

DOI: 10.37988/1811-153X\_2023\_4\_128

[И.Н. Усманова](#)<sup>1</sup>,д.м.н., профессор кафедры  
терапевтической стоматологии[И.А. Лакман](#)<sup>2</sup>,к.т.н., доцент кафедры биомедицинской  
инженерии, зав. лабораторией  
исследования социально-экономических  
проблем регионов[О.А. Гурьевская](#)<sup>3</sup>,

стоматолог-терапевт

[Л.П. Герасимова](#)<sup>1</sup>,д.м.н., профессор, зав. кафедрой  
терапевтической стоматологии[М.М. Туйгунов](#)<sup>1</sup>,д.м.н., профессор, зав. кафедрой  
микробиологии и вирусологии[Р.Ф. Хуснаризанова](#)<sup>1</sup>,к.б.н., доцент кафедры микробиологии  
и вирусологии[Ю.Л. Борцова](#)<sup>1</sup>,к.б.н., доцент кафедры фундаментальной  
и прикладной микробиологии[Т.Н. Титова](#)<sup>1</sup>,к.б.н., доцент кафедры фундаментальной  
и прикладной микробиологии[В.О. Сенина](#)<sup>1</sup>,аспирант кафедры терапевтической  
стоматологии, ассистент кафедры  
хирургической стоматологии<sup>1</sup> БашГМУ, 450000, Уфа, Россия<sup>2</sup> Уфимский университет науки  
и технологий, 450076, Уфа, Россия<sup>3</sup> Стоматологическая клиника «Элита»,  
644012, Омск, Россия

## Особенности влияния озонотерапии на состав микробиоты поверхности эрозивно-язвенных элементов у пациентов с красным лишаем слизистой оболочки рта

**Реферат. Цель работы** — оценка и обоснование эффективности влияния озонотерапии в комплексе местного лечения эрозивно-язвенной формы красного лишая слизистой оболочки рта. **Материалы и методы.** В исследование было включено 86 взрослых пациентов с подтвержденным красным лишаем слизистой оболочки рта (L43.82) на буккальной области. В зависимости от степени тяжести кандидоза и способа лечения пациенты были разделены на 4 группы. В I и во II группу вошли 46 пациентов с кандидозом легкой степени ( $<4$  lg КОЕ *Candida spp.*), а в III и в IV — 40 пациентов с кандидозом рта средней степени ( $\geq 4$  lg КОЕ *Candida spp.*). Пациентов I и III группы лечили с применением геля «Hy + Al Gel» (0,2% гиалуроната натрия и 0,5% сукральфата), озонотерапии, преднизолона и кератопластики (саморассасывающийся пластырь с повидоном и токоферола ацетатом). Пациентов II и IV группы лечили по клиническим рекомендациям. В ходе лечения изучали качественный и количественный состав микробиоты с поверхности эрозивно-язвенных элементов. **Результаты.** Статистически значимых различий в тяжести клинических проявлений между группами с ЭЯФ КЛ не выявлено. В процессе проводимого местного лечения в группе пациентов со средней степенью кандидоза, получавших комплекс, состоящий из озонотерапии, кортикостероидов, антибактериальных средств и кератопластика, в составе микробиоты поверхности эпителизирующихся эрозивно-язвенных элементов наблюдалась элиминация *Candida spp.* ( $\chi^2=3,46$ ,  $p=0,063$ ), деконтаминация *Streptococcus spp.* ( $\chi^2=9,446$ ,  $p=0,003$ ), для пациентов с легкой степенью кандидоза — деконтаминация *Streptococcus spp.* ( $\chi^2=7,03$ ,  $p=0,009$ ) и *L. buccalis* ( $\chi^2=3,27$ ,  $p=0,071$ ) по сравнению с группами, получающими комплекс местного лечения согласно федеральным клиническим рекомендациям. **Заключение.** Включение в комплекс местного лечения антисептической обработки поверхности эрозивно-язвенного элемента гелем 0,2% гиалуроновой кислоты (Hy + Al Gel) до обработки поверхности эрозий озонотерапией, поочередных разовых аппликации 0,5% преднизолоновой мази, закрытия поверхности эрозивно-язвенных элементов пластырем Ora-Aid содержащим в составе кератопластик, способствует выраженному синергизму антисептического, противомикробного и противогрибкового действий.

**Ключевые слова:** плоский лишай, эрозивно-язвенная форма, микробиота, озонотерапия, кортикостероиды, гиалуроновая кислота, Ora-Aid

### ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Усманова И.Н., Лакман И.А., Гурьевская О.А., Герасимова Л.П., Туйгунов М.М., Хуснаризанова Р.Ф., Борцова Ю.Л., Титова Т.Н., Сенина В.О. Особенности влияния озонотерапии на состав микробиоты поверхности эрозивно-язвенных элементов у пациентов с красным лишаем слизистой оболочки рта. — *Клиническая стоматология*. — 2023; 26 (4): 128—133. DOI: 10.37988/1811-153X\_2023\_4\_128

[I.N. Usmanova](#)<sup>1</sup>,PhD in Medical Sciences, full professor  
of the Therapeutic dentistry Department[I.A. Lakman](#)<sup>2</sup>,PhD in Engineering, assistant professor  
of the Biomedical engineering Department,  
head of the Scientific Lab for the study  
of socio-economic problems of regions[O.A. Guryevskaya](#)<sup>3</sup>,

dentist

[L.P. Gerasimova](#)<sup>1</sup>,PhD in Medical Sciences, Head  
of the Department of Therapeutic Dentistry

## Features of ozone therapy effect on the microbiota composition of the surface of erosive and ulcerative elements in patients with the oral lichen planus

**Abstract. The goal of this paper** is to assess and substantiate the effectiveness of the effect of ozone therapy and as part of local treatment of erosive and ulcerative form of the lichen planus in the oral cavity mucosa lining. **Materials and methods.** 86 adult patients with confirmed lichen planus in the oral cavity mucosa lining (L43.82) on the buccal region were included in the research. Depending on the severity of candidiasis and the method of treatment, the patients were divided

**M.M. Tuigunov**<sup>1</sup>,

PhD in Medical Sciences, full professor  
of the Microbiology and virology Department

**R.F. Khusnarizanova**<sup>1</sup>,

PhD in Biology, assistant professor  
of the Microbiology and virology Department

**J.L. Bortsova**<sup>1</sup>,

PhD in Biology, assistant professor  
of the Fundamental and applied microbiology  
Department

**T.N. Titova**<sup>1</sup>,

PhD in Biology, assistant professor  
of the Fundamental and applied microbiology  
Department

**V.O. Senina**<sup>1</sup>,

postgraduate at the Therapeutic dentistry  
Department, assistant at the Surgical dentistry  
Department

<sup>1</sup> Bashkir State Medical University,  
450008, Ufa, Russia

<sup>2</sup> Ufa University of Science and Technology,  
450076, Ufa, Russia

<sup>3</sup> Dental clinic "Elite", 644012, Omsk, Russia

into 4 groups. Group I and II included 46 patients with mild candidiasis (<4 lg CFU *Candida spp.*), and group III and IV included 40 patients with moderate oral candidiasis (≥4 lg CFU *Candida spp.*). Group I and III patients were treated with Hy + Al Gel (0.2% sodium hyaluronate and 0.5% sucralfate), ozone therapy, Prednisolone, and keratoplasty (a self-dissolving patch with povidone and tocopheryl acetate). **Results.** There were no statistically significant differences in the severity of clinical manifestations between the groups with the erosive and ulcerative form of the lichen planus. In the process of local treatment in the group of patients with moderate candidiasis who obtained a complex consisting of ozone therapy, corticosteroids, antibacterial agents and keratoplasty, elimination of *Candida spp.* ( $\chi^2=3.46$ ,  $p=0.063$ ), decontamination of *Streptococcus spp.* ( $\chi^2=9.446$ ,  $p=0.003$ ), was observed in the microbiota of the surface of epithelializing erosive and ulcerative elements, and for patients with mild candidiasis, decontamination of *Streptococcus spp.* ( $\chi^2=7.03$ ,  $p=0.009$ ) and *L. buccalis* ( $\chi^2=3.27$ ,  $p=0.071$ ) was observed as compared to the groups obtaining complex local treatment according to federal clinical guidelines. **Conclusion.** Inclusion in the complex of local treatment of antiseptic treatment of the erosive and ulcerative element surface with 0.2% hyaluronic acid gel (Hy + Al Gel) before treatment of erosions surface with ozone therapy, alternate single applications of 0.5% Prednisolone ointment, closure of the erosive and ulcerative element surface with Ora-Aid patch containing keratoplastic in its composition promotes a pronounced synergy of antiseptic, antimicrobial, and antifungal effect.

**Key words:** lichen planus, erosive and ulcerative form, microbiota, ozone therapy, corticosteroids, hyaluronic acid, Ora-Aid

**FOR CITATION:**

Usmanova I.N., Lakman I.A., Guryevskaya O.A., Gerasimova L.P., Tuigunov M.M., Khusnarizanova R.F., Bortsova J.L., Titova T.N., Senina V.O. Features of ozone therapy effect on the microbiota composition of the surface of erosive and ulcerative elements in patients with the oral lichen planus. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2023; 26 (4): 128—133 (In Russian). DOI: 10.37988/1811-153X\_2023\_4\_128

**ВВЕДЕНИЕ**

Красный лишай (КЛ) полости рта представляет собой хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки полости рта неизвестной этиологии с неопределенным потенциалом злокачественной трансформации. Распространенность дерматоза в мире варьирует от 2 до 5%, поражаемость слизистой оболочки рта чаще всего наблюдается в возрасте от 30 до 60 лет, превалирует у лиц женского пола [1, 2]. Как правило, патология на слизистой оболочке рта (СОР) проявляется двусторонними и симметричными болевыми поражениями. Диагностика патологии направлена на выявление причинного фактора, а проводимое местное лечение на устранение симптомов и увеличение продолжительности периодов ремиссии, при этом динамическое наблюдение данной категории пациентов обязательно [3, 4].

Микробный фактор играет важную роль в развитии КЛ СОР. Исследования показывают, что у пациентов с дерматозом в полости рта часто наблюдается дисбиоз. В зарубежных исследованиях приводятся данные о превалировании в микробиоте полости рта *Lactobacillus crispatus*, *Neisseria mucosa*, *Staphylococcus haemolyticus* и *Streptococcus agalactiae* [5], а также увеличении количества *Neisseria spp.* и *Fusobacterium spp.* [6–9] и *Streptococcus spp.* [10]. У значительной части пациентов также наблюдается нарушение микробиоты в сторону превалирования *Candida spp.* и других дрожжевых грибов [11].

Эрозивная форма КЛ является одной из самых тяжелых клинических форм, имеет хронический прогрессирующий характер, и в большинстве случаев проводить местное лечение затруднительно. В литературе доступны различные варианты терапии всех этих поражений

и состояний. Одним из методов лечения заболевания является местная озонотерапия — минимально инвазивный метод, применяемый при этих состояниях без побочных эффектов [3]. Высокая окислительная активность озона делает его эффективным в борьбе с микроорганизмами, воспалительными процессами и способствует улучшению кровообращения. Обоснование эффективности влияния озонотерапии в лечении эрозивно-язвенной формы КЛ СОР базируется на клинических исследованиях, которые подтверждают результативность этого метода. Среди немедикаментозных стратегий доказано, что озон в низкой медицинской концентрации вызывает умеренную активацию защитных антиоксидантных путей, оказывая терапевтический эффект при многих воспалительных заболеваниях [12, 15–17, 25, 26].

Современные подходы к лечению ЭЯФ КЛ СОР в фазе острого воспалительного процесса включают использование озонированной воды, масла [3, 12], аппликаций глюкокортикоидов [13, 20, 21], озонотерпии [14, 17–19], гиалуроновой кислоты [22–24]. Включение в схему местного лечения озонотерапии и кортикостероидов приводит к усилению терапевтического эффекта и способствует эффективному и быстрому заживлению тканей.

Обоснованность поиска методов, способных значительно повышать эффективность местных лечебно-профилактических мероприятий при наличии эрозивно-язвенной формы красного лишая слизистой оболочки рта, особенно актуально у данной категории пациентов. Особую актуальность имеют средства, обладающие противовоспалительными, противомикробными, эпителизирующими и регенерирующими свойствами, а также нормализующие процессы перекисидации.

**Цель работы** — оценка и обоснование эффективности применения озонотерапии вместе с противовоспалительными, эпителизирующими и регенеративными средствами при лечении эрозивно-язвенной формы КЛ СОР.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В открытом проспективном рандомизированном контролируемом клинико-лабораторном исследовании участвовали 86 пациентов в возрасте от 31 года до 60 лет, без аллергологического анамнеза, вне обострения хронических соматических заболеваний, с подтвержденной эрозивно-язвенной формой красного лишая слизистой оболочки рта (L43.82). Критерии исключения: экссудативно-гиперемическая, гиперкератотическая, буллезная и атипичная формы КЛ СОР; длительность заболевания свыше 10 лет.

Клиническое состояние слизистой оболочки рта оценивали методом аутофлуоресцентной визуализации с использованием аппарата «АФС-400». Качественный и количественный состав микробиоты с поверхности эрозивно-язвенных элементов изучали по результатам посева на специальные дифференциально-диагностические среды.

Половина пациентов получала лечение согласно клиническим рекомендациям. Вторую часть пациентов, 46 человек, лечили по собственной методике. Для этого в течение 7 дней на эрозивно-язвенные поражения на 60 секунд наносили гель «Ну + Al Gel» (Intermed Pharmaceutical Laboratories, Греция), действующими средствами которого являются гиалуронат натрия (0,2%) и сукральфат (0,5%). Затем язвы 6 секунд обрабатывали озоном, высушивали и закрывали пластырем Ora-Aid (ТВМ, Ю. Корея) до его полного растворения. В те же первые 7 дней на язвы трижды в день наносили 0,5% преднизолоновую мазь на 5–10 минут, высушивали поверхность слизистой и закрывали пластырем Ora-Aid. В последующие 6 дней поверхность язв закрывали пластырем Ora-Aid до полного растворения (патент № 2790528, действ. с 22.02.2023).

В зависимости от обсемененности проб грибами рода *Candida* и способа лечения пациентов поделили на 4 группы:

- I — 23 человека, 4 мужчины и 19 женщин в возрасте  $45,2 \pm 4,2$  года с кандидозом легкой степени (3–4 lg КОЕ *Candida spp.* в пробе), которых лечили собственным методом;
- II — 23 человека, 5 мужчин и 18 женщин в возрасте  $47,5 \pm 3,3$  года с кандидозом легкой степени (3–4 lg КОЕ *Candida spp.* в пробе), которых лечили согласно клиническим рекомендациям;
- III — 20 человек, 4 мужчины и 16 женщин в возрасте  $47,1 \pm 3,8$  года с кандидозом средней степени (4–5 lg КОЕ *Candida spp.* в пробе), которых лечили собственным методом;
- IV — 20 человек, 4 мужчины и 16 женщин в возрасте  $48,3 \pm 4,5$  года с кандидозом средней степени (4–5 lg КОЕ *Candida spp.* в пробе), которых лечили согласно клиническим рекомендациям.

Длительность основного заболевания у всех пациентов варьировала от 4,5 до 6,5 лет. Во всех группах исходные демографические и клинические характеристики были статистически достоверно сопоставимы.

Эффективность лечения оценивали по нормализации состава микробиоты поверхности эрозивно-язвенных элементов. Для этого определяли:

- грамположительные факультативно-анаэробные стрептококки (в т.ч. *S. sanguis*, *S. mutans*, *S. pyogenes*), стафилококки (в т.ч. *S. aureus* и *S. haemolyticus*) и энтерококки;
- грамотрицательные факультативно анаэробные кокки *Neisseria spp.*;
- грамположительные факультативно-анаэробные палочки *Actinobacillus spp.*, *Lactobacillus spp.* и *Corynebacterium spp.*;
- грамотрицательные факультативно-анаэробные палочки *Enterobacteriaceae spp.*, *Fusobacteriia spp.* и *L. buccalis*;
- дрожжевые грибы рода *Candida*.

Пробы проводили до лечения и на 21-й день после лечения.

Для межгруппового сравнения частот встречаемости различных микроорганизмов в составе микробиоты поверхности эрозивно-язвенных элементов до и после лечения использовали  $\chi^2$ -критерий. Если признак встречался в подгруппе крайне редко или не встречался вовсе, делали поправку на правдоподобие. Для внутригруппового сравнения частоты встречаемости до и после использовали критерий Макнемара, при этом при малых частотах использовали поправку Йейтса. Для сравнения различий в группах по возрасту и длительности заболевания использовали критерий Краскела—Уоллиса и Мана—Уитни. В связи с тем, что группы сравнения были достаточно малы (<30) критическим уровнем значимости во всех статистических тестах считался  $p=0,1$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До лечения состав микробиоты поверхности эрозивно-язвенных элементов во всех группах практически не различался. Почти во всех случаях выявлены микроорганизмы рода стрептококков, примерно у половины пациентов (48–52% случаев) — микроорганизмы рода стафилококков (табл. 1 и 2). Грамотрицательные факультативно-анаэробные кокки *Neisseria spp.* наблюдались в 46–48% случаев. Грамотрицательные и грамположительные факультативно-анаэробные палочки наблюдались в одинаковых пропорциях во всех группах. Значимые межгрупповые различия были только для частоты встречаемости *Candida spp.*, но это различие обуславливалось делением на группы. Деление на группы было выполнено корректно, статистически значимых различий в составе микробиоты не отмечалось ( $p>0,2$ ).

У пациентов с кандидозом легкой степени (I и II группа) соотношение *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.* до лечения составило 1:1,9, после лечения — 1:2,2. После лечения наблюдали снижение частоты выделения стрептококков *S. sanguis*, *S. mutans*, *S. pyogenes* в 1,2, 1,3

Таблица 1. Частота выявления представителей микробиоты на поверхности эрозивно-язвенных элементов у пациентов с кандидозом легкой степени (I и II группа)

Table 1. Frequency of detection of microbiota agents on the surface of erosive and ulcerative elements in patients with mild candidiasis (group I and II)

Микроорганизм	I и II группа до лечения		I группа					II группа					$p_{1-2}$	
	абс.	%	до лечения		после лечения		$p$	до лечения		после лечения		$p$	до лечения	после лечения
			абс.	%	абс.	%		абс.	%	абс.	%			
<i>Streptococcus spp.</i>	45	98	23	100	15	62*	0,009†	22	96	20	87	0,817†	0,968†	0,084
<i>S. sanguis</i>	18	39	8	35	5	22	0,602	10	44	9	39	0,849	0,546	0,200
<i>S. mutans</i>	13	28	7	30	6	26	0,862	6	26	5	22	0,866	0,744	0,730
<i>S. pyogenes</i>	10	22	6	26	3	13	0,622	4	17	4	17	1,000	0,475	0,682
Другие стрептококки	4	9	2	9	1	4	0,940†	2	9	2	9	1,000	1,0	0,657†
<i>Staphylococcus spp.</i>	24	52	13	57	8	35	0,318	11	48	8	35	0,564	0,555	1,0
<i>S. aureus</i>	9	20	5	22	3	13	0,746	4	17	2	9	0,752	0,711	0,636
<i>S. haemolyticus</i>	11	24	6	26	5	22	0,866	5	22	4	17	0,870	0,730	0,711
Другие стафилококки	4	9	2	9	0	0	0,822†	2	9	2	9	1,000	1,0	0,470†
<i>Enterococcus spp.</i>	10	20	4	17	3	13	0,873	6	26	3	13	0,622	0,475	1,0
<i>Neisseria spp.</i>	22	48	12	52	10	43	0,526	10	43	10	43	1,000	0,555	1,0
<i>Actinobacillus spp.</i>	24	52	13	57	6	26	0,187	11	48	9	39	0,695	0,555	0,346
<i>Lactobacillus spp.</i>	21	46	9	39	9	39	1,000	12	52	9	39	0,549	0,375	1,0
<i>Corynebacterium spp.</i>	37	80	18	78	14	61	0,286	19	83	15	65	0,249	0,711	0,761
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	5	11	3	13	0	0	0,704	2	9	0	0	0,822†	0,636	1,0
<i>Fusobacteriia spp.</i>	24	52	13	57	5	22	0,131	11	48	8	24	0,564	0,555	0,326
<i>L. buccalis</i>	41	89	19	83	12	52*#	0,071	22	96	18	78	0,154†	0,344†	0,064#
<i>Candida spp.</i>	12	26	6	26	4	17	0,739	6	26	6	26	1,000	1,0	0,475

Примечание. Статистически достоверно значимое отличие ( $p < 0,1$ ): \* — от II группы после лечения; # — в той же группе после лечения. Статистическая достоверность внутригрупповых различий рассчитана согласно критерию Макнемара († — в том числе с поправкой Йейтса). Статистическая достоверность межгрупповых различий рассчитана согласно  $\chi^2$ -критерию († — в том числе с поправкой Йейтса).

и 1,4 раза соответственно, *Lactobacillus spp.*, *Candida spp.*, *Fusobacteriia spp.* в 1,17, 1,2 и 1,8 раза, частота выделения стафилококков *S. aureus* и *S. haemolyticus* также снизилась, но согласно тесту Макнемара полученное снижение не является статистически значимым, количество их составило 2,0–4,0 lg КОЕ.

В I группе после лечения по собственной методике было достигнуто статистически значимое различия частоты встречаемости *Streptococcus spp.* и *Leptotrichia buccalis* по сравнению со II группой ( $p < 0,1$ ), пациентов которой лечили согласно федеральным клиническим рекомендациям (см. табл. 1).

У пациентов с кандидозом средней степени (III и IV группа) соотношение *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.* до лечения составило 1:1,94, после лечения — 1:1,58 ( $p < 0,01$  согласно критерию Макнемара; см. табл. 2). Частота выделения стрептококков *S. sanguis*, *S. mutans* и *S. pyogenes* снизилась в 1,8–2,0 раза, стафилококков *S. aureus*, *S. haemolyticus* — в 1,8 и 1,1 раза.

Местное лечение способствовало статистически достоверно значимому снижению количественного состава стрептококков в III и IV группе ( $p < 0,01$  согласно критерию Макнемара).

После лечения по собственной методике у пациентов III группы количество *Candida spp.* снизилось в 4 раза до 2,9 lg КОЕ ( $p < 0,1$ ), в то время как в IV группе

оно практически не изменилось и осталось на уровне 4,0 lg КОЕ.

ЭЯФ КЛ СОР является распространенным хроническим иммунологическим заболеванием, лечение которого до сих пор представляет собой сложную задачу для клиницистов. В настоящее время не существует эффективных методов лечения, и основные цели терапии — нивелирование клинических симптомов, снятие воспаления и нормализация микробиоты полости рта, повышение эпителизации и регенерации слизистой оболочки рта.

Кортикостероидные препараты широко распространены в качестве первой линии местной терапии ЭЯФ КЛ СОР. Однако их длительное применение связано со многими побочными эффектами, такими как вторичные грибковые инфекции и повышение риска развития злокачественных новообразований вследствие подавления иммунной системы [20]. Поэтому настоятельно требуется внедрение альтернативных безопасных методов местного лечения ЭЯФ КЛ СОР.

Влияние озонотерапии способствует стабилизации микробиоты полости. Озон эффективен против всех видов дрожжевых грибов, в том числе *C. albicans*, а также *Streptococcus spp.* [25]. В настоящем исследовании мы получили результаты в отношении изменения состава микробиоты поверхности эрозивно-язвенных

Таблица 2. Частота выявления представителей микробиоты на поверхности эрозивно-язвенных элементов у пациентов с кандидозом средней степени (III и IV группа)

Table 2. Frequency of detection of microbiota agents on the surface of erosive and ulcerative elements in patients with moderate candidiasis (group III and IV)

Микроорганизм	III и IV группа до лечения		III группа				p	IV группа				p <sub>3-4</sub>		
	абс.	%	до лечения		после лечения			до лечения		после лечения		до лечения	после лечения	
			абс.	%	абс.	%		абс.	%	абс.	%			
<i>Streptococcus spp.</i>	37	93	19	95	7	35**	0,003†	18	90	12	60#	0,058	0,549†	0,052#
<i>S. sanguis</i>	13	33	7	35	2	10	0,370	6	30	5	25	0,853	0,651	0,212
<i>S. mutans</i>	10	25	6	30	2	10	0,480	4	20	3	15	0,862	0,466	0,466
<i>S. pyogenes</i>	9	23	4	20	2	10	0,732	4	20	3	15	0,724	0,705	0,633
Другие стрептококки	5	13	2	10	1	5	0,932†	3	15	1	5	0,803†	0,633	1,0
<i>Staphylococcus spp.</i>	19	48	8	40	6	30	0,695	11	55	6	30	0,298	0,343	1,0
<i>S. aureus</i>	9	23	4	20	2	10	0,732	5	25	3	15	0,724	0,705	0,633
<i>S. haemolyticus</i>	8	20	4	20	4	20	1,000	4	20	3	15	0,862	1,0	0,678
Другие стафилококки	2	5	0	0	2	10	0,808†	2	10	0	0	0,808†	0,469†	0,469†
<i>Enterococcus spp.</i>	8	20	2	10	2	10	1,000	3	15	3	15	1,0	0,633	0,633
<i>Neisseria spp.</i>	17	46	9	45	10	15	0,828	8	40	7	35	0,842	0,750	0,338
<i>Actinobacillus spp</i>	27	68	14	70	9	45	0,298	13	65	11	55	0,684	0,651	0,528
<i>Lactobacillus spp</i>	18	45	7	35	5	25	0,706	11	55	7	35	0,346	0,204	0,491
<i>Corynebacterium spp.</i>	33	83	18	90	12	60	0,284	15	75	14	70	0,853	0,387	0,508
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	4	10	2	10	0	0	0,808†	2	10	0	0	0,808†	1,0	1,0
<i>Fusobacteriia spp.</i>	20	50	11	55	3	15	0,117	9	45	5	25	0,154	0,528	0,430
<i>L. buccalis</i>	35	88	17	85	13	65	0,436	18	90	14	70	0,480	0,633	0,651
<i>Candida spp.</i>	19	48	8	40	2	10**	0,063	7	35	6	30	0,848	0,744	0,074#

Примечание. Статистически достоверно значимое отличие ( $p < 0,1$ ): \* – от IV группы после лечения; # – в той же группе после лечения. Статистическая достоверность внутригрупповых различий рассчитана согласно критерию Макнемара († – в том числе с поправкой Йейтса). Статистическая достоверность межгрупповых различий рассчитана согласно  $\chi^2$ -критерию († – в том числе с поправкой Йейтса).

элементов у пациентов с ЭЯФ КЛ СОР в группе, получавшей местное лечение, состоящее из комплекса озонотерапии, антисептика, кортикостероида и кератопластика, по сравнению с группой, получавшей комплекс лечения согласно клиническим рекомендациям. Наши результаты согласуются с данными, полученными S. Bayer и B. Mostafa [25, 26].

## ВЫВОДЫ

Предложенный способ местного лечения ЭЯФ КЛ СОР для пациентов со средней степенью кандидоза способствует элиминации в составе микробиоты на поверхности эпителизирующихся эрозивно-язвенных элементов дрожжевых грибов рода *Candida* (достигнуты различия до и после лечения  $\chi^2=3,46$ ,  $p=0,063$ ), деконтаминации *Streptococcus spp.* (достигнуты различия до и после лечения  $\chi^2=9,446$ ,  $p=0,003$ ), а для пациентов с легкой степенью тяжести кандидоза способствует деконтаминации *Streptococcus* (достигнуты различия до и после лечения  $\chi^2=7,03$ ,  $p=0,009$ ) и *L. buccalis* (достигнуты различия до и после лечения  $\chi^2=3,27$ ,  $p=0,071$ ). Для пациентов, получавших лечение согласно клиническим рекомендациям, достигнута деконтаминация *Streptococcus spp.* только для пациентов со средней степенью кандидоза (достигнуты различия до и после лечения  $\chi^2=3,6$ ,  $p=0,058$ ).

Обработка поверхности эрозивно-язвенных элементов гелем «Ну + Al Gel» в сочетании с применением преднизолоновой мази и озонотерапии способствует усилению антисептического, противомикробного и противогрибкового эффекта. Наложение пластыря Ora-Aid повышает эпителизацию и регенерацию слизистой оболочки на фоне восстановления состава микробиоты поверхности эрозивно-язвенных элементов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При эрозивно-язвенной форме красного лишая слизистой оболочки рта (L43.82) в качестве более эффективного метода целесообразно включение в местное лечение озонотерапии в сочетании с антисептическими и кератопластическими препаратами и с топической стероидной терапией.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

**Поступила:** 12.10.2023      **Принята в печать:** 02.12.2023

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.  
**Received:** 12.10.2023      **Accepted:** 02.12.2023

## Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S :

1. Cheng Y.S., Gould A., Kurago Z., Fantasia J., Muller S. Diagnosis of oral lichen planus: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. — *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* — 2016; 122 (3): 332—54. [PMID: 27401683](#)
2. González-Moles M.Á., Warnakulasuriya S., González-Ruiz I., González-Ruiz L., Ayén Á., Lenouvel D., Ruiz-Ávila I., Ramos-García P. Worldwide prevalence of oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis. — *Oral Dis.* — 2021; 27 (4): 813—828. [PMID: 32144836](#)
3. Kumar T., Arora N., Puri G., Aravinda K., Dixit A., Jatti D. Efficacy of ozonized olive oil in the management of oral lesions and conditions: A clinical trial. — *Contemp Clin Dent.* — 2016; 7 (1): 51—4. [PMID: 27041901](#)
4. Mutafchieva M.Z., Draganova-Filipova M.N., Zagorchev P.I., Tomov G.T. Effects of Low Level Laser Therapy on Erosive-atrophic Oral Lichen Planus. — *Folia Med (Plovdiv).* — 2018; 60 (3): 417—424. [PMID: 30355837](#)
5. Gupta S., Ghosh S., Gupta S. Interventions for the management of oral lichen planus: a review of the conventional and novel therapies. — *Oral Dis.* — 2017; 23 (8): 1029—1042. [PMID: 28055124](#)
6. Yu F.Y., Wang Q.Q., Li M., Cheng Y.H., Cheng Y.L., Zhou Y., Yang X., Zhang F., Ge X., Zhao B., Ren X.Y. Dysbiosis of saliva microbiome in patients with oral lichen planus. — *BMC Microbiol.* — 2020; 20 (1): 75. [PMID: 32245419](#)
7. Wang X., Zhao Z., Tang N., Zhao Y., Xu J., Li L., Qian L., Zhang J., Fan Y. Microbial community analysis of saliva and biopsies in patients with oral lichen planus. — *Front Microbiol.* — 2020; 11: 629. [PMID: 32435231](#)
8. Chen J., Liu K., Sun X., Shi X., Zhao G., Yang Z. Microbiome landscape of lesions and adjacent normal mucosal areas in oral lichen planus patient. — *Front Microbiol.* — 2022; 13: 992065. [PMID: 36338092](#)
9. Du G.H., Wang Y.F., Chen J.J., Deng Y.W., Han X.Z., Tang G.Y. Potential association between *Fusobacterium nucleatum* enrichment on oral mucosal surface and oral lichen planus. — *Oral Dis.* — 2020; 26 (1): 122—130. [PMID: 31710746](#)
10. Veneri F., Bardellini E., Amadori F., Conti G., Majorana A. Efficacy of ozonized water for the treatment of erosive oral lichen planus: a randomized controlled study. — *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* — 2020; 25 (5): e675-e682. [PMID: 32683383](#)
11. Sridharan K., Sivaramakrishnan G. Interventions for oral lichen planus: A systematic review and network meta-analysis of randomized clinical trials. — *Aust Dent J.* — 2021; 66 (3): 295—303. [PMID: 33682925](#)
12. Skommer J., McGuinness D., Wlodkowic D. Self-adhesive microculture system for extended live cell imaging. — *Biotech Histochem.* — 2011; 86 (3): 174—80. [PMID: 20109101](#)
13. Серикова О.В. Физические методы в лечении пациентов с проявлениями красного плоского лишая на слизистой оболочке полости рта. — *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки.* — 2021; 9: 140—144. [Serikova O.V. Physical methods in the treatment of patients with manifestations of lichen planus on the oral mucosa. — *Modern Science: Actual Problems of Theory and Practice. Series: Natural and Technical Sciences.* — 2021; 9: 140—144 (In Russian)]. [eLibrary ID: 47199238](#)
14. Гуревич К.Г., Архангельская А.Н., Панин А.М., Цициашвили А.М., Акимочкина Л.А. Оказание стоматологической помощи в санаторно-курортных условиях. — *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* — 2021; 5: 80—89. [Gurevich K.G., Arkhangelskaya A.N., Panin A.M., Tsitsiashvili A.M., Akimochkina L.A. Dental care in health resort institutions. — *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy.* — 2021; 5: 80—89 (In Russian)]. [eLibrary ID: 47112621](#)
15. Серикова О.В., Шумилович Б.Р., Филиппова З.А., Щербаченко О.И. Динамика клинической картины в процессе лечения больных тяжелыми формами красного плоского лишая слизистой оболочки рта и красной каймы губ с использованием физических методов. — *Пародонтология.* — 2021; 1: 44—51. [Serikova O.V., Shumilovich B.R., Filippova Z.A., Shcherbachenko O.I. The dynamics of the clinical picture in the treatment of patients with severe forms of oral lichen planus and vermilion border using physical methods. — *Parodontologiya.* — 2021; 1: 44—51 (In Russian)]. [eLibrary ID: 44793751](#)
16. Серикова О.В., Беленова И.А., Сериков Н.П., Шевченко Л.В. Комбинированная физиотерапия в лечении тяжелых форм красного плоского лишая слизистой оболочки рта. — *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация.* — 2019; 1: 91—98. [Serikova O.V., Belenova I.A., Serikov N.P., Shevchenko L.V. Combined physiotherapy in the treatment of severe lichen planus of the oral mucosa. — *Belgorod State University Scientific bulletin: Medicine, Pharmacy.* — 2019; 1: 91—98 (In Russian)]. [eLibrary ID: 38212831](#)
17. Kazancioglu H.O., Erisen M. Comparison of Low-Level Laser Therapy versus Ozone Therapy in the Treatment of Oral Lichen Planus. — *Ann Dermatol.* — 2015; 27 (5): 485—91. [PMID: 26512161](#)
18. Sun S.L., Liu J.J., Zhong B., Wang J.K., Jin X., Xu H., Yin F.Y., Liu T.N., Chen Q.M., Zeng X. Topical calcineurin inhibitors in the treatment of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. — *Br J Dermatol.* — 2019; 181 (6): 1166—1176. [PMID: 30903622](#)
19. Andabak-Rogulj A., Vindiš E., Aleksijević L.H., Škrinjar I., Jurás D.V., Aščić A., Brzak B.L. Different Treatment Modalities of Oral Lichen Planus—A Narrative Review. — *Dent J (Basel).* — 2023; 11 (1): 26. [PMID: 36661563](#)
20. Hashem A.S., Issrani R., Elsayed T.E.E., Prabhu N. Topical hyaluronic acid in the management of oral lichen planus: A comparative study. — *J Invest Clin Dent.* — 2019; 10 (2): e12385. [PMID: 30556961](#)
21. Brignardello-Petersen R. Important limitations in a trial comparing hyaluronic acid with triamcinolone acetonide for treating oral lichen planus compromise the usefulness of its results. — *J Am Dent Assoc.* — 2019; 150 (6): e102. [PMID: 30926128](#)
22. Shetty R.R., Burde K.N., Guttal K.S. The efficacy of topical hyaluronic acid 0.2% in the management of symptomatic oral lichen planus. — *J Clin Diagn Res.* — 2016; 10 (1): ZC46—50. [PMID: 26894175](#)
23. Bayer S., Kazancioglu H.O., Acar A.H., Demirtas N., Kandas N.O. Comparison of laser and ozone treatments on oral mucositis in an experimental model. — *Lasers Med Sci.* — 2017; 32 (3): 673—677. [PMID: 28190112](#)
24. Mostafa B., Zakaria M. Evaluation of combined topical ozone and steroid therapy in management of oral lichen planus. — *Open Access Maced J Med Sci.* — 2018; 6 (5): 879—884. [PMID: 29875865](#)