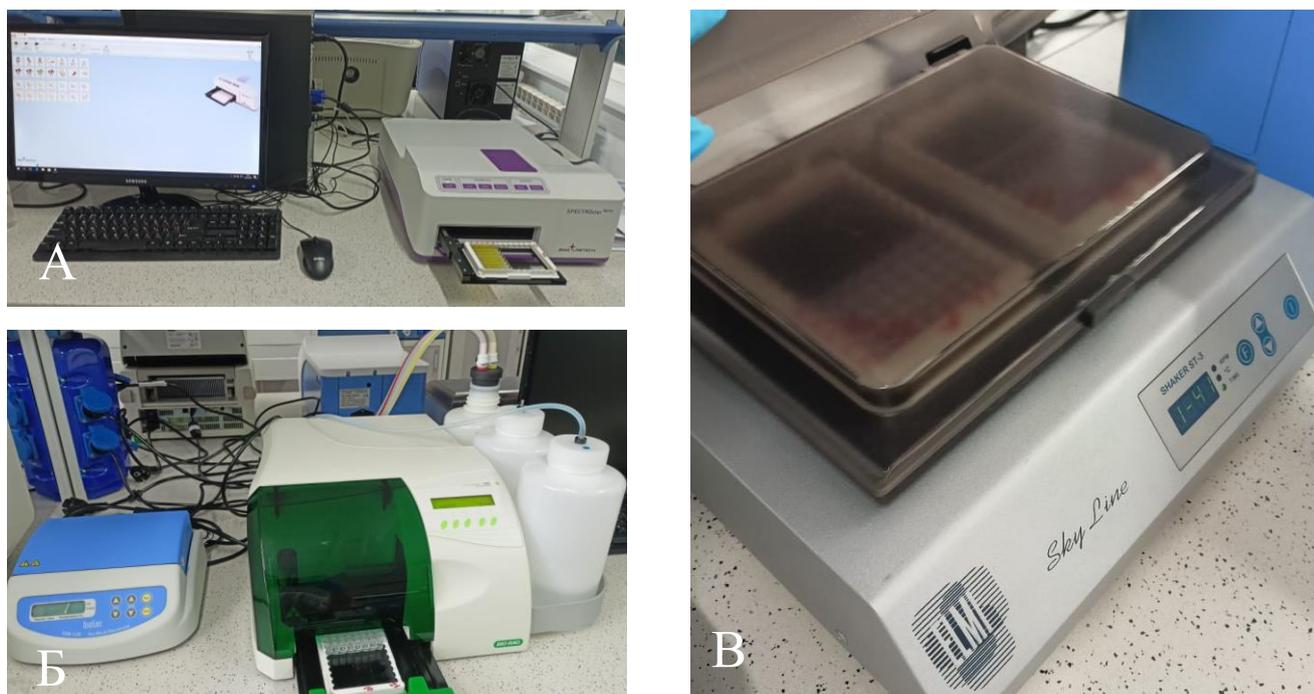


Рисунок 18 - Оборудование для иммунологического исследования ротовой жидкости. А - планшетный спектрофотометр SPECTROstar Nano, BMG LABTECH, Германия; Б - вошер автоматический Model 1575, Bio-Rad, США; В - термошейкер для иммунопланшетов ELMI ST-3, Латвия.

Нестимулированная смешанная слюна была собрана методом сплевывания в микропробирки типа «Эппендорф» утром натощак. Собранные образцы были заморожены при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$  до проведения иммунологического исследования.

Сбор ротовой жидкости для анализа проводили в день обращения, на 3-й, 7-й, 14-й, 21-ый, 30-ый дни лечения, а также через 3, 6, 9, 12 месяцев после лечения. У пациентов без патологии СОР и пародонта смешанная слюна была собрана однократно.

### 2.7.2. Исследование воспалительных маркеров ротовой жидкости

Для изучения динамики воспалительного процесса проводилось исследование С-реактивного белка (СРБ) ротовой жидкости, как основного воспалительного маркера. Выбор определения именно данного параметра был обусловлен возможностью с высокой точностью определить динамику воспалительной реакции в полости рта. Выработка СРБ в качестве ответа на воспалительную реакцию осуществляется в течение 6 часов, максимальный уровень достигается уже спустя сутки, что позволило определить выраженность

воспалительного ответа при КПЛ СОР в день обращения пациента до начала терапии. Кроме того, снижение концентрации СРБ также достаточно чувствительно при уменьшении тяжести воспалительных явлений.

Исследование было проведено иммунотурбидиметрическим методом при помощи тест-системы «С-реактивный белок Ново» («Вектор-Бест», Россия) и фотометра КФК – 5М согласно инструкции производителя (рисунок 19).



Рисунок 19 - Фотометр КФК-5М.

Нестимулированная смешанная слюна была собрана у всех обследуемых пациентов методом сплевывания в микропробирки типа «Эппендорф» утром натощак. Собранные образцы были заморожены при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$  до проведения исследования.

Методика проведения исследования: в образцы ротовой жидкости добавлялась в избытке антисыворотка, после данной реакции происходило образование иммунных комплексов из измеряемого анализита и специфического антитела, что, в свою очередь, приводило к повышению оптической плотности. После того, как реакция достигала конечной точки, производилось измерение оптической плотности.

Исследование предполагало изучение СРБ в ротовой жидкости пациентов без патологии СОР и пародонта для получения нормированных характеристик, а также изучение изменения содержания данного параметра в процессе клинического течения ЭЯФ КПЛ СОР для оценки эффективности схемы маршрутизации и разработанного АПК.

Сбор ротовой жидкости для анализа проводили в день обращения, на 3, 7, 14, 21 и 30 дни лечения, а также спустя 3, 6, 9, 12 месяцев в процессе диспансерного наблюдения. У пациентов без патологии СОР и пародонта ротовая жидкость была собрана однократно.

## 2.8. Цитологическое исследование

Для цитологического исследования были получены мазки-соскобы с поверхности патологических элементов у пациентов с ЭЯФ КПЛ СОР. Соскоб производился стерильным шпателем стоматологическим металлическим и наносился на обезжиренное предметное стекло с последующим высушиванием в течение 1 часа. Далее образцы фиксировали 10 минут 96% раствором этилового спирта и окрашивали согласно методике Романовского-Гимзе. Анализ полученных образцов изучали под электронным микроскопом Eakins HDMI VGA (рисунок 20).



Рисунок 20 - Электронный микроскоп Eakins HDMI VGA.

Предметом цитологического исследования было изучение динамики воспалительной реакции, а также качества регенераторных процессов.

Мазки-соскобы производили пациентам, направленным из СтМО 1 и 2 уровней, в связи с неэффективностью общепринятой методики ведения, и больным, которые первично обратились в СтМО 3 уровня, в день обращения, на 3, 7, 14 день лечения. Выбор данных контрольных сроков был обусловлен необходимостью

выявления воспалительно-деструктивных изменений по результатам цитологического исследования.

## **2.9. Методика определения качества жизни пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки рта**

Для субъективной оценки пациентом проводимых диагностики и лечения патологии была проведена оценка КЖ пациентов с КПЛ в сравнительном аспекте с пациентами без патологии СОР и пародонта, так как данная характеристика отражает психосоматическое благополучие человека и формирует его эмоциональный фон, являющийся фактором-предиктором осложнения течения основной патологии.

Для оценки данного параметра был использован опросник качества жизни в стоматологии «Степень важности стоматологического здоровья – Oral Health Impact Profile» (OHIP-14), Slade D., Spencer J., 1994 – валидированная русскоязычная версия) (приложение 1).

Пациенты отвечали на 14 вопросов, отражающих влияние КПЛ на различные аспекты качества жизни – физические, эмоциональные, социальные.

Изучение КЖ проводилось в динамике, до лечения, а также после его завершения. Лицам без патологии СОР и пародонта – однократно.

## **2.10. Методы лечения пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки рта**

### **2.10.1. Базовое медикаментозное лечение**

Всем пациентам с эрозивно-язвенной формой КПЛ СОР было проведено общепринятое лечение, рекомендованное Национальным руководством по терапевтической стоматологии под редакцией профессора Л.А. Дмитриевой, профессора Ю.М. Максимовского, 2019, Федеральными клиническими рекомендациями по ведению больных красным плоским лишаем Российского общества дерматовенерологов и косметологов, 2020.

Общепринятая местная терапия состояла из следующих мероприятий:

1. Мотивация больных к проводимой терапии;

2. Профессиональная гигиена полости рта;
3. Коррекция имеющихся провоцирующих травматических факторов;
4. Избирательное пришлифовывание зубов по методике В.А. Jankelson (1972);
5. Санация полости рта: устранение местных раздражающих факторов, лечение зубов;
6. Консультация врача-стоматолога-ортопеда при выявлении не отвечающих требованиями протетических конструкций;
7. При выраженном болевом синдроме – аппликационная обезболивающая симптоматическая терапия - 15% гель Лидокаина;
8. Орошение антисептиками (0,05% раствор хлоргексидина биглюконата) поверхности слизистой оболочки 2 раза в день в течение 10 –14 дней;
9. При обильном фибринозном налете – использование 0,1% раствора трипсина;
10. Противовоспалительная терапия: аппликации 1% гидрокортизона ацетата на воспалительно-деструктивные очаги 2 раза в день в течение 10-14 дней;
11. Аппликации средств, ускоряющих регенерацию поражений (масляный раствор витамина А).

Все пациенты были направлены на консультацию к специалистам общего профиля для назначения оптимальной схемы общей терапии.

### **2.10.2. Протокол проведения лекарственного электрофореза при помощи разработанного АПК у пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки рта**

Собственная методика локальной доставки лекарственных веществ под действием постоянного электрического тока (с использованием автономного аппарата для электрофореза «ПОТОК-1») применялась для лечения пациентов, которые обратились в СтМО 3 уровня с ЭЯФ КПЛ СОР (рисунок 21).



Рисунок 21 - Аппаратно-программный комплекс и аппарат «ПОТОК-1» для проведения лекарственного электрофореза на слизистой оболочке рта.

Была разработана специальная внутриротовая насадка, являющаяся частью аппаратно-программного комплекса, которая дифференцированно, по показаниям критериальной балльной шкалы и параметрам АПК, осуществляла дозирование силы тока от 0 до 0,5 мА/см<sup>2</sup> для проведения процедуры.

В качестве лекарственных веществ применялись 1% гидрокортизона ацетат (группа топических глюкокортикостероидов), а также масляный раствор витамина А (группа кератопластиков). Выбор препаратов, сила тока и экспозиция были обусловлены клинической картиной заболевания, а также параметрами критериальной балльной шкалы и результатами работы АПК по мониторингу и лечению эрозивно-язвенных поражений у пациентов с КПЛ СОР.

Протокол выполнения лекарственного электрофореза следующий:

1. На руке пациента закрепляли пассивный электрод.
2. Лекарственным веществом пропитывали гидрофильную прокладку из нетканого материала, которую помещали между активным электродом и слизистой оболочкой.
3. Через контакты активного электрода, в зависимости от полученных ранее диагностических показателей сопротивления СОР, проводился постоянный ток различной интенсивности.

4. Время воздействия – 20 - 30 минут. Время экспозиции и курс лечения зависел от показателей критериальной балльной шкалы и значений электропроводности тканей слизистой оболочки рта в области очага поражения.

### **2.11. Организационные методы**

Для оценки доступности стоматологической помощи пациентам с КПЛ СОР, обращающихся в СтМО различных уровней, были проанализированы данные Федеральной службы государственной статистики, Федеральной службы государственной статистики по Волгоградской области по численности населения в различных муниципальных образованиях г. Волгограда и области, численности врачей-стоматологов в СтМО различных уровней.

Анализируя эффективность мониторинга и лечения ЭЯФ КПЛ СОР в стоматологических медицинских организациях различных уровней в Волгоградской области использованы следующие критерии: сроки эпителизации, ликвидация воспалительных явлений в группах, частота рецидивирования патологии в процессе диспансерного наблюдения.

### **2.12. Социологическое исследование**

Было проведено анонимное анкетирование врачей-стоматологов и врачей-стоматологов-терапевтов по вопросам оказания медицинской помощи пациентам с КПЛ СОР.

В анонимном анкетировании приняли участие 196 врачей-стоматологов-терапевтов и 91 врач-стоматологов, 97 работают в СтМО 1 уровня, 149 врачей-стоматологов – в учреждениях 2 уровня, 41 – в СтМО 3 уровня. Разработанная анкета состояла из 35 вопросов (приложение 2).

При уточнении аспектов, освещающих особенности клинического контроля КПЛ СОР, были выявлены особенности динамического наблюдения, а также возможного прогнозирования эпителизации патологического процесса. Отдельный блок вопросов был посвящен алгоритму маршрутизации на различных уровнях СтМО. Трактовка ответов по вопросам маршрутизации позволила определить структурные и организационные направления при оказании медицинской помощи.

Вопросы внедрения в практическую стоматологию телемедицинских технологий также были предметом анкетирования, также оценивалась степень необходимости их применения, с точки зрения практического врача-стоматолога. Респондентам были предложены вопросы по оказанию консультативно-диагностической помощи пациентам с КПЛ СОР с применением современных цифровых технологий, в частности телемедицины.

Полученные данные позволили провести оценку мониторинга и маршрутизации пациентов с КПЛ СОР.

### **2.13. Методы статистической обработки полученных результатов**

Статистический анализ данных был проведен методом вариационной статистики с определением средней величины ( $M$ ), среднего квадратичного отклонения ( $\sigma$ ), ошибки репрезентативности ( $m$ ), оценки достоверности различий по группам с помощью критерия Стьюдента ( $t$ ), различие между сравниваемыми показателями считалось достоверным при  $p < 0,05$ . Данные обрабатывали с помощью персонального компьютера и программы «Microsoft Excel», 2016 к программной операционной системе MS Windows 10 /Microsoft Corp., США/ в соответствии с общепринятыми методами медицинской статистики, а также с использованием пакета прикладных программ Stat Soft Statistica 13.0.

### **ГЛАВА 3. ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА В ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ**

Согласно дизайну исследования, представленному в Главе 2, на первом и втором этапах работы был проведен анализ распространенности красного плоского лишая в общей структуре стоматологической заболеваемости и относительно патологий слизистой оболочки рта, а также выявлен уровень доступности стоматологической помощи городскому и сельскому населению Волгоградской области, что определило необходимость проведения исследований по совершенствованию оказания стоматологической помощи пациентам с КПЛ СОР, учитывая различные уровни СтМО.

#### **3.1. Структура и численность постоянного населения г. Волгограда и Волгоградской области**

Согласно данным Федеральной службы государственной статистики (Росстат) численность постоянного населения Волгоградской области на 01.01.2022 составляет 2449781 человек, при этом 1901827 – жители городов, а 547964 человека – представители сельского населения. Соответственно, доля лиц, проживающих в городах Волгоградской области, соответствует 77,6%, тогда как сельское население в процентном выражении – 22,3%.

Количество жителей, проживающих в г. Волгограде, составляет 1001183 человека, в Волгоградской области – 1448598 человек (40,9% и 59,1%, соответственно).

Данные, полученные в результате анализа численности населения Волгоградской области, наглядно демонстрировали необходимость проведения исследования по оценке доступности стоматологической помощи городскому и сельскому населению Волгоградской области, а также дифференцированно

жителям г. Волгограда и городскому и сельскому населению Волгоградской области.

Кроме того, проводя анализ численности населения, необходимо рассмотреть вопрос о возрастных группах, с целью определения наибольшей потребности в стоматологической помощи (таблица 4).

Таблица 4 - Распределение населения г. Волгограда и Волгоградской области согласно возрастным группам.

| Возраст             | Все население (чел.) | Городское население (чел.) | Сельское население (чел.) |
|---------------------|----------------------|----------------------------|---------------------------|
| <b>Всего (чел.)</b> | <b>2449781</b>       | <b>1901827</b>             | <b>547964</b>             |
| До 18 лет           | 518163               | 392016                     | 126147                    |
| 18 – 34 лет         | 468036               | 369783                     | 98253                     |
| 35 – 44 лет         | 378724               | 304106                     | 74618                     |
| 45 – 59 лет         | 469838               | 362088                     | 107760                    |
| 60 – 74 лет         | 329179               | 250774                     | 78405                     |
| 75 и более          | 285841               | 223060                     | 62781                     |

Данные, приведенные в таблице, указывают на незначительное преобладание среди взрослого населения жителей в возрасте 45-59 лет, особенно среди сельских районов проживания. Проводя анализ численности населения относительно трудоспособности, были получены следующие результаты (рисунок 22.)

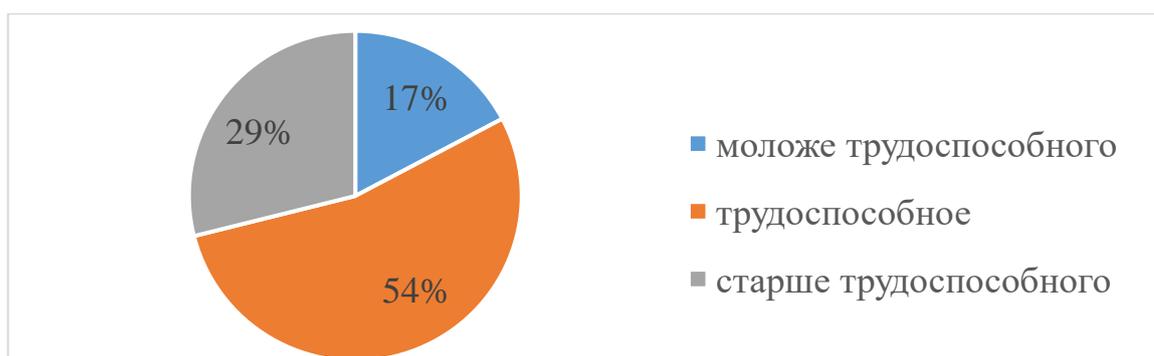


Рисунок 22 – Структурная организация населения Волгоградской области по возрастной трудоспособности (в % к общему населению).

Проведенный анализ свидетельствовал о значительном преобладании населения трудоспособного возраста среди жителей Волгоградской области, тогда как лица моложе и старше данного периода составляют меньшие группы.

Проведенный анализ структуры и численности населения г. Волгограда и Волгоградской области выявил следующие особенности: большая часть жителей проживает в городах и сельской местности областного назначения, со значительным преобладанием трудоспособного населения, особенно в группе среднего возраста (45 – 59 лет). Все это свидетельствовало о необходимости проведения анализа организации стоматологической помощи городским и сельским жителям.

### **3.2. Анализ распространенности красного плоского лишая слизистой оболочки рта в Волгоградской области**

С целью выполнения поставленной задачи был проведен ретроспективный анализ учетно-отчетной документации врача-стоматолога-терапевта (Медицинская карта стоматологического больного (форма 043/у)). Исследование проводилось в стоматологических поликлиниках г. Волгограда - клинических базах кафедры стоматологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. Предметом анализа стали следующие параметры: частота встречаемости КПЛ в общей структуре стоматологической заболеваемости, а также относительно патологий СОР, распространенность КПЛ в зависимости от возраста, наличие сопутствующих патологий с указанием нозологических форм.

Было изучено 1896 медицинских карт стоматологического больного (форма 043у), которые обратились в стоматологические учреждения по поводу различных патологий СОР в период 2019 - 2021 гг. и пациентов, направленных на Консультативно-диагностический совет по заболеваниям СОР кафедры стоматологии Института НМФО ВолгГМУ.

Для оценки частоты встречаемости различных патологий СОПР было выделено 3 возрастные группы (согласно классификации ВОЗ, 2021): I группа: 18 - 44 лет - молодой возраст; II группа: 45 - 59 лет - средний возраст; III группа: 60 - 74 года - пожилой возраст.

Данный диапазон обусловлен полученными характеристиками проведенного литературного обзора, которые указывают на значительный рост распространенности КПЛ именно за период 2020-2021 гг. Сведения по итогам проведения ретроспективного анализа частоты встречаемости КПЛ в общей структуре заболеваний СОР в динамике за 2019-2021 гг. по возрастным группам, основанные на изучении амбулаторных карт пациентов, представлены в таблице 5.

Таблица 5 - Частота встречаемости красного плоского лишая слизистой оболочки рта в общей структуре заболеваний СОР в динамике за 2019-2021 гг.

| Диагноз                                | 2019    |     |     |            | 2020    |     |     |            | 2021    |     |     |            |
|--|---------|-----|-----|------------|---------|-----|-----|------------|---------|-----|-----|------------|
|  | Возраст |     |     | Всего      | Возраст |     |     | Всего      | Возраст |     |     | Всего      |
|  | I       | II  | III |            | I       | II  | III |            | I       | II  | III |            |
| L 43 Лишай красный плоский             | -       | 75  | 33  | 108        | 2       | 78  | 34  | 114        | 5       | 109 | 42  | 156        |
| К 14.6 Глоссалгия                      | 4       | 62  | 186 | 252        | 4       | 64  | 211 | 279        | 2       | 37  | 301 | 340        |
| К 12.0 Рецидивирующие афты полости рта | 42      | 12  | 3   | 57         | 46      | 13  | 5   | 64         | 54      | 21  | 6   | 81         |
| К 13.0 Болезни губ                     | 2       | 9   | 8   | 19         | 4       | 12  | 8   | 24         | 6       | 12  | 8   | 26         |
| К13.2 Лейкоплакия                      | 6       | 11  | 11  | 28         | 8       | 10  | 11  | 29         | 8       | 12  | 11  | 31         |
| К14.0 Глоссит                          | -       | 7   | 11  | 18         | -       | 10  | 11  | 21         | 3       | 9   | 10  | 22         |
| К 14.1 Географический язык             | 8       | 6   | -   | 14         | 10      | 8   | -   | 18         | 11      | 8   | -   | 19         |
| В00.2 Герпетический гингивостоматит    | 10      | 6   | -   | 16         | 12      | 8   | -   | 20         | 14      | 8   | -   | 22         |
| L 51 Эритема многоформная              | 8       | 4   | -   | 12         | 7       | 4   | -   | 11         | 8       | 4   | 1   | 13         |
| А69.1 Некротический язвенный гингивит  | 11      | -   | -   | 11         | 10      | -   | -   | 10         | 11      | 1   | -   | 12         |
| В37.0 Кандидозный стоматит             | 1       | 3   | 9   | 13         | 1       | 4   | 12  | 17         | 2       | 3   | 14  | 19         |
| Итого                                  | 92      | 195 | 261 | <b>548</b> | 104     | 211 | 292 | <b>607</b> | 124     | 224 | 393 | <b>741</b> |

Проведенный ретроспективный анализ наглядно продемонстрировал, что КПЛ – вторая по частоте встречаемости патология СОР. При анализе возрастных характеристик было выявлено, что лица среднего возраста (45 – 59 лет) наиболее подвержены заболеванию (выявлено у 262 пациентов, что составляет  $69,3 \pm 0,32$  % от числа больных КПЛ всех возрастных групп). Лица данной возрастной группы нередко имеют съемные и несъемные протезы, что может приводить к возникновению травматических элементов поражений в ПР. Кроме того, абсолютное большинство - это работающее население, заболевания СОР влияют на КЖ, снижают производительность труда, что формирует социально-экономическую проблематику в процессе оказания медицинской стоматологической помощи. Все вышесказанное обуславливает проведение клинического исследования именно в данной возрастной группе.

Выявленные сведения по гендерной распространенности КПЛ СОР в динамике за 2019-2021 гг. представлены в таблице 6.

Таблица 6 - Гендерная распространенность КПЛ СОР в динамике за 2019-2021 гг.

| Пол     | 2019 |      | 2020 |      | 2021 |      |
|---------|------|------|------|------|------|------|
|         | N    | %    | N    | %    | N    | %    |
| Женщины | 76   | 70,4 | 79   | 69,3 | 105  | 68,8 |
| Мужчины | 32   | 29,6 | 35   | 30,7 | 51   | 31,2 |
| Всего   | 108  | 100  | 114  | 100  | 156  | 100  |

КПЛ СОР чаще встречается у женщин, что объясняется факторами механизмов развития и течения заболевания: лабильность нервной системы, склонность к возникновению стрессовых состояний, большой риск развития артериальной гипертензии и сахарного диабета, появление поли- и коморбидной патологии, которая оказывает существенное влияние на состояние иммунологической защиты в полости рта. Результаты изучения клинических форм КПЛ СОР представлены на рисунке 23.

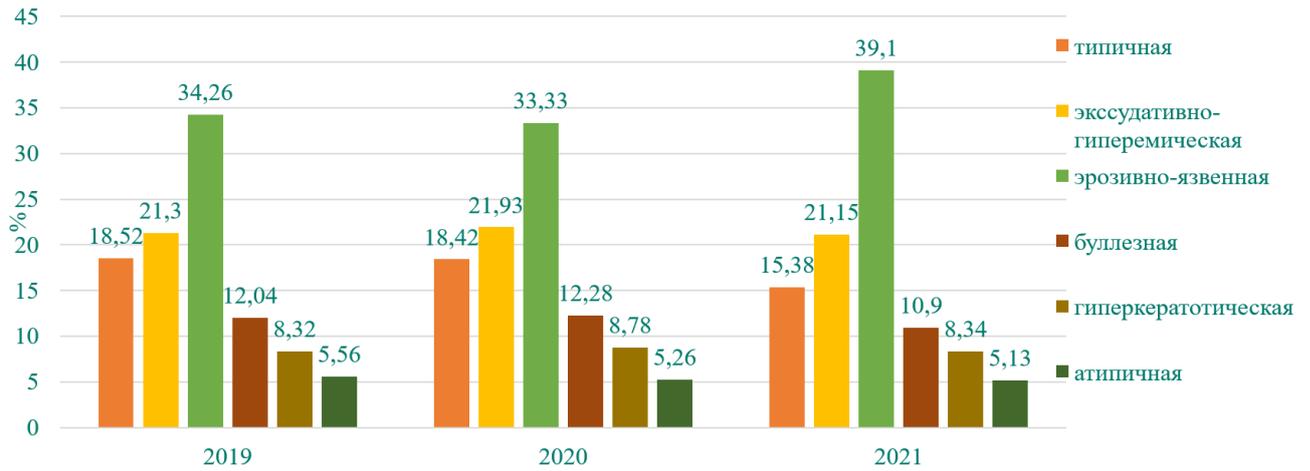


Рисунок 23 - Распространенность клинических КПЛ СОР в динамике за 2019-2021 гг (в % к общему количеству пациентов с КПЛ СОР).

Выявлено, что именно ЭЯФ является самой частой причиной для визита к врачу-стоматологу, это объясняется достаточно интенсивным болевым синдромом и наличием воспалительно-деструктивных элементов на СОР. Кроме того, был отмечен резкий рост частоты обращений пациентов именно с ЭЯФ (на  $12,4 \pm 0,38\%$ ), что свидетельствовало о необходимости совершенствования диагностических, лечебных и организационных подходов к данной патологии.

Анализ динамики числа пациентов с патологиями слизистой оболочки рта выявил их прирост к 2021 году на  $26,0 \pm 0,55\%$  от данных 2019 года (рисунок 24 А). Данные о распространенности КПЛ также свидетельствовали о постоянном росте частоты встречаемости (рисунок 24 Б).

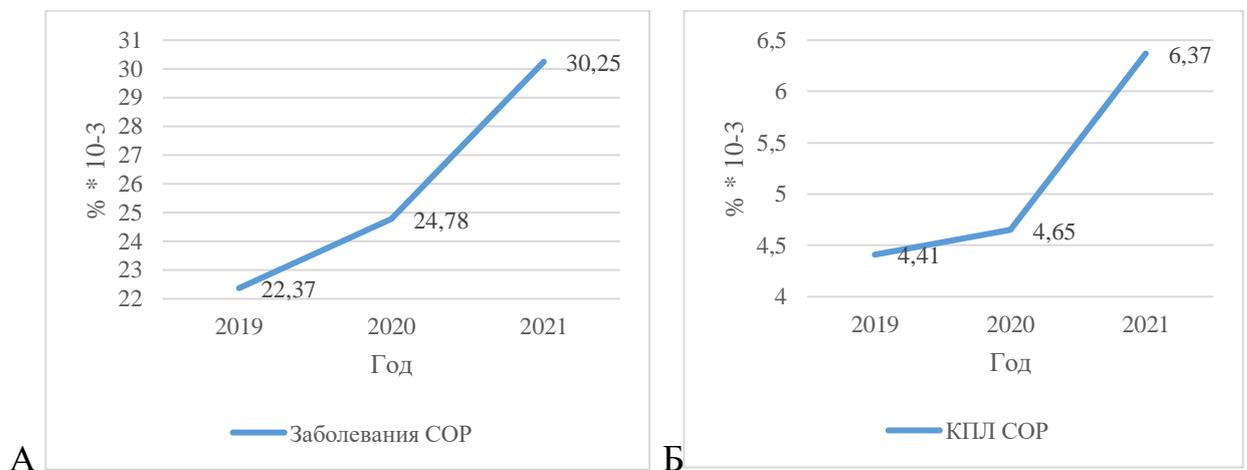


Рисунок 24. А - Распространенность заболеваний слизистой оболочки рта за 2019 – 2021 гг (в % \*10<sup>-3</sup> к общему количеству населения). Б - Распространенность красного плоского лишая слизистой оболочки рта за 2019 – 2021 гг. (в % \*10<sup>-3</sup> к общему количеству населения).

Как показано на рисунках, выявлена стойкая динамика роста числа обращений пациентов к врачу-стоматологу с КПЛ СОР по сравнению с 2019 годом. Проведенный анализ выявил, что в 2021 году прирост составил  $26,9 \pm 0,54$  %, тогда как в 2020 году аналогичный показатель был равен  $5,3 \pm 0,89$  %. Отсутствие доступности стоматологической помощи в период пандемии приводило к развитию запущенных, атипичных, осложненных эрозивно-язвенных проявлений. Это свидетельствовало об изменении иммунологического статуса пациентов, а также о неэффективности диагностических и лечебных мероприятий, что требует принципиально нового подхода с позиции доступности и объективизации данных.

На рисунке 25 показана корреляционная зависимость частоты встречаемости КПЛ и заболеваний СОР в динамике.

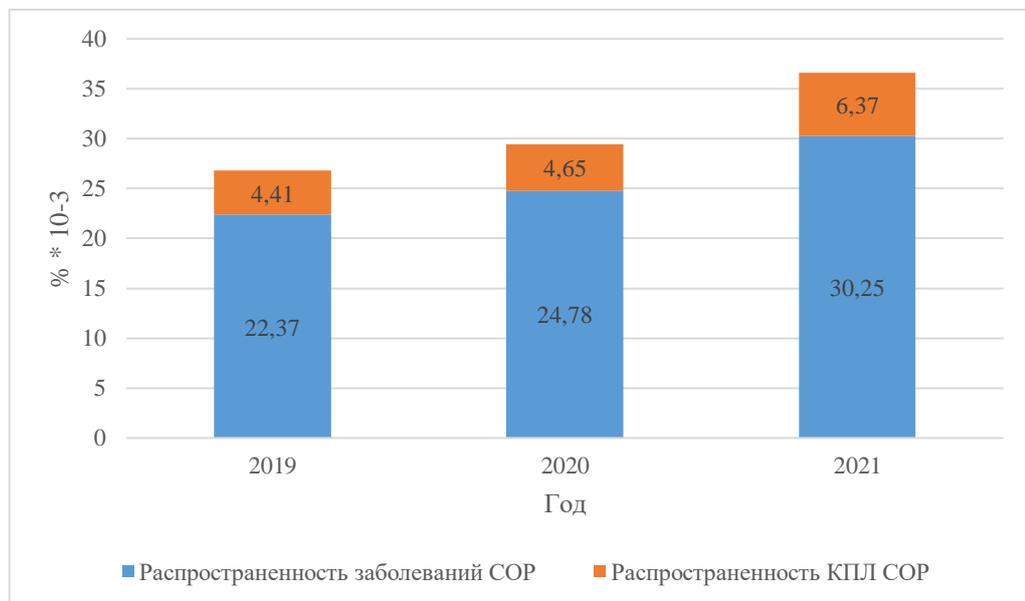


Рисунок 25 – Частота встречаемости КПЛ и заболеваний СОР за 2019-2021 гг. (в % \* 10<sup>-3</sup> к общему количеству населения).

Учитывая полученные данные, было выявлено следующее: если в 2019 году КПЛ составлял  $19,7 \pm 0,75$ %, в 2020 году –  $18,8 \pm 0,74$ %, тогда как в 2021 году удельный вес данной патологии составил  $21,0 \pm 0,61$  %, что свидетельствовало о росте частоты встречаемости КПЛ в общей структуре заболеваемости СОР.

Проводя корреляционный анализ данных частоты встречаемости КПЛ и численности населения Волгоградской области, было выявлено, что средняя распространенность КПЛ относительно общего количества жителей является

достаточно высокой, при этом отмечена стойкая тенденция к росту исследуемого заболевания.

Анализ анамнестических данных пациентов с КПЛ СОР выявил у абсолютного большинства ( $93,9 \pm 0,48$  %) имеющиеся сопутствующие патологии, среди которых преобладали: сахарный диабет ( $5,8 \pm 0,48$  %), заболевания сердечно-сосудистой ( $29,9 \pm 0,33$  %), пищеварительной ( $36,2 \pm 0,27$  %) систем. Изменения аллергостатуса отмечено у 118 человек ( $31,2 \pm 0,32$  %).

Таким образом, анализ результатов ретроспективного анализа выявил высокую распространенность КПЛ СОР у жителей Волгоградской области средней возрастной группы. Отмечено возрастание обращений пациентов к врачу-стоматологу с эрозивно-язвенными поражениями при КПЛ. Рассматривая длительность течения и устойчивость к существующим методам лечения, а также возможную трансформацию ЭЯФ КПЛ в онкологические процессы у пациентов среднего возраста, необходима разработка и внедрение в практическое здравоохранение точных, эффективных и доступных способов диагностики, мониторинга и лечения воспалительно–деструктивных поражений при КПЛ СОР.

### **3.3. Организационные особенности оказания стоматологической помощи пациентам с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта**

В настоящее время в г. Волгограде стоматологическая помощь населению оказывается в восьми стоматологических поликлиниках, а также в клиничко-диагностическом центре Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, который включает в себя 3 структурных подразделения.

Организационная структура здравоохранения Волгоградской области представлена 36 медицинскими учреждениями, которые оказывают стоматологическую помощь пациентам, в том числе с заболеваниями слизистой оболочки рта (приложение 3).

В приложении представлены все медицинские учреждения г. Волгограда и Волгоградской области, оказывающие стоматологическую помощь больным КПЛ СОР. Медицинские организации можно разделить на 3 уровня оказания стоматологической помощи населению. Однако, в Волгоградской области наблюдается ситуация, когда многие учреждения сельского, первого уровня организации являются обособленными структурными подразделениями стоматологических поликлиник г. Волгограда, относящихся ко второму уровню. Данный факт подразумевает несколько ключевых факторов оказания медицинской помощи больным КПЛ СОР:

1) вследствие объединения медицинских организаций, учреждениям сельского уровня доступны различные дополнительные методы с целью диагностики и лечения заболеваний полости рта, в том числе патологий слизистой оболочки;

2) в рамках лечебно-диагностической работы врачей-специалистов в одном медицинском учреждении возможен консультативный подход на стоматологическом приеме, с привлечением врачей-стоматологов, осуществляющих деятельность в СтМО 2 уровня;

3) несмотря на вышеуказанные преимущества, территориальная удаленность осложняет выполнение очных консультаций и диагностических мероприятий.

Также на схеме медицинских учреждений Волгоградской области, оказывающих стоматологическую помощь пациентам, наглядно продемонстрировано, что один муниципальный район региона не имеет на своей территории данной организации, все его жители прикреплены к ближайшей стоматологической поликлинике. Это свидетельствует о низкой доступности оказания медицинской помощи лицам с заболеваниями полости рта, следовательно, возрастает риск возникновения осложнений различных патологий, в том числе слизистой оболочки рта. Несвоевременно начатое лечение приводит к обострению процесса, торпидности заболевания, его частому рецидивированию, что значительно ухудшает качество жизни больного.

Несмотря на достаточно широко развитую организационную структуру стоматологической помощи населению г. Волгограда и Волгоградской области, в настоящее время проблема доступности медицинской помощи пациентам с КПЛ СОР остается актуальной.

Доля жителей Волгоградской области, проживающих в населенных пунктах сельской местности с численностью менее 1000 человек, составляет 23,48%, данным лицам оказание стоматологической помощи является труднодоступным. Кроме того, при проведении анализа относительно территориальной доступности, было выявлено, что более 67% сельского населения проживает в отдаленных муниципальных районах, что только отрицательно влияет на своевременное и комплексное оказание медицинской помощи в целом, и стоматологической, в частности.

Вследствие этого качество медицинской помощи и ее доступность населению г. Волгограда и Волгоградской области с КПЛ СОР снижается, особенно жителям сельской местности, что требует совершенствования организационной структуры стоматологической помощи данным больным.

#### **3.4. Изучение проблемных вопросов при оказании стоматологической помощи пациентам с красным плоским лишаем по данным анкетирования врачей-стоматологов**

Для определения проблемных вопросов при оказании стоматологической помощи пациентам с КПЛ СОР с целью повышения качества оказания медицинской помощи данным больным было проведено анонимное анкетирование врачей-стоматологов и врачей-стоматологов-терапевтов.

В проведенном опросе приняли участие 287 специалистов (196 врачей-стоматологов-терапевтов и 91 врач-стоматолог), которые оказывают на клиническом приеме стоматологическую терапевтическую помощь, в том числе с заболеваниями слизистой оболочки рта (рисунок 26).

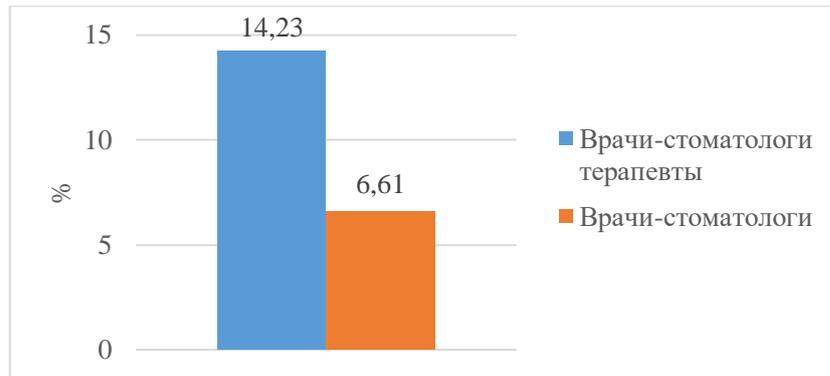


Рисунок 26 - Распределение респондентов по специальности (в % к общему количеству врачей-стоматологов).

При этом 97 специалистов работают в медицинских организациях 1 уровня, 149 врачей-стоматологов – в СтМО 2 уровня, 41 – в СтМО 3 уровня (рисунок 27).

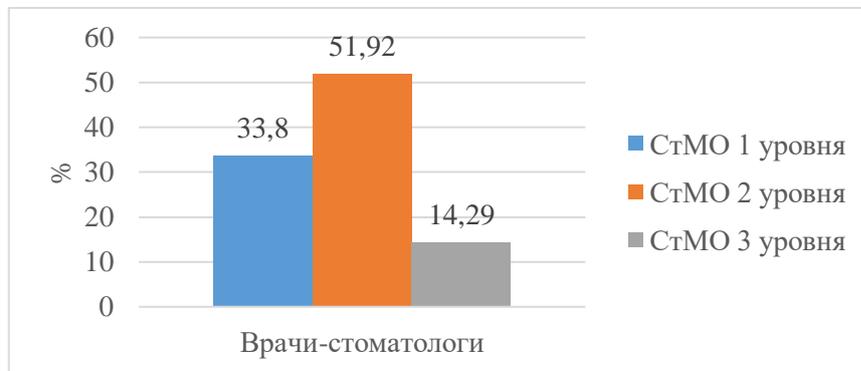


Рисунок 27 - Распределение врачей-стоматологов по различным уровням стоматологических медицинских организаций (в % к общему количеству респондентов).

В опросе приняли участие специалисты, имеющие различный стаж работы. 67 специалистов имеют стаж по основной специальности до 5 лет, 82 опрошенных – от 5 до 10 лет, 79 респондентов работают от 10 до 20 лет, а у 59 человек стаж практической деятельности составляет более 20 лет (рисунок 28).

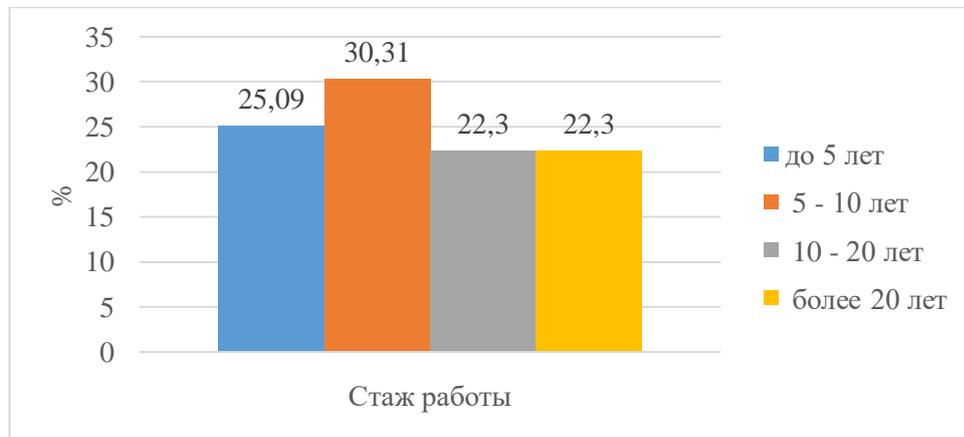


Рисунок 28 - Распределение врачей-стоматологов по стажу работы (в % к общему количеству респондентов).

### 3.4.1. Результаты анкетирования врачей-стоматологов стоматологических медицинских организаций 1 уровня

Все респонденты ответили на вопрос о распространенности заболеваний СОР в практической деятельности. Абсолютное большинство респондентов ( $74,23 \pm 0,95\%$ ) указали, что частота обращений пациентов с различными заболеваниями СОР равна нескольким случаям в месяц, а 25 специалистов фиксируют патологии СОР лишь несколько раз в год. При анализе частоты встречаемости различных патологий было выявлено, что КПЛ СОР – достаточно распространенное заболевание, большинство врачей ( $78,35 \pm 1,02\%$ ) верифицируют КПЛ до 30% случаев, а 21 специалист СтМО 1 уровня встречают данных пациентов более половины обращений относительно всех патологий СОР (рисунок 29). При этом около 30% составляют осложненные эрозивно-язвенные поражения, которые являются составляющим симптомокомплексом ЭЯФ.

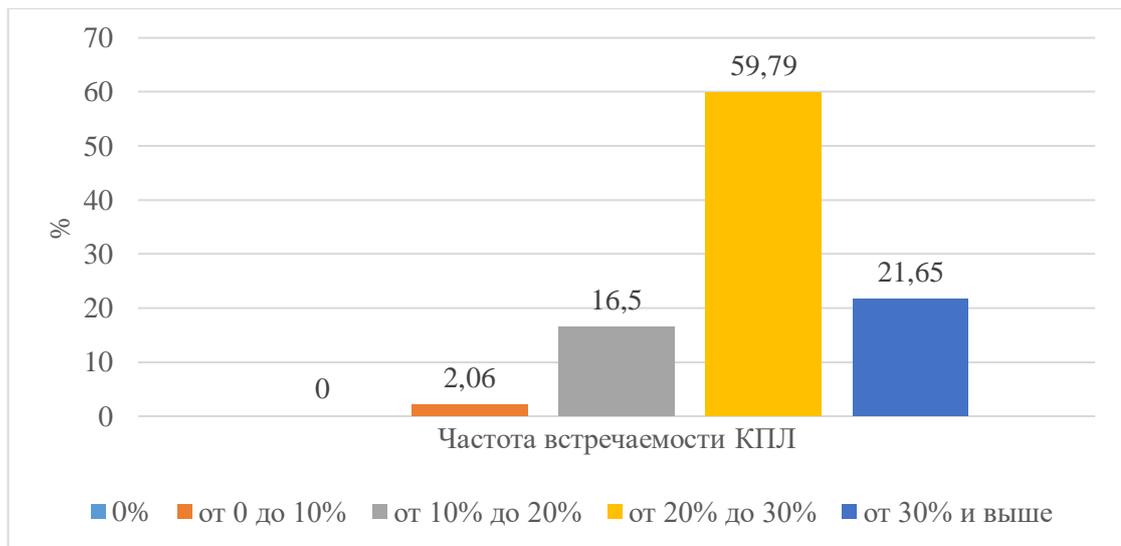


Рисунок 29 - Распределение врачей-стоматологов СтМО 1 по частоте встречаемости КПЛ на клиническом приеме (в % к общему количеству респондентов).

При ответе на вопрос о необходимости получения консультативно-диагностической помощи при лечении пациентов  $89,57 \pm 1,14\%$  врачей указали на необходимость в совете с более квалифицированными коллегами, это свидетельствовало о том, что больные КПЛ – сложные пациенты, при диагностике и лечении которых требуется привлечение высококвалифицированных кадров.

Полученные результаты по оснащенности рабочего места цифровыми средствами выявили, что наличие компьютера отмечено у  $37,11 \pm 0,49\%$

опрошенных, тогда как  $62,89 \pm 0,82\%$  человек ведут медицинскую документацию полностью в бумажной форме.

Следующий блок вопросов был посвящен клиническим аспектам оказания стоматологической помощи больным КПЛ СОР, который выявил использование только субъективных методов диагностики и мониторинга патологического процесса в кресле врача-стоматолога абсолютным большинством респондентов –  $88,66 \pm 1,19\%$  (86 человек), индексную оценку заболеваний СОПР применяют 10 человек, 1 специалист применяет объективные цифровые методы фиксации патологического процесса.

Группа вопросов была посвящена телемедицинским технологиям, так как в настоящее время это перспективная и актуальная форма контактирования врачей-специалистов друг с другом посредством цифровых методов. Нами были выявлены следующие результаты: осуществляют на сегодняшний день лишь  $3,09 \pm 0,04\%$  (3 врача-стоматолога).

#### **3.4.2. Результаты анкетирования врачей-стоматологов стоматологических медицинских организаций 2 уровня**

Все респонденты СтМО 2 уровня ответили на вопрос о частоте встречаемости заболеваний СОР в практической деятельности: 2 специалиста сталкиваются с указанными патологиями ежедневно, что может быть связано с работой по пародонтологическому профилю. Абсолютное большинство респондентов ( $79,19 \pm 0,81\%$ ) указали, что частота обращений пациентов с различными заболеваниями СОР равна нескольким случаям в месяц, а 29 врачей-стоматологов фиксируют патологии СОР лишь несколько раз в год. При анализе частоты встречаемости различных патологий было выявлено, что КПЛ СОР – достаточно распространенное заболевание, большинство врачей ( $64,43 \pm 0,66\%$ ) верифицируют КПЛ до 30% случаев, а 20 специалистов встречают данных пациентов более половины обращений относительно всех патологий СОР (рисунок 30).

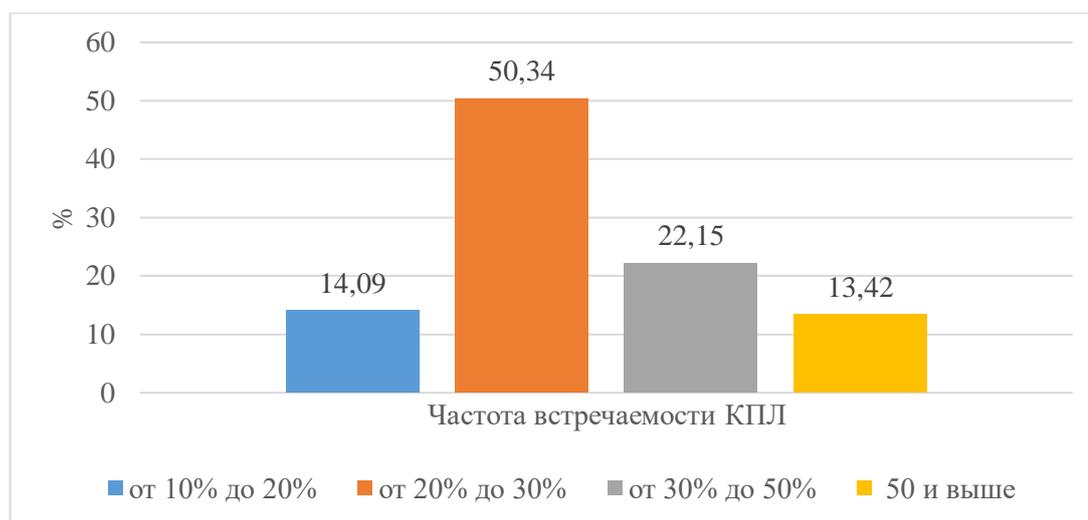


Рисунок 30 - Распределение врачей-стоматологов СтМО 2 по частоте встречаемости КПЛ на клиническом приеме (в % к общему количеству респондентов).

При ответе на вопрос о необходимости получения консультативно-диагностической помощи при лечении пациентов  $71,14 \pm 0,75\%$  врачей указали на нуждаемость в совете с более квалифицированными коллегами, при этом в своей практической деятельности применяют телемедицинские технологии  $19,46 \pm 0,21\%$ .

Полученные результаты по оснащенности рабочего места цифровыми средствами выявили, что наличие компьютера отмечено у 146 опрошенных, тогда как 3 человека ведут медицинскую документацию полностью в бумажной форме.

Следующий блок вопросов был посвящен клиническим аспектам оказания стоматологической помощи больным КПЛ СОР, который выявил использование только субъективных методов диагностики и мониторинга патологического процесса в кресле врача-стоматолога абсолютным большинством респондентов –  $65,78 \pm 0,73\%$  (98 человек), индексную оценку заболеваний СОПР применяют 48 человек ( $32,21 \pm 0,36\%$ ), а  $2,01 \pm 0,03\%$  врачей-стоматологов СтМО 2 уровня используют фотопротоколирование.

### **3.4.3. Результаты анкетирования врачей-стоматологов стоматологических медицинских организаций 3 уровня**

Все респонденты ответили на вопрос о распространенности заболеваний СОР в практической деятельности: 18 специалистов сталкиваются с указанными патологиями ежедневно. Несколько раз в месяц больные с патологией СОР обращаются за стоматологической помощью к  $51,22 \pm 0,88\%$  врачей-стоматологов

СтМО 3 уровня, а 2 специалиста фиксируют патологии СОР лишь несколько раз в год. При анализе частоты встречаемости различных патологий было выявлено, что КПЛ СОР – достаточно распространенное заболевание, большинство врачей ( $63,41 \pm 1,09\%$ ) верифицируют КПЛ до 30% случаев, 11 врачей встречают данных пациентов до 50% обращений относительно всех патологий СОР,  $9,76 \pm 0,17\%$  – более половины (рисунок 31). При этом около 50% составляют пациенты с эрозивно-язвенными поражениями при КПЛ СОР.



Рисунок 31 - Распределение врачей-стоматологов СтМО 3 по частоте встречаемости КПЛ на клиническом приеме (в % к общему количеству респондентов).

Необходимость получения консультативно-диагностической помощи при лечении пациентов с заболеваниями СОР ощущают  $43,9 \pm 0,76\%$  врачей СтМО 3 уровня, при этом применяют телемедицину  $36,59 \pm 0,63\%$  специалистов

Было выявлено, что персональный компьютер на рабочем месте присутствует у всех специалистов, однако используют только субъективные методов диагностики и мониторинга патологического процесса  $41,46 \pm 0,72\%$ , индексную оценку заболеваний СОПР применяют 19 человек ( $46,34 \pm 0,8\%$ ), а  $12,2 \pm 0,24\%$  опрошенных из СтМО 3 уровня используют цифровые методы фиксации в виде фотографирования.

На основе проведенного социологического исследования, было выявлено следующее: в настоящее время необходимо создание и внедрение в практическое здравоохранение объективной, простой и точной методики мониторинга эрозивно-язвенных поражений. Кроме того, данный способ должен работать как

непосредственно в кабинете врача-стоматолога, так и дистанционно, с возможностью получения результатов специалистами в медицинских организациях 3 уровня с использованием отложенных телемедицинских консультаций (данный формат указали как предпочтительный 182 врача-специалиста из различных уровней стоматологических медицинских организаций в нашем исследовании).

Таким образом, проведенное анкетирование врачей-стоматологов и врачей-стоматологов-терапевтов, работающих в СтМО различных уровней, выявило недостаток объективных цифровых методов контроля за течением патологического процесса на СОР, а также схемы маршрутизации, это является перспективной целью дальнейшей работы. Проведенный анализ организационных особенностей оказания медицинской стоматологической помощи пациентам с КПЛ СОР в г. Волгограде и Волгоградской области выявил ряд нерешенных вопросов при ведении и маршрутизации данных больных. Настоящая система оказания стоматологической помощи нуждается в оптимизации путем усовершенствования схемы маршрутизации пациентов в зависимости от различных уровней СтМО и с применением современных цифровых технологий, в том числе телемедицины, это позволит повысить уровень стоматологического здоровья, качество диспансерного наблюдения и качество жизни данной категории пациентов.

## **ГЛАВА 4. ДОКЛИНИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА АППАРАТНО-ПРОГРАММНОГО КОМПЛЕКСА И КРИТЕРИАЛЬНОЙ БАЛЛЬНОЙ ШКАЛЫ ПО МОНИТОРИНГУ И ЛЕЧЕНИЮ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПРИ КРАСНОМ ПЛОСКОМ ЛИШАЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА**

С целью получения объективной, точной и доступной методики диагностики и мониторинга эрозивно-язвенного процесса при КПЛ СОР был разработан аппаратно-программный комплекс (АПК), направленный на изучение следующих параметров:

1. Измерение линейных размеров очага поражения с дальнейшим подсчетом площади патологического процесса.
2. Изучение соотношения типа тканей, составляющих очаг поражения, для выявления преобладающего типа патологического процесса.
3. Определение границ перифокального воспаления и его стадийности.
4. Определение интенсивности болевого синдрома.
5. Определение наличия или отсутствия экссудата в области патологического процесса.

Кроме того, конструкция АПК также содержит лечебный модуль, включающий в себя насадку для проведения лекарственного электрофореза в области эрозивно-язвенных очагов поражения при КПЛ СОР.

Разработанный АПК состоит из двух составляющих: аппаратной и программной частей.

Аппаратная часть представлена внутриротовой пластиной, диагностическим и лечебным модулями.

### 1. Внутриротовая пластина

Для измерения электропроводности слизистой оболочки методом определения сопротивления тканей была сформирована внутриротовая пластина (рисунок 32 А1), представляющая собой плоскость, на которой в виде сетки равноудаленно расположены выходные контакты устройства (рисунок 32 А2). С

противоположной от пластины стороны присутствует коннектор (рисунок 32 Б1) для подключения контактов к плате Arduino (рисунок 32 Б2).

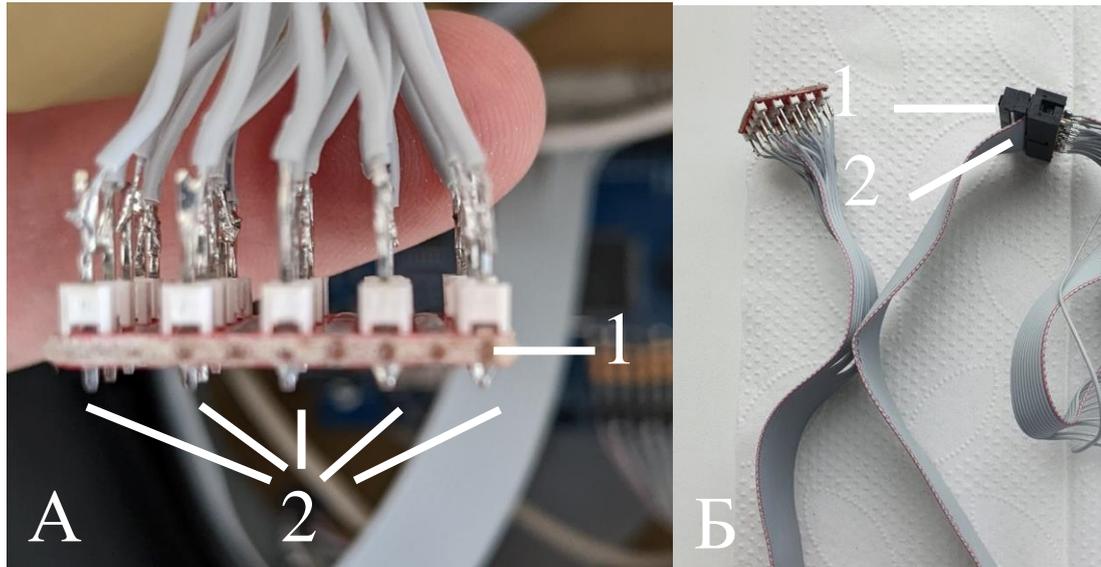


Рисунок 32. А - Внутриротовая пластина, контакты, Б - Внутриротовая пластина, общий вид.

Внутриротовые пластины доступны в двух размерах для измерения электропроводности слизистой оболочки при различных по площади поражениях со стандартным расстоянием между контактами 2.54мм и 5.08 мм (рисунок 33).

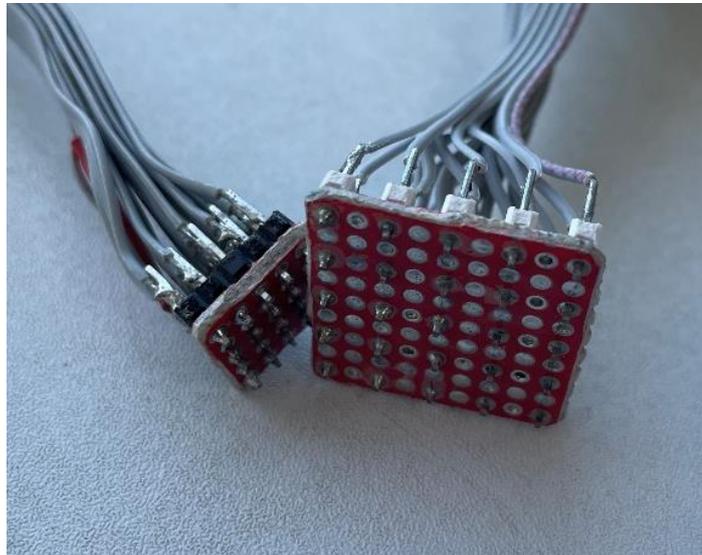


Рисунок 33 - Различные размеры внутриротовой пластины.

Применение данного устройства возможно для передачи малых электрических импульсов в обе стороны, что позволяло не только использовать пластину как диагностическое устройство, но и как насадку для лекарственного электрофореза.

## 2. Диагностический модуль

Для диагностики и мониторинга эрозивно-язвенного процесса использовалась внутриротовая пластина, принцип работы которой описан выше, и плата управления. Она подключалась к внутриротовой пластине таким образом, чтобы считывающие контакты (рисунок 34 А1) и контакты, генерирующие электрический ток (рисунок 34 А2) располагались на плате в «шахматном» порядке – каждый генерирующий электрод соседствовал по вертикали и горизонтали исключительно со считывающим и наоборот (рисунок 34 Б).

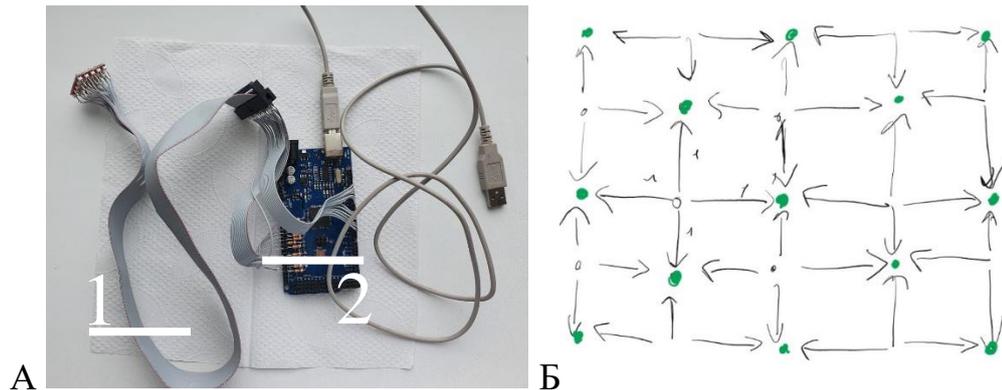


Рисунок 34. А - Диагностический модуль. Б – Схема расположения катодов (зеленый) и анодов (черный) на внутриротовой пластине и направление положительного заряда.

Результатом работы диагностического модуля было определение электропроводности слизистой полости рта между всеми доступными соседствующими на пластине парами генерирующих и считывающих электродов (рисунок 35).

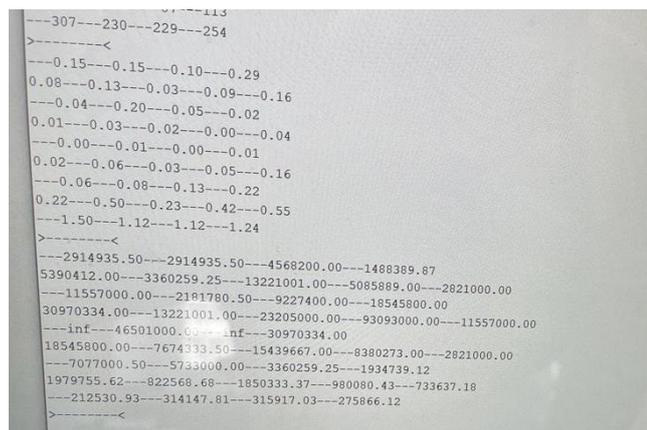


Рисунок 35 - Окно визуализации данных электропроводности слизистой рта.

Критерии оценки полученных данных электропроводности слизистой оболочки по результатам диагностики АПК представлены в таблице 7.

Таблица 7 - Показатели электропроводности слизистой оболочки рта на различных участках в норме и при различных стадиях развития эрозивно-язвенного процесса при КПЛ ((M±m) (MOM)).

| Зона слизистой оболочки/стадийность эрозивно-язвенного процесса | Слизистая оболочка языка        | Слизистая оболочка щеки         | Слизистая оболочка неба         |
|---|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Норма   | 1,83 ± 0,012<br>(1,3 – 2,1)     | 1,11 ± 0,009<br>(0,5 – 1,5)     | 1,7 ± 0,01<br>(1,2 – 1,9)       |
| Альтерация  | 3,74 ± 0,011*<br>(3,01 – 4,0)   | 2,53 ± 0,009*<br>(2,01 – 3,0)   | 3,3 ± 0,008*<br>(2,51 – 3,5)    |
| Экссудация  | 5,12 ± 0,013*<br>(4,01 – 7,0)   | 3,49 ± 0,009*<br>(3,01 – 4,0)   | 4,79 ± 0,014*<br>(3,51 – 6,0)   |
| Пролиферация  | 2,55 ± 0,012*<br>(2,11 – 3,0)   | 1,89 ± 0,01*<br>(1,51 – 2,0)    | 2,43 ± 0,012*<br>(1,91 – 2,5)   |
| Зона деструкции   | 8,07 ± 0,019*<br>(7,01 и более) | 4,11 ± 0,017*<br>(4,01 и более) | 7,81 ± 0,014*<br>(6,01 и более) |

\* - статистическая значимость различий с нормированными значениями ( $p < 0,05$ );

Вариабельность значений в различных зонах слизистой оболочки при одинаковых стадиях воспалительного процесса обусловлена различным гистологическим строением мукозального эпителия.

Получение данных о линейных размерах поражений, их площади, а также анализа морфологического состава осуществлялось при помощи цифровой внутриротовой камеры, которая является составной частью диагностического комплекса АПК (рисунок 36).



Рисунок 36 - Цифровые снимки внутриротовой камерой пациента с КПЛ СОР, эрозивно-язвенная форма.

Алгоритм работы программы был основан на диагностике цветового профиля снимков цифровой камеры и сопряжения полученной информации с показателями внутриротовой насадки при измерении электропроводности слизистой оболочки рта. Благодаря этому была возможна идентификация различных зон поражения не только от здоровых тканей, но и диагностирование их морфологического состава в зоне поражения. Все полученные критериальные признаки при диагностике поражения СОР суммировались для получения итоговых показателей.

Для определения морфологического состава зоны поражения был разработан программный алгоритм, который позволял по фотографии зоны поражения слизистой (рисунок 37 А) вычислить общую площадь поражения слизистой полости рта, определить морфологический состав участка (рисунок 37 Б) и зарегистрировать площадь каждого отдельного элемента пораженного участка (рисунок 37 В).



Рисунок 37 - Алгоритм работы программы анализа внутриротовых снимков. А – Внутриротовой снимок, Б – анализ морфологических зон поражения, В – определение площади пораженных участков (S1 – видимые границы перифокального воспаления, S2 – границы эрозивно-язвенного поражения, S3 - зона экссудативных явлений с нарушением целостности слизистой оболочки).

Графическим результатом работы являлось цифровое изображение на экране компьютера, полученное с помощью внутриротовой камеры, с цветовой визуализацией различных морфологических зон патологического очага при КПЛ СОР, где красный цвет – воспалительные морфологические явления, желтый цвет – явления деструктивного характера, розовый цвет – пролиферативный тип морфологических изменений.

Алгоритм расчета морфологического состава был обусловлен клинической картиной: наличие фибринозного налета, дифференцируемого АПК как участки желтого цвета, свидетельствовало о деструктивном типе поражения. Воспалительные явления, изображаемые красным цветом, иллюстрировали о воспалительном типе, наличие образования розовых участков (то есть молодого эпителия) говорило о пролиферативном морфологическом составе.

В результате разработки критериев анализа типа тканей была получена следующая градация:

- при выявлении участков фибринозного налета на поверхности очага поражения регистрировался деструктивный тип;
- при преобладании участков воспалительных явлений над зонами образования эпителия устанавливался воспалительный тип;
- если зон новообразованной эпителиальной ткани больше, чем очагов воспаления, то преобладал пролиферативный тип.

Данный анализ осуществлялся автоматически, в результате разработанной программной части АПК путем сопоставления расчетных данных площади различных тканей, составляющих эрозивно-язвенное поражение.

Проводя анализ между данными, полученными в результате анализа планиметрических параметров, и показателями электропроводности, было выявлено, что у всех пациентов с КПЛ СОР присутствовала скрытая зона воспалительных явлений, которую невозможно определить при визуальном осмотре в стоматологическом кресле. Однако, результаты измерения сопротивления тканей слизистой оболочки свидетельствовали о гораздо более широком очаге поражения (рисунок 38). Результатом работы программы являлось графическое отображение измерения электропроводности слизистой полости рта в виде визуализирующих электроды внутриротовой пластины квадратов различных цветов, где зеленый цвет – норма, желтый – зона скрытых воспалительных явлений, оранжевый – зона эрозивно-язвенного поражения без нарушения целостности слизистой оболочки, красный – зона деструкции эрозивно-язвенного поражения с нарушением целостности слизистой оболочки.



Рисунок 38 - Определение планиметрических параметров эрозии при КПЛ СОР в результате применения АПК. А – визуализация зоны скрытого перифокального воспаления по данным измерения электропроводности, Б – проекция зоны скрытого перифокального воспаления на внутриротовом снимке, В – цифровое определение истинных размеров эрозивно-язвенного поражения.

После получения данных аппаратной части АПК с помощью цифровой камеры и измерения электропроводности слизистой оболочки внутриротовой насадкой, в программу вручную вносились следующие данные (рисунок 39):

1. Наличие или отсутствие экссудата в области патологического очага;
2. Показатели интенсивности болевого синдрома (согласно 4-балльной вербальной рейтинговой шкале боли (ВРШ), где 0 – нет боли, 1 – слабая боль, 2 – боль средней интенсивности, 3 – сильная боль).

Рисунок 39 - Скриншот окна компьютерной программы для внесения критериальных параметров.

Вышеуказанные параметры получали в результате опроса пациента и объективного обследования.

Результатом работы программной части АПК являлась критериальная балльная шкала, которая была разработана в результате изучения каждого диагностического параметра АПК с дальнейшим суммированием индивидуальных показателей:

1. Площадь эрозивно-язвенного поражения при КПЛ СОР (мм<sup>2</sup>):

- 1) 0 – 20,0 мм<sup>2</sup> – 1 балл;
- 2) 20,001 – 40,0 мм<sup>2</sup> – 2 балла;
- 3) 40,001 – 60,0 мм<sup>2</sup> – 3 балла;
- 4) 60,001 – 80,0 мм<sup>2</sup> – 4 балла;
- 5) 80,001 – 100,0 мм<sup>2</sup> – 5 баллов;
- 6) 100,001 мм<sup>2</sup> и более – 6 баллов.

2. Анализ типа тканей эрозивно-язвенного поражения при КПЛ СОР согласно морфологическому составу:

- 1) деструктивный тип – 3 балла;
- 2) воспалительный тип – 2 балла;
- 3) пролиферативный тип – 1 балл.

3. Площадь перифокального воспаления по результатам измерения электропроводности тканей СОР (мм<sup>2</sup>):

- 1) 0 – 100,0 мм<sup>2</sup> – 1 балл;
- 2) 100,001 – 200,0 мм<sup>2</sup> – 2 балла;
- 3) 200,001 – 300,0 мм<sup>2</sup> – 3 балла;
- 4) 300,001 – 400,0 мм<sup>2</sup> – 4 балла;
- 5) 400,001 – 500,0 мм<sup>2</sup> – 5 баллов;
- 6) 500,001 мм<sup>2</sup> и более – 6 баллов.

4. Среднее значение измерения электропроводности тканей СОР (МОм):

- 1) 2,001 – 3,0 МОм – 1 балл;
- 2) 3,001 – 4,0 МОм – 2 балла;
- 3) 4,001 – 5,0 МОм – 3 балла;
- 4) 5,001 – 6,0 МОм – 4 балла;
- 5) 6,001 – 7,0 МОм – 5 баллов;

6) 7,001 МОм и более – 6 баллов.

5. Определение наличие экссудата на поверхности эрозивно-язвенного поражения:

- 1) наличие экссудата – 1 балл;
- 2) отсутствие экссудата – 0 баллов.

6. Определение интенсивности болевого синдрома (4-балльная вербальная рейтинговая шкала боли):

- 1) нет боли – 0 баллов;
- 2) слабая боль – 1 балл;
- 3) боль средней интенсивности – 2 балла;
- 4) сильная боль – 3 балла.

После автоматического расчета компьютерной программой диагностического модуля АПК показателей критериальной балльной шкалы результатом стало получение следующих параметров:

1. Преобладающий тип воспалительной реакции;
2. Необходимые контрольные сроки динамического наблюдения в процессе клинического течения;
3. Прогноз репаративной регенерации эрозивно-язвенных очагов при КПЛ СОР.

Показатели критериальной балльной шкалы для оценки преобладающего типа воспалительной реакции:

- преобладают альтеративные явления - 8 – 12 баллов;
- преобладают явления экссудации - 13 – 25 баллов;
- преобладают пролиферативные явления - 4 – 7 баллов.

Показатели критериальной балльной шкалы для расчета необходимых контрольных сроков динамического наблюдения в процессе клинического течения:

- 4 – 7 баллов – сроки динамического наблюдения на 1, 3, 10 дни;
- 8 – 12 баллов - сроки динамического наблюдения на 1, 3, 7, 14 дни;
- 13 – 25 баллов - сроки динамического наблюдения на 1, 3, 7, 10, 14, 21, 30

дни.

Показатели критериальной балльной шкалы для расчета прогноза репаративной регенерации эрозивно-язвенных очагов при КПЛ СОР:

- 4 – 7 баллов – 10 дней;
- 8 – 12 баллов – 14 дней;
- 13 – 18 баллов – 21 день;
- 19 – 25 баллов – 1 месяц.

Все полученные данные сохранялись в памяти программы для возможности объективной оценки динамики течения заболевания у пациента. Это позволило достоверно оценивать прогресс заживления и производить оптимальную коррекцию схемы лечения в зависимости от изучаемых показателей и параметров критериальной балльной шкалы.

### 3. Лечебный модуль.

Лечебный модуль был спроектирован таким образом, чтобы была возможность проводить электрофорез как положительно заряженных частиц, так и отрицательно заряженных. Для этого внутриротовая пластина должна иметь возможность выступать в роли катода и анода в зависимости от клинической ситуации. Предварительная схема лечебного устройства была собрана на макетной плате и протестирована (рисунок 40.).

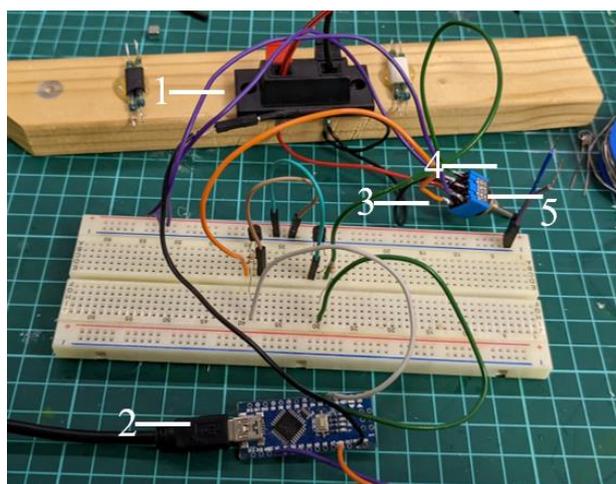


Рисунок 40 - Макет лечебного модуля.

Принцип работы устройства заключался в том, что к коннекторам (1-рисунок 40) подключался аппарат для лекарственного электрофореза с соблюдением цветовой полярности проводов. На плату управления (2-рисунок 40) подавалось

питание и после этого регулировалась трехфазным тумблером (3-рисунок 40) полярность проводов (4 и 5-рисунок 40):

- в крайнем левом положении тумблера 3, провод 4 являлся общим катодом с проводом электрофореза, а провод 5 индивидуальным анодом (на макете представлен в единичном варианте и является представителем контактов внутриротовой пластины), что позволило реализовать систему локальной доставки положительно заряженных частиц в глубину слизистой полости рта для депонирования лекарственного вещества.

- При условии положения тумблера 3 в крайнем правом положении, провод 4 являлся общим анодом с проводом электрофореза, а провод 5 индивидуальным катодом (на макете представлен в единичном варианте и является представителем контактов внутриротовой пластины), что позволило реализовать систему локальной доставки отрицательно заряженных частиц в глубину слизистой полости рта для депонирования лекарственного вещества.

Полученный макет лечебного модуля был расширен до полноразмерной модели и объединен в единый блок для диагностики и лечения. Он представлял собой плату управления с микроконтроллером ATmega2560, а также ряд печатных плат (рисунок 41), к которым производилось подключение внутриротовой пластины.

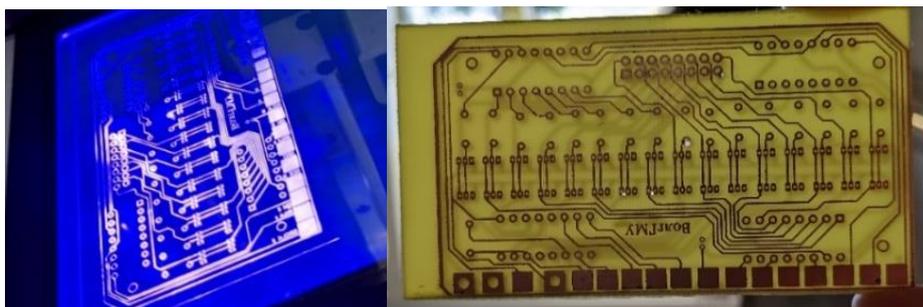


Рисунок 41. А – производство печатной платы, Б – двусторонняя печатная плата.

Данные печатные платы позволили объединить во внутриротовой пластине, которая является частью аппаратного модуля, две функции – диагностики и лечения.

Разработанная внутриротовая пластина представлена как система локальной доставки различных лекарственных веществ при помощи электрофореза с

вариабельностью полярности в область эрозивно-язвенного поражения. Возможность подачи электрического сигнала к каждому отдельному электроду на пластине делает конструкцию уникальной с позиции возможности доставки лекарственных препаратов в глубину слизистой полости рта. Устройство позволяло проводить электрофорез на всей площади насадки с шагом 2 мм. Отличительной особенностью являлась возможность руководить интенсивностью подачи и временем экспозиции фармакологического препарата для каждого электрода пластины, что расширило возможный потенциал применения устройства.

Как известно, лекарственный электрофорез противопоказан для проведения на слизистой оболочке рта с выраженными деструктивными процессами, то есть с нарушением целостности мукозального барьера. За счет разработки внутриротовой пластины, которая избирательно осуществляла подачу электрических импульсов данное противопоказание нивелировалось.

Процесс определения участков воздействия электрическими импульсами, их интенсивность и экспозиция становился возможным после получения данных диагностического модуля АПК, который путем расчета данных сопротивления тканей дифференцировал зоны деструкции и воспаления, с определением интенсивности электропроводности. Вследствие этого, к электродам, которые находились в зоне нарушения целостности слизистой оболочки, электрические импульсы не проводились, а в зоне воспалительных явлений к каждому датчику проводился постоянный электрический ток различной интенсивности, в зависимости от показателей сопротивления тканей, полученных в процессе диагностики.

Была проведена проверка технических и метрологических характеристик аппаратно-программного комплекса по диагностике, мониторингу и лечению эрозивно-язвенных поражений, которая выявила соответствие заявленных параметров и характеристик приведенным данным в технической и эксплуатационной документации, АПК позволяет с высокой точностью производить измерения, погрешность получаемых значений – низкая (протокол

проверки №31-0831/0622-01 от 25.01.2021 ФБУ «Государственный региональный центр стандартизации, метрологии и испытаний в Волгоградской области»).

Критерии выбора лекарственного препарата, дозирования силы тока на электродах и времени экспозиции лекарственного препарата при проведении электрофореза на слизистой оболочке щеки при помощи разработанного АПК:

- при получении на отдельных электродах значений электропроводности от 2,001 до 3,0 МОм – лекарственный электрофорез с препаратом, обладающим противовоспалительной активностью, сила тока – до 0,3 мА/см<sup>2</sup> на данных электродах, время экспозиции – 20 минут;

- при получении на отдельных электродах значений электропроводности от 3,001 до 4,0 МОм – лекарственный электрофорез с препаратом, обладающим противовоспалительной активностью, сила тока – до 0,5 мА/см<sup>2</sup> на данных электродах, время экспозиции – 20 минут;

- при получении на отдельных электродах значений электропроводности от 4,001 МОм и выше – на данные электроды электрические импульсы не подаются, вследствие наличия зоны деструктивных изменений с нарушением целостности слизистой оболочки щеки;

- среднее значение электропроводности тканей слизистой оболочки щеки в области очага поражения от 1,001 до 2,0 МОм – лекарственный электрофорез с препаратом, обладающим регенераторной активностью, сила тока – до 0,5 мА/см<sup>2</sup>, время экспозиции – 20 минут.

Критерии выбора лекарственного препарата, дозирования силы тока на электродах и времени экспозиции лекарственного препарата при проведении электрофореза на слизистой оболочке языка при помощи разработанного АПК:

- при получении на отдельных электродах значений электропроводности от 3,001 до 4,0 МОм – лекарственный электрофорез с препаратом, обладающим противовоспалительной активностью, сила тока – до 0,3 мА/см<sup>2</sup> на данных электродах, время экспозиции – 20 минут;

- при получении на отдельных электродах значений электропроводности от 4,001 до 6,0 МОм – лекарственный электрофорез с препаратом, обладающим

противовоспалительной активностью, сила тока – до  $0,5 \text{ мА/см}^2$  на данных электродах, время экспозиции – 20 минут;

- при получении на отдельных электродах значений электропроводности от 6,001 до 7,0 МОм – лекарственный электрофорез с препаратом, обладающим противовоспалительной активностью, сила тока – до  $0,5 \text{ мА/см}^2$  на данных электродах, время экспозиции – 30 минут;

- при получении на отдельных электродах значений электропроводности от 7,001 МОм и выше – на данные электроды электрические импульсы не подаются, вследствие наличия зоны деструктивных изменений с нарушением целостности слизистой оболочки языка;

- среднее значение электропроводности тканей слизистой оболочки языка в области очага поражения от 2,001 до 3,0 МОм – лекарственный электрофорез с препаратом, обладающим регенераторной активностью, сила тока – до  $0,5 \text{ мА/см}^2$ , время экспозиции – 20 минут.

Критерии выбора лекарственного препарата, дозирования силы тока на электродах и времени экспозиции лекарственного препарата при проведении электрофореза на слизистой оболочке неба при помощи разработанного АПК:

- при получении на отдельных электродах значений электропроводности от 2,501 до 3,5 МОм – лекарственный электрофорез с препаратом, обладающим противовоспалительной активностью, сила тока – до  $0,3 \text{ мА/см}^2$  на данных электродах, время экспозиции – 20 минут;

- при получении на отдельных электродах значений электропроводности от 3,501 до 5,0 МОм – лекарственный электрофорез с препаратом, обладающим противовоспалительной активностью, сила тока – до  $0,5 \text{ мА/см}^2$  на данных электродах, время экспозиции – 20 минут;

- при получении на отдельных электродах значений электропроводности от 5,001 до 6,0 МОм – лекарственный электрофорез с препаратом, обладающим противовоспалительной активностью, сила тока – до  $0,5 \text{ мА/см}^2$  на данных электродах, время экспозиции – 30 минут;

- при получении на отдельных электродах значений электропроводности от 6,001 МОм и выше – на данные электроды электрические импульсы не подаются, вследствие наличия зоны деструктивных изменений с нарушением целостности слизистой оболочки неба.

- среднее значение электропроводности тканей слизистой оболочки неба в области очага поражения от 1,501 до 2,5 МОм – лекарственный электрофорез с препаратом, обладающим регенераторной активностью, сила тока – до 0,5 мА/см<sup>2</sup>, время экспозиции – 20 минут.

В качестве препаратов выбора, обладающих противовоспалительной активностью, был использован 1% гидрокортизона ацетат (группа топических глюкокортикостероидов), регенераторной активностью – масляный раствор витамина А. Кроме того, преимуществом проведения локального лекарственного электрофореза являлось депонирование фармакологического препарата, в связи с чем отсутствовала необходимость проведения ежедневных процедур.

Таким образом, разработанный аппаратно-программный комплекс по мониторингу и лечению эрозивно-язвенных поражений при КПЛ СОР включал в себя цифровую камеру, внутриротовую пластину, комплекс управляющих плат и компьютерную программу для автоматического и объективного анализа полученных клинических данных.

В результате получена критериальная балльная шкала, являющаяся объективной, доступной и быстрой методикой диагностики, мониторинга и лечения эрозивно-язвенных поражений при КПЛ СОР с позиции дифференцированного подхода, основываясь на клинической картине патологического процесса каждого пациента.

В результате разработки аппаратно-программного комплекса и критериальной балльной шкалы получен приоритет на патент РФ «Способ диагностики и мониторинга эрозивно-язвенных поражений слизистой полости рта и устройство для его осуществления» №2022114570 от 30.05.2022, авторы: В.В. Шкарин, Ю.А. Македонова, С.В. Дьяченко.

## ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ РАЗЛИЧНЫХ УРОВНЕЙ

### 5.1. Результаты клинического исследования пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки рта

В день обращения в стоматологические медицинские организации различных уровней все пациенты жаловались на достаточно сильные по интенсивности болевые ощущения, невозможность принятия пищи, наличие единичных или множественных эрозивно-язвенных элементов. Кроме того, присутствовало чувство жжения слизистой оболочки. Все пациенты находились в состоянии психоэмоционального стресса и тревожности, общее состояние характеризовалось слабостью. Больные жаловались на сильную боль и невозможность приема пищи, средний уровень интенсивности болевого синдрома по 4-балльной вербальной рейтинговой шкале боли (ВРШ) равен  $2,84 \pm 0,06$  баллов.

При визуальном осмотре полости рта был выявлен отечный и гиперемизированный фон, сопровождающийся развитием эрозий и язв. На СО щек, языка, неба выявлен характерный рисунок – сетка Уикхема, образующаяся в результате слияния папулезных элементов, которые являются патогномичным признаком КПЛ. Эрозии и язвы были покрыты фибринозным налетом, что свидетельствовало об обильном экссудативном отделяемом, имеют полигональную форму с неправильными очертаниями. Среднее количество очагов поражения составило  $4,21 \pm 0,31$ . При пальпации патологических элементов возникало кровотечение и резкое увеличение болезненности. У  $82,1 \pm 0,87$  % пациентов выявлен полиморфизм патологических элементов. (рисунок 42).



Рисунок 42 - Пациент М., 56 лет (кафедра стоматологии ИНМФО ВолгГМУ). Красный плоский лишай слизистой оболочки рта, эрозивно-язвенная форма.

У всех обследованных пациентов был выявлен неудовлетворительный уровень гигиены полости рта (среднее значение упрощенного индекса гигиены Грина-Вермильона равно  $1,97 \pm 0,08$ ), что клинически соответствовало наличию обильных над- и поддесневых мягких и твердых зубных отложений. Все пациенты при этом отмечали невозможность осуществления адекватной гигиены вследствие значительной болезненности слизистой оболочки.

Также при осмотре было отмечено наличие провоцирующих факторов осложненных форм КПЛ СОР, таких как острые края зубов (были выявлены у  $85,7 \pm 0,92$  % пациентов), отсутствие зубов ( $96,4 \pm 0,85$  % обследованных лиц), некачественные ортопедические конструкции ( $55,9 \pm 0,37$  % больных КПЛ СОР), что приводило к дополнительной травматизации слизистой оболочки, возникновению новых эрозивно-язвенных очагов и, как следствие, осложнению клинического течения патологии.

Абсолютно все пациенты нуждались в санации полости рта с дальнейшим рациональным протезированием.

При проведении АФС были выявлены очаги нормального свечения, без провалов и затемнений (рисунок 43).

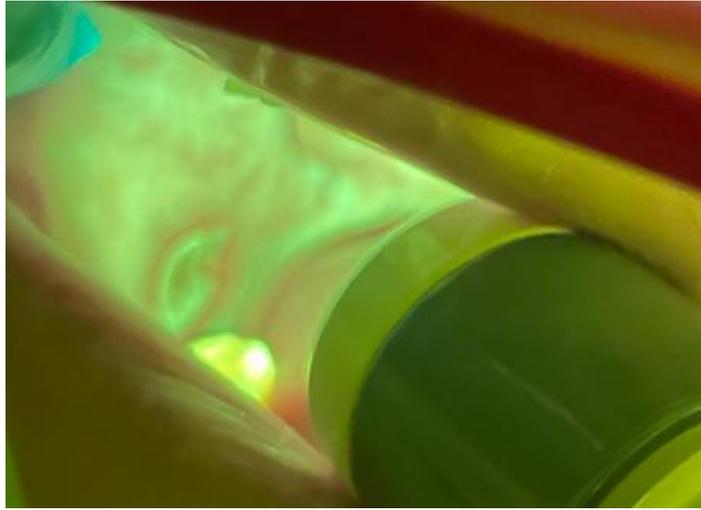


Рисунок 43 - Проведение АФС пациенту с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки рта.

Интенсивность отека и гиперемии была определена при помощи полуколичественной шкалы и составила  $3,84 \pm 0,06$  у пациентов с ЭЯФ КПЛ СОР.

Для оценки субъективных изменений при клиническом течении патологии всем пациентам было проведено анкетирование по выявлению уровня качества жизни. В день обращения средний показатель был равен  $63,08 \pm 0,54$  балла, что соответствовало неудовлетворительному уровню и, как следствие, значительном влиянии КПЛ, в частности его формы с образованием эрозивно-язвенных очагов, на параметры качества жизни.

В процессе динамического наблюдения пациентов в СтМО различных уровней с применением общепринятой и предлагаемой методики ведения во всех группах была отмечена положительная динамика, однако при сравнительном анализе аналогичных параметров были выявлены достоверные различия.

#### **5.1.1. Динамика клинической картины на фоне общепринятых методов мониторинга и лечения в СтМО 1 уровня**

На 3 день после назначения схемы лечения все пациенты также предъявляли жалобы на сильную боль, невозможность приема пищи, значительного улучшения состояния не наблюдалось, хотя была отмечена положительная динамика интенсивности болевого синдрома, среднее значение которого равно  $2,79 \pm 0,08$  баллов, согласно ВРШ. В полости рта были отмечены эрозии и язвы, покрытые фибринозным налетом, расположенные на отечном и гиперемированном фоне.

После снятия налета была обнажена эрозия, которая легко кровоточила (рисунок 44).



Рисунок 44 - Пациент Б., 52 года (СтМО 1 уровня). Слизистая оболочка щеки на 3 день лечения.

Проведена оценка интенсивности отека и гиперемии по 5-балльной полуколичественной градации, значение у пациентов первой группы составило  $3,66 \pm 0,09$  баллов.

Измененный рельеф слизистой оболочки и нарушение ее целостности вследствие эрозий и язв обуславливали продолжение назначенной терапии. Однако, была отмечена субъективность методов мониторинга, невозможно с достоверной точностью оценить клинические изменения у пациентов, обратившихся в СтМО 1 уровня.

Следующий контрольный срок наблюдения для пациентов первой группы – 7 день, выявил улучшение общего самочувствия и показателей болевой симптоматики (средний уровень боли по ВРШ –  $2,63 \pm 0,12$  баллов), объективные данные осмотра свидетельствовали об уменьшении размеров и интенсивности отека и гиперемии, при этом по 5-балльной градации среднее значение равно  $2,83 \pm 0,17$  баллов, также на поверхности эрозий и язв не было отмечено фибринозного налета у 3 человек (рисунок 45.). На основании выявленных данных наблюдалась положительная динамика при клиническом течении процесса, однако у 6 пациентов наблюдались множественные эрозии и язвы с обильным экссудативным отделяемым, что свидетельствовало об осложнении течения заболевания. Больные отмечали лишь незначительные улучшения на фоне проводимой терапии.



Рисунок 45 - Пациент Б., 52 года (СтМО 1 уровня). Слизистая оболочка щеки на 7 день лечения.

На 14 день клинического наблюдения пациенты жаловались на болевые ощущения при приеме пищи, однако интенсивность их снижалась (показатель ВРШ –  $2,02 \pm 0,16$  баллов) (рисунок 46).



Рисунок 46 - Пациент Б., 52 года (кафедра стоматологии ИНМФО ВолгГМУ). Слизистая оболочка щеки спустя две недели лечения.

При осмотре отмечалось уменьшение интенсивности воспалительных явлений на слизистой оболочке (среднее значение полуколичественной шкалы –  $2,18 \pm 0,19$  баллов), у  $28,13 \pm 0,38\%$  пациентов наблюдались начальные признаки эпителизации процесса.

Спустя три недели течения заболевания на слизистой оболочке 3 больных КПЛ СОР наблюдалась регенерация эрозий и язв с образованием эпителиальной ткани. У 20 пациентов СтМО 1 уровня отмечены воспалительные явления, с уменьшением интенсивности отека и гиперемии, однако была характерна боль средней интенсивности ( $1,65 \pm 0,09$  баллов).

Данные клинического наблюдения свидетельствовали о положительной динамике и эффективности проводимой терапии, однако у пациентов сохранялись

воспалительные явления, хотя интенсивность их была существенно ниже (средняя величина отека и гиперемии –  $1,79 \pm 0,24$  баллов).

Спустя месяц проводимой терапии у 14 пациентов первой группы отмечена регенерация патологических элементов при ЭЯФ КПЛ СОР (рисунок 47). Пациенты отмечали дискомфорт при приеме раздражающей пищи, однако субъективные ощущения свидетельствовали о значительном улучшении.



Рисунок 47 - Пациент Б., 52 года (СтМО 1 уровня). Слизистая оболочка щеки спустя месяц от начала лечения.

Однако, у  $56,25 \pm 0,24\%$  больных их СтМО 1 уровня отмечено отсутствие эпителизации, и только снижение выраженности клинических параметров: средний уровень боли –  $1,18 \pm 0,59$  баллов, интенсивность отека и гиперемии –  $1,51 \pm 0,84$  баллов, что диктует необходимость оптимизации схемы маршрутизации.

Через 3 месяца после начала лечения всем пациентам был проведен контрольный осмотр, выявивший положительную динамику. Жалобы были характерны для типичной формы и составляли чувство дискомфорта и некоторой стянутости при приеме пищи, однако данные явления были незначительны. Болевые ощущения отсутствовали, на слизистой оболочке ротовой полости отмечались сгруппированные папулы, несколько шероховатые при пальпации, что соответствовало типичной форме КПЛ СОР и свидетельствовало о клинической стабилизации процесса (рисунок 48).



Рисунок 48 - Пациент Б., 52 года (СтМО 1 уровня). Слизистая оболочка щеки спустя 3 месяца от начала лечения.

Через полгода у 10 пациентов первой группы с ЭЯФ был зафиксирован рецидив заболевания, однако тяжесть течения соответствовала легкой степени, а количество очагов поражения было меньше в 2,2 раза. Интенсивность боли была равна  $2,0 \pm 0,13$  баллам, показатели отека и гиперемии слизистой оболочки –  $2,08 \pm 0,32$  баллов (рисунок 49).



Рисунок 49 - Пациент М., 56 лет (СтМО 1 уровня). Слизистая оболочка щеки через 6 месяцев.

У 22 пациентов первой группы через 6 месяцев наблюдалась клиническая картина типичной формы КПЛ СОР, следовательно, отмечена ремиссия.

Рецидивирование ЭЯФ наблюдалось через 9 месяцев у 6 пациентов, наблюдаемых в СтМО 1 уровня, с образованием эрозивно-язвенных очагов поражения и жалобами на выраженный болевой синдром (показатели ВРШ –  $2,13 \pm 0,18$  баллов, интенсивность отека и гиперемии –  $1,87 \pm 0,17$  баллов).

Спустя 12 месяцев обострения ЭЯФ у пациентов первой группы не наблюдалось, жалобы пациентов были на дискомфорт и незначительное жжение при приеме пищи. Кроме того, отмечалось уменьшение интенсивности распространения папул, сетка Уикхема становилась бледнее (рисунок 50).



Рисунок 50 - Пациент М., 56 лет (СтМО 1 уровня). Слизистая оболочка щеки спустя 1 год диспансерного наблюдения.

Таким образом, при мониторинге и лечении пациентов первой группы были зафиксированы факты рецидива патологии в  $50,0 \pm 0,23\%$  случаев. Однако, отмечены неудобство клинического наблюдения вследствие применения субъективных методов, не представлялось возможным оценить планиметрические размеры поражений и составляющих его тканей, что снижало качество оказания стоматологической помощи данным больным, а также негативно влияло на показатели качества жизни.

#### **5.1.2. Динамика клинической картины на фоне общепринятых методов мониторинга и лечения в СтМО 2 уровня**

На 3 день проводимой терапии у пациентов, наблюдавшихся в СтМО 2 уровня, была отмечена положительная динамика, с уменьшением интенсивности определяемых клинических показателей: средний уровень болевого синдрома –  $2,53 \pm 0,07$  баллов, выраженности отека и гиперемии –  $3,57 \pm 0,09$  баллов. Однако, пациенты отмечали лишь незначительное снижение субъективных критериев, при

клиническом осмотре наблюдались эрозии и язвы, покрытые фибринозным налетом, на достаточно отечном и гиперемизированном фоне (рисунок 51).



Рисунок 51 - Пациент К., 55 лет (СтМО 2 уровня). КПЛ СОР, эрозивно-язвенная форма. Слизистая оболочка щеки на 3 день проводимой терапии.

Спустя неделю проводимого лечения, включающего в себя противовоспалительную терапию, интенсивность жалоб пациентов снизилась, о чем свидетельствовало уменьшение выраженности клинических параметров (уровень боли –  $2,09 \pm 0,06$  баллов, интенсивность отека и гиперемии –  $2,44 \pm 0,06$  баллов). Однако, при осмотре слизистой оболочки рта было выявлено наличие воспалительно-деструктивных элементов, что характеризует низкую эффективность применяемой терапии, с медленной ликвидацией эрозивно-язвенного процесса. Субъективно пациенты отмечали незначительное улучшение состояния, но также присутствовало затруднение при разговоре, приеме пищи, боль средней степени выраженности.

На 14 день клинического наблюдения пациенты жаловались на болевые ощущения при приеме пищи, однако интенсивность их снижалась (показатель ВРШ –  $1,77 \pm 0,06$  баллов).

При осмотре отмечалось уменьшение интенсивности воспалительных явлений на слизистой оболочке (среднее значение полуколичественной шкалы –

2,01±0,06 баллов), у 22,22±0,63% пациентов наблюдались начальные признаки эпителизации процесса.

Спустя 21 день от начала лечения на слизистой оболочке 4 больных КПЛ СОР наблюдалась регенерация эрозий и язв с образованием эпителиальной ткани. У 25 пациентов СтМО 1 уровня отмечены воспалительные явления, с уменьшением интенсивности отека и гиперемии, однако была характерна боль средней интенсивности (1,48±0,05 баллов) (рисунок 52).



Рисунок 52 - Пациент К., 55 лет (СтМО 2 уровня). КПЛ СОР, эрозивно-язвенная форма. Слизистая оболочка щеки на 21 день проводимой терапии.

Данные клинического наблюдения свидетельствовали о положительной динамике и эффективности проводимой терапии, однако у пациентов сохранялись воспалительные явления, хотя интенсивность их была существенно ниже (средняя величина отека и гиперемии – 1,58±0,05 баллов).

Спустя месяц проводимой терапии у 16 пациентов, проходивших лечение в СтМО 2 уровня с применением общепринятых методов ведения, отмечена регенерация патологических элементов при ЭЯФ КПЛ СОР (рисунок 53). Пациенты отмечали дискомфорт при приеме раздражающей пищи, однако субъективные ощущения свидетельствовали о значительном улучшении.



Рисунок 53 - Пациент К., 55 лет (СтМО 2 уровня). Слизистая оболочка щеки на 30 день проводимой терапии.

Однако, у  $55,56 \pm 1,81\%$  больных из СтМО 2 уровня отмечено отсутствие эпителизации, и только снижение выраженности клинических параметров: средний уровень боли –  $1,15 \pm 0,04$  баллов, интенсивность отека и гиперемии –  $1,22 \pm 0,04$  баллов, что диктует необходимость применения дополнительных методов терапии.

Через 3 месяца после начала лечения всем пациентам был проведен контрольный осмотр, выявивший положительную динамику. Жалобы были характерны для типичной формы и составляли чувство дискомфорта и некоторой стянутости при приеме пищи, однако данные явления были незначительны. Болевые ощущения отсутствовали, на слизистой оболочке ротовой полости отмечались сгруппированные папулы, несколько шероховатые при пальпации, что соответствовало типичной форме КПЛ СОР и свидетельствовало о клинической стабилизации процесса.

Через полгода у 7 пациентов первой группы с ЭЯФ был зафиксирован рецидив заболевания, однако тяжесть течения соответствовала легкой степени (рисунок 54). Интенсивность боли была равна  $1,67 \pm 0,06$  баллам, показатели отека и гиперемии слизистой оболочки –  $1,89 \pm 0,07$  баллов.

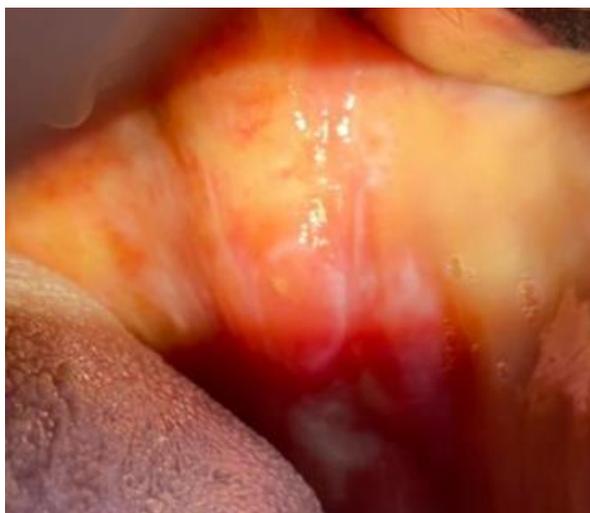


Рисунок 54 - Пациент К., 55 лет (СтМО 2 уровня). Слизистая оболочка щеки спустя 6 месяцев диспансерного наблюдения.

У 29 пациентов первой группы через 6 месяцев наблюдалась клиническая картина типичной формы КПЛ СОР, следовательно, отмечена ремиссия.

Рецидивирование ЭЯФ наблюдалось через 9 месяцев у 3 пациентов, наблюдаемых в СтМО 2 уровня, с образованием эрозивно-язвенных очагов поражения и жалобами на выраженный болевой синдром (показатели ВРШ –  $2,08 \pm 0,07$  баллов, интенсивность отека и гиперемии –  $1,64 \pm 0,06$  баллов).

Спустя 12 месяцев было выявлено рецидивирование патологии у 3 пациентов, однако, тяжесть течения заболевания была снижена, у 33 человек обострения ЭЯФ не наблюдалось, жалобы пациентов были на дискомфорт и незначительное жжение при приеме пищи. Кроме того, отмечалось уменьшение интенсивности распространения папул, сетка Уикхема становилась бледнее.

Таким образом, при мониторинге и лечении пациентов в СтМО 2 уровня были зафиксированы факты рецидива патологии в  $36,11 \pm 1,18\%$  случаев. Кроме отмеченных субъективности методов мониторинга и недостаточной эффективностью лечения, наблюдаемое рецидивирование патологии в течение срока диспансерного наблюдения диктует необходимость применения дифференцированного подхода к диспансеризации пациентов, проходящих лечение по поводу КПЛ СОР в СтМО различных уровней.

### 5.1.3. Динамика клинической картины на фоне предлагаемых методов мониторинга и лечения в СтМО 3 уровня

При клиническом наблюдении пациентов, обратившихся в СтМО 3 уровня, по поводу КПЛ СОР применялась объективная методика мониторинга и лечения эрозивно-язвенных поражений при помощи разработанных аппаратно-программного комплекса и критериальной балльной шкалы.

В день обращения, кроме определения традиционных критериев диагностики воспалительно-деструктивного поражения, были измерены планиметрические параметры: общая площадь очагов составила  $53,97 \pm 5,74$  мм<sup>2</sup>, площадь фибринозного налета -  $19,22 \pm 2,24$  мм<sup>2</sup>, площадь воспалительных явлений -  $34,75 \pm 3,55$  мм<sup>2</sup>. При этом было выявлено, что общая площадь воспалительного перифокального фона была больше в 4,25 раза (соответственно,  $229,34 \pm 25,74$  мм<sup>2</sup>) (рисунок 55).

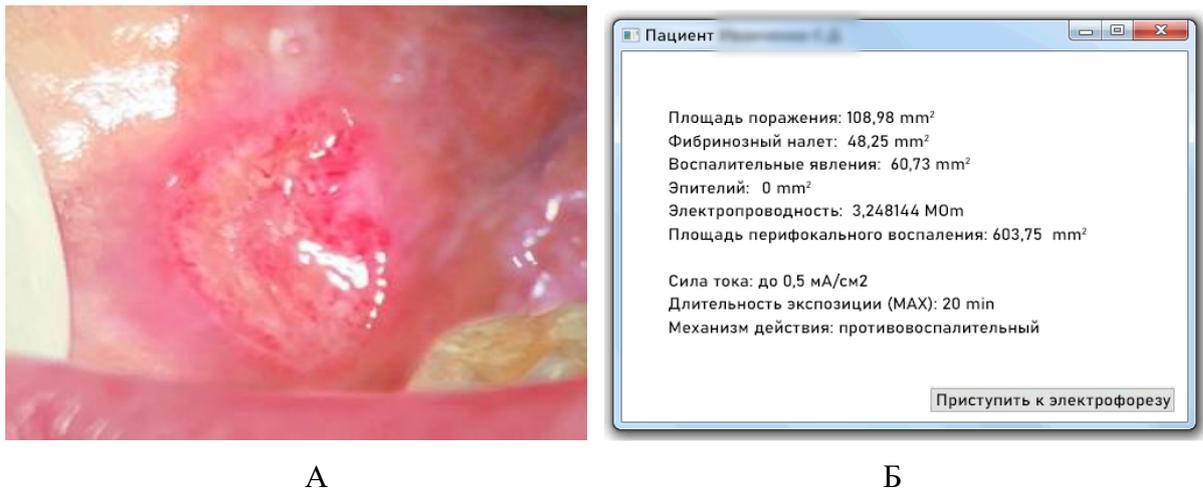


Рисунок 55 - Пациент Т., 51 год (кафедра стоматологии ИНМФО ВолгГМУ). Красный плоский лишай, эрозивно-язвенная форма. А – снимок внутриротовой камерой; Б – Скриншот окна компьютерной программы с результатами объективного мониторинга.

У всех пациентов было зафиксировано наличие экссудативного отделяемого, а средний показатель интенсивности боли равен  $2,84 \pm 0,06$  баллов. При определении электропроводности слизистой оболочки, средний показатель был равен  $4,7 \pm 0,28$  МОм, что соответствовало нарушенному процессу сопротивления тканей ротовой полости вследствие наличия воспалительного процесса (рисунок 56).



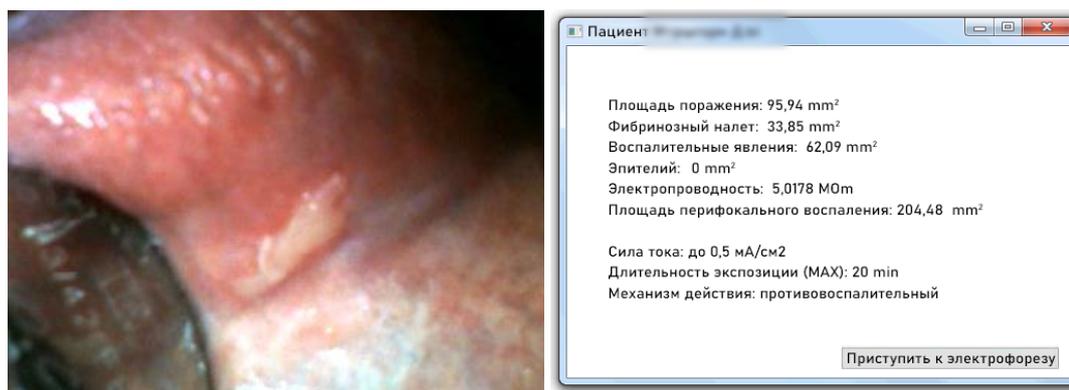
Рисунок 56 - (СтМО 3 уровня - кафедра стоматологии ИНМФО ВолгГМУ). Измерение электропроводности в области эрозивно-язвенных очагов при красном плоском лишае. А – на слизистой оболочке языка; Б – на слизистой оболочке щеки.

После цифрового анализа всех диагностических показателей и автоматического определения их суммы, пациентам второй группы были определены предполагаемые сроки репаративной регенерации.

Также на каждом контрольном сроке клинического наблюдения всем пациентам был проведен электрофорез на слизистой оболочке в области эрозивно-язвенных элементов с применением препаратов с различным фармакологическим действием, дифференцированного дозирования силы тока и времени экспозиции по показателям критериальной балльной шкалы и данным электропроводности различных участков слизистой оболочки рта.

На 3 день после лечения все пациенты жаловались на наличие различной степени интенсивности болевых ощущений, средний показатель ВРШ равен  $1,43 \pm 0,11$  баллов. Интенсивность отека и гиперемии по 5-балльной полуколичественной шкале была равна  $3,04 \pm 0,15$  баллов. У всех пациентов зафиксировали уменьшение планиметрических параметров очагов поражения в 1,52 раза (средняя площадь –  $35,43 \pm 4,09$  мм<sup>2</sup>, площадь фибринозного налета –  $12,08 \pm 1,67$  мм<sup>2</sup>, площадь воспалительных явлений –  $23,36 \pm 2,47$  мм<sup>2</sup>) (рисунок 57). Было зафиксировано изменение размеров и значений электропроводности отечной и гиперемированной слизистой оболочки: среднее значение электропроводности равно  $4,17 \pm 0,25$  МОм, размеры перифокального воспаления –  $160,41 \pm 18,16$  мм<sup>2</sup>, однако у всех пациентов при снижении интенсивности фибринозного отделяемого и линейных параметров эрозивно-язвенных элементов, интенсивность

воспалительного фона осталась практически на прежнем уровне, что свидетельствовало о разгаре заболевания, требовало применения мощной противовоспалительной терапии, которая была продолжена путем применения лекарственного электрофореза при помощи разработанной внутриротовой насадки, являющейся частью АПК. На данном этапе наблюдения всем пациентам осуществлялось лечение с 1% гидрокортизона ацетатом (сила тока и время процедуры определялись индивидуально, в зависимости от показателей критериальной балльной шкалы и электропроводности слизистой оболочки).

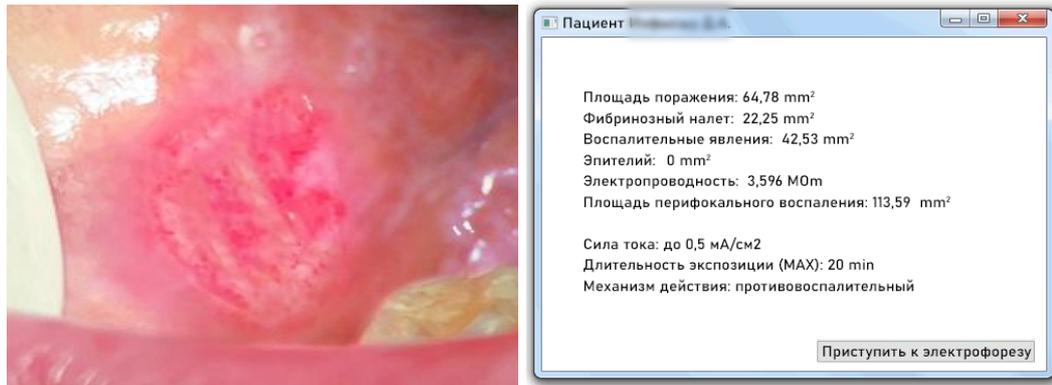


А

Б

Рисунок 57 - Пациент Ш., 58 лет (СтМО 3 уровня - кафедра стоматологии ИНМФО ВолгГМУ). Слизистая оболочка языка на 3 день лечения. А – снимок внутриротовой камерой; Б – Скриншот окна компьютерной программы с результатами объективного мониторинга.

На 7 день клинического наблюдения был проведен контрольный осмотр пациентов, у которых сумма показателей критериальной балльной шкалы была от 8 до 25 баллов. При этом было отмечено уменьшение интенсивности боли, уровень болевой чувствительности равен  $1,13 \pm 0,14$  баллов. Клинически было зафиксировано уменьшение интенсивности отека и гиперемии –  $2,13 \pm 0,2$  баллов. Согласно данным АПК, площадь поражений равна  $32,88 \pm 3,33$  мм<sup>2</sup>, что в 1,08 раза меньше данных 3 дня наблюдения. Площадь фибринозного налета соответствовала  $9,05 \pm 1,4$  мм<sup>2</sup>, воспалительных явлений -  $23,83 \pm 2,05$  мм<sup>2</sup>. Кроме того, на данном этапе отмечалось значительное уменьшение площади перифокального воспаления – по данным измерения сопротивления размеры измененной слизистой оболочки равны  $112,85 \pm 12,82$  мм<sup>2</sup> (рисунок 58).



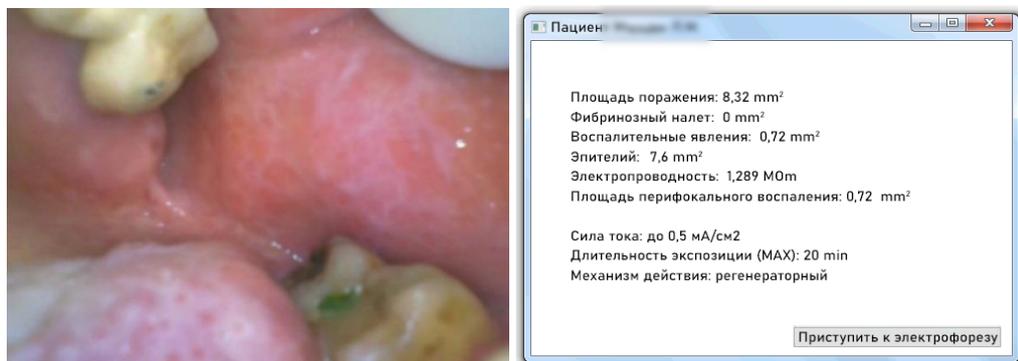
А

Б

Рисунок 58 - Пациент Т., 51 год (СтМО 3 уровня - кафедра стоматологии ИНМФО ВолгГМУ). Слизистая оболочка щеки на 7 день лечения. А – снимок внутриротовой камерой; Б – Скриншот окна компьютерной программы с результатами объективного мониторинга.

Среднее значение показателей электропроводности у пациентов было равно  $3,86 \pm 0,29$  МОм, что существенно ниже предыдущих показателей (в 1,08 раза относительно 3 дня наблюдения и в 1,21 раза от начала терапии) и свидетельствовало об уменьшении интерстициального отека слизистой оболочки рта. Вследствие выраженных воспалительных явлений, препаратом выбора для электрофореза был топический глюкокортикостероид (1% гидрокортизона ацетат) с индивидуально определяемой силой тока и экспозицией.

Спустя 2 недели применения разработанной методики объективных мониторинга и лечения у 31 пациента с КПЛ СОР наблюдались регенераторные явления, что свидетельствовало о заживлении эрозий и язв и клинической стабилизации процесса (рисунок 59).



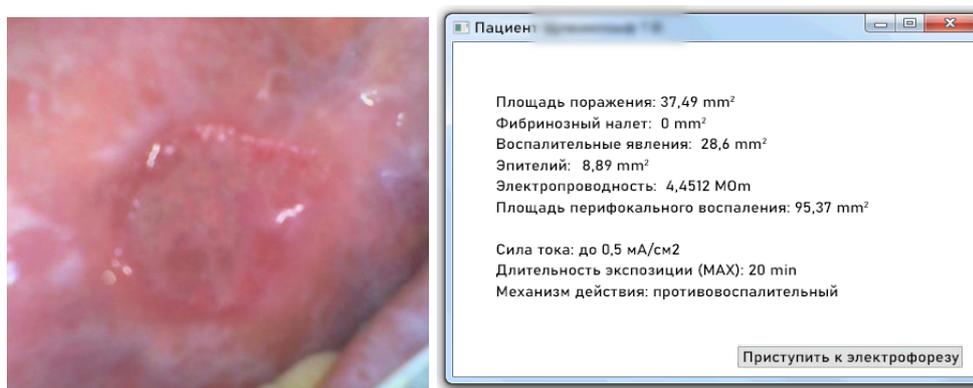
А

Б

Рисунок 59 - Пациент У., 56 лет (СтМО 3 уровня - кафедра стоматологии ИНМФО ВолгГМУ). Слизистая оболочка щеки спустя 14 дней лечения. Снимок внутриротовой камерой.

С целью повышения эффективности репаративной регенерации препаратом выбора для проведения лекарственного электрофореза стал масляный раствор витамина А (сила тока – до 0,5 мА/см<sup>2</sup>, время экспозиции – 20 минут).

Достоверно отмечалось уменьшение всех воспалительных явлений у 15 больных, мониторинг клинической картины у которых зафиксировал уменьшение планиметрических параметров поражений, уменьшение значений сопротивления, что соответствует уменьшению выраженности воспалительно-деструктивных явлений (рисунок 60).



А

Б

Рисунок 60 - Пациент Т., 51 год (кафедра стоматологии ИНМФО ВолгГМУ). Слизистая оболочка щеки на 14 день лечения. А – снимок внутриротовой камерой; Б – Скриншот окна компьютерной программы с результатами объективного мониторинга.

У всех пациентов отсутствовало экссудативное отделяемое. Площадь элементов поражения составила  $20,68 \pm 2,1$  мм<sup>2</sup>, которые включали в себя воспалительные ткани (площадью  $11,28 \pm 2,2$  мм<sup>2</sup>) и новообразованный эпителий (площадью  $9,4 \pm 0,65$  мм<sup>2</sup>). Боль низкой интенсивности была отмечена у 15 пациентов (средний показатель интенсивности –  $0,63 \pm 0,14$  баллов. Уровень отека и гиперемии по полуколичественной шкале был равен  $0,96 \pm 0,19$  баллов. По результатам определения преобладающего типа воспалительной реакции с помощью измерения электропроводности, пациентам с воспалительным типом проведен электрофорез с 1% гидрокортизона ацетатом, больным КПЛ СОР, у которых преобладали пролиферативные явления – электрофорез с масляным раствором витамина А (сила тока – до 0,5 мА/см<sup>2</sup>, время экспозиции – 20 минут).

На 21 день клиническое наблюдение продолжено у 15 пациентов. При этом у 9 больных КПЛ СОР было зафиксировано клиническое выздоровление, а у оставшихся пациентов – значительное улучшение (рисунок 61).

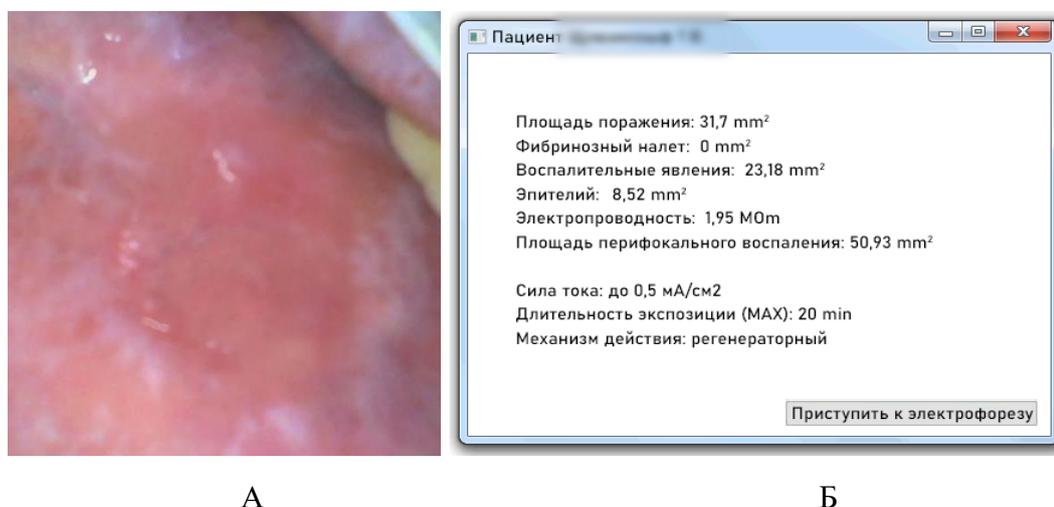
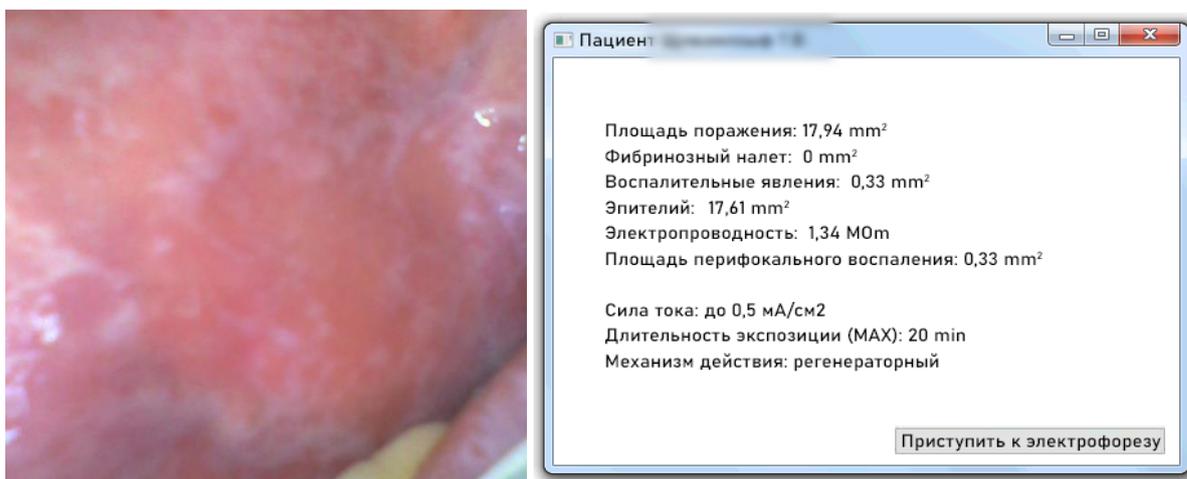


Рисунок 61 - Пациент Т., 51 год (СтМО 3 уровня - кафедра стоматологии ИНМФО ВолгГМУ). Слизистая оболочка щеки спустя 3 недели лечения. А – снимок внутриротовой камерой; Б – Скриншот окна компьютерной программы с результатами объективного мониторинга.

Комплекс АПК выявил следующие данные: средние размеры очагов –  $19,85 \pm 2,12$  мм<sup>2</sup>, площадь тканей воспаления -  $7,07 \pm 2,38$  мм<sup>2</sup>, площадь эпителия -  $12,78 \pm 2,1$  мм<sup>2</sup>, показатели электропроводности -  $2,05 \pm 0,24$  МОм, общая площадь воспалительного фона –  $11,4 \pm 4,69$  мм<sup>2</sup>. Показатели интенсивности болевого синдрома –  $0,22 \pm 0,1$  баллов, отека и гиперемии –  $0,19 \pm 0,08$  баллов. Полученные данные демонстрируют объективное клиническое улучшение, кроме того, тенденция уменьшения общей площади воспалительного фона говорит о практически равных видимых границах воспалительных тканей, сопоставимых с данными измерения размеров при помощи определения электропроводности слизистой оболочки. Всем пациентам проведен лекарственный электрофорез с масляным раствором витамина А по показателям диагностического комплекса.

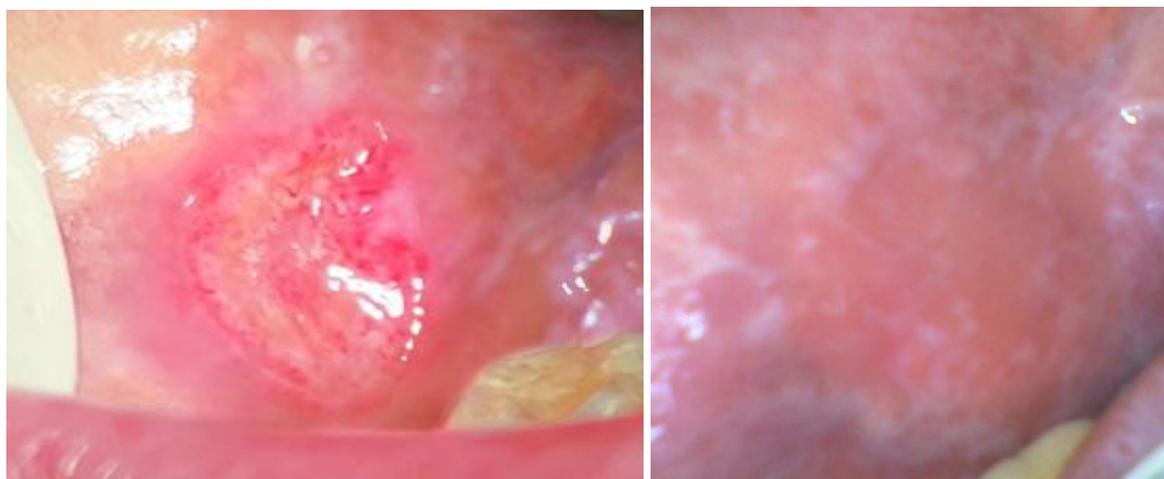
Через 30 дней от начала лечения у всех пациентов была зафиксирована стабилизация процесса, которая наблюдалась не только клинически, но и с помощью разработанного АПК (рисунки 62, 63).



А

Б

Рисунок 62 - Пациент Т., 51 год (СтМО 3 уровня - кафедра стоматологии ИНМФО ВолгГМУ). Слизистая оболочка щеки через 1 месяц от начала терапии. А – снимок внутриворотовой камерой; Б – Скриншот окна компьютерной программы с результатами объективного мониторинга.



А

Б

Рисунок 63 - Пациент Т., 51 год (СтМО 3 уровня - кафедра стоматологии ИНМФО ВолгГМУ). Красный плоский лишай, эрозивно-язвенная форма. А – слизистая оболочка щеки до лечения; Б - слизистая оболочка щеки через 1 месяц от начала терапии.

Об этом достоверно свидетельствуют данные электропроводности слизистой оболочки, средний показатель которых равен  $1,349 \pm 0,02$  МОм. Перифокального воспаления выявлено не было, однако на слизистой оболочке визуализировались эпителизированные очаги поражений со средними размерами регенераторной поверхности  $13,62 \pm 1,87$  мм<sup>2</sup>. Для повышения эффективности регенераторной терапии выполнена процедура лекарственного электрофореза с масляным раствором витамина А.

В сроки диспансерного наблюдения, равные 3, 6, 9, 12 месяцам после проведенной терапии с помощью разработанного АПК, у пациентов второй группы отмечена положительная динамика, выявлено 4 случая рецидивов (8,7%), однако все они были легкой степени тяжести, с эпителизацией очагов до двух недель лечения с применением разработанной методики. У всех пациентов наблюдался характерный рисунок на слизистой оболочке в виде слившихся сгруппированных папул, динамика которых показала постепенное побледнение сетки Уикхема (рисунок 64).



Рисунок 64 - Пациент Р., 59 лет (СтМО 3 уровня - кафедра стоматологии ИНМФО ВолгГМУ). Слизистая оболочка щеки через 12 месяцев диспансерного наблюдения.

При оценке качества жизни пациентов СтМО 3 уровня после лечения получены следующие данные: среднее значение равно  $15,78 \pm 0,27$  баллов, что ниже первоначальных значений в 4 раза. Это доказывает субъективную эффективность разработанной методики для мониторинга и лечения КПЛ СОР.

Полученные результаты клинического исследования показали достоверность разработанного АПК по диагностике, мониторингу и лечению эрозивно-язвенных поражений при КПЛ СОР. Прогнозируемые клинические сроки регенерации воспалительно-деструктивных очагов были сопоставимы с полученными клиническими данными по стабилизации процесса. Диагностический комплекс позволяет объективно и доступно оценить динамику течения эрозивного КПЛ СОР. В то же время лечебный блок доказал высокую эффективность по данным сроков регенерации патологических элементов у пациентов с общепринятыми методами диагностики и лечения и больных, у которых использовалась разработанная комплексная объективная система.

Были выявлены существенные различия при ведении пациентов в стоматологических медицинских организациях различных уровней. Все вышесказанное свидетельствует о необходимости усовершенствования организации стоматологической помощи пациентам с эрозивно-язвенными поражениями при КПЛ СОР, в частности маршрутизации с привлечением консультативно-диагностической помощи высококвалифицированными кадрами, использованием высокотехнологичных методов мониторинга и лечения и применением телемедицинских технологий, а также применении дифференцированного подхода при организации диспансерного наблюдения пациентов с КПЛ СОР.

## **ГЛАВА 6. НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА**

Результаты анализа существующей системы организации стоматологической помощи пациентам с КПЛ СОР, особенно с осложненными формами патологии выявили, что настоящая система не обеспечивает в полной мере оказание качественной медицинской помощи в СтМО региона.

Для решения данной проблемы требуются новые научно-обоснованные организационные мероприятия для повышения качества оказания стоматологической помощи данной категории пациентов, которые подразумевают под собой оптимизацию схемы маршрутизации пациентам с КПЛ СОР в зависимости от уровня СтМО, оказывающих помощь, а также с применением современных цифровых технологий, в частности, телемедицины.

Вследствие существующей организационной структуры стоматологических учреждений в Волгоградской области, подразделенных на три уровня, целесообразной является трехуровневая система маршрутизации пациента с КПЛ СОР, с учетом эффективного и целевого применения имеющихся ресурсотехнологичных основ здравоохранения, в том числе цифровых.

Согласно комплексной маршрутизации, пациенты с КПЛ СОР, обратившиеся в СтМО 1 уровня, которым необходима консультативно-диагностическая помощь могут быть направлены для ее получения в стоматологические поликлиники г. Волгограда, которые представляют второй уровень организационной структуры. Кроме того, в данных учреждениях пациентам оказывается специализированная стоматологическая помощь. Те пациенты, у которых составление плана лечения вызывает определенные трудности у консультантов СтМО 2 уровня, направляются для оказания помощи в СтМО 3 уровня, в Волгоградской области к таким учреждениям относится Стоматологический клинико-диагностический центр ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Минздрава России и ГАУЗ «Волгоградская областная клиническая стоматологическая поликлиника» г. Волгограда.

Также СтМО 3 уровня оказывают организационно-методическую помощь СтМО 1 и 2 уровней, осуществляют постоянный мониторинг за маршрутизацией пациентов, которые были направлены на консультации согласно разработанной трехуровневой системе, и следованием схемам на каждом этапе оказания стоматологической помощи.

Таким образом, вопрос о рассмотрении организации стоматологической помощи пациентам с КПЛ СОР в учреждениях различных уровней в настоящее время является актуальным и дискуссионным.

### **6.1. Совершенствование порядка диспансерного наблюдения пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта**

Для совершенствования организации стоматологической помощи пациентам с КПЛ СОР был разработан порядок диспансерного наблюдения в зависимости от частоты рецидивирования патологии. Для этого выделены следующие группы диспансерного наблюдения, в которые могут быть включены пациенты с КПЛ СОР:

Д-II – патология СОР находится в стадии стойкой компенсации без рецидивирования;

Д-III – пациенты с КПЛ СОР в стадии компенсации с редкими обострениями до 2 раз в год;

Д-IV – пациенты с КПЛ СОР, у которых частота обострения патологии составляет более 3 раз в год.

По результатам проведенного клинического исследования по выявлению эффективности мониторинга и лечения эрозивно-язвенных поражений при КПЛ СОР в стоматологических медицинских организациях различных уровней был разработан порядок диспансерного наблюдения по вышеуказанным группам. Пациенты с КПЛ СОР, включенные в группу Д-II, подлежат диспансерному наблюдению не менее 2 раз в год, с контрольными сроками посещений, равным 6 и 12 месяцев от первичного обращения. Больным красным плоским лишаем,

распределенным в группу Д-III, наблюдение проводится не менее 4 раз в год, со сроками, равными 3, 6, 9, 12 месяцев от выявления патологии. Пациентам с частыми обострениями, отнесенным в группу Д-IV, составляется индивидуальный график диспансерного наблюдения, в зависимости от клинической ситуации, но не менее 6 раз в год.

На каждом контрольном сроке наблюдения, врач-стоматолог или врач-стоматолог-терапевт, осуществляющий диспансерное наблюдение, проводит по необходимости коррекцию гигиены полости рта, устранение местных травмирующих факторов, избирательное пришлифовывание зубов с целью коррекции окклюзионных взаимоотношений, санацию полости рта, рекомендует по показаниям консультацию врачей-стоматологов смежных специальностей.

Разработанный порядок диспансерного наблюдения направлен на улучшение уровня стоматологического здоровья пациентов с КПЛ СОР, а также профилактику возникновения осложнений при течении патологии.

## **6.2. Совершенствование организации стоматологической помощи пациентам с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта в стоматологических медицинских организациях различных уровней**

С целью обеспечения преемственности и организационного взаимодействия стоматологических медицинских организаций г. Волгограда и Волгоградской области проведена оптимизация схемы маршрутизации пациентов с КПЛ СОР с формированием трехэтапной системы оказания стоматологической помощи в зависимости от уровня СтМО и с применением телемедицинских технологий. Схема маршрутизации представлена на рисунке 65.



Рисунок 65 – Схема маршрутизации пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта.

Трехэтапная схема маршрутизации включает в себя стоматологические медицинские организации трех уровней, в которые обращаются пациенты с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта. При посещении пациентом СтМО 1 уровня, врач-стоматолог или врач-стоматолог-терапевт при выявлении типичной формы КПЛ СОР проводит лечение в соответствии с утвержденными протоколами и клиническими рекомендациями, при диагностировании других клинических форм или же при обострении типичной формы направляет больного в СтМО 2 уровня при помощи телемедицины. Пакет документов пациента, загружается в компьютерную программу с обязательным добавлением фотоснимков клинической ситуации в полости рта на момент обращения, а также при динамическом наблюдении. Кроме того, в направлении должны содержаться сведения о жалобах и клинической картине заболевания, оформленные в виде объективного описания, проведенных дополнительных методов обследования,

предполагаемом диагнозе, принимаемых препаратах и комплексе лечебно-диагностических мероприятий, который уже были проведены врачом-стоматологом, направившем на консультацию.

В СтМО 2 уровня при типичной форме КПЛ СОР ведение пациента осуществляется по общепринятой методике, при верификации эрозивно-язвенных поражений применяются дополнительные методы обследования и при необходимости привлекаются врачи-стоматологи смежных специальностей, это также проводится пациентам, направленным из СтМО 1 уровня, для коррекции плана лечения.

При выявлении ремиссии после скорректированной терапии у пациентов, которые посредством телемедицинских технологий были направлены из СтМО 1 уровня в СтМО 2 уровня, дальнейшее ведение осуществляется в стоматологической медицинской организации 1 уровня согласно порядку диспансеризации, в зависимости от группы диспансерного наблюдения.

При неэффективности применяемой схемы терапии у пациентов с эрозивно-язвенными поражениями при КПЛ СОР, которые были направлены, согласно схеме маршрутизации, из СтМО 1 уровня или первично обратились в СтМО 2 уровня, проводится консультация высококвалифицированных специалистов из СтМО 3 уровня, с применением цифровых методов мониторинга и лечения с помощью телемедицины. Данный комплекс также осуществляется всем пациентам с эрозивно-язвенными поражениями при красном плоском лишае, которые первично обратились в СтМО 3 уровня.

При диагностировании у пациентов, обратившихся в СтМО 3 уровня, типичной формы КПЛ СОР, тактика ведения заключается в применении общепринятой методики, регламентированной утвержденными протоколами и клиническими рекомендациями. При выявлении обострения типичной формы, проявляющемся в увеличении количества папулезных элементов и распространении патологического процесса на слизистой оболочке, целесообразным является междисциплинарный подход с привлечением врачей-стоматологов смежных специальностей из СтМО 3 уровня.

При переходе воспалительно-деструктивного процесса в состояние ремиссии, дальнейшее наблюдение пациентов, направленных в СтМО 3 уровня из

СтМО 1 и 2 уровней, осуществляется в соответствии с порядком диспансеризации в СтМО по месту жительства.

Данная схема маршрутизации ориентирована на население г. Волгограда и Волгоградской области, для которой характерна территориальная отдаленность от стоматологических медицинских организаций и, как следствие, снижение уровня доступности медицинской помощи.

Применение телемедицинских технологий позволяет получить консультации смежных специалистов без очного приема, что ускоряет процесс получения стоматологической помощи, это является особенно важным при мониторинге и лечении КПЛ СОР.

При необходимости может быть осуществлен консилиум при помощи видеосвязи, что существенно упрощает процесс медицинского взаимодействия медицинских работников между собой.

Все вышеописанные критерии направлены на совершенствование стоматологической помощи пациентам с КПЛ СОР. Вследствие повышения качества оказания медицинской помощи, а также ее доступности, сроки репаративной регенерации достоверно могут быть снижены, вследствие этого показатели качества жизни пациента повышаются и способствуют улучшению психоэмоционального фона пациента, который является фактором-предиктором возникновения осложнений КПЛ СОР и провоцирующим агентом рецидивирования патологического процесса.

Описанная схема маршрутизации достоверно и полно определяет алгоритм действий врача-стоматолога при ведении пациента с КПЛ СОР. Кроме качественного оказания стоматологической помощи больным, мнение нескольких специалистов повысит качество мониторинга и лечения. Кроме того, в СтМО 2 и 3 уровней Волгоградской области сосредоточен достаточно мощный спектр новейшего диагностического оборудования.

### **6.3. Анализ эффективности схемы маршрутизации пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта**

Для анализа эффективности оптимизированной схемы маршрутизации и предлагаемой методики мониторинга и лечения с помощью АПК было проведено обследование, мониторинг и лечение 38 пациентов с ЭЯФ КПЛ СОР, у которых наблюдалась неэффективность терапии в СтМО 1 и 2 уровней и которые при помощи телемедицины, согласно схеме маршрутизации, были направлены в СтМО 3 уровня. В качестве группы сравнения были взяты 46 пациентов, которые первично обратились в СтМО 3 уровня. Ведение больных осуществлялось при помощи АПК предлагаемой методикой.

Проведены клинические, лабораторные и функциональные исследования.

#### **6.3.1. Динамика клинической картина у пациентов, направленных из стоматологических медицинских организаций 1 и 2 уровней, на фоне предлагаемых методов мониторинга и лечения**

День обращения пациента, направленного, согласно схеме маршрутизации, в СтМО 3 уровня, был принят за 1 день лечения. У всех пациентов отмечались жалобы на высокую интенсивность боли, невозможность принятия пищи, наличие эрозий и язв на слизистой оболочке. Средний уровень боли равен  $2,56 \pm 0,09$  баллов, что по ВРШ соответствует градации сильной боли. Средняя интенсивность отека и гиперемии –  $3,61 \pm 0,12$  баллов, согласно полуколичественной шкале. Несмотря на проводимую общепринятую терапию в течение 30 дней в СтМО 1 и 2 уровней, наглядно продемонстрировано выраженность воспалительно-деструктивных явлений. Данные процессы являются затяжными, требуют персонализированного подхода с применением современных методик.

После начала терапии с помощью разработанного АПК была выявлена положительная динамика уже на 3 день терапии, которая проявлялась в нормализации субъективных ощущений и индексных показателей интенсивности боли, отека и гиперемии. Результаты динамики течения ЭЯФ КПЛ СОР при применении цифровых методик мониторинга и лечения с позиции дифференцированного подхода представлены в таблице 8.

Таблица 8. Изменение клинических параметров в динамике течения КПЛ СОР у пациентов, направленных в СТМО 3 уровня согласно схеме маршрутизации.

| Группа            | День наблюдения | Клинический показатель          |   |
|-------------------|-----------------|---------------------------------|---|
|                   |                 | Интенсивность боли (ВРШ, баллы) | Интенсивность отека и гиперемии (полуколичественная шкала, баллы) |
| СтМО 1, 2<br>N=38 | 1               | 2,56±0,09                       | 3,61±0,12   |
|                   | 3               | 1,85±0,07*                      | 3,19±0,11*  |
|                   | 7               | 1,24±0,05*                      | 2,51±0,09*  |
|                   | 14              | 0,74±0,03*                      | 1,09±0,04*  |
|                   | 21              | 0,31±0,02*                      | 0,34±0,02*  |
|                   | 30              | 0                               | 0   |

\* - статистическая значимость различий со значениями в день обращения ( $p < 0,05$ ).

Средний срок репаративной регенерации патологических очагов равен  $17,26 \pm 0,72$  дням (рисунок 66).



А

Б

В

Рисунок 66 - Пациент Б., 52 года. Эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая. А – клиническая картина до лечения (СтМО 1 уровня); Б – фотопротокол телемедицинской документации после неэффективного лечения в течение 30 дней (пациент направлен из СтМО 1 уровня); В – клиническая стабилизация спустя 1 месяц проводимой терапии (СтМО 3 уровня - кафедра стоматологии ИНМФО ВолгГМУ).

Наглядно показано, что изменение клинических параметров, характеризующееся прогрессирующим улучшением, свидетельствует об эффективности схемы маршрутизации и предлагаемой методики мониторинга и лечения эрозивно-язвенных поражений при КПЛ СОР.

## 6.3.2. Результаты функционального исследования

### 6.3.2.1. Показатели микроциркуляции слизистой оболочки рта у здоровых лиц

Оценка состояния микроциркуляции слизистой оболочки рта в группе здоровых людей (30 человек) без патологических проявлений на СОР позволила определить мезоемический тип микроциркуляции. Так, среднее значение параметра М составило  $24,8 \pm 0,7$  пф.ед., среднее квадратичное отклонение  $\delta$  –  $6,3 \pm 0,2$  пф.ед., коэффициент вариации  $Kv$  –  $26,1 \pm 1,2\%$ . Полученные показатели характеризуют высокий уровень подвижности эритроцитов в исследуемой области. Также четко выражена аperiodичность колебаний на ЛДФ-грамме (рисунок 67).

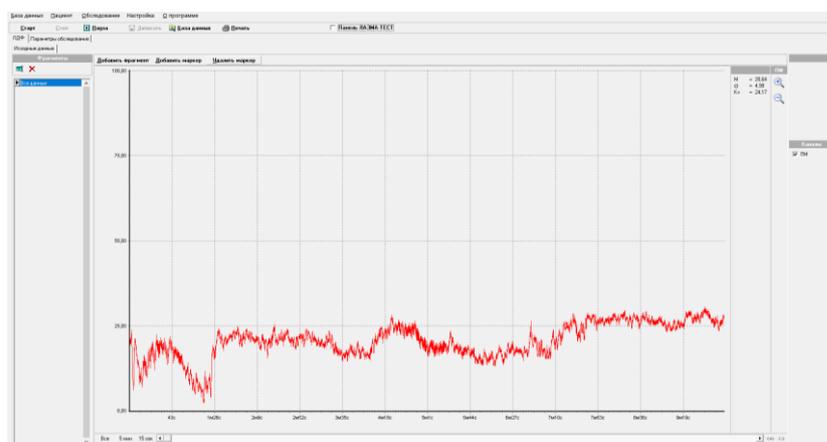


Рисунок 67 - Пример ЛДФ-граммы здорового пациента.

Таким образом, получены нормативные показатели изменения потока крови (М) в течение 10 минут, величина временной изменчивости микроциркуляции –  $\delta$  (флакс) и коэффициента вариации  $Kv$ , характеризующего модуляцию тканевого кровотока. В последующем, предметом исследования стал сравнительный анализ показателей микрососудистого русла у пациентов с КПЛ СОР до лечения и в динамике, за нормированные параметры были выбраны значения у лиц без патологии СОР и пародонта, включенных в группу сравнения.

### **6.3.2.2. Исследование микроциркуляции слизистой оболочки рта у пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая до лечения**

При проведении аналитического исследования состояния микроциркуляции тканей полости рта у больных КПЛ были отмечены признаки нарушения микроциркуляции, проявляющиеся дефицитом как потока крови, так и кровенаполнением исследуемой области. Следует отметить, что микроциркуляторные нарушения отмечались во всей слизистой полости рта: в области воспалительно-деструктивных поражений и на противоположной области без видимых изменений. Так, в области эрозии параметр М составил  $32,6 \pm 0,2$  пф.ед., уровень флакса –  $2,0 \pm 0,1$  пф.ед., коэффициент вариации –  $6,2 \pm 0,3\%$ .

По результатам исследования состояния локального кровотока в очаге поражения у пациентов с эрозивно-язвенными патологиями СОР было получено свидетельство о регистрации базы данных (№2022620865, 19.04.2022).

На противоположной стороне без видимых изменений состояния слизистой оболочки рта получены следующие показатели. Параметр микроциркуляции –  $33,0 \pm 0,1$  пф.ед., среднее квадратичное отклонение (СКО) –  $2,5 \pm 0,1$  пф.ед, Kv –  $7,2 \pm 0,3\%$ .

В ходе исследования были собраны данные показателей лазерной доплеровской флоуметрии у лиц с эрозивно-язвенными поражениями при красном плоском лишае в симметричной области (свидетельство о регистрации базы данных №2022620813, 15.04.2022).

Между полученными данными в очаге поражения и на противоположной видимо здоровой слизистой оболочки рта не была получена статистическая значимость различий ни в одном из изучаемых параметров ( $p > 0,05$ ), что свидетельствовало об однородности, однообразности микроциркуляторных нарушений во всей полости рта.

При сравнении полученных значений у пациентов с КПЛ СОР и группы здоровых людей получены следующие результаты (рисунок 68).

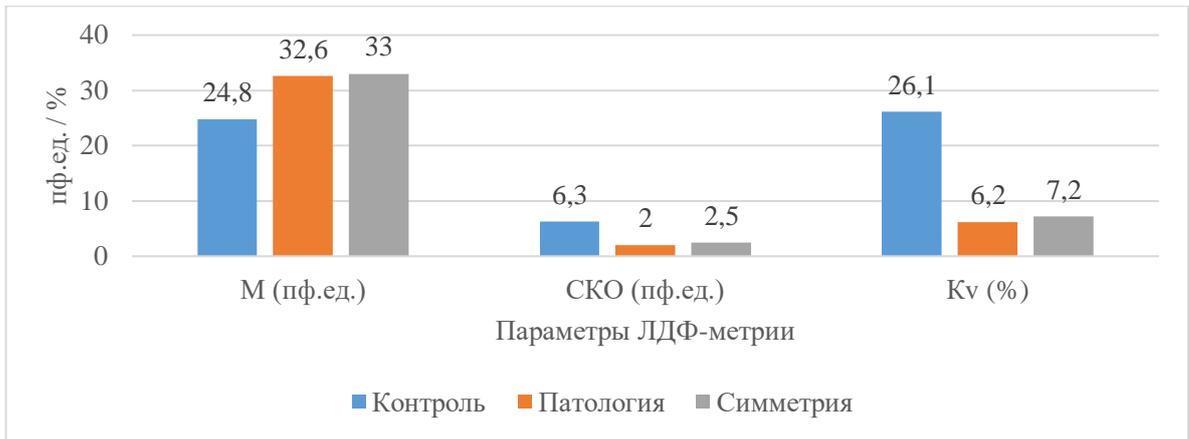


Рисунок 68 - Показатели ЛДФ-метрии у пациентов с эрозивно-язвенной и буллезной формами КПЛ СОР и лиц без патологии слизистой оболочки рта и пародонта.

Из диаграммы наглядно видно, что показатели микроциркуляции у пациентов группы сравнения и пациентов с КПЛ СОР статистически значимо различаются, ( $p < 0,05$ ). Так, значение параметра М больше в 1,3 раза у пациентов с КПЛ СОР, тогда как средняя скорость кровотока, напротив, ниже в 3,15 раз. Учитывая данные изменения, значительно деформированы значения локального кровотока (ниже нормированных характеристик в 4,2 раза).

При этом следует отметить, что параметр М, характеризующий изменение притока крови в кровеносном русле выше нормативных параметров на 32%, что свидетельствовало об усилении притока крови на фоне выраженных застойных воспалительных явлений в полости рта. ЛДФ-грамма пациентов, включенных в исследование, характеризовалась достаточно высоким уровнем ПМ и монотонным характером частоты колебаний с небольшой амплитудой (рисунок 69).

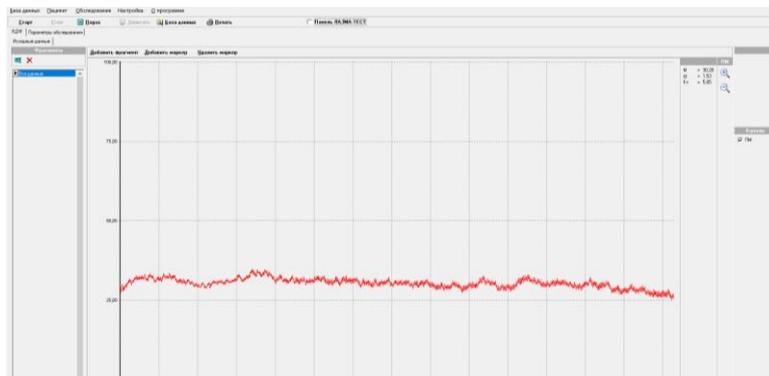


Рисунок 69 - ЛДФ-грамма пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая до лечения.

Таким образом, аналитическое исследование микроциркуляции СОР показало, что нарушение состояния локального кровотока отмечается во всей полости рта, а не только в участке, где нарушена целостность слизистой (эрозивно-язвенные поражения), что свидетельствовало о выраженных изменениях микроциркуляторного русла слизистой оболочки ротовой полости. Повышение параметра М выше нормативных показателей, снижение уровня «флакса» и коэффициента вариации локального кровотока соответствовало гиперемической форме расстройств, развившейся на фоне воспалительно-деструктивного поражения СОР.

### **6.3.2.3. Динамика показателей локального кровотока у пациентов с красным плоским лишаем, направленных из стоматологических медицинских организаций 1 и 2 уровней**

Анализ ЛДФ-грамм у пациентов, направленных из СтМО 1 и 2 уровней, спустя 14 дней лечения достоверно показал следующие данные. Показатель микроциркуляции составил  $33,2 \pm 0,3$  пф.ед.,  $\delta - 1,9 \pm 0,1$  пф.ед.,  $K_v - 5,7 \pm 0,3\%$ . Полученные параметры не отличаются достоверно от аналогичных показателей до начала проводимой терапии, при  $p > 0,05$ . Вероятно, в системе микроциркуляции капилляров слизистой полости рта сохраняются застойные явления в веноулярном звене, скорость и интенсивность локального кровотока снижена даже несмотря на то, что клинически отмечается визуальное уменьшение размеров очагов поражения, а также снижение интенсивности воспалительных явлений.

Спустя 6 месяцев анализ параметров локального кровотока микроциркуляторной системы полости рта выявил положительную динамику изменений потока крови в исследуемой области. Так, параметр микроциркуляции незначительно уменьшился и равнялся  $30,1 \pm 0,2$  пф.ед., уровень «флакса» -  $2,0 \pm 0,1$  пф.ед, коэффициент вариации -  $6,6 \pm 0,3\%$ . Однако, статистическая значимость различий между аналогичными показателями до начала лечения и спустя 14 дней после терапии не отмечается ( $p > 0,05$ ).

Через 12 месяцев при оценке состояния микроциркуляции крови расчетные параметры М,  $\delta$  и  $K_v$  практически не изменились (таблица 9).

Таблица 9 - Динамика изменения показателей ЛДФ-метрии у пациентов СтМО 1 и 2 уровней (M±m).

| Показатели        | M, пф.ед    | δ, пф.ед   | Kv (%)     |
|-------------------|-------------|------------|------------|
| Здоровые лица     | 24,8 ± 0,7  | 6,3 ± 0,2  | 26,1 ± 1,2 |
| До начала терапии | 32,6 ± 0,2* | 2,0 ± 0,1* | 6,2 ± 0,3* |
| Спустя 14 дней    | 33,2 ± 0,3* | 1,9 ± 0,1* | 5,7 ± 0,3* |
| Спустя 6 месяцев  | 30,1 ± 0,2* | 2,0 ± 0,1* | 6,6 ± 0,3* |
| Спустя 12 месяцев | 31,4 ± 0,5* | 1,7 ± 0,2* | 5,4 ± 0,6* |

\*статистическая значимость различий относительно здоровых лиц, при  $p < 0,05$ .

Исходя из таблицы, было выявлено, что функционирование микроциркуляторного русла у пациентов с ЭЯФ КПЛ СОР осуществляется не в полном объеме, что подтверждает статистическая значимость различий на всех сроках наблюдения относительно группы лиц без патологии СОР. Отмечаются сохраняющиеся нарушения как потока крови в исследуемой области, так и в ритмах флуктуаций потока эритроцитов в тканях. Если говорить о форме микроциркуляторных расстройств, то на фоне незначительного увеличения потока крови и снижении уровня «флакса» и коэффициента вариации можно судить о развитии застойной формы микроциркуляторных расстройств. Полученные данные служат диагностическим критерием нарушений механизмов регуляции микроциркуляции, о недостаточной эффективности проводимой терапии, о необходимости назначений препаратов, влияющих на локальный кровоток полости рта. Развитие рецидивов и обострений эрозивно-язвенных процессов подтверждают необходимость назначения дополнительных средств и методов медикаментозного и немедикаментозного лечения, имеющих долгосрочный период фармакодинамики. Врачу-стоматологу необходимо учитывать данный факт при составлении плана лечения, а не ограничиваться только назначением препаратов местного действия, ускоряющих эпителизацию слизистой оболочки рта.

#### **6.3.2.4. Динамика показателей локального кровотока у пациентов с красным плоским лишаем, наблюдаемых в стоматологических медицинских организациях 3 уровня**

Спустя 2 недели мониторинга, проведения и назначения лечения с помощью аппаратно-программного комплекса и критериальной балльной шкалы были получены следующие показатели состояния локального кровотока:  $M - 27,3 \pm 0,29$  пф.ед.,  $\delta - 2,5 \pm 0,07$  пф.ед,  $Kv - 9,2 \pm 0,3\%$ . Так, среднее квадратичное отклонение статистически значимо увеличилось в 1,3 раза относительно первоначальных значений (при  $p < 0,05$ ), коэффициент вариации в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ). Статистически значимая разность различий до лечения и через 2 недели пациентов с ЭЯФ КПЛ доказала высокую эффективность предлагаемых методов, наличия у пациентов функционального резерва, имеющиеся расстройства кровообращения могут компенсироваться при проведении грамотной диагностики и составлении адекватного плана лечения.

Через 6 месяцев при проведении повторного обследования больных КПЛ СОР зарегистрированы следующие значения изучаемых параметров:  $M - 26,2 \pm 0,2$  пф.ед.,  $\delta - 3,0 \pm 0,1$  пф.ед., коэффициент вариации  $- 11,3 \pm 0,4 \%$ . Проведенный статистический анализ полученных результатов показал статистическую значимость различий при определении СКО и коэффициента вариации относительно предыдущего значения (14 дней), при  $p < 0,05$ . Параметр  $M$  снизился в 1,04 раза, тогда как уровень «флакса» имел тенденцию к повышению в 1,2 раза, следовательно, состояние локального кровотока улучшилось в 1,23 раза. Отмечается статистическая значимость различий показателей среднего квадратичного отклонения колебаний ПМ и коэффициента вариации относительно аналогичных показателей спустя 14 дней от начала проводимой терапии ( $p < 0,05$ ). Параметр микроциркуляции существенно не изменился, но среднее квадратичное отклонение статистически значимо увеличилось, соответственно, увеличилась величина  $Kv$ . Таким образом, отмечалось снижение уровня ЛДФ-сигнала и в 100% случаев изменение его ритмической структуры, в частности, выраженности

апериодичности флуксуций, что характеризовало высокий уровень подвижности эритроцитов (рисунок 70).

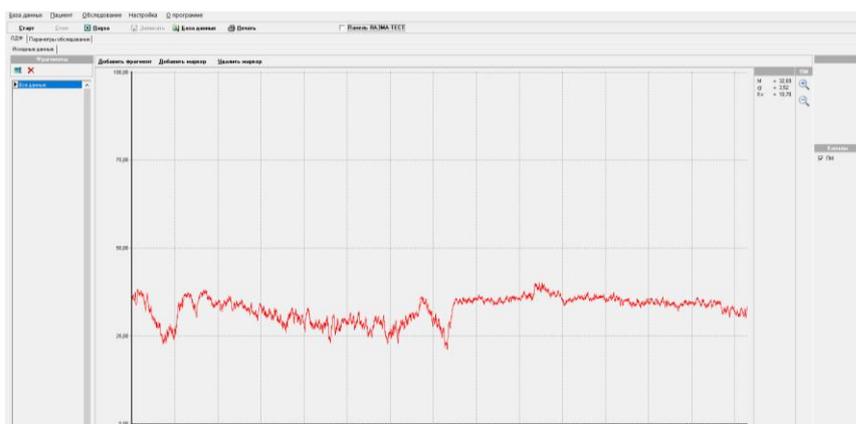


Рисунок 70 - ЛДФ-грамма пациента СтМО 3 уровня спустя 6 месяцев от начала клинического наблюдения.

У пациентов с ЭЯФ КПЛ наблюдается прогрессивное уменьшение венозного застоя, воспалительных явлений, что ведет к устранению реологических сдвигов, обуславливающих замедление тока крови, улучшению показателей микроциркуляции.

Результаты ЛДФ-грамм спустя 1 год наблюдения представлены в таблице 10.

Таблица 10 - Динамика изменений параметров локального кровотока у пациентов СтМО 3 уровня в течение 1 года наблюдений ( $M \pm m$ ).

| Показатели        | M, пф.ед              | $\delta$ , пф.ед     | Kv (%)                |
|-------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|
| Здоровые лица     | $24,8 \pm 0,7^*$      | $6,3 \pm 0,2^*$      | $26,1 \pm 1,2^*$      |
| До начала терапии | $32,6 \pm 0,2^{**}$   | $2,0 \pm 0,1^{**}$   | $6,2 \pm 0,3^{**}$    |
| Спустя 14 дней    | $27,3 \pm 0,3^{*,**}$ | $2,5 \pm 0,1^{*,**}$ | $9,2 \pm 0,3^{*,**}$  |
| Спустя 6 месяцев  | $26,2 \pm 0,2^{*,**}$ | $3,0 \pm 0,1^{*,**}$ | $11,4 \pm 0,4^{*,**}$ |
| Спустя 12 месяцев | $26,3 \pm 0,2^{*,**}$ | $2,9 \pm 0,1^{*,**}$ | $11,4 \pm 0,4^{*,**}$ |

\* статистическая значимость различий относительно здоровых лиц, при  $p < 0,05$ .

\*\* статистическая значимость различий относительно показателя до начала терапии, при  $p < 0,01$ .

Исходя из таблицы следует, что отмечалась положительная тенденция к улучшению показателей локального кровотока. Изменение потока крови в величину времени (M) статистически достоверно увеличилось спустя 6 месяцев и сохраняло свои позиции на протяжении года. Однако, к нормативным параметрам данный показатель не приблизился, наблюдается статистически значимая разница по отношению к группе контроля ( $p < 0,05$ ). Аналогичная ситуация и с

коэффициентом вариации. Данный показатель существенно изменился во время наблюдения пациента с КПЛ СОР с применением АПК (наблюдается повышение значения в 1,8 раз) относительно показателей до лечения, однако полученные характеристики спустя 12 месяцев в 2,3 раза меньше параметров локального кровотока у лиц без патологии слизистой оболочки рта и пародонта. Следует отметить, что уменьшение параметра микроциркуляции свидетельствовало об уменьшении воспалительных, застойных явлений в тканях, увеличении уровня флаксмоций в микроциркуляторном русле слизистой полости рта.

Таким образом, спустя 1 год от начала ведения пациентов с помощью аппаратно-программного комплекса и при дифференцированном, пациент-ориентированном обоснованном назначении лечения отмечается статистически значимое повышение уровня колебаний на фоне снижения потока крови. Статистически значимое повышение среднего квадратичного отклонения амплитуды флаксмоций от параметра М и коэффициента вариации свидетельствуют об улучшении функционирования механизмов модуляции кровотока, устранении гипоксических явлений, стимуляции вазомоторных механизмов регуляции.

Применение ЛДФ-метрии на этапах наблюдения пациентов позволило неинвазивно оценить состояние микроциркуляторных расстройств в исследуемой области, при необходимости откорректировать лечение, обоснованно назначить или противовоспалительные препараты, или кератопластики в зависимости от клинико-функциональных показателей слизистой оболочки рта.

### **6.3.3. Результаты лабораторного исследования**

Для лабораторной оценки степени выраженности воспалительной реакции было проведено исследование С-реактивного белка ротовой жидкости, как высокочувствительного неспецифического маркера ответной реакции организма пациента на эрозивно-язвенный процесс в ротовой полости.

Оценка мукозального иммунитета полости рта пациентов с ЭЯФ КПЛ СОР проведена при помощи определения количественного содержания в слюне про- и противовоспалительных цитокинов (IL-8, TNF $\alpha$ , IL-10), а также sIgA, IgG, IgM.

Для всех исследуемых показателей наблюдалось достоверное снижение концентрации в ротовой жидкости при клиническом наблюдении у всех пациентов, однако динамика снижения была различной, в зависимости от наблюдения в СтМО различных уровней.

### 6.3.3.1. Исследование ротовой жидкости у здоровых людей

Для проведения исследования были однократно собраны образцы смешанной слюны, которые были приняты за референсные значения исследуемых показателей ротовой жидкости (таблица 11).

Таблица 11 - Нормированные значения исследуемых показателей ротовой жидкости, выявленные у лиц группы сравнения.

| Иммунологический показатель/группа | IL-8, пг/мл      | TNF $\alpha$ , пг/мл | IL-10, пг/мл     | sIgA, МЕ/мл      | IgG, МЕ/мл        | IgM, МЕ/мл       | СРБ, мг/л         |
|------------------------------------|------------------|----------------------|------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|
| Здоровые лица                      | 20,11 $\pm$ 0,39 | 1,55 $\pm$ 0,002     | 17,48 $\pm$ 0,05 | 0,72 $\pm$ 0,002 | 0,09 $\pm$ 0,0001 | 0,1 $\pm$ 0,0003 | 0,23 $\pm$ 0,0012 |

После проведения анализа выявили следующие результаты: показатели СРБ у здоровых лиц равны 0,23 $\pm$ 0,0012 мг/л, при этом показания находились в границах от 0,22 мг/л до 0,243 мг/л, что характеризовало достаточно малую вариабельность. Соответственно, данные значения могут быть приняты как нормированная характеристика С-реактивного белка ротовой жидкости с целью оценки степени тяжести воспалительного процесса у пациентов с ЭЯФ КПЛ СОР, так как СРБ имеет локальное происхождение при эрозивно-язвенных заболеваниях ПР и является результирующим маркером иммунопатологического воспалительного процесса.

Также были получены значения показателей мукозального иммунитета у данной группы пациентов. Так, показатели провоспалительных цитокинов IL-8 равны 20,11 $\pm$ 0,39 пг/мл, TNF $\alpha$  – 1,55 $\pm$ 0,002 пг/мл, противовоспалительных - IL-10 – 17,48 $\pm$ 0,05 пг/мл. Кроме того, было исследование содержания иммуноглобулинов sIgA, IgG, IgM, которое составило 0,72 $\pm$ 0,002 МЕ/мл, 0,09 $\pm$ 0,0001 МЕ/мл, 0,1 $\pm$ 0,0003 МЕ/мл, соответственно. Для достоверной оценки выраженности изменений при КПЛ СОР до начала терапии и на фоне предлагаемой методики

мониторинга и лечения у пациентов, направленных из СтМО 1 и 2 уровней и изначально наблюдаемых в СтМО 3 уровня, было проведено лабораторное исследование смешанной слюны, собранной у пациентов с ЭЯФ КПЛ СОР.

### 6.3.3.2. Исследование ротовой жидкости у пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки рта

Результаты определения изучаемых маркеров ротовой жидкости у пациентов с КПЛ СОР представлены в таблице 12.

Таблица 12 - Значения определяемых показателей в ротовой жидкости пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая.

| Иммунологический показатель/группа | IL-8, пг/мл      | TNF $\alpha$ , пг/мл | IL-10, пг/мл     | sIgA, МЕ/мл       | IgG, МЕ/мл          | IgM, МЕ/мл        | СРБ, мг/л        |
|------------------------------------|------------------|----------------------|------------------|-------------------|---------------------|-------------------|------------------|
| Пациенты с КПЛ СОР                 | 51,4 $\pm$ 0,27* | 4,01 $\pm$ 0,08*     | 20,0 $\pm$ 0,39* | 0,46 $\pm$ 0,014* | 0,022 $\pm$ 0,0003* | 0,15 $\pm$ 0,002* | 0,85 $\pm$ 0,03* |

\*статистическая значимость различий относительно здоровых лиц, при  $p < 0,05$ .

В день обращения при обследовании пациентов были выявлены следующие параметры: содержание интерлейкин-8 IL-8 – 51,4 $\pm$ 0,27 пг/мл, фактора некроза опухоли TNF $\alpha$  – 4,01 $\pm$ 0,08 пг/мл. В то же время следующие значения наблюдались при исследовании интерлейкина-10 IL-10, количество которого было равно 20,08 $\pm$ 0,39 пг/мл.

Согласно полученным данным, было значительно увеличено содержание именно провоспалительных цитокинов, что свидетельствовало о разгаре патологии, имеющей воспалительную природу.

Уровень иммуноглобулинов ротовой жидкости был следующим: sIgA – 0,46 $\pm$ 0,014 МЕ/мл, IgG – 0,022 $\pm$ 0,0003 МЕ/мл, IgM – 0,15 $\pm$ 0,002 МЕ/мл.

При оценке результатов лабораторного анализа по определению концентрации С-реактивного белка в ротовой жидкости пациентов с ЭЯФ КПЛ СОР было выявлено его повышение в 3,7 раза (среднее значение равно 0,85 $\pm$ 0,03 мг/л).

Стоит отметить, что повышение СРБ носит многократный характер, несмотря на то, что гематосаливарный барьер организма пациента обладает

избирательной проницаемостью для данного параметра, следовательно, при развитии воспалительно-деструктивной патологии СРБ синтезируется в клетках слюнных желез и тканей полости рта.

В связи с диагностической ценностью определения исследуемых показателей как количественного объективного критерия развития воспалительно-деструктивной иммунопатологической реакции образцы ротовой жидкости пациентов были изучены в процессе клинического течения КПЛ СОР. Сбор смешанной слюны осуществляли на 3, 7, 14, 21, 30 дни, а также в срок 3, 6, 9, 12 месяцев диспансерного наблюдения.

### **6.3.3.3. Динамика изменения показателей ротовой жидкости у пациентов, направленных из стоматологических медицинских организаций 1 и 2 уровней**

На 3 день проводимой терапии изменений изучаемых показателей ротовой жидкости у пациентов не наблюдалось. Уровень провоспалительных цитокинов и С-реактивного белка снизился незначительно (IL-8 –  $48,8 \pm 0,25$  пг/мл, TNF $\alpha$  –  $3,82 \pm 0,03$  пг/мл, СРБ –  $0,73 \pm 0,02$  мг/л), что свидетельствовало о мощной воспалительной реакции, которая, несмотря на начатое комплексное лечение, находилась на этапе прогрессирования. Также наблюдался рост IL-10, то есть противовоспалительного цитокина, значение которого составило  $30,03 \pm 0,5$  пг/мл. Кроме того, данный факт подтверждало исследование уровня иммуноглобулинов. Так, концентрация sIgA была равна  $0,45 \pm 0,01$  МЕ/мл, IgG -  $0,023 \pm 0,0006$  МЕ/мл, IgM -  $0,022 \pm 0,004$  МЕ/мл.

Однако, на 7 день клинического наблюдения, были получены статистически достоверные результаты об уменьшении количества IL-8 и TNF $\alpha$  и СРБ, уровень которых равен  $42,54 \pm 0,25$  пг/мл,  $3,5 \pm 0,04$  пг/мл и  $0,61 \pm 0,02$  мг/л, соответственно, что на 12,83%, 8,38% и 16,4% ниже первоначальной концентрации.

При стойком снижении уровня провоспалительных цитокинов и СРБ, напротив, было выявлено повышение содержания IL-10 (среднее значение спустя неделю применения традиционных методов мониторинга и лечения равно  $35,99 \pm 0,38$  пг/мл, относящегося к группе противовоспалительных цитокинов.

Изменение уровня иммуноглобулинов было минимальным относительно предыдущего контрольного срока наблюдения.

Наиболее выраженная динамика изучаемых показателей наблюдалась спустя две и три недели лечения пациентов с ЭЯФ КПЛ СОР, что подтверждает данные клинического наблюдения, именно в эти контрольные сроки отмечено стихание воспалительных явлений у большинства пациентов. При изучении ротовой жидкости были выявлены следующие показатели: количественное содержание IL-8 равно  $38,15 \pm 0,15$  пг/мл и  $35,45 \pm 0,13$  пг/мл спустя 14 и 21 день от начала терапии, соответственно, тогда как концентрация TNF $\alpha$  ниже в 1,47 раза ( $1,97 \pm 0,03$  пг/мл). Стоит обратить внимание на динамическое изменение содержания фактора некроза опухоли, несмотря на положительную динамику спустя 3 недели, не было выявлено достоверных различий между контрольными сроками наблюдения у пациентов, что свидетельствовало об уменьшении степени развития воспалительных явлений, с одной стороны, однако, с другой стороны, демонстрировало наличие скрытого воспаления, которое в данном случае диагностировалось лабораторными методами.

Также отмечена положительная динамика относительно изменения концентрации СРБ ротовой жидкости пациентов, направленных из СтМО 1 и 2 уровней, среднее значение которого спустя две недели было равным  $0,48 \pm 0,01$  мг/л, на 21 день клинического наблюдения –  $0,35 \pm 0,009$  мг/л, что наглядно демонстрировало устойчивое снижение воспалительной реакции в ротовой полости.

На фоне снижения уровня провоспалительных цитокинов и СРБ, наблюдалось уменьшение концентрации и противовоспалительных (уровень IL-10 на 14 день –  $32,16 \pm 0,48$  пг/мл, на 21 день –  $25,2 \pm 0,56$  пг/мл), что свидетельствовало об угнетении воспалительных явлений. Кроме того, при определении концентрации иммуноглобулинов спустя 14 дней выявлено снижение уровня IgG и IgM ( $0,021 \pm 0,0007$  МЕ/мл и  $0,18 \pm 0,004$  МЕ/мл, соответственно) и повышение sIgA на 18,75% ( $0,48 \pm 0,012$  МЕ/мл) от начала лечения.

На 21 день тенденция к нормализации иммунологических показателей ротовой жидкости продолжалась, однако данные значения не были статистически достоверны (IgG -  $0,021 \pm 0,001$  МЕ/мл, IgM -  $0,16 \pm 0,005$  МЕ/мл), а также повышение sIgA в 1,32 раза ( $0,54 \pm 0,015$  МЕ/мл) относительно показателей, полученных в день обращения.

Через месяц наблюдения были получены следующие результаты: содержание СРБ –  $0,25 \pm 0,008$  мг/л, IL-8 –  $35,1 \pm 0,0074$  пг/мл, TNF $\alpha$  –  $2,82 \pm 0,04$  пг/мл, IL-10 –  $19,17 \pm 0,51$  пг/мл, IgG –  $0,02 \pm 0,0009$  МЕ/мл, IgM –  $0,147 \pm 0,004$  МЕ/мл, sIgA –  $0,53 \pm 0,013$  МЕ/мл (рисунок 71).

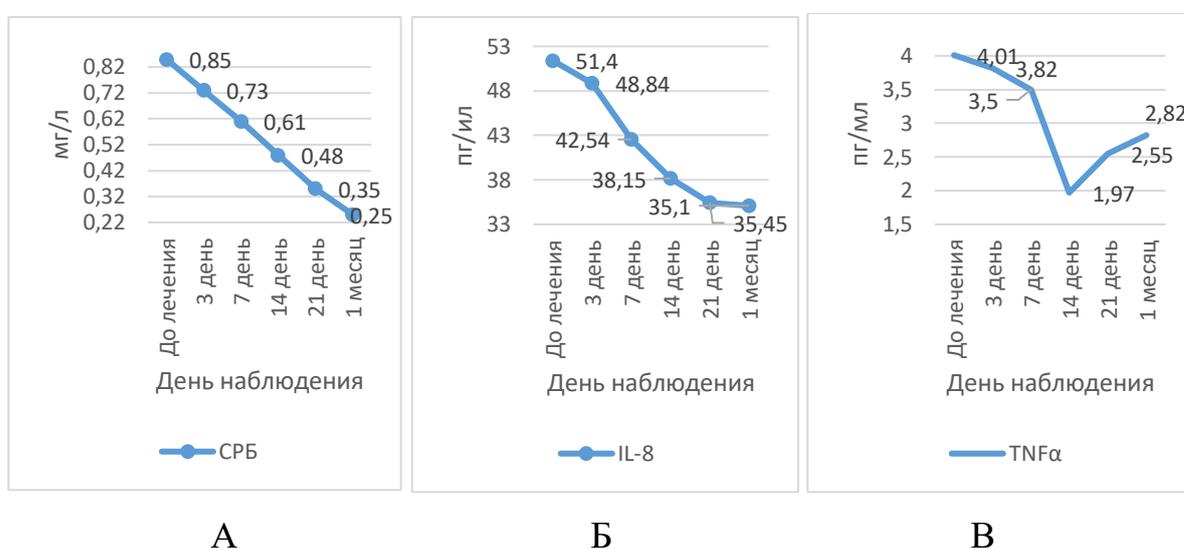


Рисунок 71 - Динамика изменения уровня С-реактивного белка (А) и провоспалительных цитокинов: IL-8 (Б), TNF $\alpha$  (В) в ближайшие сроки у пациентов, направленных из СтМО 1 и 2 уровней.

Проведя анализ первоначальных данных и данных ближайших сроков наблюдения, было выявлено уменьшение провоспалительных цитокинов и С-реактивного белка у пациентов, направленных для коррекции лечения в СтМО 3 уровня, согласно схеме маршрутизации. Однако, концентрация фактора некроза опухоли, несмотря на стойкую тенденцию к снижению, была также повышена, что, вероятно, говорит о наличии скрытых зон воспаления. Изменение концентрации противовоспалительного цитокина IL-10 имеет кривую полученных показателей, до 7 дня наблюдения наблюдалось увеличение уровня данного цитокина вследствие уменьшения уровня провоспалительных цитокинов, однако на 14, 21 и 30 дни наблюдения его концентрация также имела тенденцию к уменьшению.

Анализ данных иммуноглобулинов ротовой жидкости показал практически неизменные параметры относительно данных до начала терапии.

Через 3 месяца наблюдения пациентов выявлено улучшение состояния мукозального иммунитета по данным определяемых лабораторных показателей. Отмечалось увеличение концентрации sIgA, значение которого составило  $0,57 \pm 0,013$  МЕ/мл, что в 1,39 раза выше уровня данного показателя до начала лечения. Все остальные иммунологические параметры были ниже концентраций в ротовой жидкости больных КПЛ СОР в день обращения к врачу-стоматологу, однако статистически данные не были достоверны.

Спустя полгода диспансерного наблюдения выявлено увеличение концентрации про- и противовоспалительных цитокинов, С-реактивного белка относительно данных трехмесячной давности, что клинически соответствовало появлению рецидивов эрозивно-язвенных поражений. Так, уровень IL-8 составил  $40,35 \pm 0,2$  пг/мл, TNF $\alpha$  –  $2,83 \pm 0,06$  пг/мл, СРБ -  $0,6 \pm 0,002$  мг/л. Концентрация IL-10 выше на 18,67 % и составляла  $24,69 \pm 0,46$  пг/мл. Следует отметить, что наблюдалось повышение уровня IL-10 как относительно прежнего срока наблюдения (3 месяца), так и по отношению к первоначальным данным. Концентрация sIgA уменьшилась, и полученные данные находились в сопоставлении с данными до начала терапии, уровень IgM практически не изменился и составил  $0,16 \pm 0,004$  МЕ/мл, однако при проведении исследования наблюдалось повышение содержания IgG до  $0,033 \pm 0,001$  МЕ/мл.

Исследования ротовой жидкости через 9 месяцев выявило незначительное снижение уровня цитокинов и С-реактивного белка. Содержание IL-8 –  $36,22 \pm 0,13$  пг/мл, TNF $\alpha$  –  $2,67 \pm 0,04$  пг/мл, IL-10 –  $20,3 \pm 0,48$  пг/мл, СРБ -  $0,29 \pm 0,002$  мг/л. Концентрации sIgA, IgG, IgM практически не изменились по сравнению с 6-месячным сроком контрольного наблюдения и составили  $0,46 \pm 0,01$  МЕ/мл,  $0,02 \pm 0,0004$  МЕ/мл,  $0,16 \pm 0,004$  МЕ/мл, соответственно. Срок наблюдения 12 месяцев выявил незначительное уменьшение всех показателей относительно контрольного срока в 6 и 9 месяцев (таблица 13).

Таблица 13 - Динамика изменения изучаемых параметров ротовой жидкости пациентов, направленных из СтМО 1 и 2 уровней.

| Иммунологический показатель/сроки | IL-8, пг/мл           | TNF $\alpha$ , пг/мл | IL-10, пг/мл          | sIgA, МЕ/мл          | IgG, МЕ/мл             | IgM, МЕ/мл             | СРБ, мг/л            |
|-----------------------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|------------------------|------------------------|----------------------|
| День обращения                    | 51,4<br>$\pm 0,27$    | 4,01 $\pm$<br>0,08   | 20,08<br>$\pm 0,39$   | 0,46<br>$\pm 0,014$  | 0,022<br>$\pm 0,0003$  | 0,15<br>$\pm 0,002$    | 0,85<br>$\pm 0,03$   |
| 3 дня                             | 48,84<br>$\pm 0,25^*$ | 3,82 $\pm$<br>0,03*  | 30,03<br>$\pm 0,5^*$  | 0,46 $\pm$<br>0,012* | 0,023 $\pm$<br>0,0006* | 0,22<br>$\pm 0,002^*$  | 0,73 $\pm$<br>0,02*  |
| 7 дней                            | 42,54<br>$\pm 0,18^*$ | 3,5 $\pm$<br>0,04*   | 35,99<br>$\pm 0,38^*$ | 0,39 $\pm$<br>0,008* | 0,027 $\pm$<br>0,0007* | 0,25<br>$\pm 0,005^*$  | 0,61 $\pm$<br>0,02*  |
| 14 дней                           | 38,15<br>$\pm 0,15^*$ | 1,97 $\pm$<br>0,03*  | 32,16<br>$\pm 0,48^*$ | 0,48 $\pm$<br>0,012* | 0,022 $\pm$<br>0,0008* | 0,18<br>$\pm 0,004^*$  | 0,48 $\pm$<br>0,01*  |
| 21 день                           | 35,45<br>$\pm 0,13^*$ | 2,55 $\pm$<br>0,04*  | 25,21<br>$\pm 0,56^*$ | 0,54 $\pm$<br>0,015* | 0,022 $\pm$<br>0,0007* | 0,16<br>$\pm 0,005^*$  | 0,35 $\pm$<br>0,009* |
| 30 дней                           | 35,1 $\pm$<br>0,07*   | 2,82 $\pm$<br>0,04*  | 19,17<br>$\pm 0,51^*$ | 0,53 $\pm$<br>0,013* | 0,02 $\pm$<br>0,0009*  | 0,147<br>$\pm 0,004^*$ | 0,25 $\pm$<br>0,008* |
| 3 месяца                          | 34,7 $\pm$<br>0,08*   | 2,73 $\pm$<br>0,04*  | 20,96<br>$\pm 0,49^*$ | 0,57 $\pm$<br>0,013* | 0,019 $\pm$<br>0,0008* | 0,16<br>$\pm 0,003^*$  | 0,26 $\pm$<br>0,002* |
| 6 месяцев                         | 40,35<br>$\pm 0,2^*$  | 2,83 $\pm$<br>0,06*  | 24,69<br>$\pm 0,46^*$ | 0,44 $\pm$<br>0,013* | 0,033 $\pm$<br>0,001*  | 0,16<br>$\pm 0,004^*$  | 0,6 $\pm$<br>0,002*  |
| 9 месяцев                         | 36,22<br>$\pm 0,13^*$ | 2,67 $\pm$<br>0,04*  | 20,3 $\pm$<br>0,48*   | 0,46 $\pm$<br>0,01*  | 0,021 $\pm$<br>0,0004* | 0,16<br>$\pm 0,004^*$  | 0,29 $\pm$<br>0,002* |
| 12 месяцев                        | 33,14<br>$\pm 0,13^*$ | 2,67 $\pm$<br>0,03*  | 17,63<br>$\pm 0,36^*$ | 0,44 $\pm$<br>0,01*  | 0,014 $\pm$<br>0,0002* | 0,12<br>$\pm 0,005^*$  | 0,25 $\pm$<br>0,002* |

\* - статистическая значимость различий со значениями в день обращения ( $p < 0,05$ ).

Проводя анализ полученных данных у пациентов с ЭЯФ КПЛ СОР, у которых не было выявлено эпителизации при общепринятом лечении и которые были направлены в СтМО 3 уровня, выявлено динамическое уменьшение концентрации провоспалительных цитокинов и С-реактивного белка в ближайшие и отдаленные сроки, однако вследствие возникновения рецидива, уровень их незначительно повышался, с возвращением к исходному уровню в срок до 3 месяцев.

Показатели иммуноглобулинов G и M также снижались, а концентрация sIgA, наоборот, возрастала, что характеризовало повышение интенсивности мукозального иммунитета (рисунок 72).

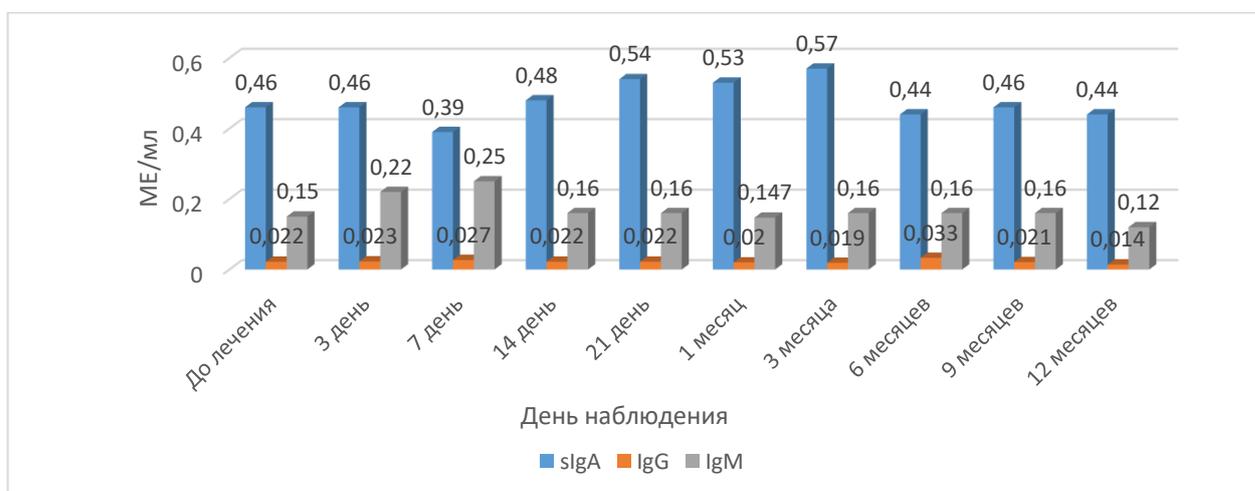


Рисунок 72 - Динамика иммунологических показателей ротовой жидкости в ближайшие и отдаленные сроки на фоне традиционных методов мониторинга и лечения.

Сравнительный анализ определяемых показателей у пациентов в процессе диспансерного наблюдения и данных до начала терапии показал явную положительную динамику изменения концентрации параметров иммунологической защиты ротовой полости, что характеризует эффективность оптимизированной схемы маршрутизации.

#### **6.3.3.4. Динамика изменения показателей ротовой жидкости пациентов, наблюдаемых в стоматологических медицинских организациях 3 уровня**

При диагностике, мониторинге и лечении пациентов применялись разработанный АПК и критериальная балльная шкала.

На 3 день уровень провоспалительных цитокинов и С-реактивного белка был незначительно ниже первоначальных результатов.

Согласно проведенному исследованию, концентрация IL-8 в ротовой жидкости составила  $46,47 \pm 0,48$  пг/мл, TNF $\alpha$  –  $2,53 \pm 0,03$  пг/мл, СРБ –  $0,71 \pm 0,03$  мг/л. Напротив, содержание IL-10 на данном этапе наблюдения выше на 26,39 % и равно  $27,28 \pm 0,5$  пг/мл. Показатели иммуноглобулинов следующие: sIgA –  $0,43 \pm 0,003$  ME/мл, IgM –  $0,17 \pm 0,004$  ME/мл, IgG –  $0,02 \pm 0,0001$  ME/мл.

Спустя неделю было выявлено уменьшение содержания как про- и противовоспалительных цитокинов, так и С-реактивного белка в смешанной слюне. Концентрация IL-8 снизилась на 30,3% (среднее значение –  $30,56 \pm 0,27$  пг/мл), тогда как TNF $\alpha$  определялся в количестве  $1,14 \pm 0,04$  пг/мл. Уровень IL-10 имел тенденцию к повышению, как и на 3 день наблюдения, и составил  $34,16 \pm 0,49$  пг/мл. Содержание СРБ было снижено на 21,13% и составило  $0,56 \pm 0,02$  мг/л.

Тенденция к уменьшению концентрации наблюдалась и при определении иммуноглобулинов, однако достоверных значений получено не было, относительно 3 дня наблюдения, показатели практически не изменились: sIgA –  $0,42 \pm 0,005$  МЕ/мл, IgM –  $0,168 \pm 0,003$  МЕ/мл, IgG –  $0,02 \pm 0,0002$  МЕ/мл.

Полученные данные по значительному снижению концентрации провоспалительных цитокинов объясняются проведением дифференцированной терапии, которая была направлена на купирование воспалительного процесса, однако осуществлялась строго по показаниям разработанного АПК и степени тяжести патологического процесса.

Клиническая эффективность проводимых методов мониторинга и лечения подтверждается саливадиагностическими исследованиями уже на 7 день после начала терапии.

На 14 день клинического течения патологии наблюдалось еще большее снижение уровня провоспалительных цитокинов и СРБ, что характеризовало закономерный процесс развития воспалительной реакции, находящийся на этапе затухания экссудативных явлений и перехода к репаративной регенерации.

Так, содержание IL-8 равно  $21,6 \pm 0,2$  пг/мл, что на 33,7 % ниже параметров, полученных на 7 день наблюдения, уровень TNF $\alpha$  –  $1,06 \pm 0,013$  пг/мл, концентрация СРБ –  $0,41 \pm 0,008$  мг/л. Кроме того, при стойком снижении вышеуказанных параметров, определялась меньшая концентрация и противовоспалительного цитокина IL-10:  $30,4 \pm 0,49$  пг/мл.

Уровень sIgA характеризовался повышением и составил  $0,53 \pm 0,005$  МЕ/мл, а IgM и IgG практически не изменились и составили  $0,16 \pm 0,003$  МЕ/мл и  $0,02 \pm 0,0002$  МЕ/мл, соответственно.

Анализ динамики изменения концентрации иммуноглобулинов выявил противостояние защитной системы для дальнейшего развития иммунопатологического процесса на слизистой оболочке (что доказывается повышением содержания sIgA), однако на фоне неизменных значений IgM и IgG можно говорить о продолжающемся скрытом воспалении в тканях полости рта, показатели разработанного аппаратно-программного комплекса подтверждают полученные данные саливадиагностики.

Спустя три недели течения ЭЯФ КПЛ СОР анализ полученных данных выявил положительную динамику патологического процесса, проявляющуюся в уменьшении уровня про- и противовоспалительных цитокинов, содержания С-реактивного белка, IL-8 –  $22,01 \pm 0,24$  пг/мл, TNF $\alpha$  –  $1,26 \pm 0,02$  пг/мл, IL-10 –  $22,59 \pm 0,47$  пг/мл, СРБ –  $0,29 \pm 0,007$  мг/л.

Уровень секреторного иммуноглобулина А был выше в 1,29 раза от начала терапии и в 1,09 раза от 14 дня контрольного наблюдения ( $0,58 \pm 0,007$  МЕ/мл), а IgM и IgG, напротив, незначительно снизились и составили  $0,12 \pm 0,003$  МЕ/мл и  $0,019 \pm 0,0002$  МЕ/мл, соответственно.

Спустя месяц по всем изучаемым показателям также наблюдалась положительная динамика (рисунок 73).

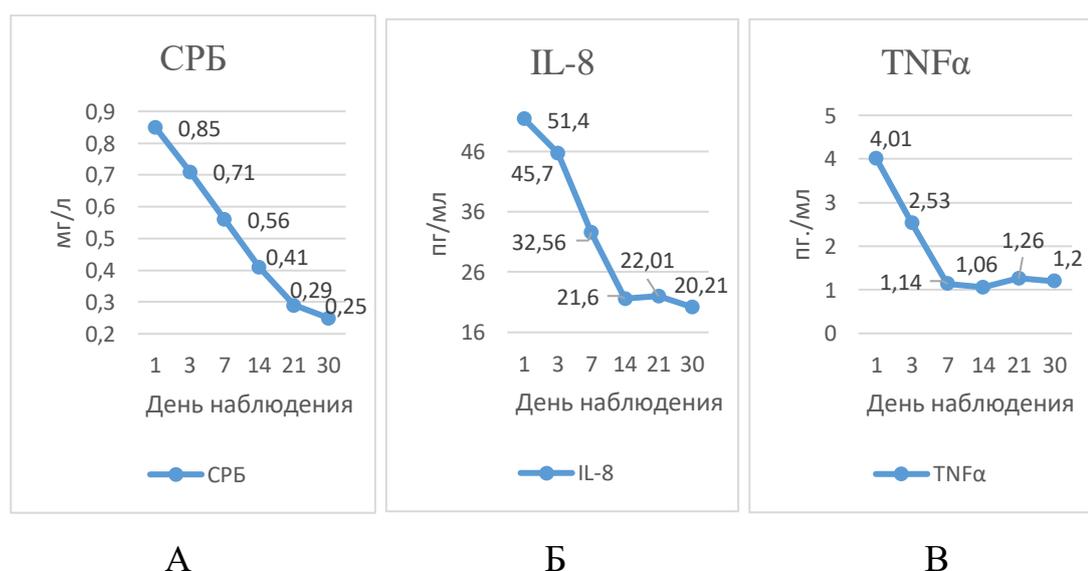


Рисунок 73 - Динамика измерения уровня С-реактивного белка (А) и провоспалительных цитокинов: IL-8 (Б), TNF $\alpha$  (В) в ближайшие сроки наблюдения пациентов в СтМО 3 уровня.

Содержание IL-8 –  $20,21 \pm 0,17$  пг/мл, TNF $\alpha$  –  $1,23 \pm 0,02$  пг/мл, IL-10 –  $17,08 \pm 0,51$  пг/мл, СРБ –  $0,25 \pm 0,005$ , IgG –  $0,018 \pm 0,0002$  МЕ/мл, IgM –  $0,11 \pm 0,003$  МЕ/мл, sIgA –  $0,67 \pm 0,006$  МЕ/мл. Проведя анализ первоначальных данных и данных ближайших сроков наблюдения, было выявлено уменьшение провоспалительных цитокинов и С-реактивного белка при предлагаемых методах мониторинга и лечения пациентов с КПЛ СОР в СтМО 3 уровня.

Через 3 месяца выявленных значительных изменений получено не было, что свидетельствовало об эффективности разработанной методики мониторинга и лечения. Проведенная местная терапия с учетом дифференцированного подхода показала свою продуктивность и в отдаленные сроки лечения, так как в период ближайших сроков наблюдения терапия осуществлялась до полного стихания воспалительных реакций, в том числе скрытых. Данные мероприятия могут быть осуществлены с помощью разработанного АПК и критериальной балльной шкалы.

Спустя полгода у 4 пациентов было зафиксировано повышение уровня про- и противовоспалительных цитокинов, а также С-реактивного белка, однако рост данных показателей был незначительный. Это объясняется клинически зарегистрированным рецидивированием КПЛ. Уровень определяемых параметров был следующим: IL-8 –  $21,14 \pm 0,16$  пг/мл, TNF $\alpha$  –  $1,27 \pm 0,02$  пг/мл, IL-10 –  $23,27 \pm 0,47$  пг/мл, СРБ –  $0,59 \pm 0,006$ , IgG –  $0,017 \pm 0,0002$  МЕ/мл, IgM –  $0,1 \pm 0,002$  МЕ/мл, sIgA –  $0,77 \pm 0,006$  МЕ/мл.

При этом следует отметить, что концентрация иммуноглобулинов оставалась практически на прежнем уровне, что свидетельствовало о работе мукозальной защиты.

У 42 пациентов не было зафиксировано статистически значимых различий относительно предыдущего срока наблюдения.

Спустя 9 месяцев было выявлено изменение концентрации IgG, IgM в ротовой жидкости пациентов ( $0,048 \pm 0,0001$  МЕ/мл и  $0,1 \pm 0,002$  МЕ/мл, соответственно). Остальные показатели оставались в пределах нормированных значений.

Спустя 12 месяцев иммунологические показатели оставались на прежнем уровне, что характеризовалось состоянием клинической стабилизации процесса (рисунок 74).

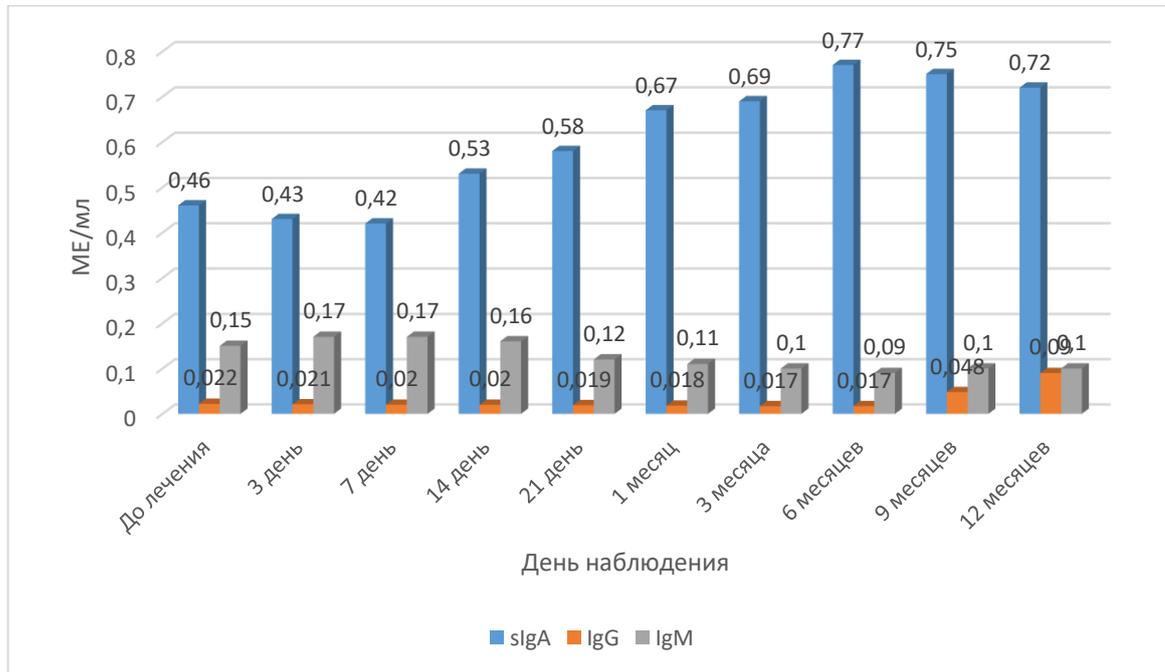


Рисунок 74 - Динамика иммунологических показателей ротовой жидкости в ближайшие и отдаленные сроки у пациентов, наблюдаемых в СтМО 3 уровня.

Динамика изучаемых иммунологических показателей смешанной слюны при динамическом наблюдении пациентов представлена в таблице 14.

Таблица 14 - Динамика изучаемых параметров ротовой жидкости пациентов, наблюдаемых в СтМО 3 уровня.

| Иммунологический показатель/сроки | IL-8, пг/мл           | TNF $\alpha$ , пг/мл  | IL-10, пг/мл          | sIgA, МЕ/мл           | IgG, МЕ/мл              | IgM, МЕ/мл            | СРБ, мг/л            |
|-----------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------|----------------------|
| День обращения                    | 51,4<br>$\pm 0,27$    | 4,01 $\pm$<br>0,08    | 20,08<br>$\pm 0,39$   | 0,46<br>$\pm 0,014$   | 0,022<br>$\pm 0,0003$   | 0,15<br>$\pm 0,002$   | 0,85<br>$\pm 0,03$   |
| 3 дня                             | 46,7<br>$\pm 0,48^*$  | 2,53<br>$\pm 0,03^*$  | 27,28<br>$\pm 0,5^*$  | 0,43<br>$\pm 0,003^*$ | 0,021<br>$\pm 0,0001^*$ | 0,17<br>$\pm 0,004^*$ | 0,71<br>$\pm 0,02^*$ |
| 7 дней                            | 32,56<br>$\pm 0,27^*$ | 1,14<br>$\pm 0,04^*$  | 34,16<br>$\pm 0,5^*$  | 0,42<br>$\pm 0,005^*$ | 0,02<br>$\pm 0,0002^*$  | 0,17<br>$\pm 0,003^*$ | 0,56<br>$\pm 0,02^*$ |
| 14 дней                           | 21,6<br>$\pm 0,21^*$  | 1,06<br>$\pm 0,013^*$ | 30,4<br>$\pm 0,47^*$  | 0,53<br>$\pm 0,005^*$ | 0,02<br>$\pm 0,0002^*$  | 0,16<br>$\pm 0,003^*$ | 0,41<br>$\pm 0,01^*$ |
| 21 день                           | 22,01<br>$\pm 0,24^*$ | 1,26<br>$\pm 0,019^*$ | 22,59<br>$\pm 0,47^*$ | 0,58<br>$\pm 0,007^*$ | 0,019<br>$\pm 0,0002^*$ | 0,12<br>$\pm 0,003^*$ | 0,29<br>$\pm 0,01^*$ |

Продолжение таблицы 14.

|            |                 |                 |                 |                 |                   |                 |                 |
|------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------------------|-----------------|-----------------|
| 30 дней    | 20,21<br>±0,17* | 1,2<br>±0,018*  | 17,08<br>±0,51* | 0,67<br>±0,006* | 0,018<br>±0,0002* | 0,11<br>±0,003* | 0,25<br>±0,005* |
| 3 месяца   | 20,64<br>±0,13* | 1,12<br>±0,01*  | 19,42<br>±0,45* | 0,69<br>±0,009* | 0,017<br>±0,0002* | 0,1<br>±0,002*  | 0,26<br>±0,003* |
| 6 месяцев  | 21,14<br>±0,16* | 1,23<br>±0,015* | 23,27<br>±0,47* | 0,77<br>±0,006* | 0,017<br>±0,0002* | 0,09<br>±0,002* | 0,59<br>±0,006* |
| 9 месяцев  | 20,89<br>±0,13* | 1,28<br>±0,02*  | 19,87<br>±0,39* | 0,75<br>±0,007* | 0,048<br>±0,0002* | 0,1<br>±0,002*  | 0,29<br>±0,004* |
| 12 месяцев | 20,11<br>±0,17* | 1,56<br>±0,014* | 17,55<br>±0,35* | 0,72<br>±0,008* | 0,09<br>±0,0001*  | 0,1<br>±0,001*  | 0,25<br>±0,003* |

\* - статистическая значимость различий со значениями в день обращения ( $p < 0,05$ ).

Полученные данные характеризуют течение воспалительно-деструктивного заболевания СОР, имеющего иммунопатологическую природу. Повышение уровня провоспалительных цитокинов и С-реактивного белка характеризовало обширные патологические процессы на слизистой оболочке, которые имеют воспалительно-деструктивную природу. Динамика изменения содержания изучаемых параметров являлась следствием угасания отечно-гиперемированных явлений.

Таким образом, проведение исследования ротовой жидкости доказало эффективность методов мониторинга и лечения КПЛ СОР при помощи разработанного аппаратно-программного комплекса, который является объективной, доступной и простой в применении комплексной системой дифференцированного подхода. За счет высокой эффективности проведенных мониторинга и лечения и применением противовоспалительной терапии до полного угасания скрытого воспаления повышается степень иммунологической защиты слизистой оболочки рта.

#### **6.3.4. Результаты цитологического исследования**

##### **6.3.4.1. Результаты цитологического исследования у пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта до лечения**

Клиническая картина, наблюдаемая в полости рта при ЭЯФ КПЛ СОР, проявляющаяся в виде множественных эрозивно-язвенных элементах,

расположенных на отечном и гиперемированном фоне, была подтверждена лабораторно, а именно цитологическим исследованием.

По результатам проведения анализа мазков-соскобов с поверхности патологических очагов СОР была выявлена значительная эпителиальная деструкция, сопровождающаяся лейкоцитарной инфильтрацией. Отмечалось наличие достаточно крупных участков различных слоев эпителия: поверхностного, промежуточного, базального и парабазального. В свою очередь, это свидетельствовало не только о воспалительных процессах, но и дистрофических. Кроме того, при оценке эпителиоцитов была выявлена мелкозернистая цитоплазма с достаточно ровным ядром, в котором содержался эухроматин. Однако, были выявлены и безъядерные клетки.

Обнаруженные лейкоциты присутствовали также и в строме эпителиальных клеток, выраженная воспалительная реакция характеризовалась наличием инфильтративных клеток, для которых характерна сморщенность и достаточно малые размеры. Выявленные изменения носили характер аберративных и также характеризовались наличием перинуклеарных вакуолей, измененным соотношением ядер и цитоплазмы (большое ядро и не содержащая внутриклеточные комплексы цитоплазма). Все это наглядно демонстрировало происходящие процессы денатурации в клетках слизистой оболочки при КПЛ (рисунок 75).

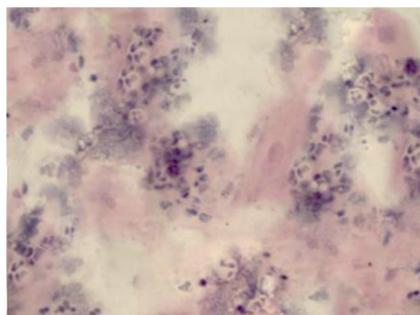


Рисунок 75 - Цитологическая картина мазков-соскобов с очага поражения при эрозивно-язвенной форме красного плоского лишая до лечения. Окр. По Романовскому-Гимзе (x400).

При проведении мониторинга и лечения больных ЭЯФ КПЛ СОР наблюдалась положительная динамика изменений воспалительно-деструктивных процессов по данным цитологического исследования, проведенного на 3, 7 и 14 дни

клинического наблюдения, однако данные, полученные у пациентов, направленных из СтМО 1 и 2 уровней, а также наблюдаемых в СтМО 3 уровня, достоверно отличались.

#### **6.3.4.2. Результаты цитологического исследования у пациентов с красным плоским лишаем, направленных из СтМО 1 и 2 уровней**

На 3 день в мазках-соскобах со слизистой оболочки пациентов было выявлено уменьшение перинуклеарных вакуолей, а также наличие как мелких сгруппированных эпителиоцитов, так и отдельных больших эпителиальных клеток. В цитоплазме имелись базофильные элементы. Инфильтрация мазка была выражена достаточно слабо, что характеризовалось множеством мелких и хаотично расположенным клеткам, а также значительным содержанием лейкоцитов, что подтверждает разгар воспалительного процесса (рисунок 76).

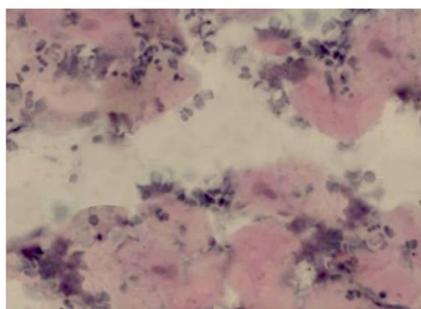


Рисунок 76 - Цитологическая картина мазка-соскоба с поверхности эрозивно-язвенного очага при КПЛ СОР на 3 сутки после лечения. Окр. По Романовскому-Гимзе (x400).

На 7 день клинического наблюдения по результатам анализа мазков-соскобов пациентов выявлено, что впервые появились несгруппированные эпителиальные клетки с хорошо выраженной структурой. Однако, во многих клетках невозможно было различить ядро и оценить его размеры и форму, цитоплазма при этом не содержала вакуолей. Воспалительный фон представлен нейтрофильными лейкоцитами. Кроме того, отсутствовали мелкие сгруппированные эпителиоциты (рисунок 77).

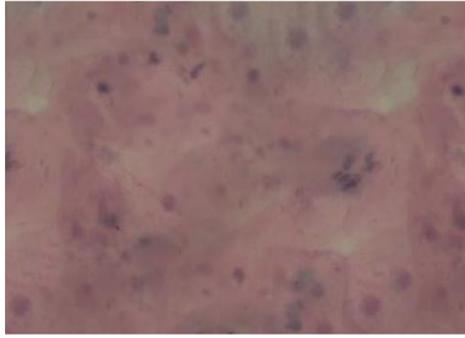


Рисунок 77 - Цитологическая картина мазка-соскоба с поверхности эрозивно-язвенного очага при КПЛ СОР на 7 сутки после лечения. Окр. По Романовскому-Гимзе (x400).

Спустя 14 дней от начала лечения в цитограммах пациентов наблюдалось увеличение количества эпителиоцитов, при этом их структура была четкой и явной. Однако наблюдались данные клетки с рыхлой структурой. Также было выявлено большое количество эпителиальных клеток, с небольшими промежутками между ними и расположенными вблизи нейтрофильными лейкоцитами, при этом их количество существенно ниже предыдущих наблюдений. В ядрах клеток ядрышки не определялись, цитоплазма была светлой и однородной с содержащимися в ней базофильными клетками (рисунок 78).

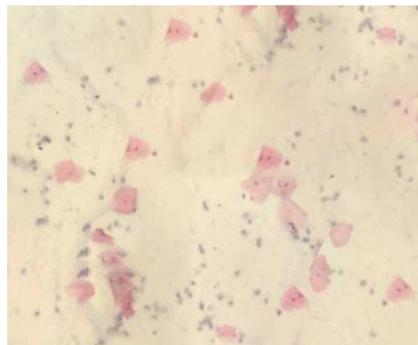


Рисунок 78 - Цитологическая картина мазка-соскоба с поверхности эрозивно-язвенного очага при КПЛ СОР на 14 сутки после лечения. Окр. По Романовскому-Гимзе (x400).

#### **6.3.4.3. Результаты цитологического исследования у пациентов с красным плоским лишаем, наблюдаемых в СтМО 3 уровня**

Спустя 3 дня в мазках-отпечатках пациентов были выявлены следующие изменения по сравнению с картиной до лечения: имеются клетки плоского эпителия полигональной формы, преимущественно сгруппированные. Однако, в некоторых клетках просматривались ядрышки. В цитоплазме имеются включения, структура ее однородная.

Воспалительный фон характеризовался содержанием преимущественно лейкоцитов, и лишь небольшим количеством нейтрофилов, кроме того, небольшая концентрация мелких рассеянных клеток демонстрировала положительную динамику (рисунок 79).

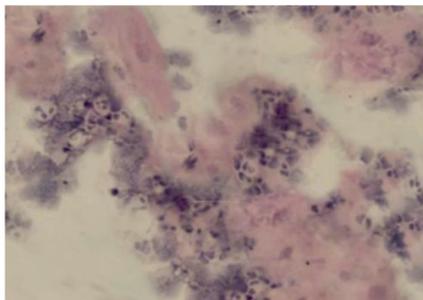


Рисунок 79 - Цитологическая картина мазка-соскоба с поверхности эрозивно-язвенного очага при КПЛ СОР на 3 сутки после лечения. Окр. По Романовскому-Гимзе (x400).

На 7 день в результате проведенного цитологического исследования в мазках-соскобах наблюдалось значительное количество клеток плоского эпителия, которые располагались достаточно близко друг от друга, что представлено единым слоем. При исследовании клеток выявлены крупные ядра, однако ядрышки для анализа были недоступны. Цитоплазма содержала большие включения базофилов.

Воспалительный фон также представлен нейтрофильными лейкоцитами, однако изменилось их расположение, преимущественно вокруг эпителиоцитов.

Таким образом, результаты цитограмм спустя неделю лечения подтверждают снижение воспалительных реакций у пациентов и, как следствие, положительную динамику (рисунок 80).

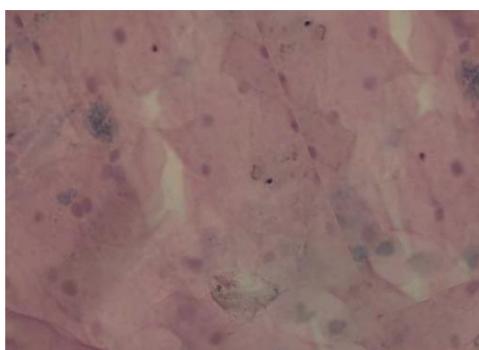


Рисунок 80 - Цитологическая картина мазка-соскоба с поверхности эрозивно-язвенного очага при КПЛ СОР на 7 сутки после лечения. Окр. По Романовскому-Гимзе (x400).

На 14 день в мазках-соскобах наблюдалась следующая картина: при однородной и светлой цитоплазме с небольшим количеством базофилов. Округлые

ядра содержали в себе ядрышки, которые были доступны при исследовании (рисунок 81).



Рисунок 81 - Цитологическая картина мазка-соскоба с поверхности эрозивно-язвенного очага при КПЛ СОР на 14 сутки после лечения. Окр. По Романовскому-Гимзе (x400).

В препаратах присутствовало большое количество эпителиальных клеток, тесно расположенных относительно друг друга. Вокруг них располагались нейтрофильные лейкоциты, однако их количество было незначительно, что говорит о процессе ингибирования воспалительной реакции, а также продуцирования репаративной регенерации.

Таким образом, в результате цитологического исследования мазков-соскобов с поверхности патологических элементов доказана клиническая эффективность применения методов мониторинга и лечения эрозивно-язвенных поражений при КПЛ СОР с использованием разработанных АПК и критериальной балльной шкалы, а также эффективность схемы маршрутизации пациентов в зависимости от различных уровней СтМО.

## ГЛАВА 7. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В результате настоящего исследования были определены клинические и организационные особенности лечения и организации стоматологической помощи пациентам с ЭЯФ КПЛ СОР.

В настоящее время резко возросло число обращений пациентов с осложненным течением КПЛ за помощью к врачу-стоматологу. В 2021 году прирост заболеваемости составил  $26,9 \pm 0,54$  %, что катастрофически много. Это обусловлено иммунопатологическими факторами организма человека, вследствие чего резко увеличилось количество осложнений данного заболевания. При ретроспективном анализе было выявлено, что одной из распространенных форм, которая служит причиной обращений за стоматологической помощью, являлась ЭЯФ, которая составляла до  $39,1 \pm 0,36$  % от всех случаев КПЛ СОР, сопровождающаяся множественными деструктивными поражениями, расположенными на воспалительном фоне, который может занимать обширную площадь слизистой оболочки.

Проведенный анализ выявил высокую распространенность патологии как среди населения г. Волгограда, так и среди жителей Волгоградской области. Особенно быстрый рост частоты встречаемости патологии был выявлен у лиц средней возрастной группы (45-59 лет), являющейся основным представителем трудоспособного населения. Наличие патологического процесса на слизистой оболочке рта негативно влияет на качество жизни, понижает производительность труда, в связи с чем проблема приобретает не только медицинский характер, но и социально-экономический.

Кроме того, КПЛ СОР распространен как среди пациентов, проживающих в городах региона, так и среди больных, которые территориально находятся в сельской местности. Однако, проведенный анализ доступности стоматологической помощи выявил существенные различия в медицинских организациях Волгоградской области. Важным аспектом при оценке данного параметра являлась

различная территориальная удаленность многих населенных пунктов от медицинских учреждений, что создает определенные трудности при определении плана обследования и клинического наблюдения в процессе лечения. Данным пациентам по показаниям должны быть проведены консультации врачей-специалистов смежного профиля, однако не всегда это возможно осуществить. Вследствие этого значительно снижается качество оказания стоматологической помощи пациентам с КПЛ СОР, повышается вероятность осложнений. Неэффективное лечение приводит к обострению процесса и торпидности патологии, что снижает качество жизни пациента. Выявленные особенности диктуют необходимость анализа существующих методов диагностики, мониторинга и лечения с целью анализа и применимости в практической деятельности с целью совершенствования оказания стоматологической помощи пациентам с КПЛ СОР.

Также было проведено социологическое исследование у врачей-стоматологов по актуальным и насущным вопросам мониторинга, лечения и организации стоматологической помощи и маршрутизации данной группы пациентов при помощи разработанной анкеты, которая включала в себя 35 вопросов. В анкетировании приняли участие 287 человек, из них 196 врачей-стоматологов-терапевтов и 91 врач-стоматолог, которые работают в настоящее время в различных медицинских учреждениях г. Волгограда и Волгоградской области. Вопросы были нацелены на выявление организационных, клинических и социальных критериев оказания стоматологической помощи пациентам с КПЛ СОР.

В результате анализа данных было выявлено, что частота обращаемости пациентов с заболеваниями СОР к большинству респондентов составляет до нескольких раз в месяц, а 31 специалист выявляет КПЛ ежедневно в своей практике. Однако, большинство анкетированных из СтМО 1, 2 и 3 уровней применяют лишь субъективные методы диагностики и мониторинга, что является необъективным и, как следствие, недостоверным.

Кроме того,  $93,0 \pm 0,55$  % респондентов испытывают трудности в диагностике и лечении КПЛ СОР, поэтому нуждаются в консультативно-диагностической помощи высококвалифицированных коллег. При этом, абсолютно все врачистоматологи хотели бы участвовать во врачебных консилиумах с применением цифровых дистанционных технологий, в связи с территориальной отдаленностью, особенно докторов, работающих в Волгоградской области. Таким инструментом может стать телемедицина, с применением ее в двух форматах – онлайн и отложенных консультаций. Удобство и возможность применения отметили для себя 267 специалистов.

Большинство опрошенных отметили трудности в лечении КПЛ СОР, особенно его осложненных форм, так как существующие методы зачастую неэффективны. Особенно распространенный исход заболевания – это хронизация процесса с высокой частотой рецидивов, с развивающейся индифферентностью к проводимой терапии.

Также было выявлено отсутствие определенного алгоритма действий врача-специалиста при направлении на консультацию пациентов с КПЛ СОР, врачистоматологи затрудняются в организационных этапах формирования консилиума с коллегами из других учреждений.

Проведенный анализ организации стоматологической помощи пациентам с КПЛ СОР в Волгоградской области выявил проблемы в области диагностики, мониторинга и лечения пациентов с КПЛ СОР, также были выявлены организационные трудности при оказании стоматологической помощи данным больным, обратившимся в СтМО различных уровней г. Волгограда и Волгоградской области.

Для совершенствования клинических методов диагностики, мониторинга и лечения эрозивно-язвенных поражений при КПЛ СОР был разработан аппаратно-программный комплекс, который применялся для клинического ведения пациентов, первично обратившихся в СтМО 3 уровня, а также направленных из СтМО 1 и 2 уровней, согласно схеме маршрутизации, в связи с неэффективностью лечения.

В результате исследования получена объективная, неинвазивная, доступная и быстрая методика диагностики, мониторинга и лечения эрозивно-язвенных поражений при КПЛ СОР с позиции дифференцированного подхода, основываясь на клинической картине патологического процесса каждого пациента.

Сравнительное клиническое исследование проведено для определения эффективности лечения КПЛ СОР в СтМО различных уровней, при этом ведение пациентов в СтМО 1 и 2 уровней осуществлялось в соответствии с утвержденными стандартами и клиническими рекомендациями, а пациентам СтМО 3 уровня применялись цифровые методы мониторинга и лечения с помощью АПК.

До лечения у пациентов с эрозивно-язвенными поражениями при КПЛ СОР наблюдались следующие показатели: интенсивность отека и гиперемии равна  $3,84 \pm 0,08$  баллов, при  $p < 0,05$ , выраженность болевого синдрома -  $2,84 \pm 0,06$  баллов, при  $p < 0,05$ .

Спустя месяц у пациентов СтМО 3 уровня достигнута стабилизация эрозивно-язвенного процесса, клиническая картина соответствовала типичной форме КПЛ. У 56,25% пациентов (18 человек), проходящих лечение в СтМО 1 уровня, и у 55,56% больных СтМО 2 уровня (20 человек) отмечено отсутствие эпителизации. Интенсивность боли в I и II группах снижена на 58,45% и на 59,51% относительно данных до начала лечения, отек и гиперемия стали менее выражены на 60,68% в I группе и на 68,23% - во II. Динамика эрозивно-язвенного процесса у пациентов СтМО 3 уровня характеризовалась полной ликвидацией. Все вышесказанное свидетельствует о необходимости усовершенствования организации стоматологической помощи пациентам с эрозивно-язвенными поражениями при КПЛ СОР, в частности маршрутизации с привлечением консультативно-диагностической помощи высококвалифицированными кадрами, использованием высокотехнологичных методов мониторинга и лечения и применением телемедицинских технологий.

В связи с распространенностью КПЛ у лиц не только областного центра, но и сельской местности, и, как следствие, территориальной удаленности, была оптимизирована схема маршрутизации пациентов с КПЛ с включением в нее телемедицинских консультаций в зависимости от различных уровней СтМО.

Разработанная трехэтапная система оказания стоматологической терапевтической помощи пациентам с КПЛ СОР определила организационные особенности оказания медицинской помощи данным больным с целью модернизации структуры здравоохранения региона. Основной ее задачей является наиболее оптимальная маршрутизация данных пациентов для проведения лечебно-диагностических мероприятий, с учетом эффективного использования имеющихся ресурсов здравоохранения и привлечением современных цифровых технологий.

Данная схема ориентирована на население г. Волгограда и Волгоградской области, в том числе проживающих в сельской местности, в населенных пунктах, значительно удаленных территориально от медицинской организации, оказывающей стоматологическую помощь.

При достигнутой цели по определению верной тактики ведения пациента и получении положительной динамики, было отмечено огромное преимущество данного формата консультирования: не требовалось личного присутствия пациента, который территориально находится в муниципальном образовании Волгоградской области, что значительно упрощало систему консультирования и, как следствие, повышало доступность и качество стоматологической помощи в результате определения верной тактики лечения врачами более высокой квалификации. Формат отложенной консультации позволял детально и подробно изучить предоставленные документы всем врачам-консультантам, с целью формирования комплексного междисциплинарного заключения по тактике ведения пациента. Однако, при необходимости, имелась возможность личной связи врача, направившего пациента из медицинской организации 1 уровня, с врачами-консультантами.

Сравнительное клиническое, лабораторное и функциональное исследование было направлено на анализ эффективности разработанного аппаратно-программного комплекса и оптимизированной схемы маршрутизации.

При контроле течения КПЛ СОР у пациентов из СтМО различных уровней наблюдалась положительная динамика, однако интенсивность ее, а также сроки репаративной регенерации были различны.

У лиц, которые первично обратились в СтМО 3 уровня, наблюдалась более выраженная положительная динамика во время клинического наблюдения.

На 3 день терапии показатель выраженности болевого синдрома был достоверно ниже в группе СтМО 3 уровня по отношению к данным до лечения ( $2,84 \pm 0,06$  баллов, при  $p < 0,05$ ), так и относительно данных группы СтМО 1 и 2 уровней ( $1,85 \pm 0,07$  баллов, при  $p < 0,05$ ) и был равен  $1,43 \pm 0,11$  баллов. При этом также между группами присутствовала разница при определении интенсивности отека и гиперемии, который у пациентов 2 группы стал меньше в 1,2 раза от начала лечения и в 1,05 раз от показателей пациентов, направленных из СтМО 1 и 2 уровней. Уже по субъективным показателям наглядно видно, что терапия была более эффективной у пациентов с КПЛ СОР с включенным в схему обследования и лечения аппаратно-программным комплексом с самого начала лечения, чем у пациентов, которым объективные методы начали применяться по истечении 1 месяца.

Спустя неделю наблюдалось снижение балльных показателей болевого синдрома и интенсивности отека и гиперемии у пациентов обеих групп относительно 3 дня наблюдения и дня обращения. Так, в первой группе интенсивность боли снизилась в 1,49 раз и 2,06 раз, соответственно, когда во второй группе аналогичные показатели равны 1,27 раза и 2,51 раза. При этом параметры боли у пациентов, обратившихся в СтМО 3 уровня, были меньше в 1,1 раза относительно показателей больных, направленных из СтМО 1 и 2 уровней. Стоит отметить, что субъективная оценка, коей и является определение болевого синдрома, во второй группе значительно ниже, относительно первой, помимо этого, ее качественная характеристика, то есть скорость уменьшения в зависимости от срока наблюдения, также имеет преимущество у пациентов второй группы.

При оценке отека и гиперемии слизистой оболочки, субъективные данные были подтверждены объективными критериями: спустя неделю у пациентов СтМО 1 и 2 уровней данный показатель больше в 1,18 раз. Это является показателем эффективности оптимизированной схемы маршрутизации и разработанной методики ведения.

Спустя 2 недели показатель интенсивности боли у пациентов СтМО 3 уровня составил  $0,41 \pm 0,14$  баллов, что в 1,8 раз меньше относительно пациентов СтМО 1 и 2 уровней. Данная тенденция сохранялась и при определении 5-балльной полуколичественной шкалы отека и гиперемии: у больных, которым мониторинг и лечение осуществлялись при помощи АПК изначально, данный показатель был меньше на 66,97% параметров первой группы, сформированной из пациентов СтМО 1 и 2 уровней, у которых наблюдалось обострение течения патологии.

Спустя 3 недели у всех пациентов наблюдалась положительная динамика с ликвидацией болевого симптома и воспалительных явлений, у большей части больных наблюдалась стабилизация процесса, проявляющаяся в образовании эпителиальной ткани. Однако, у  $18,4 \pm 0,29\%$  пациентов первой группы и  $13,0 \pm 0,27\%$  больных СтМО 3 уровня наблюдались лишь отдельные очаги эпителизации, поэтому их клиническое наблюдение продолжено до 30 дня. При этом интенсивность боли по ВРШ характеризовалась почти полным ее отсутствием.

Спустя месяц у всех пациентов достигнута стабилизация эрозивно-язвенного процесса, клинически проявляющаяся в эпителизации деструктивных поражений и стихании воспалительных явлений, что соответствует типичной форме КПЛ СОР (рисунок 82).

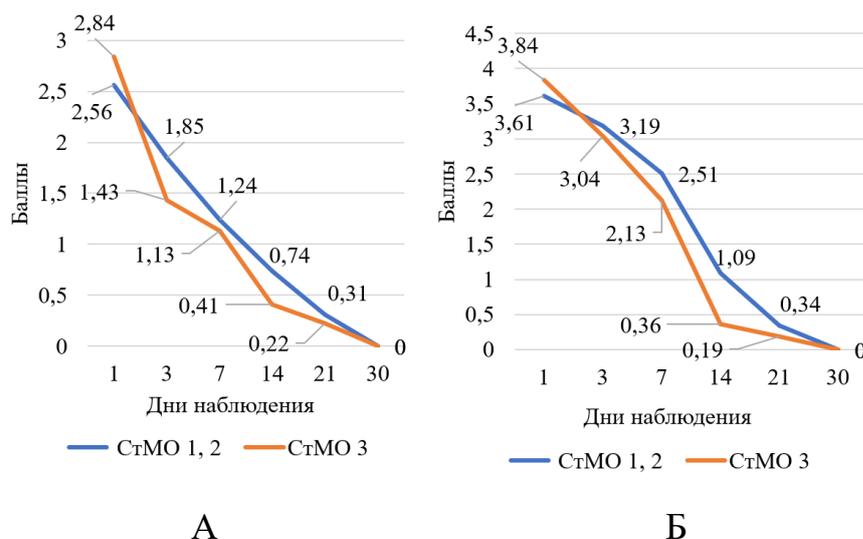


Рисунок 82. А - Динамика интенсивности болевого синдрома по группам в ближайшие сроки наблюдения. Б - Динамика изменения интенсивности отека и гиперемии по группам в ближайшие сроки наблюдения.

Было выявлено, что в группах наблюдалась положительная динамика интенсивности болевого синдрома и гиперемии, однако динамика их уменьшения была явнее у пациентов, которым применялись предлагаемые методы мониторинга и лечения КПЛ СОР, что способствовало субъективному и объективному улучшению патологического процесса. С целью сравнительной оценки эффективности схемы маршрутизации и разработанного АПК, было проведено определение средних сроков регенерации патологических очагов по группам клинического исследования (рисунок 83).

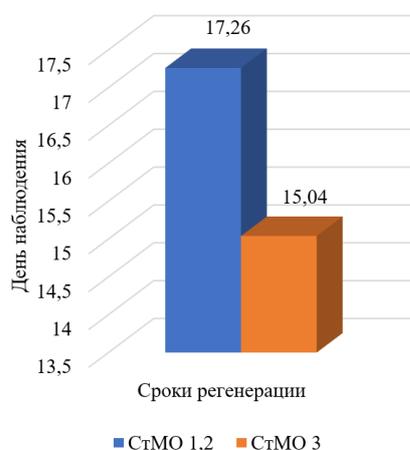


Рисунок 83 - Сроки регенерации эрозивно-язвенных поражений у пациентов первой и второй групп.

Так, если у пациентов, направленных из СтМО 1 и 2 уровней, данный показатель равен  $17,26 \pm 0,72$  дням от начала терапии в СтМО 3 уровня, что в 1,15 раз больше параметров больных СтМО 3 уровня, где среднее значение клинической стабилизации отмечено как  $15,04 \pm 0,71$  дней.

В ближайшие сроки была отмечена большая эффективность как методов мониторинга эрозивно-язвенного процесса, так и применяемого лечения КПЛ, что подтверждается и субъективными, и объективными показателями. Кроме того, было выявлено неоспоримое удобство использования аппаратно-программного комплекса при наблюдении и лечении воспалительно-деструктивных поражений за счет его объективности и отсутствия субъективизации оценки динамических изменений, а также диапазона измерений, что позволяло оценить не только эрозивно-язвенные очаги, но и общий воспалительный фон патологии, при этом

вовремя провести коррекцию схемы терапии, с соблюдением дифференцированного и пациент-ориентированного подхода, что на сегодняшний день является важнейшим критерием оказания качественной стоматологической помощи. Это подтверждено эффективностью оптимизированной схемы маршрутизации, которая доказала необходимость использования в стоматологической практике. Однако, несмотря на явные преимущества и клиническую эффективность разработанного аппаратно-программного комплекса, выявленные в процессе лечения, был проведен сравнительный анализ на этапах диспансерного наблюдения.

Через 3 месяца у всех пациентов отмечена клиническая стабилизация процесса, патологических очагов не зафиксировано, клиническая картина соответствовала типичной форме, при этом все пациенты предъявляли жалобы, характерные для нее. Болевых ощущений выявлено не было.

Спустя полгода клинического наблюдения был зафиксирован рецидив у 10 пациентов из СтМО 1 уровня, 7 больных, наблюдаемых в СтМО 2 уровня, и 4 пациентов – в СтМО 3 уровня. Однако, степень тяжести была значительно меньше первоначального процесса, следовательно, клинические признаки были выражены в меньшей мере. Репаративная регенерация патологических очагов происходила быстрее.

Через 9 месяцев диспансерного наблюдения у 6 пациентов СтМО 1 уровня и 3 больных СтМО 2 уровня были выявлены случаи обострения, чего не наблюдалось при методах ведения и лечения пациентов при помощи аппаратно-программного комплекса в СтМО 3 уровня.

Спустя 12 месяцев у лишь у 3 пациентов из СтМО 2 уровня было выявлено рецидивирование, у остальных наблюдалась стойкая клиническая картина типичной формы КПЛ, подтвержденная данными лабораторных показателей.

По результатам проведения ЛДФ-метрии у пациентов исследуемых групп выявлено, что больные КПЛ СОР, особенно с образованием эрозивно-язвенных поражений, имеют значительные изменения локального кровотока полости рта (таблица 15).

Таблица 15 - Показатели локального кровотока у здоровых лиц и пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ СОР.

|               | М (пф.ед.)  | δ (пф.ед.) | Кv (%)     |
|---------------|-------------|------------|------------|
| Здоровые лица | 24,8 ± 0,7  | 6,3 ± 0,2  | 26,1 ± 1,2 |
| Симметрия     | 33,0 ± 0,1* | 2,5 ± 0,1* | 7,2 ± 0,3* |
| Патология     | 32,6 ± 0,2* | 2,0 ± 0,1* | 6,2 ± 0,3* |

\* - статистическая значимость различий со значениями нормы ( $p < 0,05$ ).

Исходя из данных, представленных в таблице, можно с уверенностью говорить, что показатели локального кровотока изменяются у больных КПЛ СОР, при этом изменения присутствуют как в области поражений, так и на участках видимо здоровой слизистой оболочки. Так, параметр наполнения тканей кровью характеризовался увеличением значений с повышением степени тяжести патологии, соответственно, при КПЛ СОР уровень его больше нормы в 1,3 раза, когда средняя скорость кровотока, напротив, снижена у лиц первой и второй групп в 2,52 раза. Таким образом, изменения параметров микроциркуляции отражают общее изменение локального кровотока полости рта при КПЛ, значение которого в 4,21 раза ниже нормированных характеристик. Следовательно, целью лечебно-диагностического комплекса мероприятий должно быть не только применение симптоматической терапии, но и объективная оценка клинико-функционального состояния полости рта, с использованием средств медикаментозного и немедикаментозного методов лечения для ликвидации всех нарушений.

Для определения эффективности схемы маршрутизации и разработанного аппаратно-программного комплекса, предназначенного для диагностики, мониторинга и лечения эрозивно-язвенных поражений при КПЛ СОР, был проведен сравнительный анализ параметров микроциркуляции ротовой полости, определяемых при помощи ЛДФ-метрии спустя 2 недели от начала терапии, а также в срок 6 и 12 месяцев диспансерного наблюдения. В целом, была выявлена положительная динамика у всех пациентов, независимо от различных уровней стоматологических медицинских организаций, в которых наблюдались пациенты, однако показатели ее были различны (таблица 16).

Таблица 16 - Динамика показателей микроциркуляции слизистой оболочки рта у пациентов первой и второй групп.

|            | М (пф.ед.)  |             | δ (пф.ед.) |            | Кv (%)     |             |
|------------|-------------|-------------|------------|------------|------------|-------------|
|            | СтМО 1,2    | СтМО 3      | СтМО 1,2   | СтМО 3     | СтМО 1,2   | СтМО 3      |
| До лечения | 32,6 ± 0,2  |             | 2,0 ± 0,1  |            | 6,2 ± 0,3  |             |
| 14 дней    | 33,2 ± 0,3* | 27,3 ± 0,3* | 1,9 ± 0,1* | 2,5 ± 0,1* | 5,7 ± 0,3* | 9,2 ± 0,3*  |
| 6 месяцев  | 30,1 ± 0,2* | 26,2 ± 0,2* | 2,0 ± 0,1* | 3,0 ± 0,1* | 6,6 ± 0,3* | 11,4 ± 0,4* |
| 12 месяцев | 31,4 ± 0,5* | 26,3 ± 0,2* | 1,7 ± 0,2* | 2,9 ± 0,1* | 5,4 ± 0,6* | 11,4 ± 0,4* |

\* - статистическая значимость различий со значениями до лечения (p<0,05).

Исходя из указанных данных можно отметить высокую эффективность мониторинга и лечения пациентов с ЭЯФ КПЛ СОР с применением аппаратно-программного комплекса в СтМО 3 уровня.

На 14 день лечения, после проведения ЛДФ-метрии, было выявлено, что показатель наполнения тканей кровью выше в СтМО 1 и 2 уровней на 17,8%, а средняя скорость кровотока, наоборот, ниже на 31,6%. Данные показатели характеризуют наличие интерстициального отека тканей слизистой оболочки, это приводит к развитию застойных явлений и хронизации процесса, клинически проявляющейся в развитии вялотекущих процессов с замедленной регенерацией эрозивно-язвенных элементов. Кроме того, отечные ткани не способны в полной мере воспринимать лекарственные препараты, которыми осуществляется фармакотерапия. По результатам изменения отдельных показателей микроциркуляции, изменялось и общее состояние кровотока, параметры которого уже на 14 день имеют достоверные различия между группами: в СтМО 1 значение ниже на 38%, что доказывает мощный терапевтический эффект в результате применения АПК при мониторинге и лечении КПЛ СОР и при маршрутизации пациентов.

Однако, данная тенденция продолжилась спустя полгода и год диспансерного наблюдения. Кроме этого, наблюдалась не только достоверная разница показателей, но и динамика параметров между группами.

Так, если параметр «М» в группе из СтМО 1 и 2 уровней в течение 12 месяцев снизился на 3,7%, то в группе СтМО 3 – на 16,3%. «Флакс», имел тенденцию к

снижению в первой группе на 15%, во второй, наоборот, уровень его увеличился на 45%. Следовательно, состояние локального кровотока в динамике у пациентов имело тенденцию к возвращению нормированных значений, однако у лиц, которые были направлены из СтМО 1 и 2 уровней, динамика равна 14,8%, а у больных КПЛ СОР, с включением в схему диагностики и терапии АПК в СтМО 3 уровня, данный показатель характеризовался изменением патологического состояния микроциркуляции на 83,9%.

Таким образом, выявленные изменения локального кровотока полости рта и их динамика характеризуют не только изменения данных показателей у лиц с ЭЯФ КПЛ СОР, но также отражают эффективность разработанных АПК и схемы маршрутизации.

Результаты исследования достоверно демонстрируют актуальность применения объективной методики диагностики и мониторинга воспалительно-деструктивных явлений, развивающихся при КПЛ. Также включение в схему лечения лекарственного электрофореза с препаратами, определяемыми по результатам мониторинга при помощи АПК, доказывает не только сравнительное улучшение клинической и функциональной картины в ближайшие сроки наблюдения, но и сохранение данного эффекта в течение всего периода диспансерного наблюдения, что говорит о долгосрочном эффективном действии.

Согласно результатам лабораторного исследования ротовой жидкости пациентов, направленного на изучение содержания про- (IL-8, TNF $\alpha$ ) и противовоспалительных (IL-10) цитокинов, С-реактивного белка, а также иммуноглобулинов (sIgA, IgG, IgM) было выявлено, что абсолютно все показатели значительно изменялись у больных ЭЯФ КПЛ СОР в сравнении с концентрацией их в смешанной слюне у лиц группы сравнения (без патологии слизистой оболочки рта и пародонта).

Изучение вышеуказанных параметров в динамике у пациентов из СтМО различных уровней показало клинико-лабораторную эффективность исследуемых схем в процессе клинического и диспансерного наблюдения, однако изменение значений было различным. Лучшие результаты были получены у пациентов СтМО

3 уровня, которым диагностика, мониторинг и лечение КПЛ СОР осуществлялось с помощью разработанных аппаратно-программного комплекса и критериальной балльной шкалы изначально.

В связи с изолированной выработкой цитокинов и СРБ в ротовой полости, данное исследование особенно информативно, так как оценивает изменение изучаемых показателей в процессе клинического течения патологии полости рта, что может служить важным дифференциально-диагностическим критерием определения степени развития воспалительно-деструктивных изменений иммунопатологического заболевания слизистой полости рта.

Выявленное увеличение концентрации IL-8 ( $51,4 \pm 0,27$  пг/мл), TNF $\alpha$  ( $4,01 \pm 0,08$  пг/мл), СРБ ( $0,85 \pm 0,03$  мг/л) доказывает наличие выраженных воспалительно-деструктивных явлений и иммунорегулирующих реакций, что клинически проявлялось в виде отечной и гиперемированной слизистой оболочке, а также нарушением ее целостности с развитием деструктивной зоны. Морфологически это соответствовало индукции воспалительных клеток крови – гранулоцитов, моноцитов и лимфоцитов в очаг поражения, то есть лейкоцитарной инфильтрацией, что было подтверждено при цитологическом исследовании мазков-соскобов с поверхности эрозивно-язвенных поражений. Появление белых клеток крови в избыточном количестве в области очага поражения вызывает дистрофические изменения и клинически проявлялось развитием деструктивных элементов поражений – эрозий и язв.

Повышение уровня противовоспалительного цитокина (IL-10 -  $20,08 \pm 0,39$  пг/мл) характеризовало механизм компенсаторной взаимосвязи, что означает противостояние развитию сильнейших воспалительных реакций. Однако, если концентрация провоспалительных цитокинов достигает своего максимума при исследовании смешанной слюны в день обращения, то содержание IL-10, как противовоспалительного компонента, до начала лечения повышено незначительно, а его пик наблюдался спустя неделю клинического наблюдения, что доказывает компенсаторную составляющую, повышение данного компонента являлось следствием на увеличение концентрации провоспалительных IL-8, TNF $\alpha$ .

Кроме того, также повышенное содержание определяемых иммуноглобулинов (sIgA –  $0,46 \pm 0,014$  МЕ/мл, IgG –  $0,022 \pm 0,0003$  МЕ/мл, IgM –  $0,15 \pm 0,03$  МЕ/мл) свидетельствовало об иммунопатологической природе заболевания, следовательно, процесс выработки и распада данных показателей нарушен.

Через 3 дня от начала терапии в обеих группах содержание провоспалительных цитокинов и С-реактивного белка уменьшилось, тогда как уровень противовоспалительного цитокина, наоборот, увеличился, что свидетельствовало о разгара воспалительной реакции, а также способности организма угнетать развитие сильнейших воспалительных явлений.

Однако, значения параметров на данном этапе существенно различались. Так, уровень IL-8 в СтМО 1 и 2 уровней был в 1,04 раза, а TNF $\alpha$  в 1,5 раза больше, чем у пациентов СтМО 3 уровня, тогда как разница показателей СРБ была статистически не достоверна. Это свидетельствовало о развитии иммунорегуляторных реакций, которые более выражены во второй группе, в связи с чем и наблюдается увеличение интенсивности снижения провоспалительных цитокинов. Отсутствие различий в концентрации СРБ на фоне различных методов мониторинга и лечения свидетельствовало об обширно развитом скрытом воспалении, которое сохранялось даже при клиническом улучшении выраженности отека и гиперемии, зафиксированном на 3 сутки в обеих группах.

Спустя неделю от начала наблюдения показатели изучаемых параметров в первой и второй группах различались, что свидетельствовало о большей эффективности мониторинга и лечения в группе СтМО 3 уровня. Так, IL-8 и TNF $\alpha$  у пациентов из СтМО 1 и 2 уровней снизились на 12,9% и 8,38%, соответственно, тогда как снижение данных параметров в СтМО 3 было уже на 30,3% и 54,9% относительно 3 дня наблюдения. Кроме того, на данном сроке снижение концентрации С-реактивного белка в группах также имело различия: в первой группе зафиксировано уменьшение в 1,27 раза, во второй – 1,37 раза. Полученные данные свидетельствуют о большей эффективности противовоспалительной терапии в СтМО 3 уровня, с доставкой глюкокортикостероидного препарата в очаг

поражения при помощи постоянного электрического тока, а также его депонировании в этой области с пролонгацией фармакологического действия.

Также патогномичным признаком лучших результатов у пациентов из СтМО 3 уровня являлось меньшее увеличение концентрации IL-10 в ротовой жидкости пациентов, по сравнению с СтМО 1 и 2 уровней: повышение в 1,8 раза концентрации у пациентов сельского уровня, и в 1,7 раз – у больных, которым мониторинг и лечение осуществлялось с применением аппаратно-программного комплекса изначально.

Также на данном этапе наблюдалось снижение концентрации sIgA, а также повышение IgG, IgM у пациентов первой группы, тогда как во второй группе уровень sIgA также снижался, а IgG, IgM оставались на том же уровне, что характеризовало процесс начала нормализации иммунологических показателей именно у пациентов второй группы, в полости рта это характеризовалось уменьшением не только площади патологических элементов, но и размеров перифокального воспаления, кроме того, параметры электропроводности также достоверно изменялись. Симптоматически пациенты отмечали уменьшение интенсивности болевого синдрома. При традиционных методах мониторинга и лечения выявленная закономерность являлась характерным сигналом о нарушении соотношения образования и разрушения данных показателей.

Следовательно, спустя неделю от начала терапии в обеих группах зафиксировано объективное улучшение патологического процесса, однако если в первой группе данные изменения носили преимущественно симптоматический характер, тогда как во второй группе положительная динамика клинической картины подтверждалась лабораторными показателями. Все вышесказанное доказывает клиническую эффективность разработанных аппаратно-программного комплекса и схемы маршрутизации при ведении пациентов с эрозивно-язвенными поражениями при КПЛ СОР.

Через 14 дней, на следующем этапе контрольного наблюдения, в обеих группах зафиксировано улучшение изучаемых показателей, следовательно, наблюдается положительная динамика и процесс стихания воспалительных

явлений. Однако, показатели при проведении сравнительного анализа были достоверно различны.

Уровень провоспалительных цитокинов IL-8 и TNF $\alpha$  в СтМО 3 уровня был ниже в 1,77 и 1,86 раз по сравнению с аналогичными показателями пациентов СтМО 1 и 2 уровней, содержание С-реактивного белка не только было меньше у пациентов, которые применялся разработанный комплекс для мониторинга и лечения ( $0,48 \pm 0,01$  мг/л – первая группа,  $0,41 \pm 0,01$  мг/л – вторая), но и динамика снижения данного показателя была различна: по сравнению со сроком наблюдения 7 дней у пациентов первой группы значение снизилось на 21,3%, у пациентов второй группы – на 26,8%, что свидетельствовало о превосходстве применяемых методов диагностики, мониторинга и лечения у больных. Также наблюдалось снижение IL-10 у всех пациентов в 1,12 раз, что доказывает положительную динамику и говорит о работе компенсаторных механизмов в организме пациентов.

Однако, на 14 день было зафиксировано уменьшение иммуноглобулинов IgG, IgM и повышение sIgA в обеих группах, при этом в первой группе выявленная закономерность характеризовала переломный момент в развитии воспалительных явлений, а незначительное изменение данных показателей во второй группе по сравнению с предыдущим сроком свидетельствовало о стабилизации клинической картины в целом и начале регенераторных процессов.

Спустя три недели показатели смешанной слюны продолжали улучшаться у пациентов обеих групп. Уменьшение уровня IL-10 в первой и второй группах говорит о снижении воспалительных явлений и нормализации клинической ситуации. Данный процесс доказывается и изменением IL-8, TNF $\alpha$  и СРБ. Содержание их имело стойкую тенденцию к снижению у всех пациентов с ЭЯФ КПЛ СОР. Уровень sIgA повышался в обеих группах, однако, в ротовой жидкости пациентов, которым мониторинг и лечение осуществлялись с применением разработанного комплекса в СтМО 3 уровня, наблюдалось большее содержание данного показателя по сравнению с аналогичными параметрами больных КПЛ СОР, направленных из СтМО 1 и 2 уровней, (на 6,9%), что доказывает преобладание положительной динамики и улучшения патологического процесса

именно у пациентов второй группы, о чем также свидетельствовало более интенсивное снижение концентрации IgG, IgM.

Спустя месяц клинического наблюдения абсолютно у всех пациентов клинически зарегистрирована эпителизация эрозивно-язвенных очагов, что подтверждено лабораторными показателями, однако сравнительный анализ между данными первой и второй групп выявил достоверные различия между ними, что объективно говорит о наличии скрытых очагов воспаления в слизистой оболочке пациентов первой группы.

Так, при достижении нормированных значений уровня провоспалительных цитокинов и С-реактивного белка у пациентов СтМО 3, в смешанной слюне больных КПЛ СОР из СтМО 1 и 2 уровней наблюдался повышенный уровень данных показателей (в 1,8 раза больший уровень IL-8, в 1,82 раз – TNF $\alpha$ , в 1,09 – СРБ). К тому же уровень противовоспалительного цитокина IL-10, хоть и имел стойкое снижение на протяжении 14 дней в первой и второй группах, однако показатели его сильно отличались у пациентов:  $19,17 \pm 0,51$  пг/мл в первой группе и  $17,08 \pm 0,51$  пг/мл – во второй) (рисунок 84). При этом наблюдалось улучшение количественного содержания иммуноглобулинов смешанной слюны, проявляющееся в повышении концентрации sIgA и снижении IgG, IgM.

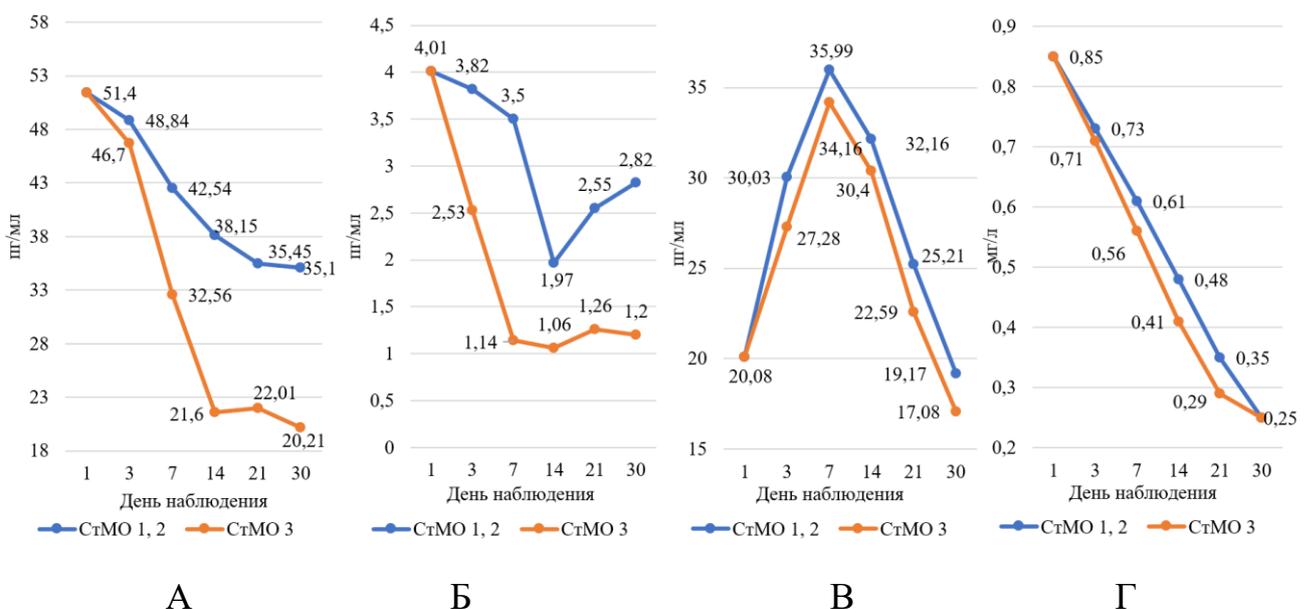


Рисунок 84 - Динамика концентрации про- и противовоспалительных цитокинов, С-реактивного белка в ротовой жидкости пациентов по группам в ближайшие сроки наблюдения А- IL-8, Б- TNF $\alpha$  (пг/мл), В - IL-10 (пг/мл), Г - СРБ (мг/л).

Результаты исследования ротовой жидкости пациентов в ближайшие сроки клинического наблюдения выявили нормализацию показателей иммунологического и воспалительного профилей у пациентов с ЭЯФ КПЛ СОР. Однако, наглядно продемонстрирована эффективность лечебно-диагностических мероприятий у пациентов СтМО 3 уровня, кроме того, данные изменения носят объективный характер.

Спустя 3 месяца все определяемые показатели не носили статистически достоверных изменений по сравнению с предыдущим сроком наблюдения, следовательно, в первой группе содержание IL-8 и TNF $\alpha$  было в 1,68 раз и в 2,3 раза больше аналогичных параметров второй группы. Следовательно, это говорит о пролонгировании воспалительных реакций, которые приобрели затяжной характер, с переходом в хроническую форму. Это подтверждается равным уровнем противовоспалительного цитокина IL-10, который у пациентов первой группы, несмотря на повышенную концентрацию антагонистов, превышен незначительно (в 1,2 раза выше нормы, и в 1,08 раза выше значения во второй группе).

При изменившихся концентрациях вышеописанных параметров, значения иммунологических показателей достоверно не изменились на данном сроке наблюдения, что свидетельствовало о работе системе мукозальной защиты, которая, однако, находится в некотором угнетении, в связи с имеющимся иммунопатологическим заболеванием слизистой оболочки рта.

Спустя полгода наблюдалось повышение уровня про- и противовоспалительных цитокинов и С-реактивного белка, при относительно неизменной концентрации иммунологических параметров. Однако, увеличение носило различный характер. Если у пациентов из СтМО 1 и 2 уровней содержание IL-8 было больше на 14%, TNF $\alpha$  – 3,5%, СРБ – на 56,7%, IL-10 – на 15,1% относительно данным трехмесячной давности, тогда как у больных СтМО 3 уровня повышение было на 2,4%, 8,9%, 55,9%, 16,5%, соответственно. Как наглядно видно, концентрация провоспалительных цитокинов и СРБ имела гораздо больший объем роста в первой группе, тогда как IL-10 был выше уже у второй. Это говорит о

лучшей работе защитной системы организма для подавления воспалительной реакции.

Спустя 9 и 12 месяцев все измененные параметры постепенно вернулись к значениям, полученным в ближайшие сроки наблюдения. Однако, была выявлена принципиальная разница между показателями провоспалительных цитокинов в первой и второй группах: значение IL-8 больше у пациентов из СтМО 1 и 2 уровней в 1,65 раз, тогда как при аналогичном подсчете TNF $\alpha$  было выявлено его повышенное содержание в первой группе в 1,7 раз, что говорит о наличии скрытого хронического воспаления, так как при таких показателях провоспалительных цитокинов С-реактивный белок находится в пределах нормальных значений у всех пациентов, кроме того, IL-10, как противовоспалительный цитокин, также приближен к референсным значениям, которые были определены у лиц данного возрастного периода без патологии слизистой оболочки рта и пародонта.

Уровень иммуноглобулинов не имел достоверных различий как между контрольными сроками диспансерного наблюдения пациента, так и в сравнительном аспекте между группами.

Преимуществом разработки АПК является возможность дистанционного консультирования пациента, в том числе с применением телемедицинских технологий, что может значительно повысить качество оказания стоматологической помощи больным КПЛ, имеющим эрозивно-язвенные поражения на слизистой оболочке. При возникновении затруднений у врача-специалиста при постановке диагноза, назначения плана обследования и лечения, а также при отсутствии положительной динамики лечения, пациент может быть направлен на консультацию к врачу-стоматологу-терапевту высшей квалификации.

Таким образом, в настоящем исследовании выявлены клинические и организационные особенности оказания стоматологической терапевтической помощи пациентам с КПЛ СОР.

Клиническая часть исследования была направлена на обоснование и оценку эффективности аппаратно-программного комплекса для мониторинга и лечения

эрозивно-язвенных поражений при КПЛ СОР. Клинические данные были достоверны и подтверждены цитологическим, лабораторным и функциональным исследованиями, которые показали, что в процессе клинического наблюдения и лечения данных пациентов большую эффективность показала разработанная методика, являющаяся объективным, доступным и достоверным инструментом в руках врача-стоматолога.

Организационная часть работы включала в себя определение нынешней структуры здравоохранения и доступности медицинской помощи пациентам с КПЛ СОР в г. Волгограде и Волгоградской области с целью дальнейшего совершенствования организации стоматологической помощи больным КПЛ. В результате исследования была оптимизирована схема маршрутизации пациента с КПЛ, в зависимости от уровня медицинского учреждения, а также с применением телемедицинских технологий. Кроме того, был разработан порядок диспансеризации пациентов с данным заболеванием в зависимости от частоты рецидивирования, применимый для стоматологических медицинских организаций различных уровней. Работа направлена на повышение качества оказания стоматологической помощи данным пациентам с целью улучшения их качества жизни.

## ВЫВОДЫ

1. Выявлен прирост распространенности красного плоского лишая слизистой оболочки рта ( $26,9 \pm 0,54\%$ ) за 2021 год, что статистически значимо выше показателя 2020 г. ( $5,3 \pm 0,89\%$ ,  $p < 0,05$ ), при этом  $50,0 \pm 0,15\%$  обращений составляют пациенты с эрозивно-язвенной формой вышеуказанной патологии.

2. Результаты анкетирования свидетельствуют, что качество оказания стоматологической помощи пациентам с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта значительно различается в учреждениях городского и сельского уровней:  $86,8 \pm 0,51\%$  врачей-стоматологов, работающих в стоматологических медицинских организациях сельского уровня испытывают трудности в наблюдении и лечении пациентов с заболеваниями слизистой оболочки рта, что на  $29,1\%$  больше относительно изучения аналогичного показателя у врачей-стоматологов городского уровня ( $57,7 \pm 0,23\%$ ),  $p < 0,05$ .

3. При применении аппаратно-программного комплекса у пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая процесс репаративной регенерации слизистой оболочки происходит более интенсивно, о чем свидетельствует статистически значимое уменьшение интенсивности боли в 1,8 раза на 14 сутки наблюдения относительно групп сравнения, сроки клинической стабилизации составляют  $15,04 \pm 0,71$  день, что в 1,15 раза меньше по сравнению с изучением аналогичного показателя у пациентов, направленных из СтМО 1 и 2 уровней ( $17,26 \pm 0,72$  дней). Клинические данные, полученные с помощью разработанной методики, подтверждены и согласуются с результатами иммунологических, цитологических и функциональных показателей.

4. Дополнена и систематизирована схема маршрутизации, основанная на применении комплексного консультативно-диагностического подхода с использованием телемедицинских технологий: у  $56,25\%$  пациентов СтМО 1 уровня и  $55,56\%$  больных СтМО 2 уровня наблюдалось затяжное течение, торпидность к терапии, проведение телемедицинской консультации которым способствовало снижению интенсивности отека и гиперемии на  $60,68\%$  у пациентов СтМО 1

уровня и 68,23% - 2 уровня, а также ликвидацией выраженности боли на 58,45% и 59,51%, соответственно, спустя 14 дней от начала внедрения.

5. Эффективность трехэтапной схемы маршрутизации и аппаратно-программного комплекса доказана результатами сравнительного клинического, лабораторного и функционального исследования: у пациентов, обратившихся в СтМО 3 уровня, эпителизация проходила на 12,9% быстрее больных СтМО 1-го и 2-го уровней. Статистическая значимость различий отмечалась при анализе результатов лабораторных и функциональных методов: признаки микроциркуляторных нарушений в течение диспансерного наблюдения были скомпенсированы на 83,9%, тогда как у больных, которым применялся общепринятый подход, динамика равна 14,8%.

6. Разработан и внедрен в практическое здравоохранение порядок диспансерного наблюдения пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта в стоматологических медицинских организациях различных уровней, способствующий повышению качества оказания стоматологической помощи путем снижения интенсивности и частоты возникновения обострений на 41,3% с позиции профилактической направленности.

7. На основании анализа социологических, клинических, иммунологических, цитологических и функциональных данных разработана и внедрена комплексная система мониторинга, лечения и маршрутизации пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта, направленная на повышение качества оказания стоматологической помощи с позиции дифференцированного и пациент-ориентированного подходов.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

### *В клинической стоматологии*

1. Мониторинг и лечение эрозивно-язвенных поражений при красном плоском лишае слизистой оболочки рта целесообразно осуществлять разработанным аппаратно-программным комплексом регулярно для контроля течения патологии и своевременной коррекции фармакотерапии.

2. При составлении плана лечения необходимо руководствоваться разработанным алгоритмом диагностики и мониторинга пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта (приложение 4).

3. Для повышения эффективности лечения рекомендуется проводить лекарственный электрофорез с препаратами, обладающими противовоспалительной и регенераторной активностью, в зависимости от клинической ситуации в полости рта. Выбор силы тока и экспозиции осуществляется по показателям аппаратно-программного комплекса при каждом посещении пациента (приложение 5).

### *В общественном здравоохранении и организации здравоохранения*

1. Органам управления в сфере здравоохранения субъектов Российской Федерации рекомендовать совершенствовать порядок трехуровневой координации стоматологических медицинских организаций с учетом схемы маршрутизации, порядка диспансерного наблюдения, с позиции профилактической направленности для повышения качества оказания стоматологической помощи пациентам с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта (приложение 6).

2. Органам управления в сфере здравоохранения субъектов Российской Федерации рекомендовать выделить по нозологическим формам заболевания слизистой оболочки рта в отчетной документации, что даст возможность анализа качества оказания медицинской помощи, прогноза клинико-организационных показателей.

3. Руководителям стоматологических медицинских организаций рекомендовать проведение обучения врачей-стоматологов и врачей-стоматологов-терапевтов по вопросам телемедицинских технологий оказания стоматологической помощи пациентам с заболеваниями слизистой оболочки рта не менее 1 раза в год, что позволит повысить доступность медицинской помощи для населения.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АПК – аппаратно-программный комплекс

АФС – аутофлуоресцентная стоматоскопия

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ВРШ – вербальная рейтинговая шкала боли

ВУЗ – высшее учебное заведение

ГАУЗ – государственное автономное учреждение здравоохранения

ГОСТ – государственный стандарт

ИНМФО – институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования

КЖ – качество жизни

КПЛ – красный плоский лишай

КПУ – кариозные пломбированные удаленные

ЛАКК – лазерный анализатор капиллярного кровотока

ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия

ПМ – параметр микроциркуляции

ПР – полость рта

ПФ. ЕД. – перфузионная единица

СКО – среднее квадратичное отклонение

СОПР- слизистая оболочка полости рта

СОР – слизистая оболочка рта

СРБ – С-реактивный белок

СтМО – стоматологическая медицинская организация

ФГБОУ ВО – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

ХРАС – хронический рецидивирующий афтозный стоматит

ЧЛО – челюстно-лицевая область

ЭЯФ – эрозивно-язвенная форма

COVID-19 (аббр. от англ. COronaVirus Disease 2019) — коронавирусная инфекция 2019 года

IgG – иммуноглобулин G

IgM – иммуноглобулин M

IL – интерлейкин

IL-8 – интерлейкин 8

IL-10 – интерлейкин 10

Kv – коэффициент вариации

OHIP-14 - Oral Health Impact Profile (Степень важности стоматологического здоровья)

sIgA – секреторный иммуноглобулин A

TNF $\alpha$  – фактор некроза опухоли альфа

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Указ Президента РФ от 7 мая 2018 г. N 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» (с изменениями и дополнениями от 21.07.2020 г.) // Гарант. – 2020. - Режим доступа: <https://base.garant.ru/71937200/>
2. Указ Президента Российской Федерации от 6 июня 2019 года № 254 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года» // Гарант. – 2019. - Режим доступа: <https://www.garant.ru/hotlaw/federal/1276506/>
3. Указ Президента Российской Федерации от 21 июля 2020 № 474 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года» // Президент России. – 2020. - Режим доступа: <http://www.kremlin.ru/acts/bank>
4. Постановление Правительства РФ от 26 декабря 2017 № 1640 (ред. от 06.05.2022 г.) «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» // Гарант. – 2022. - Режим доступа: <https://base.garant.ru/71848440/>
5. Национальный проект «Здравоохранение» // Министерство здравоохранения РФ. – 2022. - Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravoohranenie>
6. Приказ Минздрава России от 15 декабря 2014 г. № 834н (ред. от 02.11.2020 г.) «Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, и порядков по их заполнению» // Гарант. – 2020. - Режим доступа: <https://base.garant.ru/70877304/>
7. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 10 мая 2016 г. №227н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач-стоматолог» // Гарант. – 2016. - Режим доступа: <https://base.garant.ru/71416142/>
8. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13 октября 2017 г. N 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» (с изменениями и дополнениями от 24. 09. 2020 г.) // Гарант. - 2020. – Режим доступа: <https://base.garant.ru/71805302/>
9. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 7 ноября 2017 г. №768н «Об утверждении профессионального стандарта «Специалист в области организации здравоохранения и общественного здоровья» // Гарант. – 2017. - Режим доступа: <https://base.garant.ru/71822794/>
10. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30 ноября 2017 г. N 965н «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий» // Министерство юстиции РФ. – 2018. - Режим доступа: <https://minjust.consultant.ru/documents/38004>
11. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2020 г. № 786н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению

при стоматологических заболеваниях» // Гарант. – 2020. - Режим доступа: <https://base.garant.ru/74710260/>

12. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 7 сентября 2020 г. N 947н. «Об утверждении Порядка организации системы документооборота в сфере охраны здоровья в части ведения медицинской документации в форме электронных документов // Гарант. – 2020. - Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400083202/>

13. Приказ Минздрава России от 12 ноября 2021 г. № 1050н «Об утверждении Порядка ознакомления пациента либо его законного представителя с медицинской документацией, отражающей состояние здоровья пациента» // Гарант. – 2021. - Режим доступа: <https://base.garant.ru/403119087>

14. Приказ Министерства здравоохранения Волгоградской области от 23 августа 2012 г. № 1921 «Об утверждении концепции трёхуровневой системы медицинской помощи, схем маршрутизации при оказании медицинской помощи и распределения по уровням медицинских учреждений, участвующих в оказании медицинской помощи населению Волгоградской области» // Минздрав Волгоградской области. – 2012. - Режим доступа: <http://volgazdrav.ru/index.php/>

15. Приказ Комитета здравоохранения Волгоградской области от 4 декабря 2017 г. № 3313 «Об организации обследования пациентов стоматологического профиля с целью раннего выявления онкологических заболеваний и организации медицинской помощи стоматологическим больным при выявлении заболевания, подозрительного на злокачественное новообразование» // Гарант. – 2017. - Режим доступа: <https://base.garant.ru/48546722/>

16. Аветисян, А.Я. Влияние здорового образа жизни на стоматологическое здоровье пациентов / А.Я. Аветисян, В.М. Гринин // Военно-медицинский журнал. - 2020. - № 4 (341). - С. 64-66.

17. Аветисян, А.Я. Медико-организационная и социологическая характеристика кадрового состава стоматологической службы дотационного субъекта Российской Федерации / А.Я. Аветисян, В.М. Гринин, Л.А. Крайнюкова // Стоматология. - 2021. - № 6-2 (100). - С. 59-65.

18. Анисимова, И.В. Частота сочетания красного плоского лишая с соматической патологией и местными неблагоприятными факторами полости рта / И.В. Анисимова, Л.А. Симонян. // Проблемы стоматологии. - 2019. - Т. 15, № 1. - С. 16-22.

19. Артамонов, И.В. Здравоохранение сельских территорий - один из факторов их трансформации / И.В. Артамонов // Молодые ученые экономике региона: материалы XIX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Вологда, 2020. - С. 127-133.

20. Артюхов, И.П. Дефицит врачебных кадров: есть ли перспективы для изменений? / И.П. Артюхов, А.В. Шульмин, Е.А. Добрецова [и др.] // Социология медицины. - 2017. - № 16 (2). - С. 115-118.

21. Бабенко, А.И. Социологическая оценка организации стоматологической помощи, оказываемой в амбулаторных условиях / А.И. Бабенко, С.А. Кострубин // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. - 2020. - № 2. - С. 239-254.

22. Бабенко, А.И. Востребованность медицинских технологий при оказании стоматологической помощи взрослому населению в поликлинике / А.И. Бабенко, С.А. Кострубин, Е.А. Бабенко // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2020. - Т. 28, № 3. - С. 444-448.
23. Багненко, Н.М. Применение телеконсультаций при диагностике и лечении зубочелюстных аномалий в регионах с низкой плотностью населения / Н.М. Багненко, А.С. Багненко, Л.Н. Солдатова, А.К. Иорданишвили // Институт стоматологии. – 2016. - №1(62). – С. 62-65.
24. Баева, А.А. Проблемные аспекты социально-экономических условий и факторов в отечественной стоматологии / А.А. Баева, И.Ю. Курицына // Научные Записки ОрелГИЭТ. - 2018. - № 2 (26). - С. 20-23.
25. Белова, Н.И. Сельское здравоохранение: состояние, тенденции, проблемы / Н.И. Белова // Социологические исследования. - 2017. - № 3 (395). - С. 97-105.
26. Блашкова С.Л., Фазылова Ю.В. Современные аспекты местной патогенетической терапии хронического рецидивирующего стоматита. / С.Л. Блашкова, Ю.В. Фазылова, М.А. Ушакова // Пародонтология. – 2018. – 24 (4). – С. 77-80.
27. Блашкова, С.Л. Особенности гигиенического ухода у пациентов с проявлениями дерматозов на слизистой оболочке рта / С.Л. Блашкова, Ю.В. Фазылова // Пародонтология. - 2018. - Т. 23, № 2 (87). - С. 53-57.
28. Большов, И.Н. Алгоритм ведения медицинской документации, с применением современных информационных технологий, в деятельности мобильного стоматологического кабинета / И.Н. Большов, О.В. Медведева, Р.А. Лиферов, Т.В. Большова // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2021. – № 4. – С. 653-663.
29. Бондаренко, О.В. Ранняя диагностика заболеваний слизистой оболочки полости рта с применением флюоресценции / О.В. Бондаренко, С.И. Токмакова, Л.Ю. Побединская, В.А. Сгибнева // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19. – №. 6. – С. 26-28.
30. Бондаренко, О.В. Характеристика изменений иммунологических показателей при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта / О.В. Бондаренко, С.И. Токмакова, Л.Ю. Побединская, Т.В. Воблова, Е.С. Жукова // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19. – №. 4. – С. 10-12.
31. Вавилова, Т.П. Оценка гомеостаза полости рта на фоне соматической патологии / Т.П. Вавилова, Н.Е. Духовская, И.Г. Островская // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов health, demography, ecology of finno-ugric peoples. – 2017. - № 3. – С. 42-44.
32. Васюкова, О.М. Профилактика рака слизистой оболочки рта у пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая / О.М. Васюкова, Л.Н. Максимовская, М.Я. Абрамова, Е.А. Ермакова // Dental Forum. – 2018. – № 4. – С. 14.
33. Вербовой, А. Ф. Изменения кожи и слизистой полости рта при сахарном диабете и их профилактика / А.Ф. Вербовой, Л.А. Шаронова, С.А. Буракшаев, Е.В. Котельникова // Медицинский совет. – 2017. – №. 3. – С. 54-57.

34. Вильданов, М. Н. Оптимизация диагностики и консервативного лечения кератозов слизистой оболочки рта и красной каймы губ: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.14 / Вильданов Марат Нафисович. – Уфа, 2017. – 26 с.
35. Волгоградская область в цифрах. 2020: краткий сб. / под ред. А.И. Чунакова. Терр. орган Фед. службы гос. статистики по Волгоград. обл. – Волгоград: Волгоградстат, 2021. – 384 с.
36. Гаврикова, Л.М. Обезболивание у пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта / Л.М. Гаврикова, Л.Д. Вейсгейм // Russian Journal of Pain. – 2019. - №17. – С. 133-134.
37. Гажва, С.И. Повышение эффективности ранней диагностики заболеваний слизистой оболочки рта / С.И. Гажва, Н.А. Котунова // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – №. 5. – С. 110-110.
38. Гилева, О.С. Оценка болевого симптома у пациентов с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки рта, паро-и эндодонта / О.С. Гилева, И.И. Задорина, А.Ф. Исламова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. - 2017. - №. 4. - С. 17-18.
39. Гилева, О.С. Пародонтологические аспекты заболеваний слизистой оболочки полости рта: красный плоский лишай / О.С. Гилева, С.В. Кошкин, Т.В. Либик [и др.] // Пародонтология. – 2017. – Т. 22, №. 3. – С. 9-14.
40. Гилева, О.С. Заболевания слизистой оболочки полости рта: методы диагностики и лечения / О.С. Гилева, Т.В. Либик, А.А. Позднякова [и др.] // DentalForum. 2019. – № 1 (72). – С. 27–36.
41. Гилева, О.С. Консервативно-профилактическая стоматология: современные тренды развития // Пермский медицинский журнал. – 2018. – Т. 35, №. 6. – С. 61-71.
42. Горячева, Т.П. Проблема ранней диагностики онкопатологий слизистой оболочки рта (социальные аспекты) / Т.П. Горячева, С.И. Гажва, А.В. Грехов, И.В. Сенина-Волжская // Современные проблемы науки и образования. - 2018. - № 3. - С. 107.
43. Григорьев, С.С. Гиперкератозы слизистой оболочки рта (красный плоский лишай, лейкоплакия) / С.С. Григорьев, Г.И. Ронь, А.А. Епишова. – Екатеринбург: Издательский дом «Тираж», 2019. – 72 с. – ISBN 978-5-89895-920-3.
44. Гринин, В. М. Организация стоматологической помощи больным с различной соматической патологией / В.М. Гринин, Л.С. Ковалева // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2018. - Т. 26, № 2. – С. 115–118.
45. Гринин, В. М. Анализ причин и целей обращений населения за терапевтической и ортопедической стоматологической помощью в условиях стоматологического рынка / В.М. Гринин, Н.Н. Предтеченский // Стоматология для всех. – 2020. - № 1. – С. 32.
46. Дерматовенерология: национальное руководство / Ассоциация медицинских обществ по качеству; под редакцией: Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 896 с.–ISBN 978-5-9704-2051-5.

47. Дмитриева, Л. А. Терапевтическая стоматология: национальное руководство / под редакцией Л. А. Дмитриева, Ю. М. Максимовский. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 888 с. – ISBN 978-5-9704-3476-5.

48. Дороженок, И.Ю. Красный плоский лишай, COVID-19 и депрессия: психосоматические корреляции / И.Ю. Дороженок, Е.С. Снарская, М.В. Михайлова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2022. - № 122(1). – С. 122-125.

49. Доменюк, Д.А. Аппаратная физиотерапия в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / Д.А. Доменюк, В.А. Зеленский, А.В. Лепилин, Ю.М. Райгородский, Н.Л. Ерокина, С.В. Дмитриенко, В.В. Бабий, Ф.В. Самедов // учебно-метод. пособие. – Ставрополь. – 2020.

50. Евдаков, В.А. Обеспечение врачебными кадрами в Российской Федерации в период 2012-2018 гг. / В.А. Евдаков, Ю.Ю. Мельников, А.В. Смышляев // Наука молодых (Eruditio Juvenium). - 2020. - Т. 8, № 3. - С. 378-387.

51. Жаркова, И. В. Локальный цитокиновый статус пациентов с хронической механической травмой слизистой оболочки рта, страдающих сахарным диабетом 1 типа / И. В. Жаркова, М.Ф. Кабирова, Л.П. Герасимова, Э.Н. Когина // Проблемы стоматологии. – 2018. – Т. 14, № 1. – С.16-20.

52. Жовтяк, П.Б. Оценка влияния комплексной терапии на качество жизни больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта / П.Б. Жовтяк, С.С. Григорьев // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. –2017. – Т. 19, №1. – С.75-77.

53. Задорина, И.И. Применение лазерной терапии малой мощности при лечении воспалительных заболеваний рта / И.И. Задорина, О.С. Гилева, Т.В. Либик // Актуальные вопросы стоматологии: сб. науч. трудов Всероссийской научно-практической конференции, посвящённой основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору Исааку Михайловичу Оксману. – Казань, 2020. – С. 163–168.

54. Зайцева, Н.А. Телемедицина в современной системе здравоохранения / Н.А. Зайцева, А.С. Ширяева // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2016. - Т. 6. - № 1. - С. 58.

55. Зингерман, Б. В. О телемедицине «пациент-врач» / Б. В. Зингерман, Н.Е. Шкловский-Корди, А.И. Воробьев // Врач и информационные технологии. – 2017. - № 1. - С. 12-20.

56. Иорданишвили, А.К. Сравнительная клиническая оценка эффективности лечения травматических поражений слизистой оболочки полости рта / А.К. Иорданишвили // Пародонтология. – 2019. - №24 (1). - С. 67-72.

57. Касумова, М.К. Разработка и внедрение стандарта оснащения стоматологической клиники на основе единой информационной модели / М.К. Касумова, Д.Б. Богомолов [и др.] // Институт стоматологии: Научно-практический журнал. - 2019. - № 3 (84). - С. 18-21.

58. Квачахия, Л.Л. Кадровый потенциал как фактор развития экономики здравоохранения региона / Л.Л. Квачахия // Иннов: электронный научный журнал. - 2018. - № 1 (34). - С. 1-8.

59. Ковалевская, А.М. Возможности применения физических методов в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта: обзор литературы. Ч. II. / А.М. Ковалевская, А.В. Потоцкая, Л. А. Подберезкина // Институт стоматологии. – 2019. – № 1 (82). – С. 98–101.
60. Крихели, Н.И. Аутофлуоресцентная визуализация злокачественных новообразований слизистой оболочки рта / Н.И. Крихели, Т.И. Позднякова, Н.Н. Булгакова // Стоматология. – 2021. – Т. 100, № 6. – С. 86–90.
61. Крихели, Н.И. Особенности клиники и лечения пациентов с кандидозом слизистой оболочки рта / Н.И. Крихели, Т.И. Позднякова, Е.В. Пустовойт, И.Р. Аракелян, Е.Г. Журавлева // Стоматология. – 2021. – Т. 100, № 6-2. – С. 43–47.
62. Крихели, Н.И. Особенности клинических проявлений механической травмы в полости рта и определение тактики лечения / Н.И. Крихели, Е.В. Пустовойт, И.Р. Аракелян // Российская стоматология. – 2021. – Т. 14, № 1. – С. 14–17.
63. Кубанов, А.А. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных красным плоским лишаем / А.А. Кубанов, Ю.Н. Перламутров, О.Ю. Олисова [и др.]: РОДВК, 2020. – 34 с.
64. Куклина, Е.А. Обоснование рациональных подходов к ортопедическому лечению при дефектах зубных рядов у пациентов с проявлениями красного плоского лишая в полости рта: дис. канд. мед. наук: 14.01.14 / Куклина Елизавета Александровна. – Пермь, 2018. – 23 с.
65. Кулик, И.В. Экспериментально-клиническое исследование эффективности препаратов, содержащих растительные компоненты, при лечении пациентов с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки рта / И.В. Кулик, Л.В. Миргородская, И.К. Евсеева // Пародонтология. – 2017. - №2. – С. 72-76.
66. Латышева, С.В. Анализ выявленных поражений слизистой оболочки ротовой полости при первичном приеме пациентов / С.В. Латышева, Т.В. Будевская // Современная стоматология. - 2017. - №1. - С. 34-37.
67. Ларинская, А.В. Клиническая характеристика механизмов воздействия световых методов физиотерапии в стоматологии / А.В. Ларинская, А.В. Юркевич, И.Д. Ушницкий // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2020. – № 5. – С. 43–46.
68. Лукина, Г.И. Современное состояние диагностики предраковых заболеваний в стоматологии / Г.И. Лукина, Ю.Г. Беляева, М.Я. Абрамова // Российская стоматология. – 2019. - № 2(12). – С.53-54.
69. Македонова, Ю.А. Оптимизация патогенетической терапии больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта: автореф. дис. ...д-ра мед. наук: 14.01.14 / Македонова Юлия Алексеевна. - Волгоград, 2018. -52 с.
70. Македонова, Ю.А. Проявление заболеваний слизистой полости рта у больных, перенесших COVID-19 / Ю.А. Македонова, С.В. Поройский, Л.М. Гаврикова, О.Ю. Афанасьева // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2021. - № 1 (77). – С. 110-115.

71. Максимовская, Л.Н. Инновационная технология онкоскрининга предраковых заболеваний и ранних форм рака слизистой оболочки рта / Л.Н. Максимовская, Г.И. Лукина // *Московская медицина*. – 2019. – № 6 (34). – С. 67.
72. Медведева, О.В. Оценка сервиса частных медицинских организаций с позиции преимущества на рынке медицинских услуг / О.В. Медведева, Т.В. Большова, Н.В. Чвырева [и др.] // *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. – 2021. – № 3. – С. 379-387.
73. Медведева, О.В. Региональное общественное здоровье: оценка вклада кадровой обеспеченности здравоохранения / О.В. Медведева, Л.И. Меньшикова, Н.В. Чвырева [и др.] // *Экология человека*. – 2021. – № 12. – С. 4-13.
74. Медведева, О.В. Состояние первичной медико-санитарной медицинской помощи по профилю «Стоматология» в сельском районе / О.В. Медведева, Н.В. Чвырева, И.Н. Большов, Е.С. Манакина // *Вестник Ивановской медицинской академии*. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 49-50.
75. Михальченко, Д.В. Иммунологический анализ крови как диагностический фактор психоэмоционального стресса на стоматологическом приеме / Д.В. Михальченко, Ю.А. Македонова, О.Ю. Афанасьева // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. – 2020. – № 3(75). – С. 79-82.
76. Михальченко, В.Ф. Анализ заболеваний слизистой оболочки полости рта в Волгоградской области / В.Ф. Михальченко, А.В. Михальченко, А.А. Боденкова // *Современные проблемы науки и образования*. – 2016. – № 2. – С. 40.
77. Михальченко, В.Ф. Случай успешного лечения больной эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая / В.Ф. Михальченко, И.Н. Иванова // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. – 2019. – № 1 (69). – С. 34–36.
78. Михно, А.В. Оптимизация лечения красного плоского лишая слизистой оболочки рта с использованием диодного лазера / А.В. Михно, С.Л. Матусевич, В.В. Мирошниченко // *Университетская медицина Урала*. – 2019. – Т. 5, № 2 (17). – С. 67–69.
79. Молочкова, Ю.В. Редкий случай изолированного эрозивно-язвенного красного плоского лишая красной каймы губы / Ю.В. Молочкова, М.А. Амхадова, Ю.Н. Перламутров, М.А. Бобров // *Альманах клинической медицины*. – 2018. – Т. 45, № 8. – С. 681-685.
80. Молочкова, Ю.В. Частота и особенности различных форм красного плоского лишая в Московской области / Ю.В. Молочкова, В.А. Молочков, Н.К. Гринева // *Альманах клинической медицины*. – 2018. – Т. 46, № 1. – С. 82–87.
81. Молочкова, Ю.В. Атипичный красный плоский лишай кожи и слизистой оболочки рта: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, совершенствование методов лечения: автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.01.14 / Молочкова Юлия Владимировна. – М., 2018. – 46 с.
82. Невдах, А.С. Способ лечения травматических поражений слизистой оболочки полости рта в процессе ортодонтического лечения / А.С. Невдах, В.Н. Дармограй, А.В. Севбитов, Н.Е. Митин и др. // Патент на изобретение RU 2577240 C1, 10.03.2016.

83. Никитенко, В.В. Способ лечения гиперкератотической формы красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта / В.В. Никитенко, Э.Г. Борисова, Л.П. Полевая, А.М. Ковалевский // Инновационная деятельность в Вооруженных Силах Российской Федерации: труды Всеармейской научно-практической конференции. – Санкт-Петербург, 2017. – С. 249–250.

84. Организация стоматологической помощи населению: учебное пособие для врачей-стоматологов /под ред. А.С. Оправина, А.М. Вязьмина. Архангельск: Изд-во Северного государственного медицинского университета, 2011. - 519 с.

85. Орехова, Л.Ю. Модель развития, профилактики и лечения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. Ч. I. / Л.Ю. Орехова, М.В. Осипова, А.А. Ладыко. // Пародонтология. – 2018. – Т 23, № 4 (89). – С. 44–47.

86. Папко, С.В. Оптимизация управления деятельностью стоматологической организации на основе методологии системного подхода / С.В. Папко, П.Е. Крайнюков, А.Я. Аветисян // Военно-медицинский журнал: Ежемесячный теоретический и научно-практический журнал. – 2018. - Т. 339, № 10. - С. 10-14.

87. Патент № 2711309 С1 РФ. Способ лечения и профилактики стоматологических заболеваний путем наружного ультрафонофореза: № 2019115631: заявл. 21.05.2019: опубл. 16.01.2020 / Блашкова С. Л., Гиниятуллин И. И., Сокольская Д. И.

88. Патрушев, А.В. Новый индекс для оценки тяжести течения красного лишая в клинической практике / А.В. Патрушев, А.В. Самцов, А.В. Сухарев // Вестник дерматологии и венерологии. – 2020. – Т. 96, № 3. – С. 27–33.

89. Попцова, В.А. Медицинские кадры как основной ресурс повышения качества оказания медицинской помощи / В.А. Попцова, Н.А. Назаренко, К.В. Штоколова // Региональный вестник. - 2018. - № 1 (10). - С. 38-40.

90. Поройский, С.В. Цитологический метод исследования в диагностике и лечении красного плоского лишая слизистой полости рта / С.В. Поройский, И.В. Фирсова, Ю.А. Македонова [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2019. – № 1 (69). – С. 96–99.

91. Прохончуков, А.А. Лечение заболеваний пародонта и слизистой оболочки рта с применением лазерного и магнито-лазерного излучений / А.А. Прохончуков, Н.А. Жижина, Л.А. Григорьянц, М.Л. Стебелькова [и др.] // Пародонтология. - №4. – 2008. – с. 36-42

92. Рабинович, О.Ф. Применение фотодинамической терапии у больных с осложненными формами красного плоского лишая слизистой оболочки рта / О.Ф. Рабинович, И.М. Рабинович, Е.С. Абрамова // Российский биотерапевтический журнал. - 2018. - №5. - С.60-61.

93. Рабинович, О.Ф. Способ лечения больных с осложненными формами красного плоского лишая слизистой оболочки рта / О.Ф. Рабинович, И.М. Рабинович, Е.С. Абрамова // Патент РФ № 2681528 С1 от 07.03.2019 // Бюлл. изобр. - 2018. - №7. – С. 83.

94. Рабинович, О.Ф. Иммуноморфология пузырных поражений слизистой оболочки рта / О.Ф. Рабинович, Е.С. Абрамова // Стоматология. -2020. - №99-3. - С.18-21.

95. Рабинович, О. Ф. Красный плоский лишай слизистой оболочки рта / О. Ф. Рабинович, И. М. Рабинович, И. И. Бабиченко. – Москва: Российская академия наук, 2018. – 80 с. – ISBN 978-5-906906-36-6.
96. Рабинович, О.Ф. Частота выявления онкологической патологии в структуре заболеваний слизистой оболочки рта /О.Ф. Рабинович, И.М. Рабинович, В.А. Семкин, К.В. Умарова. // Клиническая стоматология. – 2020. - № 3 (95). – С. 32–35.
97. Регионы России. Социально-экономические показатели. 2021: Стат. сб. / Росстат. М., 2021. - 1114 с.
98. Рединова, Т.Л. Распространенность заболеваний слизистой оболочки полости рта в различных регионах Удмуртской республики и их структура / Т.Л. Рединова, О.А. Здобина, Н.Р. Дмитракова, В.Н. Тимофеева, В.Г. Тарасова // Вятский медицинский вестник. - 2019. - № 2 (62). - С. 69-72.
99. Репринцева, Е.В. Сравнительная оценка обеспеченности врачами здравоохранения Российской Федерации и стран Европы / Е.В. Репринцева // Азимут научных исследований: экономика и управление. - 2018. - Т. 7, № 3 (24). - С. 240-243.
100. Репринцева, Е.В. Оценка изменений в кадровом обеспечении Российского рынка стоматологических услуг / Е.В. Репринцева //Азимут научных исследований: экономика и управление. - 2020. - Т. 9, № 1 (30). - С. 288-291.
101. Рисман, Б.В.Современные методики оценки течения раневого процесса / Б.В. Рисман, П.Н. Зубарев // Известия военно-медицинской академии. - 2020. - Т 39, № 3. – С. 74-81.
102. Ронь, Г.И. Особенности локальной терапии красного плоского лишая слизистой оболочки рта / Г.И. Ронь, Г.М. Акмалова, Н.Д. Чернышева, Т.Г. Хонина // Материалы 13-го Сибирского конгресса «Стоматология и челюстно-лицевая хирургия» Всероссийского симпозиума «Новые технологии в стоматологии», Новосибирск: Издательство НГМУ, 2018. – С. 209–213.
103. Российский статистический ежегодник. 2021: Стат. сб. / под. ред. П.В. Малкова. Росстат. – М., 2021 – 692 с.
104. Руголь, Л.В. Проблемы кадровой обеспеченности в аспекте доступности и качества первичной медико-санитарной помощи / Л.В. Руголь, И.М. Сон, А.В. Гажева [и др.] // Профилактическая медицина. - 2019. - Т. 22, № 1. - С. 49-56.
105. Руголь, Л.В. Влияние кадрового обеспечения первичной медико-санитарной помощи на эффективность ее деятельности / Л.В. Руголь, И.М. Сон, Л.И. Меньшикова // Социальные аспекты здоровья населения. - 2020. - Т. 66, № 3. - С. 10.
106. Рутковская, А.С. Диагностика плоского лишая слизистой оболочки полости рта / А.С. Рутковская // Современная стоматология. – 2017. – № 2. – С. 2–8.
107. Святенко, Т.В. Манифестные папулезные дерматозы: красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта / Т. В. Святенко, А. И. Литус, О. А. Каденко, И. В. Свистунов // Дерматовенерология. Косметология. – 2017. – Т. 3, № 1. – С. 20–28.

108. Севбитов, А.В. Новый подход к лечению травматогенных эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки полости рта у ортодонтических пациентов / А.В. Севбитов, А.С. Невдах, В.В. Платонова // Пародонтология. – 2016. - Т.21, №3 (80). – С.12-14.
109. Семёнова, Т.В. Медицинские кадры России. Кадровый дисбаланс и его устранение в здравоохранении / Т.В. Семёнова // Вестник Росздравнадзора. - 2019. - № 4. - С. 49-59.
110. Серазетдинова, А.Р. Анализ клинического случая пациента с красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта, ассоциированным с вирусом Эпштейна-Барр / А.Р. Серазетдинова, Д.А. Трунин, В.П. Кириллова [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2020. – Т. 16, № 1. – С. 35–41.
111. Система оказания медицинской помощи в Российской Федерации / Под ред. В.В. Омеляновского. – М.: Наука, 2019. – 181 с. – ISBN 978-5-02-040247-8.
112. Смышляев, А.В. Зарубежный опыт государственного регулирования здравоохранения в сфере применения технологий телемедицины / А.В. Смышляев, Ю.Ю. Мельников, П.В. Артемова // Проблемы экономики и юридической практики. – 2018. - № 1. - С. 18-22.
113. Современные аспекты этиопатогенеза красного плоского лишая слизистой оболочки, выстилающей полость рта / Е.Е. Жильцова, С.А. Политов, Н.П. Ермошина [и др.] // Формирование здоровья населения: медико-социальные и клинические аспекты: сборник научных трудов / под редакцией О.Е. Коновалова, С.В. Жукова. – Тверь: Ассоциация молодых учёных Тверской области, 2020. – С. 76–81.
114. Соломонов, А.Д. К проблеме формирования концепции и критериев общественного здоровья / А.Д. Соломонов, А.Д. Калоев // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2017. - Т. 12, № 4. - С. 483-486.
115. Сон, И.М. Кадровые ресурсы первичной медико-санитарной помощи Российской Федерации 2014-2017 гг. Информационно-аналитический обзор / И.М. Сон, А.Ш. Сененко, А.Б. Гармаева [и др.] // Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения: М.:РИО ЦНИИОИЗ, 2018. - 124 с.
116. Статистический ежегодник Волгоградская область 2020: сборник /под ред. А.И. Чунакова. Терр. орган Фед. службы гос. статистики по Волгоград. обл. – Волгоград: Волгоградстат, 2021. – 754 с.
117. Тарасенко, С.В. Применение лазерных технологий в комплексном лечении пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта / С.В. Тарасенко, Т.И. Позднякова, М.А. Степанов // Российская стоматология. – 2013. - № 6 (4). С. 38-44.
118. Титаренко, М.А. Клинико-диагностические особенности красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта на фоне нарушений углеводного обмена: автореф. канд. мед. наук / М.А. Титаренко. – Пермь, 2019. – 23 с.
119. Тлиш, М.М. Полиморбидность: взгляд на сочетанную патологию / М.М. Тлиш, Т.Г. Кузнецова, Ж.Ю. Наатыж, Р.М. Тикеева // Кубанский научный медицинский вестник. -2019. № 26(5). – С.125-134.

120. Тлиш, М.М. Красный плоский лишай. Современные методы терапии: систематический обзор / М.М. Тлиш, П.С. Осмоловская // Кубанский научный медицинский вестник. – 2021. - № 28(2). – С.104–119.

121. Токмакова, С.И. Оценка уровня грамотности взрослого населения в вопросах стоматологического здоровья / С.И. Токмакова, О.В. Бондаренко, Е.В. Мокренко, Ю.В. Луницына, О.Г. Левченко // Российская стоматология. – 2021. - № 2(14). – С.20–24.

122. Физиотерапия: национальное руководство/Абрамович С.Г. [и др.]; под ред. Г.Н. Пономаренко; Ассоц. мед. о-в по качеству (АСМОК). - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 854 с.

123. Физиотерапия и физиопрофилактика: учебное пособие / Е.В. Венцак. – Иркутск: ИГМУ, 2019. – 144 с.

124. Физиотерапия воспаления: учеб. пособие / С.Г. Абрамович. – Иркутск: РИО ИГМАПО, 2020. – 72 с.

125. Физическая и реабилитационная медицина: национальное руководство / Г.Н. Пономаренко, П.В. Антипенко, Г.Р. Абусева; под ред. Г.Н. Пономаренко. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 688 с.

126. Хальфин Р.А., Огрызко Е.В., Какорина Е.П., Мадьянова В.В. Медицинская документация: учетные и отчетные формы. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 64 с.

127. Хальфин, Р.А. Общественное здоровье и здравоохранение: национальное руководство /Российское общество организаторов здравоохранения и общественного здоровья при участии Ассоциации медицинских обществ по качеству. - Москва, 2014.

128. Хальфин, Р.А. Пациент ориентированный подход: базовые понятия/ Р.А. Хальфин, Л.Е. Сырцова, Д.П. Львова, Е.Е. Кобяцкая // Проблемы стандартизации в здравоохранении. - 2017. - № 1-2. - С. 9-13.

129. Халявина, И.Н. Оценка эффективности комплексной стоматологической реабилитации пациентов с отдельными формами предрака полости рта / И.Н. Халявина, С.В. Кошкин, О.С. Гилева [и др.] // Актуальные вопросы стоматологии: сборник III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием / под редакцией Л. М. Железнова. – Киров, 2019. – С. 238–242.

130. Хасанов, Ф.З. Проблемы реформирования и оптимизации здравоохранения в сельской местности / Ф.З. Хасанов // Актуальные проблемы государства и общества в области обеспечения прав и свобод человека и гражданина. - 2017. - № 1. - С. 118-121.

131. Шкарин, В.В. Междисциплинарный подход в оказании стоматологической ортопедической помощи при дефектах зубных рядов / В.В. Шкарин // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. - № 1. - С. 105-122.

132. Шкарин, В.В. Новая модель медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь. Опыт региона: проблемы, решения / В.В. Шкарин, С.В. Симаков, В.В. Ивашева [и др.] // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2020. - № 7-8. - С. 20-26.

133. Шкарин, В.В. Организационные основы оказания стоматологической ортопедической помощи при дефектах зубочелюстных дуг: автореф. дис. докт. мед. наук 14.02.03, 14.01.14 / Шкарин Владимир Вячеславович. – Москва, 2020. – 48 с.
134. Шкарин, В.В. Государственная стратегическая модель мер профилактики распространения коронавирусной инфекции / В.В. Шкарин, С.Ю. Соболева, А.В. Соболев [и др.] // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2021. - № 4. - С. 55-59.
135. Abboud, C.S. Serum and salivary cytokines in patients with oral lichen planus treated with Photobiomodulation / C.S. Abboud, E.H.S. da Brandão, K.R.L. Cunha // *Oral Dis.* – 2021. - № 10. – P. 24.
136. Aboushelib, M.N. Clinical management protocol for dental implants inserted in patients with active lichen planus / M.N. Aboushelib, M.H. Elsafi // *Journal of prosthodontics: Official Journal of the American College of Prosthodontists.* – 2017. – Vol. 26, №1. – P. 29–33.
137. Aghbari, SMH. Malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a meta-analysis of 20095 patient data / SMH Aghbari, AI. Abushouk, A. Attia [et al.] // *Oral Oncol.* – 2017. - № 68. – P. 92–102.
138. Aguirre-Urizar, J. Clinicopathological and prognostic characterization of oral lichenoid disease and its main subtypes: A series of 384 cases / J. Aguirre-Urizar, J. Alberdi-Navarro, I.L.I. de Mendoza, X. Marichalar-Mendia. [et al.] // *Med. Oral Patol. Oral Y Cir. Bucal.* – 2020. - № 25. – P. 554 - 562.
139. Aishwarya, K.M. Effect of Frequency and Duration of Tobacco Use on Oral Mucosal Lesions—A Cross-Sectional Study among Tobacco Users in Hyderabad, India / K.M. Aishwarya, M.P. Reddy, S. Kulkarni, D. Doshi, B.S. Reddy, D. Satyanarayana // *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP.* – 2017. – Vol. 18, №. 8. – P. 2233.
140. Alamir, A.W.H. Invited Review: Association of nitric oxide with oral lichen planus / A.W.H. Alamir, G. Arakeri, S. Patil, K. H. Awan [et al.] // *Journal of Oral Pathology & Medicine.* – 2019. – Vol. 48, №. 5. - P. 345-335.
141. Babazadeh, A. COVID-19 vaccine-related new-onset lichen planus / A. Babazadeh, R. Miladi, M. Barary, M. Shirvani [et al.] // *Clin. Case Rep.* – 2022. - Vol. 10, №2. – P. 05323.
142. Baek, K, Choi Y. The microbiology of oral lichen planus: Is microbial infection the cause of oral lichen planus? / K. Baek, Y. Choi // *Mol. Oral Microbiol.* – 2018. - Vol. 33, №1. - P. 22-28.
143. Bao, Z.X. The profile of hematinic deficiencies in patients with oral lichen planus: a case-control study / Z.X. Bao, X.W. Yang, J. Shi, Y.F. Wang // *BMC Oral Health.* – 2020. - Vol. 20, №1. – P. 252.
144. Boccellino, M. Lichen planus: molecular pathway and clinical implications in oral disorders / M. Boccellino, D. Di Stasio, A. Romano, M. Petruzzi [et al.] // *J. Biol. Regul. Homeost. Agents.* – 2018. - Vol. 32, №2 (Suppl. 1). – P. 135-138.
145. Braathen, L.R. Photodynamic therapy in dermatology / L.R. Braathen // *G. Ital. Dermatol. Venereol.* – 2018. – Vol. 153, №6. – P. 763.
146. Brennan, M.T. Efficacy and safety of a novel mucoadhesive clobetasol patch for treatment of erosive oral lichen planus: A phase 2 randomized clinical trial. / M.T.

Brennan, L.S. Madsen, D.P. Saunders, J.J. Napenas [et al.] // *J. Oral Pathol. Med.* – 2022. - Vol. 51, № 1. – P. 86-97.

147. Bui, F.Q. Association between periodontal pathogens and systemic disease / F.Q. Bui, C.L.C. Almeida-da-Silva, B. Huynh, A. Trinh [et al.] // *Biomed. J.* – 2019. - № 42. – P. 27–35.

148. Campuzano, S. Electrochemical bioaffinity sensors for salivary biomarkers detection / S. Campuzano, P. Yáñez-Sedeño, J. M. Pingarrón // *TrAC Trends in Analytical Chemistry.* – 2017. – Vol. 86. – P. 14-24.

149. Capodiferro, S. Oral and maxilla-facial manifestations of systemic diseases: An overview / S. Capodiferro, L. Limongelli, G. Favia // *Medicina.* – 2021. - № 57. – P. 271.

150. Carrozzo, M. Oral lichen planus: A disease or a spectrum of tissue reactions? Types, causes, diagnostic algorithms, prognosis, management strategies / M. Carrozzo, S. Porter, V. Mercadante, S. Fedele // *Periodontol.* – 2019. - Vol. 80, №1. – P. 105-125.

151. Carvalho, MFMS. Cytokines levels and salivary microbiome play a potential role in oral lichen planus diagnosis / MFMS. Carvalho, D. Cavalieri, S. Do Nascimento, TGB. Lourenço, [et al.] // *Sci. Rep.* 2019.- Vol. 9, №1. – P. 18137.

152. Cassol-Spanemberg, J. Oral lichen planus and its relationship with systemic diseases. A review of evidence / J. Cassol-Spanemberg, M.E. Rodríguez-de Rivera-Campillo, E.M. Otero-Rey, A. Estrugo-Devesa [et al.] // *Journal of Clinical and Experimental Dentistry.* – 2018. – Vol. 10, №. 9. – P. 938.

153. Cassol-Spanemberg, J. Cutaneous, genital and oral lichen planus: A descriptive study of 274 patients / J. Cassol-Spanemberg, A. Blanco-Carrión, M.E. Rodríguez-de Rivera-Campillo [et al.]. // *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal.* – 2019. – Vol. 24, № 1. – P. 1-7.

154. Cerqueira, J.D. Psychological disorders and oral lichen planus: A systematic review / J.D. Cerqueira, J.R. Moura, F. Arsati [et al.] // *Journal of Investigative and Clinical Dentistry.* – 2018. – Vol. 9, № 4. – P. 12363.

155. Chaitanya, N.C. Zinc therapy in treatment of symptomatic oral lichen planus / N.C. Chaitanya, S. Chintada, P. Kandi, S. Kanikella [et al.] // *Indian Dermatol Online J.* – 2019. - Vol. 1, №2. – P. 174–177.

156. Chiang, C.P. Oral lichen planus - differential diagnoses, serum autoantibodies, hematinic deficiencies, and management / C.P. Chiang, J. Yu-Fong Chang, Y.P. Wang [et al.] // *J. Formos Med. Assoc.* - 2018. - Vol. 117, № 9. – P. 756-765.

157. Cintra, L.T.A. Oral health, diabetes, and body weight / L.T.A. Cintra, R.O. Samuel, A.K.C. Prieto [et al.] // *Arch. Oral Biol.* – 2017. - № 73. – P. 94–99.

158. Dalirsani, Z. Treatment of Plaque-Like Oral Lichen Planus with CO2 Laser / Z. Dalirsani, S.A. Seyyedi // *Indian J. Dermatol.* – 2021. – Vol. 66, № 6. – P. 698-703.

159. Daume, L. Does the Clinical Form of Oral Lichen Planus (OLP) Influence the Oral Health–Related Quality of Life (OHRQoL)? / L. Daume, C. Kreis, L. Bohner, J. Kleinheinz, S. Jung // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2020. - № 17. – P. 6633.

160. Dave, A. Association between oral lichen planus and systemic conditions and medications: Case-control study / A. Dave, J. Shariff, E. Philipone // *Oral Dis.* – 2021. - Vol. 27, № 3. – P. 515-524.

161. Deng S. Study on the role of salivary flora and NF- $\kappa$ B inflammatory signal pathway in oral lichen planus / S. Deng, Y. Xu, X. Wang, M. Liu [et al.] // *Inflammation*. – 2020. - № 43. – P. 994–1008.
162. Dhanuthai, K. Oral cancer: A multicenter study / K. Dhanuthai, S. Rojanawatsirivej, W. Thosaporn, S. Kintarak [et al.] // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. – 2018. - 23(1). P. 23-29.
163. Dicker, D. Global, regional, and national age-sex-specific mortality and life expectancy, 1950-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 / D. Dicker, G. Nguyen, D. Abate // *Lancet*. – 2018. - № 10159. – P. 1684-1735.
164. Dikova, V. Salivary inflammatory proteins in patients with oral potentially malignant disorders / V. Dikova, S. Principe, J. Bagan // *J. Clin. Exp. Dent*. – 2019. – № 11. - P. 659–664.
165. Dönmez, E. Readiness for health information technology is associated to information security in healthcare institutions / E. Dönmez, N.Ş. Kitapçı, O.C. Kitapçı, M. Yay [et al.] // *Acta Inform. Med*. – 2020. - Vol. 28, № 4. - P. 265-271.
166. Drummond, J.B. The effect of insulin-induced hypoglycemia on inflammatory markers: a systematic review / J.B. Drummond, I.G. Barbosa, R. Dantzer, A.L. Teixeira // *Brain, behavior, and immunity*. – 2018. – Vol. 73. – P. 41-50.
167. Feldmeyer, L. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions - an analysis of clinical and histopathological features / L. Feldmeyer, V.G. Suter, C. Oeschger [et al.] // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. - 2020. – № 34. – P. 104–107.
168. Fernández, C.E. Teledentistry and mHealth for promotion and prevention of oral health: a systematic review and meta-analysis / C.E. Fernández, C.A. Maturana, S.I. Coloma, A. Carrasco-Labra, R.A. Giacaman // *J. Dent Res*. – 2021. - Vol. 100, № 9. – P. 914-927.
169. Fiori, F. Noninvasive in-vivo imaging of oral mucosa: state-of-the-art / F. Fiori, R. Rullo, M. Contaldo, F. Inchingolo, A. Romano // *Minerva Dent Oral Sci*. -2021. - Vol. 70, № 6. – P. 286-293.
170. Fu, L. Implant-retained overdenture for a patient with severe lichen planus: a case report with 3 years' follow-up and a systematic review / L. Fu, Y. Liu, J. Zhou, Y. Zhou // *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2019. – Vol. 77, № 1. – P. 59-69.
171. Gazhva, S.I. Technologies for early diagnosis of oral mucosal diseases / S.I. Gazhva, Y.S. Ibragimova, Y.V. Gazhva, V.M. Ryabova [et al.] // *Stomatologiya* - 2021. - Vol. 100, № 6 (2). – P. 37-42.
172. González-Moles, M.Á. Worldwide prevalence of oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis / M.Á. González-Moles, S. Warnakulasuriya, I. González-Ruiz [et al.] // *Oral Dis*. – 2021. - № 27. – P. 813–828.
173. Goroll, A. Reform of payment for primary care - from evolution to revolution / A. Goroll, A. Greiner, S. Schoenbaum // *New England Journal of Medicine*. – 2021. - № 384. - P. 788-791.
174. Guo, X. Expert recommendations for prevention, treatment and care of oral ulcers and other mucosal diseases during the coronavirus outbreak / X. Guo, Y. Han, Z.J. Liu [et al.] // *Chin. J. Dent Res. off J. Sci. Sect. Chin. Stomatol. Assoc. CSA*. – 2020. - № 23. – P. 95-98.

175. Gupta, J. Vitamin D in the treatment of oral lichen planus: a pilot clinical study / J. Gupta, A. Aggarwal, M.D. Asadullah, M.H. Khan [et al.] // *J. Indian Acad. Oral Med. Radiol.* – 2019. - Vol. 31, № 3. – P. 222-227.
176. Gururaj, N. Diagnosis and management of oral lichen planus – Review / N. Gururaj, P. Hasinidevi, V. Janani, T. Divynadaniel // *J. Oral Maxillofac. Pathol.* – 2021. - Vol. 5, № 3. – P. 383-393.
177. Han, X. Probiotics: A non-conventional therapy for oral lichen planus / X. Han, J. Zhang, Y. Tan, G. Zhou // *Arch. Oral Biol.* – 2017. - № 81. – P. 90–96.
178. Hasan, S. Oral lichen planus and associated comorbidities: an approach to holistic health / S. Hasan, S. Ahmed, R. Kiran [et al.] // *J. Fam. Med. Prim. Care.* - 2019. - № 8. – P. 3504–3517.
179. He, Y. Dysbiosis of oral buccal mucosa microbiota in patients with oral lichen planus / Y. He [et al.] // *Oral Dis.* – 2017. - № 23. – P. 674–682.
180. Hellstein, J.W. Candidiasis: red and white manifestations in the oral cavity / J.W. Hellstein, C.L. Marek // *Head Neck Pathol.* – 2019. - Vol. 13, № 1. – P. 25-32.
181. Hiltun, I. Lichen planus arising after COVID-19 vaccination / I. Hiltun, J. Sarriugarte, I. Martínez-de-Espronceda, A. Garcés [et al.] // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2021. - Vol. 35, № 7. - P. 414–415.
182. Humberto, J.S.M. Cytokines, cortisol, and nitric oxide as salivary biomarkers in oral lichen planus: a systematic review / J.S.M. Humberto, J.V. Pavanin, M.J.A. da Rocha, A.C.F. Motta // *Braz. Oral Res.* – 2018. - № 32. – P. 82.
183. Husein-ElAhmed, H. Lichen planus: a comprehensive evidence-based analysis of medical treatment / H. Husein-ElAhmed, U. Gieler, M. Steinhoff // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2019. - Vol. 33, № 10. – P. 1847–1862.
184. Hwang, E.C. Malignant transformation of oral lichen planus and related genetic factors / E.C. Hwang, S.-Y. Choi, J.H. Kim // *International Journal of Oral Biology.* – 2020. - Vol. 45, № 1. – P. 1–7.
185. Idrees, M. Oral lichen planus has a very low malignant transformation rate: A systematic review and meta-analysis using strict diagnostic and inclusion criteria / M. Idrees, O. Kujan, K. Shearston, C.S. Farah // *J. Oral Pathol. Med.* – 2021. - № 50. – P. 287–298.
186. Irving, M. Using teledentistry in clinical practice as an enabler to improve access to clinical care: A qualitative systematic review / M. Irving, R. Stewart, H. Spallek, A. Blinkhorn // *J. Telemed. Telecare.* - 2018. - Vol. № 24, № 3. – P. 129-146.
187. Jalenques, I. Prevalence and odds of signs of depression and anxiety in patients with lichen planus: systematic review and meta-analyses / I. Jalenques, S. Lauron, S. Almon [et al.] // *Acta Derm. Venereol.* - 2020. – Vol. 100, №18. – P. 00330.
188. Javvadi, L.R. Expression of IL33 and IL35 in oral lichen planus / L.R. Javvadi, V.P.B. Parachuru, T.J. Milne [et al.] // *Arch. Dermatol. Res.* – 2018. - № 310. – P. 431–441.
189. Jurczynszyn, K. Fractal dimension and texture analysis of lesion autofluorescence in the evaluation of oral lichen planus treatment effectiveness / K. Jurczynszyn, W. Trzeciakowski, M. Kozakiewicz, D. Kida [et al.] // *Materials (Basel).* – 2021. - Vol. 14, № 18. – P. 5448.

190. Kaplunov, D. Effective commercial offer. Comprehensive guide. Moscow: IL, 2018. - pp. 592.

191. Khalfin, R.A. et al. Methodology for identifying and analyzing points of contact for the implementation of patient-centered and participatory approaches to the marketing of medical services // Problems of standardization in healthcare. - 2017. - № 7-8. – P. 67-74.

192. Kragelund, C. The oral microbiome in oral lichen planus during a one-year randomized clinical trial / C. Kragelund, M. K. Keller // Oral diseases. – 2019. – Vol. 25, № 1. – P. 327-338.

193. Kumar, T. Efficacy of ozonized olive oil in the management of oral lesions and conditions: A clinical trial / T. Kumar, N. Arora, G. Puri [et al.] // Contemporary Clinical Dentistry. – 2016. – Vol. 7, № 1. – P. 51–54.

194. Kumari, P. Oral potentially malignant disorders: etiology, pathogenesis, and transformation into oral cancer / P. Kumari, P. Debta, A. Dixit // Front Pharmacol. – 2022. - № 13. – P. 825266.

195. Kwiatkowski, S. Photodynamic therapy - mechanisms, photosensitizers and combinations / S. Kwiatkowski, B. Knap, D. Przystupski, J. Saczko [et al.] // Review Biomed Pharmacother. – 2018. – Vol. 106. – P. 1098-1107.

196. Laputková, G. Salivary protein roles in oral health and as predictors of caries risk / G. Laputková, V. Schwartzová, J. Bánovčín, M. Alexovič, J. Sabo // Open life sciences. – 2018. – Vol. 13, № 1. – P. 174-200.

197. Li, X. Serum-based metabolomics characterization of patients with reticular oral lichen planus / X. Li, S. Zhang, X. Yang // Archives of oral biology. – 2019. – Vol. 99. – P. 183-189.

198. Li, Y. Salivary mycobiome dysbiosis and its potential impact on bacteriome shifts and host immunity in oral lichen planus / Y. Li, K. Wang, B. Zhang, Q. Tu [et al.] // Int. J. Oral Sci. – 2019. - Vol. 11, № 2. – P. 13.

199. Li, Y. Alteration of Streptococcus salivarius in buccal mucosa of oral lichen planus and controlled clinical trial in OLP treatment / Y. Li, F. Shao, S. Zheng, Z. Tan, Y. He // Probiotics Antimicrob. Proteins. – 2020. - № 12. – P. 1340–1348.

200. Lin, D. Crosstalk between the oral microbiota, mucosal immunity, and the epithelial barrier regulates oral mucosal disease pathogenesis / D. Lin, L. Yang, L. Wen, H. Lu [et al.] // Mucosal Immunol. – 2021. - № 14. – P. 1247–1258.

201. Liu, J. The relationship between levels of salivary and serum interleukin-6 and oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis / J. Liu, Q. Shi, S. Yang, Q. Wang [et al.] // J. Am. Dent. Assoc. – 2017. - № 148. – P. 743–749.

202. Liu, J. Candida albicans induces TLR2/MyD88/NF-κB signaling and inflammation in oral lichen planus-derived keratinocytes / J. Liu, F. Geng, H. Sun, X. Wang [et al.] // J. Infect. Dev. Ctries. – 2018. - № 12. – P. 780–786.

203. Lv, K. Multiple superficial mucoceles concomitant with oral lichen planus: a case series / K. Lv, J. Liu, W. Ye, G. Wang, H. Yao // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology. – 2019. – Vol. 127, № 4. – P. 95-101.

204. Magnan, S. Healthier people: setting targets for life expectancy and health care expenditures / S. Magnan, M. Gold, G. Isham // American Journal of Public Health. – 2020. - Vol. 110, № 12. – P. 1733-1734.

205. Mehrbani, S. Role of interleukin-4 in pathogenesis of oral lichen planus: A systematic review / S. Mehrbani, P. Motahari, F. Azar, M. Ahari // *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* – 2020. - Vol. 25, № 3. – P. 410– 415.

206. Mozaffari, H.R. Salivary and serum levels of tumor necrosis factor-alpha in oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis study / H.R. Mozaffari, M. Ramezani, M. Mahmoudiahmadabadi, N. Omidpanah, M. Sadeghi // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* – 2017. - № 124. – P. 183–189.

207. Mozaffari, H.R. Serum and salivary interleukin-4 levels in patients with oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis / H.R. Mozaffari, E. Zavattaro, M. Saeedi, P. Lopez-Jornet [et al.] // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* – 2019. - № 128. - P. 123–131.

208. Mutafchieva, M.Z. Oral Lichen Planus - Known and Unknown: a Review / M.Z. Mutafchieva, M.N. Draganova-Filipova, P.I. Zagorchev, G.T. Tomov // *Folia Med (Plovdiv).* – 2018. - Vol. 60, № 4. – P. 528-535.

209. Neville, P., van der Zande M.M. Dentistry, e-health and digitalisation: A critical narrative review of the dental literature on digital technologies with insights from health and technology studies // *Community Dent Health.* – 2020. - Vol. 37, № 1. – P. 51-58.

210. Nishat R. Digital cytopathology / R. Nishat, S. Ramachandra, S.S. Behura, H. Kumar // *J. Oral Maxillofac. Pathol.* – 2017. - Vol. 21, № 1. – P. 99-106.

211. Nomura, H. Oral leukoplakia, a precancerous lesion of squamous cell carcinoma, in patients with long-term pegylated liposomal doxorubicin treatment / H. Nomura, K. Sakamoto, T. Sugihara, S. Okamoto, Y. Aoki, T. Tanigawa, M. Matoda, K. Omatsu, H. Kanao, K. Kato, K. Utsugi, Y. Sugiyama, N. Takeshima // *Medicine (Baltimore).* – 2018. - 97(7). P. 311-316.

212. Nosratzahi, T. Oral lichen planus: an overview of potential risk factors, biomarkers and treatments // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* – 2018. - Vol. 19, № 5. – P. 1161-1167.

213. Nosratzahi, T. Lack of association between oral lichen planus and hepatitis B and C virus infection-a report from Southeast Iran / T. Nosratzahi, M. Raiesi, B. Shahryari // *Asian Pac. J. Cancer Prev.: APJCP.* – 2018. – Vol. 19, № 6. – P. 1633 - 1637.

214. Olson, M. A. Oral lichen planus / M.A. Olson, R.S. Rogers, A.J. Bruce // *Clinics in Dermatology.* – 2016. – Vol. 34, №. 4. – P. 495–504.

215. Otero Rey, E.M. Lichen planus and diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis / E.M. Otero Rey, A. Yanez-Busto, I.F. Rosa Henriques, J. Lopez-Lopez [et al.] // *Oral Diseases.* – 2019. – Vol. 25, № 5. – P. 1253-1264.

216. Palaniappan P., Baalann K.P. Erosive oral lichen planus // *Pan Afr. Med. J.* – 2021. - № 40. - P. 73.

217. Parlatescu, I. Oral health-related quality of life in different clinical forms of oral lichen planus / I. Parlatescu, M. Tovar, C.L. Nicolae, R. Sfeatcu, A.C. Didilescu // *Clin Oral Investig.* – 2019. №24. – P. 301–308.

218. Picone, V. A Case of New-Onset Lichen Planus after COVID-19 Vaccination / V. Picone, G. Fabbrocini, L. Martora, F. Martora // *Dermatol. Ther. (Heidelb).* 2022. - Vol. 12, № 3. - P. 801-805.

219. Piñas, L. The use of topical corticosteroides in the treatment of oral lichen planus in Spain: A national survey / L. Piñas, A. García-García, M. Pérez-Sayáns, R. Suárez-Fernández // *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal.* – 2017. - Vol. 22, № 3. – P. 264–269.
220. Porter, S.R. Oral manifestations of systemic disease / S.R. Porter, V. Mercadante, S. Fedele // *British Dental Journal.* – 2017. – Vol. 223, №. 9. – P. 683.
221. Punyadeera, C. Saliva as an emerging biofluid for clinical diagnosis and applications of MEMS/NEMS in salivary diagnostics / C. Punyadeera, P.D. Slowey // *Nanobiomaterials in Clinical Dentistry.* – 2019. – P. 543-565.
222. Radwan-Oczko, M. Clinical study of oral mucosal lesions in the elderly-prevalence and distribution / M. Radwan-Oczko, K. Bandosz, Z. Rojek, J.E. Owczarek-Drabińska // *Int. J. Environ Res. Public Health.* – 2022. - Vol. 19, № 5. – P. 2853.
223. Rakesh, N. Clinical evaluation of photodynamic therapy for the treatment of refractory oral lichen planus—a case series / N. Rakesh, J.B. Clint, S.S. Reddy, R. Nagi [et al.] // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy.* – 2018. – Vol. 24. – P. 280-285.
224. Ramos-García, P. Oral cancer development in lichen planus and related conditions-3.0 evidence level: a systematic review of systematic reviews / P. Ramos-García, M.Á. González-Moles, S. Warnakulasuriya // *Oral Dis.* – 2021. - № 27. – P. 1919–1935.
225. Robledo-Sierra, J. A mechanistic linkage between oral lichen planus and autoimmune thyroid disease / J. Robledo-Sierra, K. Landin-Wilhelmsen, H. Filipsson Nyström, R. Eggertsen [et al.] // *Oral Diseases.* – 2018. – Vol. 24, №. 6. – P. 1001-1011.
226. Romano, F. Effect of a structured plaque control on MMP-1 and MMP-9 crevicular levels in patients with desquamative gingivitis associated with oral lichen planus / F. Romano, P.G. Arduino, M. Maggiora, E. Curmei [et al.] // *Clin. Oral Investig.* – 2019. - № 23. – P. 2651–2658.
227. Routray, S. A probable surge in oral lichen planus cases under the aura of coronavirus in females in India / S. Routray, P. Mishra // *Oral Oncol.* – 2020. - № 109. – P. 104714.
228. Ruff, W.E. Host–microbiota interactions in immune-mediated diseases / W.E. Ruff, T.M. Greiling, M.A. Kriegel // *Nat. Rev. Microbiol.* – 2020. - № 18. – P. 521–538.
229. Samiee, N. Treatment of oral lichen planus with mucoadhesive mycophenolate mofetil patch: A randomized clinical trial / N. Samiee, A. Taghavi Zenuz, M. Mehdipour, J. Shokri // *Clin. Exp. Dent Res.* – 2020. - Vol. 6, № 5. – P. 506-511.
230. Samsonova, V. What are the prospects of the market of private medical services // *Health.* – 2017. - № 6. – P. 90-96.
231. Sanz, M. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology / M. Sanz, A. Ceriello, M. Buysschaert, I. Chapple [et al.] // *Diabetes research and clinical practice.* – 2018. – Vol. 137. – P. 231-241.
232. Sharda, P. Development of oral lichen planus after COVID-19 vaccination - a rare case report / P. Sharda, A. Mohta, B.C. Ghiya, R.D. Mehta // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2022. - Vol. 36, № 2. – P. 82-83.

233. Shetty, R.R. The efficacy of topical hyaluronic acid 0.2% in the management of symptomatic oral lichen planus / R.R. Shetty, K.N. Burde, K.S. Guttal // *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. – 2016. – Vol. 10, № 1. – P. 46–50.
234. Shipley, C.A. Tacrolimus or clobetasol for treatment of oral lichen planus / C.A. Shipley, S. Spivakovsky // *Evidence-based dentistry*. – 2016. – Vol. 17, № 1. – P. 16.
235. Sibanda, M. Influence of information technology on organization strategy / M. Sibanda, D. Ramrathan // *Foundations management*. – 2017. - № 9. – P.191–202.
236. da Silva, E.L. Efficacy of topical non-steroidal immunomodulators in the treatment of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis / E.L. da Silva, T.B. de Lima, P.V. Rados, F. Visioli // *Clin. Oral Investig.* – 2021. - Vol. 25, № 9. – P. 5149-5169.
237. Siponen, M. Topical tacrolimus, triamcinolone acetonide, and placebo in oral lichen planus: a pilot randomized controlled trial / M. Siponen, L. Huuskonen, S. Kallio-Pulkinen [et al.] // *Oral Dis.* – 2017. – Vol. 23, №5. – P. 660-668.
238. Smith, K.J. The association between C-reactive protein, interleukin-6 and depression among older adults in the community: a systematic review and meta-analysis / K.J. Smith, L. Ollis B. Au, N. Schmitz // *Experimental gerontology*. – 2018. – Vol. 102. – P. 109-132.
239. Sobral, S.S. Analysis of the psychopathological profile, quality of life, and cost-effectiveness of oral lichen planus patients treated with photobiomodulation / S.S. Sobral, E.H. da Silva Brandão, C. de Barros Gallo, A. Molon [et al] // *Clin. Oral Investig.* – 2022. - Vol. 26, № 1. – P. 719-728.
240. Sood, A. Rise and exacerbation of oral lichen planus in the background of SARS-CoV-2 infection / A. Sood, S. Raghavan, P. Batra, K. Sharma, A. Talwar // *Med. Hypotheses*. – 2021. - № 156. – P. 110681.
241. Stucki, G. Rehabilitation: the health strategy of the 21st century / G. Stucki, J. Bickenbach, C. Gutenbrunner, J. Melvin // *J. Rehabil. Med.* – 2018. - Vol. 50, № 4. – P. 309-16.
242. Sun, K. Intralesional and peripheral plasma of oral lichenoid reactions exhibit different cytokine profiles: A preliminary study / K. Sun, Y.W. Deng, J. Chen, G.H. Du [et al.] // *J. Dent Sci.* – 2022. - Vol. 17, № 1. – P. 256-263.
243. Tampa, M. Markers of oral lichen planus malignant transformation / M. Tampa, C. Caruntu, M. Mitran, C. Mitran // *Dis. Markers*. – 2018. – № 2018. - P. 1959506–1959506.
244. Tavangar, A. Salivary levels of interleukin-8 in oral lichen planus and diabetic patients: A biochemical study / A. Tavangar, P. Ghalayani, M. Boroujeni, F. Ghoreishian // *Dent. Res. J.* – 2017. - № 14. – P. 209.
245. Thongprasom, K. Oral lichen planus: challenge and management // *Oral Dis*. – 2018. - Vol. 24, № 1-2. – P. 172-173.
246. Toader, M.P. High serum level of interleukin-6 is linked with dyslipidemia in oral lichen planus / M.P. Toader, T. Taranu, M.M. Constantin, D. Olinici [et al.] // *Exp. Ther. Med.* – 2021. - № 22. – P. 987.
247. Tuominen, H. Oral Microbiota and Cancer Development / H. Tuominen, J. Rautava // *Pathobiology*. – 2021. - № 88. – P. 116–126.

248. Verhulst, A. Impact of delayed effects on human old-age mortality / A. Verhulst, H. Beltran-Sanchez, A. Palloni // *Demographic Research*. – 2019. - № 40. – P. 1167-1210.
249. Villa, T.G. Oral lichen planus: a microbiologist point of view / T.G. Villa, Á. Sánchez-Pérez, C. Sieiro // *Int. Microbiol.* – 2021. - Vol. 24, № 3. – P. 275-289.
250. Vlad, C.S. Oral lichen planus - case report / C.S. Vlad, D.C. Vlad, R. Popescu, V.M. Borugă [et al.] // *Rom. J. Morphol. Embryol.* – 2020. - Vol. 61, № 2. – P. 563-567.
251. Wang, H. Global, regional, and national under-5 mortality, adult mortality, age-specific mortality, and life expectancy, 1970-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / H. Wang, A.A. Abajobir, K.H. Abate // *Lancet*. – 2017. - № 390 (10100). - P. 1084-1150.
252. Wang, H. IL-25 promotes Th2-type reactions and correlates with disease severity in the pathogenesis of oral lichen planus / H. Wang, Y. Jiang, H. Wang, Z. Luo [et al.] // *Arch. Oral Biol.* – 2019. - № 98. – P. 115–121.
253. Wang, Y. Altered expression of CCN1 in oral lichen planus associated with keratinocyte activation and IL-1 $\beta$ , ICAM1, and CCL5 up-regulation / Y. Wang, G. Du, L. Shi, X. Shen [et al.] // *J. Oral Pathol. Med.* – 2020. - № 49. – P. 920–925.
254. Wang, J. Systematic review and meta-analysis of oxidative stress and antioxidant markers in oral lichen planus / J. Wang, J. Yang, C. Wang, Z. Zhao, Y. Fan // *Oxid. Med. Cell Longev.* – 2021. - № 2021. – P. 9914652.
255. Wei, W. Mixed and inhomogeneous expression profile of Th1/Th2 related cytokines detected by cytometric bead array in the saliva of patients with oral lichen planus / W. Wei, Q. Sun, Y. Deng, Y. Wang [et al.] // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* – 2018. - № 126. – P. 142–151.
256. Xu, X.H. Interleukin-6 released by oral lichen planus myofibroblasts promotes angiogenesis / X.H. Xu, Y. Liu, L. Feng, Y.S. Yang [et al.] // *Exp. Ther. Med.* – 2021. - № 21. – P. 291.
257. Yang, X.Y. Analysis of human serum metabolome for potential biomarkers identification of erosive oral lichen planus / X.Y. Yang, S.N. Zhang, X.Z. Li, Y. Wang, X.D. Yin // *Clinica Chimica Acta*. – 2017. – Vol. 468. – P. 46-50.
258. Yang, X. Metabolomics analysis of oral mucosa reveals profile perturbation in reticular oral lichen planus / X. Yang, X. Li, S. Zhang // *Clinica Chimica Acta*. – 2018. – Vol. 487. – P. 28-32.
259. Yahyapour, R. Radiation-induced inflammation and autoimmune diseases / R. Yahyapour, P. Amini, S. Rezapour, M. Cheki [et al.] // *Military Medical Research*. – 2018. – Vol. 5, № 1. – P. 9.
260. Yin, M. Identifying the association between interleukin-6 and lichen planus: A meta-analysis / M. Yin, G. Li, H. Song, S. Lin // *Biomed. Rep.* – 2017. - № 6. – P. 571–575.
261. Zanetta, P. Probiotics as potential biological immunomodulators in the management of oral lichen planus: what's new? / P. Zanetta, M. Ormelli, A. Amoroso, M. Pane [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. - Vol. 23, № 7. – P. 3489.

262. Zhao, W. The reciprocal association between diabetes mellitus and erosive oral lichen planus / W. Zhao, Y. Yang, F. Wu, H. Zhou // *Oral Diseases*. – 2019. – Vol. 25, № 4. – P. 1235-1236.

263. Zhong, E.F. Genomic analysis of oral lichen planus and related oral microbiome pathogens / E.F. Zhong, A. Chang, A. Stucky, X.Chen [et al.] // *Pathogens*. – 2020. - № 9. – P. 952.

264. Zhu, Z.D. Salivary cytokine profile in patients with oral lichen planus / Z.D. Zhu, X.M. Ren, M.M. Zhou, Q.M. Chen [et al.] // *J. Dent. Sci.* – 2022. - Vol. 17, № 1. – P. 100-105.

## Приложение 1. Опросник качества жизни в стоматологии

Опросник качества жизни в стоматологии (ОНПР-14)

| Физическое здоровье                             | Вопрос  | Очень часто | Редко | Обычно | Почти никогда | Никогда |
|---|---|-------------|-------|--------|---------------|---------|
|   |   | 5           | 4     | 3      | 2             | 1       |
| Проблемы при приеме пищи.                       | 1. Вы потеряли вкус к пище из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?   |             |       |        |               |         |
|   | 2. Испытываете ли Вы болевые ощущения во рту?   |             |       |        |               |         |
|   | 3. Вызывает ли у Вас затруднение прием пищи из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?                        |             |       |        |               |         |
|   | 4. Питаетесь ли Вы неудовлетворительно из-за проблемы зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?                              |             |       |        |               |         |
|   | 5. Приходится ли Вам прерывать прием пищи из-за проблемы зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?                           |             |       |        |               |         |
| Проблемы в общении.                             | 6. Испытываете ли Вы неудобства из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?                                    |             |       |        |               |         |
|   | 7. Испытываете ли Вы затруднения при произношении слов из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?             |             |       |        |               |         |
|   | 8. Чувствуете ли Вы себя стесненным в общении с людьми из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?             |             |       |        |               |         |
|   | 9. Ставят ли Вас проблемы с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами в неловкое положение?                                   |             |       |        |               |         |
|   | 10. Приводят ли Вас проблемы с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами к повышенной раздражительности при общении с людьми? |             |       |        |               |         |
| Проблемы в повседневной жизни (работе и отдыхе) | 11. Испытываете ли Вы затруднения в обычной работе из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?                 |             |       |        |               |         |
|   | 12. Мешают ли Вам проблемы с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами отдыхать, расслабляться?                               |             |       |        |               |         |
|   | 13. Становится ли Ваша жизнь менее интересной из-за проблемы зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?                       |             |       |        |               |         |
|   | 14. Приходится ли Вам полностью 'выпадать из жизни' из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой рта или протезами?                |             |       |        |               |         |

## Приложение 2. Анкета врача-стоматолога

Анкета врача-стоматолога и врача-стоматолога-терапевта г. Волгограда и Волгоградской области

### АНКЕТА

*Уважаемые коллеги! Данный опрос состоит из 35 вопросов, включающих в себя информацию об особенностях мониторинга и маршрутизации пациентов с красным плоским лишаем (КПЛ) слизистой полости рта (СПР). Пожалуйста, выберите один или несколько вариантов ответа, а также внесите необходимые пояснения, наиболее точно характеризующие параметры оказания стоматологической помощи больным КПЛ. Данное анкетирование анонимно.*

1. Укажите Вашу специальность:

- стоматология терапевтическая
- стоматология общей практики

2. Укажите Ваш стаж работы

- до 5 лет
- 5 - 10 лет
- 10 - 20 лет
- более 20 лет

3. В учреждении какого уровня Вы работаете?

- ЛПУ сельского уровня
- ЛПУ городского уровня
- ЛПУ областного уровня

4. Как часто к Вам на прием обращаются пациенты с заболеваниями слизистой полости рта?

- каждый день
- несколько раз в месяц
- несколько раз в год

5. Какой процент выявления КПЛ при верификации диагноза среди заболеваний слизистой полости рта у Вас на клиническом приеме?

- 0%
- от 0% до 10%
- от 10% до 20%
- от 20% до 30%
- от 30% и выше

6. Ощущаете ли Вы необходимость получения консультативной помощи при лечении пациентов с КПЛ слизистой полости рта?

- Да
- В редких случаях
- Нет

7. При каких формах КПЛ слизистой полости рта Вам необходима консультативная помощь?

- типичная
- экссудативно-гиперемическая
- эрозивно-язвенная
- буллезная

- гиперкератотическая
- атипичная

8. Как часто Вы диагностируете у пациентов эрозивно - язвенную и буллезную формы красного плоского лишая?

- 0%
- от 0% до 10%
- от 10% до 30%
- от 30% до 50%
- от 50% и выше

9. Оснащено ли Ваше рабочее место цифровым оборудованием (компьютер, принтер, сканер)?

- Да
- Нет

10. Применяете ли Вы фотопротоколирование при мониторинге КПЛ слизистой полости рта?

- Да
- В редких случаях
- Нет

11. Применяете ли Вы в своей клинической практике телемедицинские технологии?

- Да
- В редких случаях
- Нет

12. Ощущаете ли Вы необходимость использования телемедицинских технологий в своей клинической практике?

- Да
- В редких случаях
- Нет

13. Оцените эффективность телемедицинских технологий?

- Высокая
- Средняя
- Низкая

14. Какой формат телемедицины Вы считаете предпочтительным и наиболее удобным?

- онлайн-режим
- отложенные консультации

15. Нуждаетесь ли Вы в повышении уровня знаний по телемедицинским технологиям?

- Да
- Нет

16. Позволяет ли уровень оснащения Вашего рабочего места проводить телемедицинские консультации в режиме «онлайн»?

- Да
- Нет

17. Какова Ваша тактика ведения пациентов с заболеваниями слизистой полости рта?

- применяю только опрос и клинический осмотр
- в дополнение к опросу и осмотру применяю индексную оценку заболеваний СПР
- помимо основных методов, применяю дополнительные способы лабораторных и функциональных исследований

18. Включаете ли Вы в схему обследования пациентов с КПЛ слизистой полости рта аутофлуоресцентную стоматоскопию (АФС)?

- Да
- В редких случаях
- Нет

19. Вы направляете пациента с КПЛ слизистой полости рта на консультацию к смежным специалистам (гастроэнтеролог, эндокринолог, невролог, аллерголог-иммунолог и др.)?  
 Да  
 Нет
20. Проводите ли Вы индексную оценку воспалительного процесса при КПЛ на слизистой полости рта?  
 Да  
 В редких случаях  
 Нет
21. Проводите ли Вы на клиническом приеме оценку болевого симптома в балльной системе у пациентов с КПЛ слизистой полости рта?  
 Да  
 В редких случаях  
 Нет
22. Фиксируете ли Вы оценку болевого симптома в балльной системе у пациентов с КПЛ СПР?  
 Да  
 В редких случаях  
 Нет
23. Используете ли Вы в своей практике планиметрические методы измерения размеров патологического процесса?  
 Да  
 В редких случаях  
 Нет
24. Если на предыдущий вопрос Вы ответили положительно, укажите методику планиметрического исследования?  
 Контактная  
 Бесконтактная
25. Учитываете ли Вы при проведении стоматологического обследования пациента с КПЛ слизистой полости рта факторы риска малигнизации?  
 Да  
 Нет
26. Направляете ли Вы пациентов с КПЛ слизистой полости рта на дополнительные лабораторные исследования?  
 Да  
 В редких случаях  
 Нет
27. Если на предыдущий вопрос Вы ответили положительно, укажите, какие методы лабораторных исследований Вы применяете у пациентов с КПЛ слизистой полости рта?  
 цитологическое исследование  
 саливадиагностика  
 микробиологическое исследование  
 функциональные методы исследования  
 гистологическое исследование
28. Оцениваете ли Вы признаки малигнизации при стоматологическом обследовании пациентам с КПЛ слизистой полости рта?  
 Да  
 Нет

29. Укажите сроки заживления эрозий и язв на слизистой полости рта

- до 7 дней
- до 14 дней
- 1 месяц
- не заживают

30. Какие, по Вашему мнению, медикаментозные средства являются препаратами выбора при лечении эрозивно-язвенных поражений слизистой полости рта?

---

31. Проводите ли Вы оценку качества жизни у пациентов с КПЛ слизистой полости рта?

- Да
- В редких случаях
- Нет

32. Осуществляете ли Вы диспансерное наблюдение пациентов с КПЛ СПР?

- Да
- Нет

33. Как Вы считаете, необходимо ли включать в схему обследования пациентов с КПЛ слизистой полости рта исследование качества жизни?

- Да
- Нет

34. Выделено ли время на клиническом приеме для проведения санитарно-просветительской работы у пациентов с КПЛ СПР?

- Да
- Нет

35. Укажите Ваши пожелания для повышения оказания стоматологической помощи пациентам с КПЛ слизистой полости рта.

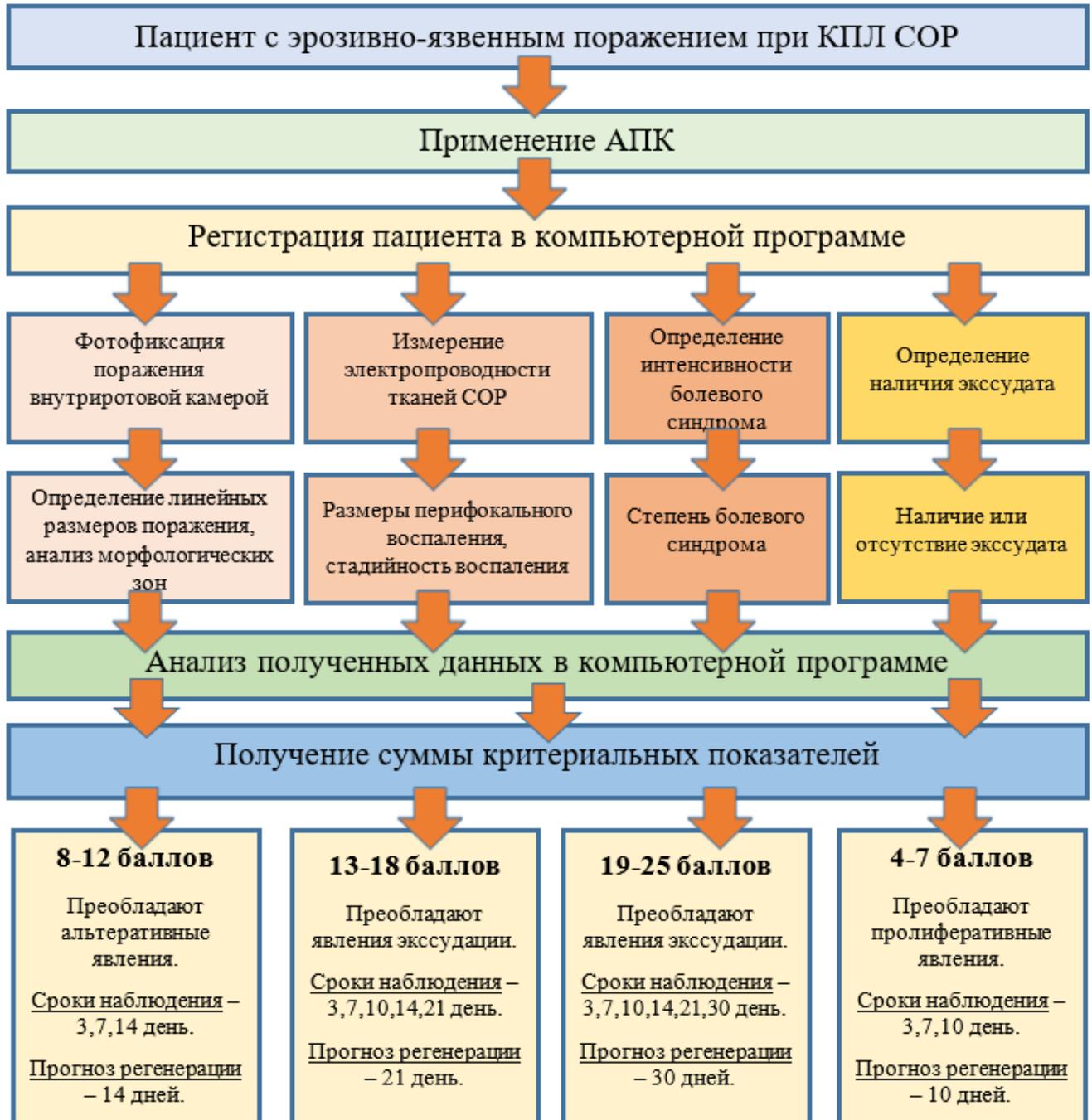
---



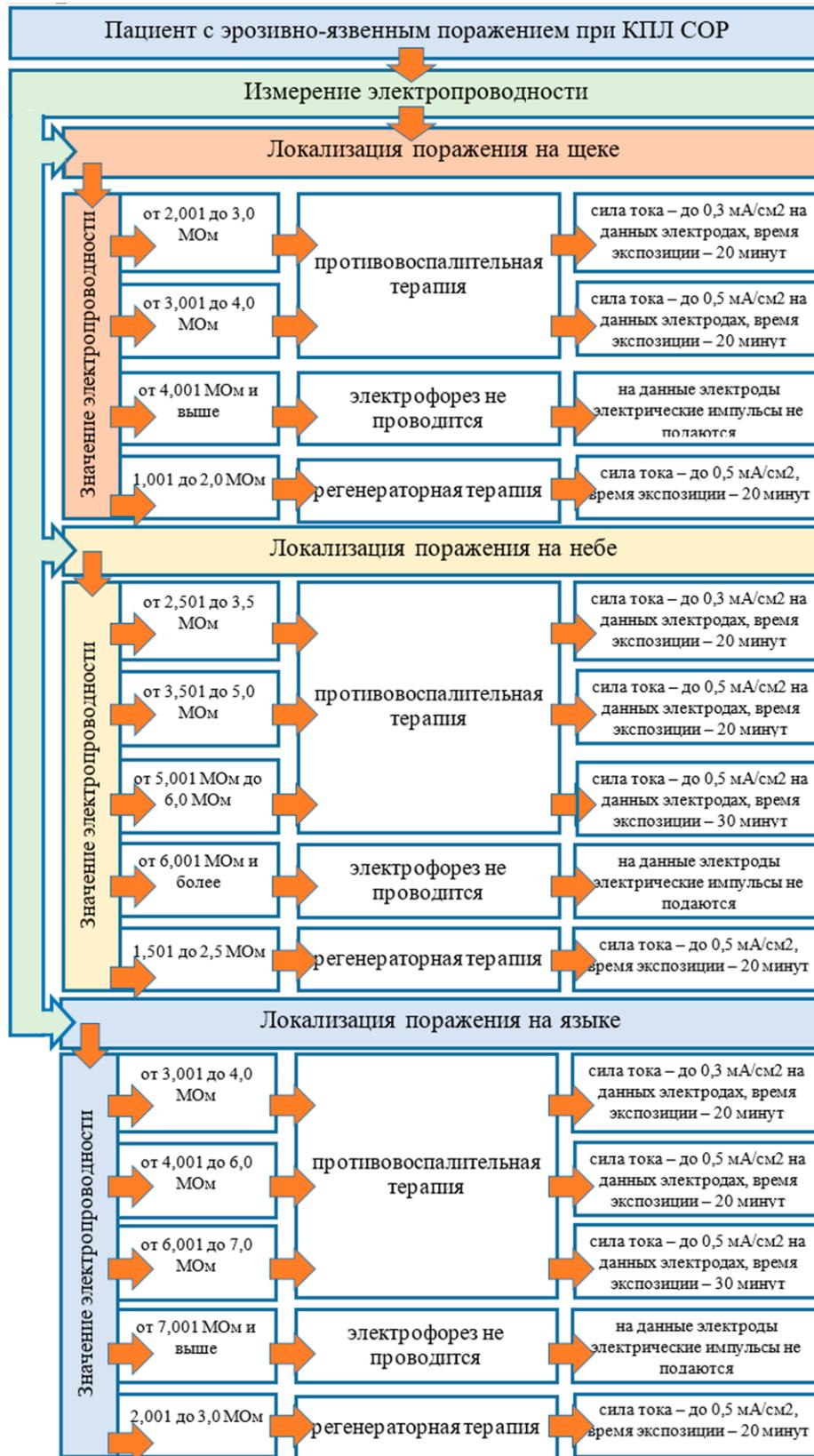
\*\* 1 – Стоматологический клиничко-диагностический центр ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России; 2 - ГАУЗ «Волгоградская областная клиническая стоматологическая поликлиника»; 3 – ГАУЗ «Клиническая стоматологическая поликлиника №3» г. Волгограда; 4 - ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника №7» г. Волгограда; 5 - ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника №8» г. Волгограда; 6 - ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника №9» г. Волгограда; 7 - ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника №11» г. Волгограда; 8 - ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника №12» г. Волгограда; 9 – ГАУЗ «Детская клиническая стоматологическая поликлиника №2» г. Волгограда; 2/1 - Обособленное структурное подразделение ГАУЗ «Волгоградская областная клиническая стоматологическая поликлиника», ст. Преображенская, Волгоградская область; 2/2 - Обособленное структурное подразделение ГАУЗ «Волгоградская областная клиническая стоматологическая поликлиника», г. Краснослободск, Волгоградская область; 2/3 - Обособленное структурное подразделение ГАУЗ «Волгоградская областная клиническая стоматологическая поликлиника», р.п. Средняя Ахтуба, Волгоградская область; 2/4 – Обособленное структурное подразделение ГАУЗ «Волгоградская областная клиническая стоматологическая поликлиника», г. Николаевск, Волгоградская область; 2/5 - Обособленное структурное подразделение ГАУЗ «Волгоградская областная клиническая стоматологическая поликлиника», р.п. Елань, Волгоградская область; 3/1 - Обособленное структурное подразделение ГАУЗ «Клиническая стоматологическая поликлиника №3» г. Волгограда, г. Дубовка, Волгоградская область; 4/1 - Обособленное структурное подразделение ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника №7» г. Волгограда, г. Суровикино, Волгоградская область; 5/1 - Обособленное структурное подразделение ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника №8» г. Волгограда, р.п. Городище, Волгоградская область; 6/1 - стоматологическое отделение Иловлинского района: Обособленное структурное подразделение: ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника №9» г. Волгограда, р.п. Иловля, Волгоградская область; 6/2 - стоматологическое отделение Октябрьского района: Обособленное структурное подразделение ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника №9» г. Волгограда, р.п. Октябрьский, Волгоградская область; 6/3 - стоматологическое отделение Котельниковского района: Обособленное структурное подразделение ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника №9» г. Волгограда, г. Котельниково, Волгоградская область; 6/4 - стоматологическое отделение Калачевского района: Обособленное структурное подразделение ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника №9» г. Волгограда, г. Калач-на-Дону, Волгоградская область; 7/1 - Обособленное структурное подразделение ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника №11» г. Волгограда, г. Серафимович, Волгоградская область; 8/1 - Обособленное структурное подразделение ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника №12» г. Волгограда, р.п. Светлый Яр, Волгоградская область; 10 - ГБУЗ

ЦРБ Алексеевского муниципального района; <sup>11</sup> - ГБУЗ «Быковская ЦРБ»; <sup>12</sup> - ГБУЗ «ЦРБ Дубовского муниципального района»; <sup>13</sup> - ГБУЗ Еланская ЦРБ Волгоградской области; <sup>14</sup> - ГБУЗ «Иловлинская ЦРБ»; <sup>15</sup> - ГБУЗ «Калачевская ЦРБ»; <sup>16</sup> - ГБУЗ «Киквидзенская ЦРБ»; <sup>17</sup> - ГБУЗ «ЦРБ Клетского муниципального района»; <sup>18</sup> - ГБУЗ «Кумылженская ЦРБ»; <sup>19</sup> - ГБУЗ «Ленинская ЦРБ»; <sup>20</sup> - ГБУЗ «Нехаевская ЦРБ»; <sup>21</sup> - ГБУЗ «Николаевская ЦРБ»; <sup>22</sup> - ГБУЗ «Новониколаевская ЦРБ»; <sup>23</sup> - ГБУЗ «ЦРБ Ольховского муниципального района»; <sup>24</sup> - ГБУЗ «Палласовская ЦРБ»; <sup>25</sup> - ГБУ Руднянского муниципального района Волгоградской области «ЦРБ Руднянского муниципального района»; <sup>26</sup> - ГБУЗ «Старополтавская ЦРБ»; <sup>27</sup> - ГБУЗ «ЦРБ Суровикинского муниципального района»; <sup>28</sup> - ГБУЗ Чернышковская ЦРБ; <sup>29</sup> - ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника г. Волжский»; <sup>29/1</sup> - Обособленное структурное подразделение ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника г. Волжский», г. Ленинск, Волгоградская область; <sup>29/2</sup> - Обособленное структурное подразделение ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника г. Волжский», г. Палласовка, Волгоградская область; <sup>30</sup> - ГАУЗ г. Камышина «Стоматологическая поликлиника № 1», Волгоградская область; <sup>31</sup> - ГАУЗ «Жирновская стоматологическая поликлиника», Волгоградская область; <sup>32</sup> - ГАУЗ «Котовская стоматологическая поликлиника», Волгоградская область; <sup>33</sup> - ГБУЗ «Михайловская стоматологическая поликлиника», Волгоградская область; <sup>34</sup> - ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника», г. Фролово, Волгоградская область; <sup>35</sup> - ГБУЗ «Новоаннинская ЦРБ»; <sup>36</sup> - ГБУЗ Урюпинская ЦРБ имени В.Ф. Жогова.

**Приложение 4. Алгоритм диагностики и мониторинга пациента с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта**



## Приложение 5. Алгоритм лечения пациента с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта



## Приложение 6. Алгоритм взаимодействия медицинских организаций

