



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

G01N 33/48 (2022.08); G01N 33/52 (2022.08); A61B 5/00 (2022.08)

(21)(22) Заявка: 2022125655, 30.09.2022

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
30.09.2022

Дата регистрации:
31.01.2023

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 30.09.2022

(45) Опубликовано: 31.01.2023 Бюл. № 4

Адрес для переписки:

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3, ФГБОУ ВО
Башкирский ГМУ, Кабиров Ильдар Раифович

(72) Автор(ы):

Усманова Ирина Николаевна (RU),
Гурьевская Ольга Анатольевна (RU),
Хисматуллина Зарема Римовна (RU),
Лебедева Анна Ивановна (RU),
Туйгунов Марсель Маратович (RU),
Лакман Ирина Александровна (RU),
Борцова Юлия Львовна (RU),
Сенина Валерия Олеговна (RU),
Юнусова Рита Дамировна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования "БАШКИРСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ"
Министерства здравоохранения Российской
Федерации (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2651050 C1, 18.04.2018. RU
2719405 C1, 17.04.2020. RU 2754295 C1,
31.08.2021. RU 2583938 C1, 10.05.2016. US
20090124897 A1, 14.05.2009. Федотова К.Ю.,
Жукова О.В., Круглова Л.С., Пташинский Р.И.
Красный плоский лишай: этиология,
патогенез, клинические формы,
гистологическая картина и основные
принципы лечения. Клиническая
дерматология и (см. прод.)

(54) СПОСОБ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к терапевтической стоматологии и лабораторной диагностике. Проводят осмотр слизистой, забор буккального эпителия, подсчет соотношения клеток с ядерными аберрациями, такими как микроядро, протрузии микроядра, показателей завершения деструкции ядра, таких как

перинуклеарная вакуоль, кариопикноз, кариорексис, кариолизис и показателей пролиферации ядра в виде насечки, общей встречаемости всех нарушений в цитограмме буккального эпителия. В нестимулированной ротовой жидкости определяют pH и светосумму излучения за 5 минут хемилюминесценции,

проводят бактериологический посев мазков с поверхности слизистой оболочки с наличием папул и эрозивно-язвенных элементов и определяют содержание дрожжеподобных грибов рода *Candida* в дрожжевой или мицелиальной форме, осуществляют аутофлуоресцентную стоматоскопию слизистой оболочки. В

зависимости от значений этих показателей диагностируют типичную бессимптомную форму красного плоского лишая или эрозивно-язвенную форму красного плоского лишая или экссудативно-гиперемическую форму плоского лишая. Использование изобретения повышает точность диагностики. 2 табл., 3 пр.

(56) (продолжение):

венерология. 2014;12(6):9-20. Атипичный красный плоский лишай кожи и слизистой оболочки рта: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, совершенствование методов лечения. Автореф. д.м.н., Москва - 2019. PIGGATI F.M. et al. Immunohistochemical expression of bcl-2 and Ki67 in oral lichen planus and leukoplakia with different degrees of dysplasia. Int J Dermatol, 2015, 54 (2): 150-155.

RU 2 7 8 9 2 3 8 C 1

RU 2 7 8 9 2 3 8 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

G01N 33/48 (2006.01)*G01N 33/52* (2006.01)*A61B 5/00* (2006.01)(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

G01N 33/48 (2022.08); G01N 33/52 (2022.08); A61B 5/00 (2022.08)(21)(22) Application: **2022125655, 30.09.2022**(24) Effective date for property rights:
30.09.2022Registration date:
31.01.2023

Priority:

(22) Date of filing: **30.09.2022**(45) Date of publication: **31.01.2023** Bull. № 4

Mail address:

**450008, g. Ufa, ul. Lenina, 3, FGBOU VO
Bashkirskij GMU, Kabirov Ildar Raifovich**

(72) Inventor(s):

**Usmanova Irina Nikolaevna (RU),
Gurevskaia Olga Anatolevna (RU),
Khismatullina Zarema Rimovna (RU),
Lebedeva Anna Ivanovna (RU),
Tuigunov Marsel Maratovich (RU),
Lakman Irina Aleksandrovna (RU),
Bortsova Iuliia Lvovna (RU),
Senina Valeriia Olegovna (RU),
Iunusova Rita Damirovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe biudzhethnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniia «BASHKIRSKII
GOSUDARSTVENNYI MEDITSINSKII
UNIVERSITET» Ministerstva
zdravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii (RU)**(54) **METHOD FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF LICHEN PLUS OF THE MOUTH MUCOSA**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, namely to therapeutic dentistry and laboratory diagnostics. The mucosa is examined, the buccal epithelium is taken, the ratio of cells with nuclear aberrations, such as a micronucleus, micronucleus protrusions, indicators of the completion of nuclear destruction, such as perinuclear vacuole, karyopyknosis, karyorrhexis, karyolysis and indicators of nuclear proliferation in the form of a notch, the total occurrence of all disorders in buccal epithelium cytogram. In unstimulated oral fluid, pH and light sum of radiation are determined for 5 minutes of chemiluminescence, bacteriological inoculation of smears from the surface

of the mucous membrane with the presence of papules and erosive-ulcerative elements is carried out and the content of yeast-like fungi of the genus *Candida* in yeast or mycelial form is determined, autofluorescent stomatoscopy of the mucous membrane is performed. Depending on the values of these indicators, a typical asymptomatic form of lichen planus or an erosive-ulcerative form of lichen planus or an exudative-hyperemic form of lichen planus is diagnosed.

EFFECT: use of the invention improves the accuracy of diagnosis.

1 cl, 2 tbl, 3 ex

Изобретение относится к медицине, а именно к терапевтической стоматологии, лабораторной диагностике, и может быть использовано для дифференциальной диагностики типичной бессимптомной, экссудативно-гиперемической и эрозивно-язвенной форм красного плоского лишая слизистой оболочки рта.

5 Заболевания слизистой оболочки рта (СОР) в настоящее время являются важной проблемой стоматологии, так как их ранняя диагностика и дальнейшее местное лечение составляют значительные трудности, при правильности постановки клинического диагноза только в 30-35% случаев.

В настоящее время увеличились поражения слизистой оболочки рта, относящиеся к 10 дерматозам. Это связано с тем, что красный плоский лишай слизистой оболочки рта при определенных состояниях организма в целом, наличии стрессовых ситуаций, различных соматических заболеваний, эндокринной патологии, приеме различных медикаментозных препаратов, в том числе гормонов, наличии пред-, климактерического и постклимактерического периода у лиц женского пола, а также дисбалансе состава 15 микробиоты и свободно-радикального окисления ротовой жидкости может активироваться и проявляться на слизистой в виде типичной, экссудативно-гиперемической, эрозивно-язвенной, буллезной, гиперкератотической или атипичной форм.

Трудности диагностики красного плоского лишая слизистой рта обусловлены 20 многообразием и сходством клинической картины, динамическим изменением под действием как общих неблагоприятных факторов (внешних экологических), так и местных (травма слизистой, протезирование, микробная контаминация).

Осмотр СОР имеет важное диагностическое значение при целом ряде патологических состояний: заболеваниях тканей пародонта, слизистой оболочки, инфекционных, 25 эндокринных заболеваниях, соматической патологии.

При патологии слизистой оболочки, относящейся к дерматозам, изменение цвета и общего вида слизистой в сочетании с другими симптомами могут подкреплять клинический диагноз плоского лишая без кожных проявлений. Гиперемия слизистой 30 оболочки рта, отечность, кератотические изменения слизистой, наличие типичных, эрозивно-язвенных элементов, пенистая, густая слюна (ротовая жидкость), неприятный запах изо рта, сухость слизистой, жжение, боль - все эти изменения и симптомы характерны для многих патологических состояний слизистой оболочки рта.

Заболевания СОР возникают на фоне снижения резистентности, нарушения процессов дифференцировки и ороговения клеток эпителия, а также изменения микробиоты 35 полости рта. В связи с этим возникла необходимость выявления наличия ядерных aberrаций в буккальном эпителии для дифференцированного подхода к диагностике типичной, экссудативно-гиперемической и эрозивно-язвенной форм красного плоского лишая, на основании данных объективного осмотра, анализа жалоб и не инвазивного исследования буккального эпителия, микробиоты с ретикулярной сетки или эрозивно- 40 язвенного элемента, состояния свободно-радикального окисления ротовой жидкости, а также визуализации патологического очага с использованием метода аутофлуоресцентной стоматоскопии.

Полость рта человека - это комплексная экологическая система, в которой внешние факторы (биологические, бактериальные) взаимодействуют с внутренними 45 (бактериальное сообщество, ее эпителий, ротовая жидкость, оксидативная система).

Патогенетическим звеном патологии слизистой оболочки рта является окислительный стресс, развитие которого обусловлено нарушением баланса между антиоксидантной и прооксидантной системами. Основную роль в этом процессе играют активные формы

кислорода (АФК), тем самым инициируются реакции свободнорадикального окисления (СРО), в том числе перекисное окисление липидов - (ПОЛ), приводящие к химической модификации и разрушению биомолекул, нарушению тканевого дыхания во внутренней мембране митохондрий и процессов гидроксилирования в микросомах. Избыточная продукция АФК и(или) нарушения нормального функционирования систем антиоксидантной защиты вызывают усиленное окислительное повреждение биомолекул, что приводит к развитию дисфункции клеток и тканей организма (окислительный стресс). В результате этого клетки, обладающие фагоцитарной активностью, тоже вырабатывают радикалы кислорода, которые обеспечивают их микробицидность. При хроническом воспалении в слизистой оболочке, увеличивается количество свободных радикалов, происходит деполимеризация гиалуроновой кислоты и образование активного фактора хемотаксиса, миграция нейтрофилов к месту воспаления, увеличивается проницаемость капилляров, инициируются процессы перекисного окисления липидов, нарушаются тканевое дыхание в митохондриях и процессы гидроксилирования в микросомах с выходом лизосомальных ферментов и окислительным повреждением тканей. Особый интерес в этом процессе представляет усиленное ингибирование десквамации эпителия, обеспечение цитотоксического и цитостатического эффекта макрофагов, нейтрофилов к патогенным микроорганизмам. Синтез АФК имеет прямое отношение к заболеваниям полости рта, в основе которых лежит хроническое воспаление.

Особую актуальность приобретает изучение влияния факторов различной этиологии (ряда соматических заболеваний, бесконтрольного приема антибактериальных и гормональных препаратов, хронического стресса, наличия вредных привычек), а также антропогенного загрязнения, профессиональных вредностей на развитие патологии слизистой оболочки рта с помощью неинвазивного исследования - микроядерного теста буккального эпителия. Наибольший интерес представляет проведение микроядерного теста в эпителиоцитах слизистой оболочки ротовой полости в связи с простотой и нетравматичностью проводимой процедуры, отсутствием необходимости в специальном дорогостоящем лабораторном оборудовании для культивирования клеток, а также со сравнительной легкостью забора материала, дешевой анализе, позволяет проводить прижизненный скрининг обследуемых лиц неограниченное число раз. Кроме того, буккальный эпителий, взятый со слизистой оболочки рта, является своеобразным «зеркалом», отражающим состояние всего организма, в том числе и соматического здоровья [Буторина А.К. Влияние пола и возраста детей на частоту встречаемости микроядер в буккальном эпителии ротовой полости / А.К. Буторина, В.Н. Калаев, С.С. Карпова // Вестник ВГУ. Серия химия и биология. - 2000а. - №2. - С. 143-145.]

Слизистая оболочка щек представлена многослойным плоским неороговевающим эпителием, который обновляется за счет деления базального слоя. Базальные клетки в процессе созревания постепенно выходят в поверхностный слой, который используется при анализе.

Микроядра представляют собой ацентрические хромосомные фрагменты и отдельные целые хромосомы, «потерянные» во время митоза. Эти «потери» могут быть результатом апоптоза клетки и деструкции ядра, а также возникать при освобождении клетки от лишнего хроматина, образовавшегося после мутационного воздействия. Микроядра встречаются в буккальных эпителиоцитах не только после негативного воздействия на организм, но и у здоровых людей, тем не менее, при патологических состояниях уровень микроядер значительно увеличивается. Средняя частота клеток с микроядрами у

здорового человека 18-45,7 лет равна 0,63-0,64% [Маймулов В.Г. Оценка частоты микроядер в эпителиоцитах слизистой оболочки полости рта у школьников в районах с различной интенсивностью загрязнения окружающей среды / В.Г. Маймулов, И.Ш. Якубова, А.В. Суворова и [др.] // Научно-методические и законодательные основы обеспечения генетической безопасности факторов и объектов окружающей и производственной среды в целях сохранения здоровья человека: материалы объединенного Пленума Научных советов Минздравсоцразвития Российской Федерации и РАМН по экологии человека и гигиене окружающей среды и по медико-экологическим проблемам здоровья работающих. - М., 2010 - С. 108-109].

Помимо микроядер анализируются и другие ядерные аномалии: протрузии, наличие двух и более ядер в клетке, насечки ядра и ядра атипичной формы, перинуклеарные вакуоли, вакуолизированные и перфорированные ядра, инвагинация ядерной мембраны, кариопикноз, кариолизис, кариорексис, апоптозные тела. Показатель генетических нарушений в интерфазных ядрах может проявляться в значении суммы наблюдаемых протрузий.

Кариопикноз - дегенеративное изменение ядра, сопровождающееся уменьшением его размера не менее чем в 2 раза, уплотнением, гомогенным и интенсивным окрашиванием. Кариорексис - дегенеративное изменение ядра в клетке, сопровождающееся распадом его на отдельные интенсивно окрашенные части с гомогенной структурой, которые после лизиса кариолеммы попадают в цитоплазму и подвергаются рассасыванию. Кариорексис, кариолизис и кариопикноз показатели завершения деструкции ядра. Наблюдаемые нарушения морфологии ядер у здоровых лиц можно связать со старением и естественной гибелью эпителиальных клеток ротовой полости.

Соматическая патология, в том числе и патология желудочно-кишечного тракта значительно повышает вероятность обнаружения микроядер в эпителиоцитах слизистой оболочки полости рта. Микроядерный тест может быть полезен в онкологической настороженности, на основании анализа числа эпителиоцитов с нарушениями.

Нарушение микробиоты полости рта в виде кандидоза представляет собой патологию обусловленную наличием дрожжеподобных грибов рода *Candida* - *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida pseudotropicalis*, *Candida krusei*, *Candida guilliermondi*, тем не менее, чаще всего патологические изменения вызывает *Candida albicans*.

По данным литературы, в норме среднее количество грибов рода

Candida, заселяющих полость рта, составляет 10^2 - 10^3 КОЕ/тампон. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* любят "кислую" среду (рН 5,8-6,5), быстро размножаются, тем самым разрушают защитные свойства ротовой жидкости. Прирост патогенных микроорганизмов при снижении иммунологической резистентности также увеличивает количество дрожжеподобных грибов рода *Candida*, и, тем самым, способствует их инвазии в слизистую оболочку рта. Клетки поверхностного слоя эпителия полости рта всегда покрыты многочисленными микроорганизмами, включая грибы рода *Candida*, которые, проникая внутрь клеток эпителия, иногда до базального слоя, размножаются в них с усилением вирулентности.

Микроструктура СОР имеет морфологические особенности по топографическим зонам, что при визуальном осмотре и определяет ее клинические критерии в норме. Слизистая щеки, губ, дна полости рта, боковая и нижняя поверхность языка в основном покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием, слизистая дорсальной поверхности языка относится к специализированной слизистой.

У лиц с наличием типичной, экссудативно-гиперемической, эрозивно-язвенной,

гиперкератотической и буллезной форм красного плоского лишая СОР состояние слизистой оболочки щек, ретромолярной области, боковой и дорсальной поверхности языка, углов рта, слизистой губ в ответ на нарушение микробиоты в виде превалирования дрожжеподобных грибов рода *Candida* приобретает катаральный и кератотический тип хронического воспаления, в слизистой превалируют процессы паракератоза и гиперкератоза, в клетках буккального эпителия наблюдаются клеточные aberrации.

Изменения при плоском лишае слизистой оболочки рта зависят от времени и характера воздействия на слизистую оболочку рта различных факторов, вследствие которых наблюдается отек, гиперемия, возникают изменения микробиоты полости рта, рН и свободно-радикального окисления ротовой жидкости. Это определяет клинические особенности и форму красного плоского лишая слизистой оболочки рта, проявляющегося как субъективно, так и клинически.

Цвет слизистой оболочки - также один из главных клинических признаков, характеризующих изменения ее отдельных участков. При плоском лишае и других патологических состояниях СОР, обусловленных нарушением микробиоты, цвет слизистой обусловлен влиянием не только местных, но и общих факторов, и приобретает на фоне неизменной слизистой оболочки очаги гиперемии, пастозности, отека, а также появление серовато-белых папул, сливающихся в сетку Уитхейма, эрозий, язв, пузырей.

Патогенез патологии слизистой оболочки в виде проявления дерматоза, нарушения микробиоты с превалированием дрожжеподобных грибов рода *Candida* в виде кандиданосительства или хронического кандидоза сложный и коррелирует с показателями не только индексной оценки гигиенического состояния полости рта, но проявлением хронического воспалительного процесса на слизистой оболочке рта.

Известен способ оценки состояния СРО в ротовой жидкости при воспалительных заболеваниях пародонта, заключающийся в том, что в ротовой жидкости регистрируют уровень хемилюминесценции, показатели максимальной вспышки от 0,8 до 5 условных единиц и светосуммы от 1,5 до 37 условных единиц оценивают как низкую активность свободнорадикального окисления, а в комплекс лечения вводят прооксиданты, показатели максимальной вспышки от 6,55 до 45 и светосуммы от 612 до 497 условных единиц оценивают как высокую активность свободнорадикального окисления и в комплекс лечения вводят антиоксиданты [патент RU 2140633, 1999 г.]. Однако данный способ диагностики учитывает только грубые нарушения свободнорадикального окисления в слизистой оболочке десны, но не учитывает ядерные аномалии в буккальном эпителии, состояние микробиоты и рН ротовой жидкости.

Ротовая жидкость, омывающая ткани полости рта, состоит из смешанной слюны, слущенного эпителия, остатков пищи, микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности. В настоящее время в лабораторных исследованиях широко используется исследование ротовой жидкости, которую собирают после предварительного полоскания полости рта 200 мл физиологического раствора в течение 10-15 минут. Однако этот метод сбора материала для исследования не позволяет оценить степень грубых нарушений гомеостаза, так как после полоскания из полости рта удаляется большее количество клеток слущенного эпителия, изменяется концентрация факторов местного иммунитета, которые были достигнуты в полости рта в течение последних 8-10 часов.

Наиболее близким аналогом изобретения является способ определения состояния слизистой оболочки рта, включающий взятие соскоба со слизистой оболочки с наличием типичной, экссудативно-гиперемической и эрозивно-язвенных форм красного плоского

лишая (КПЛ). Далее проводят перенос буккального эпителия на стекло, высушивание, окраску азур-эозином по Романовскому-Гимза и подсчет цитогенетических показателей (микроядро, протрузия), деструкции ядра (перинуклеарная вакуоль, кариопикноз, кариорексис, кариолизис) и показателей пролиферации (насечка), а также подсчет общей встречаемости всех нарушений [Сычева Л.П. Цитогенетический мониторинг для оценки безопасности среды обитания человека // Гигиена и санитария. 2012. №6. С. 68-72.].

Однако известный способ не позволяет проводить дифференцированный подход в диагностике, клиническом наблюдении типичной, экссудативно-гиперемической и эрозивно-язвенной форм красного плоского лишая, поскольку не выявляет соотношения клеточных аберраций в буккальном эпителии в зависимости от показателей свободнорадикального окисления и pH ротовой жидкости, дисбаланса микробиоты полости рта.

Задачей изобретения является разработка способа дифференциальной диагностики типичной бессимптомной, эрозивно-язвенной и экссудативно-гиперемической форм красного плоского лишая на основании анализа данных буккального эпителия, pH, свободнорадикального окисления ротовой жидкости и состава микробиоты полости рта.

Достижимый технический результат - повышение точности диагностики.

Предлагаемый способ дифференциальной диагностики типичной бессимптомной, эрозивно-язвенной и экссудативно-гиперемической форм красного плоского лишая слизистой оболочки рта осуществляется следующим образом. Проводят комплексное клиническое стоматологическое обследование, сбор анамнеза и жалоб, методом аутофлуоресцентной стоматоскопии слизистой оболочки щек, ретромолярной области, дорсальной поверхности языка в области нитевидных сосочков (вкусовых луковичек) выявляют изменения, со слизистой оболочки щек выше линии смыкания зубов и с поверхности эрозивно-язвенных элементов щеточкой или шпателем проводят забор буккального эпителия, переносят его на обезжиренное стекло, высушивают, затем проводят окрашивание азур-эозином по Романовскому-Гимза (1:5) для подсчета соотношения клеток с ядерными аберрациями - цитогенетических нарушений (микроядро, ядерные аномалии в виде протрузии микроядра), показателей завершения деструкции ядра (перинуклеарная вакуоль, кариопикноз, кариорексис, кариолизис) и показателей пролиферации ядра (насечка). Осуществляют подсчет общей встречаемости всех нарушений в цитограмме буккального эпителия. В ротовой жидкости, сбор которой проводят натошак в течение 15 минут без предварительного полоскания полости рта, проводят хемилюминесценцию (ХЛ) ротовой жидкости на приборе ХЛ-003 [Фархутдинов Р.Р. Прибор для регистрации хемилюминесценции (Хемилюминомер - ХЛ-003). / Р.Р. Фархутдинов, В.А. Лиховских // Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения, М., 2005, 155-172]. В качестве наиболее информативного показателя ХЛ определяют светосумму излучения (S) за 5 минут исследования. Весь процесс измерения ХЛ и обработку результатов проводят в автоматическом режиме, что позволяет повысить точность и объективность получаемой информации. Проводят бактериологический посев мазков с поверхности слизистой оболочки с наличием папул и эрозивно-язвенных элементов и определяют нарушение микробиоты.

Комплексное микробиологическое исследование включает: бактериологический посев мазков с поверхности слизистой оболочки с наличием папул и эрозивно-язвенных элементов на дифференциально-диагностические среды серии HiCrome. Данное исследование включает выделение присутствующих Грам+, Грам- факультативно

анаэробных и условно-патогенных микроорганизмов, в том числе дрожжеподобных грибов рода *Candida* spp. в (lg КОЕ/ед.). Кроме того, готовят мазки на предметных стеклах с поверхности слизистой оболочки с наличием папул и эрозивно-язвенных элементов, окрашивают их по Грамму с дальнейшим культуральным и

микроскопическим исследованием и определением количества и вида микробиоты.

Исследование материала из полости рта на микрофлору выполняют с соблюдением Санитарных правил СП 1.2.731-99.

Метод визуализации слизистой оболочки рта с использованием аутофлуоресцентной стоматоскопии аппаратом АФС основан на регистрации интенсивности спектра флуоресценции тканей СОР при возбуждении ее источником света синего спектра (400±10 нм), направлен на обнаружение воспалительных и предраковых поражений.

Метод неинвазивный и его можно использовать при диагностике патологии слизистой оболочки рта, обладает высокой степенью надежности. Здоровая слизистая оболочка щеки, губ, дна полости рта, нижней поверхности языка дает равномерное зеленое свечение. Промежуточная зона щеки, склонная к ороговению (эпителий содержит кератин), визуализируется бело-зеленым и бледно-зеленым оттенком на мятном фоне. Дорсальная и боковая поверхность языка имеет светлые оттенки зеленой флуоресценции до более темных оттенков зеленого цвета. Красное свечение слизистой оболочки языка указывает на сильную обсемененность микроорганизмами. Типичная бессимптомная форма красного плоского лишая при проведении аутофлуоресцентной стоматоскопии проявляется гашением очагов до бело и серо-зеленой флуоресценции. Экссудативно-гиперемическая форма красного плоского лишая проявляется незначительной яркостью флуоресцентного изображения патологического очага. Эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая регистрируется в виде очага гашения флуоресценции.

При обсемененности полости рта дрожжеподобными грибами рода *Candida* в дрожжевой форме 10^3 КОЕ/тампон (кандиданосительство), pH ротовой жидкости 6,5, светосумме свечения 16,33 у.е., регистрации очагов гашения до бело и серо-зеленой флуоресценции, отека слизистой щек, наличии сетки Уитхейма на слизистой оболочке щек, уплощенных папул на дорсальной поверхности языка, соотношении в клетках буккального эпителия цитогенетических нарушений к показателям завершения деструкции ядра - 0,41:1, цитогенетических нарушений к показателям пролиферации ядра - 0,72:1, показателей завершения деструкции ядра к показателям пролиферации ядра - 1,75:1 диагностируют типичную бессимптомную форму плоского лишая.

При обсемененности полости рта дрожжеподобными грибами рода *Candida* в мицелиальной и дрожжевой форме 10^3 - 10^5 КОЕ/тампон (хронический кандидоз полости рта), pH ротовой жидкости 5,8, светосумме свечения 28,63, регистрации очагов гашения флуоресценции, наличии на гиперемизированной слизистой оболочке щек, ретромолярной области на фоне сетки Уитхейма неправильной формы эрозий и язв в количестве от 1 до 4, покрытых плотным фибринозным налетом, соотношении в клетках буккального эпителия цитогенетических нарушений к показателям завершения деструкции ядра - 0,36:1, цитогенетических нарушений к показателям пролиферации ядра - 0,95:1, показателей завершения деструкции ядра к показателям пролиферации ядра - 2,64:1 определяют нарушение процесса ороговения по типу акантоза, паракератоза, гиперкератоза эпителия и диагностируют эрозивно-язвенную форму.

При обсемененности полости рта дрожжеподобными грибами рода *Candida* в мицелиальной и дрожжевой форме (хронический кандидоз полости рта) - 10^3 - 10^4 КОЕ/тампон, pH ротовой жидкости 6,2, светосумме свечения 25,03 у.е., регистрации

незначительной яркости флуоресцентного изображения патологического очага, наличии на гиперемированной и отечной слизистой щек, боковой поверхности языка множественных серо-белых папул до 2 мм, сливающихся в причудливый рисунок, на фоне сетки Уитхейма, соотношении в клетках буккального эпителия цитогенетических нарушений к показателям завершения деструкции ядра - 0,34:1, цитогенетических нарушений к показателям пролиферации ядра - 0,79:1, показателей завершения деструкции ядра к показателям пролиферации ядра - 2,29:1 определяют нарушение процесса ороговения по типу акантоза, гиперкератоза и паракератоза эпителия и диагностируют экссудативно-гиперемическую форму плоского лишая.

Достоинствами предлагаемого способа являются неинвазивность дифференциальной диагностики типичной, эрозивно-язвенной и экссудативно-гиперемической форм плоского лишая в условиях клинического стоматологического осмотра, доступность и воспроизводимость при высокой степени значимости и достоверности полученных результатов. В то же время, предлагаемый нами способ дифференциальной диагностики типичной, эрозивно-язвенной и экссудативно-гиперемической форм плоского лишая на основании оценки цитогенетических показателей в микроядрах к показателям частоты ядерных аберраций на основании соотношения цитогенетических нарушений к показателям завершения деструкции ядра, цитогенетических нарушений к показателям пролиферации ядра, показателей завершения деструкции ядра к показателям пролиферации ядра в клетках буккального эпителия обусловленных выявленным нарушением микробиоты полости рта в сторону наличия дрожжеподобных грибов рода *Candida*, дисбалансом состояния оксидативного стресса и сдвигом pH ротовой жидкости в кислую сторону, визуализации патологического очага с использованием аутофлуоресцентной стоматоскопии является одним из достоверных ранних маркеров утяжеления патологического процесса в слизистой оболочке и соблюдения онконастороженности.

Нами было обследовано 25 пациентов с бессимптомной типичной формой плоского лишая, 46 пациентов с эрозивно-язвенной формой плоского лишая и 22 пациента с экссудативно-гиперемической формой красного плоского лишая слизистой оболочки рта. Проведен анализ 93х цитологических препаратов для оценки состояния буккального эпителия, анализ данных микробиоты и свободно-радикального окисления ротовой жидкости на основании подписанного информированного согласия у лиц в возрасте от 31 до 60 лет.

На слизистой оболочке щек, ретромолярной области, дорсальной поверхности языка появляются очаги незначительной гиперемии, пастозности, отечности, хронического катарального и кератотического воспаления в ответ на воздействие измененной микробиоты с преобладанием дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

Различные процессы десквамации слизистой оболочки отличаются не только характерными клиническими признаками, но и наличием жалоб.

Выявленный патологический процесс в виде сетки Уитхейма локализуется на неизменной слизистой оболочке рта, либо на гиперемированной, отечной слизистой оболочке наблюдаются множественные папулы, формирующие сетку Уитхейма, либо на фоне отечной и гиперемированной слизистой проявляется сетка Уитхейма и неправильной формы болезненные эрозии и язвы, процессы нарушения в буккальном эпителии проявляются в виде нарушений клеточных аберраций. Чаще всего наличие хронического воспаления проявляется хроническим диффузным катаральным и кератотическим воспалением слизистой оболочки щек, ретромолярной области и дорсальной поверхности языка, соответствуют состоянию нарушения нормального

процесса ороговения по типу - паракератоза, кератоза, гиперкератоза.

Данные процессы обусловлены выявленным кандиданосительством или кандидозом, изменением pH в сторону кислой среды, дисбалансом состояния оксидативного стресса ротовой жидкости. Также требуют оптимизации и повышения эффективности

5 диагностика и планирование лечебно-профилактических мероприятий на основании дифференцированных критериев клинического состояния слизистой оболочки, элиминации кандидофлоры (дрожжевая или мицелиальная форма), коррекции состояния оксидативной защиты (свободно - радикального окисления) и pH ротовой жидкости у данной категории лиц.

10 Состояние экосистемы полости рта у лиц с выявленным кандиданосительством - 10^2 - 10^3 КОЕ/тампон, характеризует процесс умеренного акантолиза, гиперкератоза и паракератоза, который более выражен в многослойном плоском неороговевающем эпителии щеки, с хроническим кандидозом - 10^3 - 10^5 КОЕ/тампон, характеризует процесс

15 по типу акантоза, гиперкератоза, паракератоза, который более выражен в многослойном плоском ороговевающем эпителии слизистой оболочки щек, дорсальной поверхности языка.

При обсемененности полости рта дрожжеподобными грибами рода *Candida* в дрожжевой форме (кандиданосительство) - 10^3 КОЕ/тампон состоянии pH ротовой

20 жидкости равном 6,5, светосумме свечения 16,33 у.е., регистрации очагов гашения до бело и серо-зеленой флуоресценции, отека слизистой щек, наличии сетки Уитхейма на слизистой оболочке щек, уплощенных папул на дорсальной поверхности языка, соотношении в клетках буккального эпителия цитогенетических нарушений к показателям завершения деструкции ядра - 0,41:1, цитогенетических нарушений к

25 показателям пролиферации ядра - 0,67:1, показателей завершения деструкции ядра к показателям пролиферации ядра - 1,75:1 диагностируют типичную бессимптомную форму плоского лишая.

При обсемененности полости рта дрожжеподобными грибами рода *Candida* в мицелиальной и дрожжевой форме - 10^3 - 10^5 КОЕ/тампон (хронический кандидоз полости

30 рта), состоянии pH ротовой жидкости равном 5,8, светосумме свечения 28,63 у.е., регистрации очагов гашения флуоресценции, наличии на слизистой оболочке щек, ретромолярной области на фоне отека, гиперемии и сетки Уитхейма и неправильной формы болезненных эрозий и язв в количестве от 1 до 4, покрытых плотным фибринозным налетом, соотношении в клетках буккального эпителия цитогенетических

35 нарушений к показателям завершения деструкции ядра - 0,36:1, цитогенетических нарушений к показателям пролиферации ядра - 0,95:1, показателей завершения деструкции ядра к показателям пролиферации ядра - 2,64:1 определяют нарушение процесса ороговения по типу акантоза, паракератоза, гиперкератоза эпителия и диагностируют эрозивно-язвенную форму.

40 При обсемененности полости рта дрожжеподобными грибами рода *Candida* в мицелиальной и дрожжевой форме - 10^3 - 10^4 КОЕ/тампон (хронический кандидоз полости рта), состоянии pH ротовой жидкости равной 6,2, светосумме свечения 25,03 у.е., регистрации незначительной яркости флуоресцентного изображения патологического

45 очага, наличии на отечной гиперемированной слизистой щек, боковой поверхности языка множественных серо-белых папул до 2 мм, сливающихся в причудливый рисунок, на фоне сетки Уитхейма, соотношении в клетках буккального эпителия цитогенетических нарушений к показателям завершения деструкции ядра - 0,34:1, цитогенетических нарушений к показателям пролиферации ядра - 0,79:1, показателей завершения

деструкции ядра к показателям пролиферации ядра - 2,29:1 определяют нарушение процесса ороговения по типу акантоза, гиперкератоза и паракератоза эпителия и диагностируют экссудативно-гиперемическую форму красного плоского лишая.

5 Проведено комплексное клиническо-лабораторное обследование 93 пациентов в возрасте от 31 до 60 лет, проживающих в регионе с неблагоприятными факторами окружающей среды (г. Уфа и г. Омск), у которых определяли pH ротовой жидкости, показатели свободнорадикального окисления (оксидативного стресса) в ротовой жидкости, состояние микробиоты полости рта на наличие дрожжеподобных грибов рода *Candida* (дрожжевая или мицелиарная форма), в буккальном эпителии - наличие ядерных
10 аберраций.

По результатам комплексного клиничко-лабораторного исследования пациентов с типичной бессимптомной формой, экссудативно-гиперемической и эрозивно-язвенной формами красного плоского лишая выявлено существенное нарушение микробиоты полости рта в сторону дрожжеподобных грибов рода *Candida*, сдвиг pH ротовой
15 жидкости в кислую сторону, в буккальном эпителии - ядерные аберрации. В результате выделены три клинические группы:

1 Клиническая группа (n=25, средний возраст $44,6 \pm 1,4$ лет) клинически выявленное состояние слизистой оболочки щек соответствует типичной бессимптомной форме красного плоского лишая, в клетках буккального эпителия соотношение
20 цитогенетических нарушений к показателям завершения деструкции ядра - 0,41:1, цитогенетических нарушений к показателям пролиферации ядра - 0,67:1, показателей завершения деструкции ядра к показателям пролиферации ядра - 1,75:1, кандиданосительство (дрожжевая форма) - 10^3 КОЕ/тампон.

2 Клиническая группа (n=46, средний возраст $45,0 \pm 1,9$) выявленное состояние слизистой оболочки щек соответствует эрозивно-язвенной форме плоского лишая, в клетках буккального эпителия соотношение цитогенетических нарушений к показателям
25 завершения деструкции ядра - 0,36:1, цитогенетических нарушений к показателям пролиферации ядра - 0,95:1, показателей завершения деструкции ядра к показателям пролиферации ядра - 2,64:1, хронический кандидоз (мицелиальная и дрожжевая формы)
30 - 10^3 - 10^5 КОЕ/тампон.

3 Клиническая группа (n=22, средний возраст $48,2 \pm 3,8$ лет) выявленное состояние слизистой оболочки щек соответствует экссудативно-гиперемической форме красного плоского лишая, в клетках буккального эпителия соотношение цитогенетических
35 нарушений к показателям завершения деструкции ядра - 0,34:1, цитогенетических нарушений к показателям пролиферации ядра - 0,79:1, показателей завершения деструкции ядра к показателям пролиферации ядра - 2,29:1, хронический кандидоз (мицелиальная и дрожжевая формы) - 10^3 - 10^4 КОЕ/тампон.

В дальнейшем проанализированы показатели хемилюминесценции ротовой жидкости
40 в зависимости от групповой принадлежности. Установлено следующее:

В клетках буккального эпителия соотношение цитогенетических нарушений к показателям завершения деструкции ядра - 0,41:1, цитогенетических нарушений к показателям пролиферации ядра - 0,67:1, показателей завершения деструкции ядра к показателям пролиферации ядра - 1,75:1, при средних количественных и качественных
45 значениях концентрации дрожжеподобных грибов рода *Candida* в дрожжевой форме - 10^3 КОЕ/тампон, средних значений pH 6,5, и светосуммы S - 16,33 у.е. диагностируют кандиданосительство, при аутофлуоресцентной стоматоскопии - регистрируются очаги гашения до бело и серо-зеленой флуоресценции и подтверждает клиническое состояние

типичной бессимптомной формы красного плоского лишая ($p < 0,05$) (таблица 1,2).

В клетках буккального эпителия соотношение цитогенетических нарушений к показателям завершения деструкции ядра - 0,36:1, цитогенетических нарушений к показателям пролиферации ядра - 0,95:1, показателей завершения деструкции ядра к показателям пролиферации ядра - 2,64:1, при средних количественных и качественных значениях концентрации дрожжеподобных грибов рода *Candida* (в мицелиальной и дрожжевой форме) - 10^3 - 10^5 (КОЕ/тампон), средних значений pH 5,8, и S - 28,63 у.е. диагностируют хронический кандидоз полости рта, аутофлуоресцентная стомаскопия - регистрируются гашение флуоресценции и подтверждает клиническое состояние эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая ($p < 0,05$) (таблица 1,2).

В клетках буккального эпителия соотношение цитогенетических нарушений к показателям завершения деструкции ядра - 0,34:1, цитогенетических нарушений к показателям пролиферации ядра - 0,79:1, показателей завершения деструкции ядра к показателям пролиферации ядра - 2,29:1, при средних количественных и качественных значениях концентрации дрожжеподобных грибов рода *Candida* (в мицелиальной и дрожжевой форме) 10^3 - 10^4 (КОЕ/тампон) средних значений pH 6,2, и S - 25,03 у.е. диагностируют хронический кандидоз полости рта, аутофлуоресцентная стомаскопия - регистрируются незначительная яркость флуоресцентного изображения патологического очага и подтверждает клиническое состояние экссудативно-гиперемической формы красного плоского лишая ($p < 0,05$) (таблица 1,2).

Достоинствами предлагаемого способа диагностики является воспроизводимость при высокой степени значимости и достоверности полученных результатов.

В доступной научно-медицинской и патентной литературе не обнаружен тождественный способ дифференциальной диагностики типичной, эрозивно-язвенной и экссудативно-гиперемической форм красного плоского лишая на основании выявленного соотношения цитогенетических показателей к показателям частоты ядерных аберраций соотношения цитогенетических нарушений к показателям завершения деструкции ядра, цитогенетических нарушений к показателям пролиферации ядра, показателей завершения деструкции ядра к показателям пролиферации ядра в клетках буккального эпителия, обусловленных выявленным нарушением микробиоты полости рта в виде кандиданосительства и кандидоза (в дрожжевой или мицелиальной форме), сдвига pH в кислую сторону и дисбаланса показателя свободнорадикального окисления ротовой жидкости. Таким образом, заявляемое изобретение соответствует критерию «новизна».

Исследованиями авторов впервые было установлено и доказано, что предлагаемые оценка ядерных аберраций в виде определения соотношения цитогенетических нарушений к показателям завершения деструкции ядра, цитогенетических нарушений к показателям пролиферации ядра, показателей завершения деструкции ядра к показателям пролиферации ядра в клетках буккального эпителия обусловленных выявленным нарушением микробиоты полости рта в клетках буккального эпителия, в зависимости от количественных и качественных значений дрожжеподобных грибов рода *Candida* в дрожжевой или мицелиальной (кандиданосительство или хронический кандидоз), сдвиг pH ротовой жидкости в кислую сторону, дисбаланс показателя оксидативного стресса, а также изменение цвета слизистой при проведении аутофлуоресцентной стомаскопии являются информативными и достоверными критериями дифференциальной диагностики типичной бессимптомной, эрозивно-язвенной и экссудативно-гиперемической форм красного плоского лишая слизистой оболочки. Таким образом, заявляемое изобретение соответствует критерию

«изобретательский уровень».

Предлагаемый способ иллюстрируется следующими клиническими примерами.

Пример 1.

Пациент Б., 39 лет. Профилактический осмотр стоматолога: Жалоб нет. Объективно: на фоне бледно-розовой слизистой оболочки щек, ретромолярной области и дорсальной поверхности языка на фоне сетки Уитхейма определяются серовато-белые папулы размером 2 мм. Ротовая жидкость пенная, вязкая, повышенной вязкости.

pH 6,5

S - 16,33 у.е.

В клетках буккального эпителия соотношение цитогенетических нарушений к показателям завершения деструкции ядра - 0,41:1, цитогенетических нарушений к показателям пролиферации ядра - 0,67:1, показателей завершения деструкции ядра к показателям пролиферации ядра - 1,75:1.

Аутофлуоресцентная стоматоскопия - регистрируются очаги гашения до бело и серо-зеленой флуоресценции.

Качественный и количественный состав микрофлоры полости рта (мазок с полости рта): наличие дрожжеподобных грибов рода *Candida* в дрожжевой форме - 10^3 КОЕ/тампон.

Окончательный диагноз: Типичная бессимптомная форма красного плоского лишая. Кандиданосительство.

Пример 2.

Пациент А., 42 лет. Профилактический осмотр стоматолога: Жалобы на наличие постоянной боли и жжения слизистой оболочки, наличия боли при разговоре, приеме раздражающей пищи, проведении индивидуальной гигиены полости рта, на наличие резко болезненных эрозий. При объективном осмотре слизистой оболочки рта на фоне гиперемии и отека слизистой оболочки щек и ретромолярной области наряду с сеткой Уитхейма наблюдаются 4 неправильной формы эрозии и язвы неправильной, полигональной формы, дно которых покрыто фибринозным желтоватым налетом, снятие которых провоцирует кровотечение.

Ротовая жидкость усиленной вязкости, пенная, неприятный запах изо рта.

При проведении исследований проб нестимулированной ротовой жидкости получены следующие данные: pH - 5,8 S - 28,63 у.е.

В клетках буккального эпителия соотношение цитогенетических нарушений к показателям завершения деструкции ядра - 0,36:1, цитогенетических нарушений к показателям пролиферации ядра - 0,95:1, показателей завершения деструкции ядра к показателям пролиферации ядра - 2,64:1

Аутофлуоресцентная стоматоскопия - регистрируются очаги гашения флуоресценции.

Качественный и количественный состав микрофлоры полости рта (мазок с полости рта): наличие дрожжеподобных грибов рода *Candida* в мицелиальной и дрожжевой формах 10^4 - 10^5 КОЕ/тампон.

Окончательный диагноз: Эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая слизистой оболочки рта. Хронический кандидоз полости рта (в мицелиальной и дрожжевой формах).

Пример 3.

Пациентка С., 48 лет. Профилактический осмотр стоматолога: Жалобы на саднение, зуд, жжение слизистой оболочки рта, боль при приеме пищи, разговоре.

При объективном осмотре слизистая оболочка щек, языка и ретромолярной области отечна, гиперемирована, наличие множественных серо-белых папул до 2 мм,

сливающихся в причудливый рисунок, на фоне сетки Уитхейма.

Ротовая жидкость густая, вязкая, пенная. Неприятный запах изорта.

При проведении исследований проб нестимулированной ротовой жидкости получены следующие данные:

рН - 6,2

S - 25,03 у.е.

В клетках буккального эпителия соотношение цитогенетических нарушений к показателям завершения деструкции ядра - 0,34:1, цитогенетических нарушений к показателям пролиферации ядра - 0,79:1, показателей завершения деструкции ядра к показателям пролиферации ядра - 2,29:1

Качественный и количественный состав микрофлоры полости рта (мазок с полости рта): наличие дрожжеподобных грибов рода *Candida* (в мицелиальной и дрожжевой формах) - 10^3 - 10^4 КОЕ/тампон.

Аутофлуоресцентная стоматоскопия - регистрируются незначительная яркость флуоресценции.

Окончательный диагноз: экссудативно-гиперемическая форма красного плоского лишая слизистой оболочки рта, хронический кандидоз полости рта (в мицелиальной и дрожжевой формах).

Таким образом, у лиц с бессимптомной типичной, эрозивно-язвенной и экссудативно-гиперемической формами красного плоского лишая в буккальном эпителии выявлены соотношения клеток с ядерными аберрациями, что свидетельствуют о нарастании нестабильности в клетке, на фоне выявленного кандиданосительства или хронического кандидоза в дрожжевой или мицелиальной форме, сдвига рН в кислую сторону и дисбаланса оксидативного стресса, что требует проведения динамического наблюдения и разработки лечебно-профилактических мероприятий с назначением средств, нормализующих микробиоту, стимулирующих рН, оксидативный стресс и повышающих репаративный процесс на слизистой оболочке рта.

Применение предлагаемого способа позволяет сократить время и повысить точность диагностики и динамического наблюдения бессимптомной типичной, эрозивно-язвенной и экссудативно-гиперемической форм красного плоского лишая слизистой оболочки рта на основании изучения соотношения клеточных аберраций в буккальном эпителии.

Предлагаемый способ легко воспроизводим в условиях клинической лаборатории и при его использовании достигается указанный технический результат. Таким образом, заявляемое изобретение соответствует критерию «промышленная применимость».

**Способ дифференциальной диагностики красного плоского лишая
слизистой оболочки рта**

Таблица 1

**Частота встречаемости клеток с ядерными аномалиями в клетках
буккального эпителия больных красным плоским лишаем слизистой
оболочки рта**

Нарушения в буккальных эпителиоцитах на 100 клеток	Эрозивно-язвенная форма КПЛ (n=46)		Экссудативно- гиперемическая форма КПЛ (n=22)	Типичная бессимптомная форма КПЛ (n=25)
	частота встречаемости клеток с ядерными аномалиями			
	с поверхнос ти эрозий и язв	с ретикулярной сетки и гиперемии	с ретикулярной сетки	с ретикулярной сетки
	p-уровень сравнения с типичной бессимптомной формой согласно критерию Мана-Уитни			
Цитогенетические нарушения				
клетки с микроядрами	2,59±0,34* p=0,042	2,17±0,42 p=0,411	2,12±0,08 p=0,102	1,82±0,17
ядерная аномалия - протрузия микроядра	1,12±0,28 p=0,312	1,09±0,32 p=0,396	1,07±0,29 p=0,402	0,75±0,25
ядерная аномалия - протрузия микроядра по типу «язык»	0,75±0,19 p=0,851	0,42±0,28 p=0,512	0,49±0,32 p=0,643	0,69±0,31
Показатели завершения деструкции ядра				
Кариопикноз	6,73±0,36** p=0,005	6,16±0,52* p=0,041	6,21±0,64* p=0,049	4,23±0,77
Кариорексис	4,87±0,22** * p=0,0002	3,32±0,37 p=0,178	3,48±0,21 p=0,081	2,43±0,56
Кариолизис	0,87±0,13 p=0,440	0,67±0,33 p=0,311	0,95±0,04 p=0,512	1,24±0,46
Показатели пролиферации ядра				
Насечка ядра	4,72 ± 0,28 p=0,641	4,67 ± 0,44 p=0,772	4,64±0,35 p=0,792	4,51 ± 0,36
Апоптозный индекс				
сумма нарушений клеток с ядерными аномалиями в буккальных эпителиоцитах	21,65±1,80 p=0,064	18,5±2,68 p=0,471	18,96±1,93 p=0,345	15,67±2,88

*, **, *** - различия статистически значимы при $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$, соответственно

Способ дифференциальной диагностики красного плоского лишая слизистой оболочки рта

Таблица 2

Состояние pH, свободно-радикального окисления ротовой
жидкости и частота встречаемости *Candida* spp. в микробиоте полости
рта больных с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта

Показатели	Эрозивно-язвенная форма КПЛ (n=46)	Экссудативно- гиперемическая форма КПЛ (n=22)	Типична форма КПЛ (n=25)
	p-уровень сравнения с типичной формой согласно критерию Мана-Уитни		
pH ротовой жидкости	5,8±0,2** p=0,003	6,2±0,1* p=0,037	6,5±0,1
светосумма свечения (S y/e)	28,63±0,46*** p<0,001	25,03±0,56*** p<0,001	16,33±0,34 у.е.
<i>Candida</i> spp.	10 ⁴ - 10 ⁵ *** p<0,001 КОЕ/тампон.	10 ³ - 10 ⁴ * p<0,05 КОЕ/тампон.	10 ³ КОЕ/тампон.

*, **, *** - различия статистически значимы при p<0,05, p<0,01 p<0,001, соответственно

(57) Формула изобретения

Способ дифференциальной диагностики типичной бессимптомной, экссудативно-гиперемической и эрозивно-язвенной форм красного плоского лишая слизистой оболочки рта, включающий осмотр слизистой, забор буккального эпителия, подсчет соотношения клеток с ядерными аберрациями, такими как микроядро, протрузии микроядра, показателей завершения деструкции ядра, таких как перинуклеарная вакуоль, кариопикноз, кариорексис, кариолизис и показателей пролиферации ядра в виде насечки, общей встречаемости всех нарушений в цитограмме буккального эпителия, отличающийся тем, что в нестимулированной ротовой жидкости определяют pH и светосумму излучения за 5 минут хемилюминесценции, проводят бактериологический посев мазков с поверхности слизистой оболочки с наличием папул и эрозивно-язвенных элементов и определяют содержание дрожжеподобных грибов рода *Candida* в дрожжевой или мицелиальной форме, осуществляют аутофлуоресцентную стоматоскопию слизистой оболочки; при обсемененности полости рта дрожжеподобными грибами рода *Candida* в дрожжевой форме 10³ КОЕ/тампон, pH ротовой жидкости 6,5, светосумме свечения 16,33 у.е., регистрации очагов гашения до бело и серо-зеленой флуоресценции, отека слизистой щек, наличии сетки Уитхейма на слизистой оболочке щек, уплотненных папул на дорсальной поверхности языка, соотношении в клетках буккального эпителия цитогенетических нарушений к показателям завершения деструкции ядра - 0,41:1, цитогенетических нарушений к показателям пролиферации ядра - 0,67:1, показателей завершения деструкции ядра к показателям пролиферации ядра - 1,75:1 диагностируют типичную бессимптомную форму красного плоского лишая; при обсемененности полости рта дрожжеподобными грибами рода *Candida* в мицелиальной и дрожжевой формах 10³-10⁵ КОЕ/тампон, pH ротовой жидкости 5,8, светосумме свечения 28,63, регистрации очагов гашения флуоресценции, наличии на гиперемизированной слизистой оболочке щек, ретромолярной области на фоне сетки Уитхейма неправильной формы эрозий и язв в количестве от 1 до 4, покрытых плотным фибринозным налетом, соотношении в клетках буккального эпителия цитогенетических нарушений к

показателям завершения деструкции ядра - 0,36:1, цитогенетических нарушений к показателям пролиферации ядра - 0,95:1, показателей завершения деструкции ядра к показателям пролиферации ядра - 2,64:1 диагностируют эрозивно-язвенную форму; при обсемененности полости рта дрожжеподобными грибами рода *Candida* в

5 мицелиальной и дрожжевой формах 10^3 - 10^4 КОЕ/тампон, pH ротовой жидкости 6,2, светосумме свечения 25,03 у.е., регистрации незначительной яркости флуоресцентного изображения патологического очага, наличии на гиперемизированной и отечной слизистой щек, боковой поверхности языка множественных серо-белых папул до 2 мм, сливающихся в причудливый рисунок, на фоне сетки Уитхейма, соотношении в клетках
10 буккального эпителия цитогенетических нарушений к показателям завершения деструкции ядра - 0,34:1, цитогенетических нарушений к показателям пролиферации ядра - 0,79:1, показателей завершения деструкции ядра к показателям пролиферации ядра - 2,29:1 диагностируют экссудативно-гиперемическую форму красного плоского
15 лишая.