

УДК 616.516:616.311-085

## ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИНКСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

Чуйкин С. В.,<sup>1</sup> Акмалова Г. М.,<sup>1</sup> Ронь Г. И.,<sup>2</sup> Чернышева Н. Д.,<sup>2</sup>  
Хонина Т. Г.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Уфа, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Екатеринбург, Россия

<sup>3</sup> Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия

### Резюме

Целью работы явилось обоснование применения цинксодержащих препаратов в комплексном лечении больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта.

Для проведения настоящего исследования клиническое, лабораторное обследование и лечение проводилось у 221 пациента в возрасте от 27 до 84 лет с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта, которые были разделены на 6 групп в зависимости от клинической формы заболевания. Наряду с общей традиционной терапией использовали комбинированный поливитаминовый препарат «Дуовит» (KRKA, d. d. (Словения)). В плане местной терапии применяли разработанную нами фармакологическую композицию, включающую в качестве основы кремнийцинкорганический глицерогидрогель и активную лекарственную добавку аминокaproновой кислоты, фенистила, кетопрофена. Установлена высокая клиническая эффективность применения цинксодержащих препаратов в комплексной терапии пациентов с КПЛ СОР и подтверждается повышением среднего уровня цинка в сыворотке крови и ротовой жидкости, что обосновывает целесообразность применения цинксодержащих препаратов.

**Ключевые слова:** красный плоский лишай, слизистая оболочка рта, лечение, цинк, ротовая жидкость.

---

### Адрес для переписки:

Акмалова Гюзель Маратовна  
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный  
медицинский университет» Минздрава России  
450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3  
Тел. 8 (917) 4442087  
E-mail: Akmalova-ekb@yandex.ru

### Correspondence address:

Akmalova Gjuzel' Maratovna  
«The Bashkir State Medical University of the Ministry  
of Healthcare the Russian Federation»  
450000, Ufa, Lenin str., 3  
Phone: +7 (917) 4442087  
E-mail: Akmalova-ekb@yandex.ru

---

### Образец цитирования:

Чуйкин С.В., Акмалова Г.М., Ронь Г.И., Чернышева  
Н.Д., Хонина Т.Г.  
«Обоснование применения цинксодержащих  
препаратов в комплексном лечении больных красным  
плоским лишаем слизистой оболочки рта».  
Проблемы стоматологии, 2016, Т. 12, № 3. С. 40-45.  
doi: 10.18481/2077-7566-2016-12-3-40-45  
© Чуйкин С.В и соавт., 2016

### For citation:

Chujkin S.V., Akmalova G.M., Ron G.I., Chernysheva  
N.D., Khonina T.G.  
«The rationale for the use of zinc-containing drugs  
treating patients with lichen planus of the oral  
mucosa».  
The actual problems in dentistry,  
2016, Vol. 12, № 3, pp. 40-45  
DOI: 10.18481/2077-7566-2016-12-3-40-45

## THE RATIONALE FOR THE USE OF ZINC-CONTAINING DRUGS TREATING PATIENTS WITH LICHEN PLANUS OF THE ORAL MUCOSA

Chujkin S. V.,<sup>1</sup> Akmalova G. M.,<sup>1</sup> Ron' G. I.,<sup>2</sup> Chernysheva N. D.,<sup>2</sup>  
Khonina T. G.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

<sup>2</sup> Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

<sup>3</sup> Institute of Organic Synthesis n. a. IJ Postovsky UB RAS, Yekaterinburg, Russian Federation

### The summary

The study was aimed at providing rationale for the use of zinc-containing drugs when treating patients with lichen planus of the oral mucosa.

For the research purposes, 221 patients with lichen planus of the oral mucosa aged 27 to 84 were subject to clinical, laboratory examination and treatment, there being 6 groups of patients depending on the clinical form of the disease. The traditional general therapy was supplemented by a combined multivitamin preparation «Duovit» (KRKA, dd (Slovenia)). In order to administer local therapy an original pharmacological composition, containing siliconzincorganic glycerohydrogel (as its base) and active food supplement aminocaproic acid, fenistil, ketoprofen, was developed and applied. A high clinical efficiency of zinc-containing medicines when treating of patients with lichen planus of the oral mucosa was established as long as a confirmed increase in the average level of zinc in serum and oral fluid confirmed, which proves the reasonability of using zinc-containing drugs.

**Keywords:** lichen planus, oral mucosa, treatment, zinc, oral fluid.

Лечение красного плоского лишая слизистой оболочки (КПЛ СОР) является сложной задачей вследствие того, что этиология и патогенез заболевания до конца не выяснены [4, 6]. Данный вид дерматоза рассматривают как мультифакторное заболевание. В литературе обсуждаются различные концепции патогенеза КПЛ, среди которых ведущими являются иммуноаллергическая, вирусная, наследственная и мембрано-деструктивная. Кроме того, представлены также работы по изучению генетических факторов в механизме развития КПЛ слизистой оболочки рта [2]. Ряд исследователей считают, что в основе патогенеза КПЛ СОР лежат нарушения гистогематических барьеров [7], которые избирательно регулируют транспорт веществ, в том числе микроэлементов, из сыворотки крови в слюнные железы и далее в ротовую жидкость.

Микроэлементы, являясь составной частью многих биологических структур, участвуют в важнейших биохимических процессах: окислительно-восстановительных реакциях, свободнорадикальном окислении, синтезе белка, росте и дифференцировке тканей, взаимодействии с нуклеиновыми кислотами и составляющими их мономерами [1]. Микроэлементы

оказывают многоплановое воздействие на все звенья врожденного и приобретенного иммунитета и реализацию воспалительного ответа, во многом определяя характер течения и исход любого воспалительного заболевания. В этом отношении не является исключением и красный плоский лишай слизистой оболочки рта.

Учитывая результаты собственных исследований [7] и результаты работ других авторов [5, 8], где наблюдается достоверное снижение цинка в сыворотке крови и ротовой жидкости у больных с КПЛ СОР, перспективным в терапии представляется использование препаратов, содержащих цинк, в плане общего и местного лечения.

### Цель работы

Обосновать применение цинксодержащих препаратов в комплексном лечении больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта.

### Материал и методы исследования

Для проведения настоящего исследования клиническое, лабораторное обследование

и лечение проводилось у 221 пациента в возрасте от 27 до 84 лет с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта, которые были разделены на 6 групп в зависимости от клинической формы заболевания. 1 группу составили 43 пациента с типичной формой КПЛ СОР, 2 группу – 43 пациента с эксудативно-гиперемической формой, 3 группу – 47 человек с эрозивно-язвенной формой, 4 группу – 24 пациента с гиперкератотической формой КПЛ СОР, 5 группу – 28 человек с атипичной формой, 6 группу – 6 пациентов с буллезной формой КПЛ СОР. В контрольную группу включены 30 женщин в возрасте от 44 до 70 лет без красного плоского лишая слизистой оболочки рта.

Во всех случаях лечение больных с КПЛ СОР было комплексным. Наряду с общей традиционной терапией: антигистаминные, иммуномодулирующие препараты, при необходимости – обезболивающие, седативные, дезинтоксикационные средства, использовали «Дуовит» (KRKA, d. d. (Словения) – комбинированный поливитаминный препарат с микро- и макроэлементами, содержит комплекс 11 витаминов и 8 минералов, в том числе цинк, являющихся важными факторами метаболических процессов. Одно красное и одно голубое драже содержат витамины и минералы в количествах, удовлетворяющих суточные потребности организма. Для лучшего усвоения витаминно-минерального комплекса и сохранения активности основных компонентов витамины и минералы разделены в драже разного цвета. Витамины содержатся в драже красного цвета, минералы – в драже голубого цвета. Назначали по 2 драже в сутки (1 драже красного цвета и 1 драже голубого цвета).

Местная терапия включала разработанную нами совместно с Институтом органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН (академик О. Н. Чупахин, д. х. н. Т. Г. Хонина, г. Екатеринбург) фармакологическую композицию, включающую в качестве основы кремнийцинкорганический глицерогидрогель состава  $2Si(C_3H_7O_3)_4 \cdot Zn(C_3H_6O_3) \cdot 14C_3H_8O_3 \cdot 80H_2O$  и активной лекарственной добавки аминокaproновой кислоты, фенистила, кетопрофена. На очаги поражения наносили композицию тонким слоем, толщина которого составляет 0,1 мм, предварительно осушив слизистую оболочку марлевым тампоном. Для улучшения

лечебного эффекта рекомендовали в течение одного часа не принимать пищу. Лекарственную композицию использовали три раза в день, в течение 12 дней [3].

Кремнийцинксодержащий глицерогидрогель обладает ранозаживляющей, регенерирующей и антибактериальной активностью.

Затем при необходимости местно использовали кератопластические средства.

У тех же больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта определяли концентрацию цинка в сыворотке крови и ротовой жидкости после проведенного курса лечения методом атомно-абсорбционной спектроскопии в пламени ацетилен-воздух.

Статистический анализ данных проводился методами медико-биологической статистики с использованием ППП Statistica 8.0. Для исследования влияния нескольких факторных признаков на количественный зависимый признак в работе использовался параметрический дисперсионный анализ. Параметрический дисперсионный анализ основан на разложении общей дисперсии зависимого показателя на две составляющие – объясненную дисперсию (т. е. дисперсию, объясненную вариацией факторных показателей) и остаточную дисперсию (т. е. дисперсию, не объясненную вариацией факторных показателей). Затем объясненная дисперсия может быть в свою очередь разложена на составляющие, вызванные влиянием каждого фактора в отдельности, а также их сочетанным действием. Сила влияния фактора, обозначаемая символом  $\eta^2$ , отражает долю (в %) изменчивости результативного признака, которую можно объяснить действием одного фактора или сочетанием действия нескольких факторов. Для оценки значимости влияния факторов на результативный показатель использовался критерий Фишера.

## Результаты и обсуждение

Разработанная нами лекарственная композиция для местного лечения КПЛ СОР на основе кремнийцинкорганического глицерогидрогеля способствовала улучшению клинического течения КПЛ СОР, исчезновению субъективных и объективных клинических симптомов: сокращению площади папулезных высыпаний, их уплощению, исчезновению

гиперемии, отечно-болевого симптома, эпителизации эрозий и язв.

Клинические данные были подтверждены результатами лабораторных исследований, где отмечается статистически значимая тенденция к увеличению содержания цинка в сыворотке крови и ротовой жидкости после лечения при всех формах КПЛ СОР.

Так, при «типичной» форме КПЛ СОР содержание цинка в сыворотке крови в результате лечения возросло на 3.5% – с  $12.25 \pm 0.58$  мкг/дл до  $12.68 \pm 0.49$  мкг/дл ( $p < 0.0002$ ). При «экссудативно-гиперемической» форме прирост оказался более заметным – с  $9.11 \pm 0.62$  мкг/дл до  $9.89 \pm 0.60$  мкг/дл ( $p < 0.0001$ ), т.е. на 8.5%. А при «эрозивно-язвенной» форме такое нарастание содержания цинка достигло 20% – с  $8.10 \pm 0.73$  мкг/дл до  $9.73 \pm 0.72$  мкг/дл ( $p < 0.0001$ ) (рис. 1).

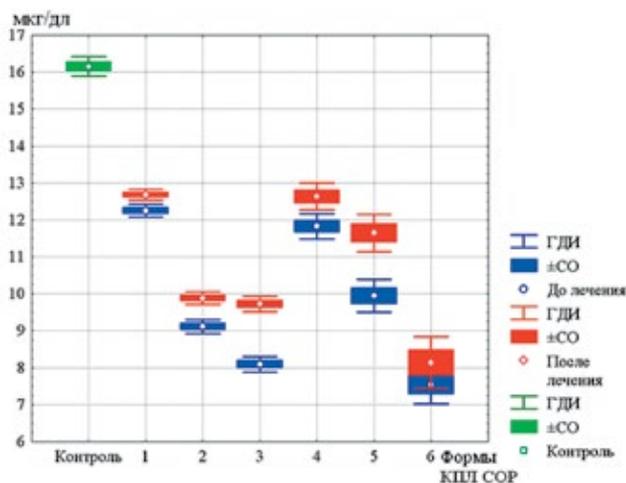


Рис. 1. Содержание цинка в сыворотке крови в группах больных с разными формами КПЛ СОР до и после лечения.

По оси ординат – содержание цинка в мкг/дл.

По оси абсцисс – группы: контрольная, 1 – типичная форма КПЛ СОР, 2 – экссудативно-гиперемическая, 3 – эрозивно-язвенная, 4 – гиперкератотическая, 5 – атипичная, 6 – буллезная форма. ГДИ – границы доверительного интервала для средних значений, СО – стандартная ошибка среднего значения

При этом средние уровни цинка в сыворотке крови при «экссудативно-гиперемической» и «эрозивно-язвенной» форме, существенно разные до лечения, после лечения практически совпадают и значимо не различаются ( $p > 0.35$ ). При «гиперкератотической» форме прирост содержания цинка в сыворотке крови после лечения составил 7% – с  $11.83 \pm 0.85$  мкг/дл до  $12.63 \pm 0.90$  мкг/дл ( $p < 0.0001$ ). После лечения при «гиперкератотической» форме среднее

значение содержания цинка стало практически совпадать со значением при «типичной форме» ( $p > 0.81$ ), хотя до лечения эти уровни значимо различались. При «атипичной» форме прирост содержания цинка оказался в 2.5 раза выше – 17% (с  $9.94 \pm 1.20$  мкг/дл до  $11.64 \pm 1.36$  мкг/дл,  $p < 0.0001$ ). При «буллезной» форме содержание цинка после лечения изменилось лишь на 4% – с  $7.53 \pm 0.64$  мкг/дл до  $8.13 \pm 0.88$  мкг/дл ( $p < 0.03$ ). Ввиду малочисленности этой группы (6 человек) достоверность изменений была подтверждена ранговым критерием Уилкоксона ( $Z = 2.02$ ,  $p < 0.05$ ).

Аналогичный эффект проявился и при анализе изменений содержания цинка в ротовой жидкости. Содержание цинка в ротовой жидкости зависело от фактора «групповой принадлежности» –  $\eta^2 = 68\%$ ,  $F = 168$ ,  $p < 0.0001$ . Влияние «фактора лечения» и сочетанное влияние обоих факторов также оказались значимыми,  $\eta^2 = 3\%$ ,  $F = 45$ ,  $p < 0.0001$  и  $\eta^2 = 1\%$ ,  $F = 6.8$ ,  $p < 0.0001$  соответственно (рис. 2).

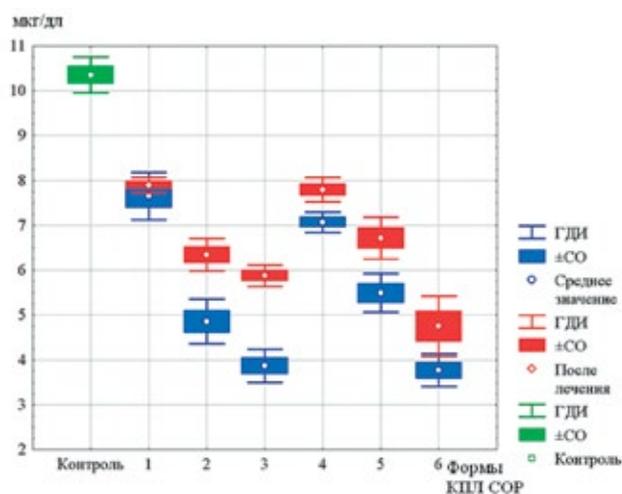


Рис. 2. Содержание цинка в ротовой жидкости в группах больных с разными формами КПЛ СОР до и после лечения.

По оси ординат – содержание цинка в мкг/дл. По оси абсцисс – группы: контрольная, 1 – типичная

форма КПЛ СОР, 2 – экссудативно-гиперемическая, 3 – эрозивно-язвенная, 4 – гиперкератотическая, 5 – атипичная, 6 – буллезная форма. ГДИ – границы доверительного интервала для средних значений, СО – стандартная ошибка среднего значения

При «типичной» форме КПЛ СОР содержание цинка в ротовой жидкости после лечения возросло на 3% – с  $7.65 \pm 1.76$  мкг/дл до  $7.89 \pm 0.60$  мкг/дл, причем статистически незначимо ( $p > 0.42$ ). При «экссудативно-гиперемической» форме прирост оказался на порядок выше – с  $4.86 \pm 1.67$  мкг/дл

до  $6.34 \pm 1.21$  мкг/дл ( $p < 0.0001$ ), около 30%, при «эрозивно-язвенной» форме еще выше – с  $3.86 \pm 1.28$  мкг/дл до  $5.88 \pm 0.84$  мкг/дл, около 50% ( $p < 0.0001$ ). Аналогичные сдвиги цинка в ротовой жидкости имели место при других формах КПЛ СОР. При «гиперкератотической» форме после лечения прирост цинка в ротовой жидкости составил 10% – с  $7.07 \pm 0.57$  мкг/дл до  $7.79 \pm 0.69$  мкг/дл ( $p < 0.0001$ ). При «гиперкератотической» форме среднее значение этого параметра после лечения практически совпадало с уровнем цинка при «типичной форме» ( $p > 0.69$ ), хотя до лечения они значительно различались. При «атипичной» форме прирост содержания цинка в ротовой жидкости был – 22% (с  $5.49 \pm 1.16$  мкг/дл до  $6.71 \pm 1.66$  мкг/дл,  $p < 0.0001$ ). При «буллезной» форме КПЛ СОР содержание цинка после лечения увеличилось на 26% – с  $3.77 \pm 0.45$  мкг/дл

до  $4.75 \pm 0.84$  мкг/дл ( $p < 0.03$ ). Ранговый критерий Уилкоксона также подтвердил достоверность увеличения содержания цинка в ротовой жидкости пациентов данной группы ( $Z = 2.02$ ,  $p < 0.05$ ).

Таким образом, содержание цинка в ротовой жидкости имеет тенденцию к сдвигу в сторону контрольных значений после лечения при всех формах КПЛ СОР.

## Вывод

Установлена высокая эффективность применения цинксодержащих препаратов в комплексной терапии пациентов с КПЛ СОР и подтверждается повышением среднего уровня цинка в сыворотке крови и ротовой жидкости, что обосновывает целесообразность применения цинксодержащих препаратов.

## Литература

1. Авцын, А.П. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П. Авцын. – Москва: Медицина, 1991. – 496 с.
2. Применение генетических маркеров в прогнозировании развития и рецидива красного плоского лишая слизистой оболочки / Г.М. Акмалова, С. В. Чуйкин, Г.И. Ронь, Н.Д. Чернышева [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2016. – № 1. – С. 62-69.
3. Средство для локального лечения красного плоского лишая слизистой оболочки рта / Г.М. Акмалова, Т.Г. Хонина, Г.И. Ронь, С. В. Чуйкин [и др.]. – № 2016111046; опубл. 24.03.2016.
4. Гилева, О.С. Эффективность применения новых многокомпонентных схем терапии красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта у больных с различной системной патологией / О.С. Гилева // Проблемы стоматологии. – 2011. – № 5. – С. 24-29.
5. Епимахова, Е.Г. Анализ содержания эссенциальных микроэлементов в ротовой жидкости у пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта [Электронный ресурс] / Е.Г. Епимахова, А.Р. Антонов, П.А. Железный // ВНМТ. – 2005. – № 2. – Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/analiz-soderzhaniya-essentsialnyh-mikroelementov-v-rotovoy-zhidkosti-u-patsientov-s-krasnym-ploskim-lishaem-slizistoy-obolochki-polosti>.
6. Рабинович, О.Ф. Патогенетическое лечение тяжелых форм плоского лишая слизистой оболочки рта / О.Ф. Рабинович, И.М. Рабинович, А.В. Гусева // Клиническая стоматология. – 2015. – № 1 (73). – С. 24-26.
7. Состояние проницаемости гематосаливарного барьера при красном плоском лишае слизистой оболочки рта / С. В. Чуйкин, Г.М. Акмалова, А. Ж. Гильманов, Е.М. Гареев // Проблемы стоматологии. – 2016. – № 1. – С. 11-18.
8. Gholizadeh, N. Evaluation of the Serum Zinc Level in Erosive and Non-Erosive Oral Lichen Planus / N. Gholizaden // J. of Dentistry. – 2014. – Vol. 15, № 2. – P. 52-56.

## References

1. Avsyn, A.P. Mikrojelementozy cheloveka: jetiologija, klassifikacija, organopatologija / A.P. Avsyn. – Moscow: Medicina, 1991. – 496 p.
2. Primenenie geneticheskikh markerov v prognozirovanii razvitija i recidiva krasnogo ploskogo lishaja slizistoj obolochki / G.M. Akmalova, S.V. Chujkin, G.I. Ron', N.D. Chernysheva [et al.] // Problemy stomatologii. – 2016. – № 1. – P. 62-69.

3. Sredstvo dlja lokal'nogo lechenija krasnogo ploskogo lishaja slizistoj obolochki rta / G.M. Akmalova, T.G. Honina, G.I. Ron', S.V. Chujkin [et al.]. – №2016111046; publ. 24.03.2016.
4. Gileva, O.S. Jefferktivnost' primenenija novyh mnogokomponentnyh shem terapii krasnogo ploskogo lishaja slizistoj obolochki polosti rta u bol'nyh s razlichnoj sistemnoj patologiej / O.S. Gileva // Problemy stomatologii. – 2011. – №5. – P. 24-29.
5. Epimahova, E.G. Analiz sodержanija jessencialnyh mikrojelementov v rotovoj zhidkosti u pacientov s krasnym ploskim lishaem slizistoj obolochki polosti rta [Electronic resource] / E.G. Epimahova, A.R. Antonov, P. A. Zheleznyj // VNMT. – 2005. – №2. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/analiz-soderzhaniya-essentsialnyh-mikroelementov-v-rotovoy-zhidkosti-u-patsientov-s-krasnym-ploskim-lishaem-slizistoy-obolochki-polosti>.
6. Rabinovich, O.F. Patogeneticheskoe lechenie tjazhelyh form ploskogo lishaja slizistoj obolochki rta / O.F. Rabinovich, I.M. Rabinovich, A.V. Guseva // Klinicheskaja stomatologija. – 2015. – №1. – P. 24-26.
7. Sostojanie pronicaemosti gematosalivarnogo bar'era pri krasnom ploskom lishae slizistoj obolochki rta / S.V. Chujkin, G.M. Akmalova, A. Zh. Gil'manov, E.M. Gareev // Problemy stomatologii. – 2016. – №1. – P. 11-18.
8. Gholizadeh, N. Evaluation of the Serum Zinc Level in Erosive and Non-Erosive Oral Lichen Planus / N. Gholizaden // J. of Dentistry. – 2014. – Vol. 15, №2. – P. 52–56.

---

**Авторы:**

**Чуйкин С. В.**, заслуженный врач РФ, д. м. н., профессор, декан стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Уфа)  
**Акмалова Г. М.**, к. м. н., доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Уфа)  
**Ронь Г. И.**, д. м. н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Екатеринбург)  
**Чернышева Н. Д.**, к. м. н., доцент кафедры терапевтической стоматологии, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Екатеринбург)  
**Хонина Т. Г.**, д. хим. наук, ведущий научный сотрудник, Институт органического синтеза им И. Я. Постовского УрО РАН (г. Екатеринбург)

**Authors:**

**Chuykin S. V.**, Honored Doctor of Russia, M. D., Professor, Dean of the stomatological faculty of the Bashkir State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ufa, [chuykin-cv@mail.ru](mailto:chuykin-cv@mail.ru)  
**Akmalova G. M.**, Candidate of Medicine, associate professor of the chair of Pediatric Dentistry and Orthodontics with a course of EITI, the Bashkir State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ufa, [akmalova-ekb@yandex.ru](mailto:akmalova-ekb@yandex.ru)  
**Ron G. I.**, MD, professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry of the Ural State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Yekaterinburg, [ugma-zub@yandex.ru](mailto:ugma-zub@yandex.ru)  
**Chernyshova N. D.**, Candidate of Medicine, associate professor of the Department of Therapeutic Dentistry of the Ural State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Yekaterinburg, [ugma-zub@yandex.ru](mailto:ugma-zub@yandex.ru)  
**Khonina T. G.**, Doctor of Chemistry leading researcher, Institute of Organic Synthesis n. a. IJ Postovsky UB RAS Yekaterinburg, [khonina@ios.uran.ru](mailto:khonina@ios.uran.ru)

---

Поступила 02.09.2016  
Принята к печати 07.09.2016

Received 02.09.2016  
Accepted 07.09.2016