

М.Ю. Антоненко, А.М. Парій, Н.А. Зелінська, О.А. Значкова

Субстантивний погляд на етіологію та патогенез червоного плоского лишая та його роль в оптимізації лікування

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Мета: провести субстантивну оцінку за показниками ротової рідини, імунологічної реактивності та місцевого імунітету у хворих з різними формами червоного плоского лишая (ЧПЛ).

Матеріали та методи. У роботі використані клінічні та імунологічні методи дослідження 59 хворих на ЧПЛ з гіперкератозною та ерозивною формами та 35-ти осіб контрольної групи. Об'єктом імунологічних досліджень було вибрано ротову рідину, визначали вміст сироваткових імуноглобулінів IgA, IgM, IgG, концентрацію циркулюючих імунних комплексів, рівень секторних імуноглобулінів А та лізоциму.

Результати. Виявлені відхилення – зниження показників сироваткових Ig усіх класів у ротовій рідині, яке прямо корелює з накопиченням циркулюючих імунних комплексів у ротовій рідині на тлі зменшення концентрації в ній IgA та лізоциму при ерозивній формі ЧПЛ СОПР і червоної облямівки губ, порівняно з ізольованим ураженням порожнини рота, а також перебігом ЧПЛ у типовій (гіперкератозній) формі.

Висновки. Установлено ключову роль дефекту місцевого імунітету в розвитку ЧПЛ та його підвищення при ерозивній формі, асоційованій з поширеним ураженням червоної облямівки губ. Виявлені зміни місцевого імунітету слугують обґрунтуванням включення в базисну терапію ЧПЛ засобів, які сприяють елімінації комплексу антиген–антитіло–комплемент, як патогенетично спрямованої на оптимізацію лікування з пролонгацією періоду ремісії.

Ключові слова: червоний плоский лишай, сироваткові імуноглобуліни, циркулюючі імунні комплекси, секреторні імуноглобуліни.

Червоний плоский лишай (ЧПЛ), хронічне запальне захворювання шкіри та видимих слизових оболонок, насамперед слизової оболонки порожнини рота (СОПР), складає чималу питому вагу у структурі стоматологічної захворюваності населення. За даними низки дослідників, частота різних форм з переважним ураженням СОПР варіює від 17 до 80 % [1, 2], на думку більшості авторів, частка комбінованих форм ураження (шкіра – СОПР) сягає 59 % [3]. Характерним є те, що іноді первинна маніфестація захворювання проявляється на СОПР, потім на червоній облямівці губ, а пізніше в інших зонах шкірного покрыву.

Слід зазначити, що в останні роки відмічається не тільки стійка тенденція до збільшення частоти ЧПЛ на СОПР, включаючи агресивні форми захворювання з високим ризиком малігнізації [3, 4], а й суттєві зміни в гендерній і віковій компонентах характеристики дерматостоматиту. Так, дослідники відмічають «омолодження» даного захворювання та вірогідність розвитку ЧПЛ не тільки в людей працездатного віку, а й в осіб старших вікових груп [2, 4], нівелювання гендерних переваг [4].

Певне занепокоєння викликає підвищення частоти агресивних форм ЧПЛ, зокрема ерозивної, виразкової та пемфігоїдної, з маніфестацією яскраво вираженого больового синдрому. Останній викликає суттєвий вплив на якість життя пацієнта, адже спонукає хворого до концентрації уваги тільки на своїй хворобі та руйнації зв'язків із соціумом. Страх можливості малігнізації вогнища хронічного деструктивного ураження, незадоволеність результатами лікування та нестійким, коротким періодом ремісії стає домінуючим у його житті, потребуючи пошуку кращого лікаря та нових лікарських призначень. Таким чином, ЧПЛ набуває риси не тільки медичної та наукової, а й соціальної проблеми. Значущість останнього аспекту підсилюється тим, що пацієнт за умов наявності в порожнині рота хронічних вогнищ деструктивних елементів ураження практично «випадає» із загальноприйнятних схем/протоколів надання планової санації порожнини рота, хірургічних втручань та ортопедичної реабілітації.

Ці факти обумовлюють пріоритетність розуміння етіології та патогенезу ЧПЛ для розробки та оптимізації лікування.

Більшість дослідників одностайні в думці, що такі фундаментальні науки, як імунологія та імуногенетика, є ключовими для з'ясування глибинних механізмів виникнення та розвитку ЧПЛ [5-7]. Уважаємо, що пріоритетним повинен стати пошук стійкої субстантивної конфігурації наукових досліджень вивчення етіології та патогенезу ЧПЛ, що в теперішній час простежується дуже слабо.

Так, зокрема, суттєвим недоліком таких наукових пошуків є використання різних субстратів біологічних складових, що не дає можливості вірно інтерпретувати отримані дослідниками дані, ускладнює розуміння суті, висновків, висунутих гіпотез і концепцій. Справедливо зазначити, що в літературі ми не зустріли роботи, які б конгруентно оцінили стан гуморального та місцевого імунітету, аналізуючи один і той же субстрат – ротову рідину. Переважна більшість дослідників роблять висновки про роль гуморального імунітету, аналізуючи такий біологічний субстрат, як кров [5, 7]. У той же час стан місцевого імунітету оцінюють за імунологічними показниками ротової рідини [8, 9], що, на наш погляд, фрагментує уявлення про роль і місце гуморального та місцевого імунітету в етіопатогенезі ЧПЛ.

У цьому зв'язку *метою* даного дослідження було проведення субстантивної оцінки за показниками ротової рідини, імунологічної реактивності та місцевого імунітету у хворих з різними формами ЧПЛ.

Відповідно до мети були поставлені такі *завдання*:

1. Визначити вміст сироваткових імуноглобулінів IgA, IgM, IgG в ротовій рідині у хворих на ЧПЛ.
2. Оцінити рівень секреторних IgA в ротовій рідині у хворих на ЧПЛ.
3. Визначити концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦК) у ротовій рідині у хворих на ЧПЛ.
4. Дослідити рівень лізоциму ротової рідини як показника імунологічного стану СОПР у хворих на ЧПЛ.

Матеріал і методи

Для вирішення завдань використовували клінічні та імунологічні методи. Сироваткові імуноглобуліни класів А, М, G визначали в ротовій рідині методом радіальної імунодифузії в агарі Difco, використовуючи моноспецифічні сироватки проти імуноглобулінів людини державного підприємства, що виробляє бактеріальні препарати фірми «ІмБіо».

Циркулюючі імунні комплекси визначали шляхом їх осадження в ротову рідину 3,5 % розчином поліетиленгліколю (ПЕГ) з молекулярною вагою 6000 одиниць. Щільність розчину вираховували на спектрофотометрі СФ-56 при довжині хвилі 450 нм з товщиною шару 10 мм. Різницю між дослідом і контролем виражали у %-одиниць оптичної щільності.

Кількісне визначення секреторного імуноглобуліну А визначали методом радіальної імунодифузії в гені (IgAg).

Оцінку активності лізоциму слини здійснювали за допомогою тест-культури *Micrococcus lysodeikticus* (ML), штамп № 2665.

Активність лізоциму розраховували за формулою:

$$AL = \frac{(D_o - D_k) \times K \times 10 \times 2}{10} \text{ од/мл/хв,}$$

де D_o – початкова оптична щільність; D_k – кінцева оптична щільність; K – коефіцієнт перерахунку = 100; 10 – розведення ротової рідини; 2 – перерахунок на 1 мл; 10 – час інкубації.

Лабораторні дослідження проведені в лабораторії імунного типування (лабораторія атестована на підставі Закону України «Про метрологію та метрологічну діяльність», свідоцтво про атестацію № ПТ 350/15 видане 01.10.2015 р., строк дії до 01.10.2018 р., зав. – д-р мед. наук Г.М. Дизик) ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України» (директор – д-р мед. наук, професор А.С. Тимченко). Автори висловлюють щире подяку науковим співробітникам за допомогу.

Для досягнення поставлених завдань було проведено низку відповідних досліджень визначення репрезентативності основної та контрольної груп. У результаті в цілому під нашим спостереженням знаходилися 59 пацієнтів із ЧПЛ у віці від 29 до 58-и років, які склали основну групу. Розподіл за статтю – 48 жінок (81,36 %) та 11

чоловіків (18,64 %). Для постановки діагнозу використовували класифікацію кафедри терапевтичної стоматології НМУ ім. О.О. Богомольця. В основній групі за ознаками: клінічна форма ЧПЛ (гіперкератозна/типова чи ерозивна) та локалізація елементів ураження (ізолювано СОПР і з поєднанням ураження червоної облямівки губ) виділили відповідні підгрупи: О1 – 13 осіб з ерозивною формою ураження СОПР і червоної облямівки губ; О2 – 8 осіб з ерозивною формою ураження тільки СОПР; О3 – 8 осіб з гіперкератозною формою ураження СОПР і червоної облямівки губ та О4, в яку увійшли 11 осіб із ЧПЛ, які мали прояви гіперкератозної форми тільки на СОПР.

Контрольну групу склали 17 студентів стоматологічного факультету (вік 20–26 р.) (група К1) і 18 донорів крові без захворювань внутрішніх органів і систем та уражень СОПР (вік – 23–42 р.) (група К2). Співвідношення за статтю співпадало з основною групою: 27 жінок (77,14 %) та 8 чоловіків (22,86 %). Залучення студентів для контрольних досліджень було проведено у зв'язку з обмеженням контингенту донорів на теперішній час. При відборі студентів у контрольну групу опирались на дані обов'язкового медичного огляду, який проходять усі студенти впродовж навчання в університеті. У процесі формування репрезентативних вибірок контрольних груп проведено порівняння результатів досліджуваних показників у студентів і донорів і на підставі факту відсутності достовірної різниці між двома контрольними групами доведено коректність контролю в умовах даної роботи.

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою пакету програм статистичної обробки «Statistica 6,0».

Результати дослідження та їх обговорення

Дані про концентрацію імуноглобулінів IgA, IgM і IgG в ротовій рідині у хворих ЧПЛ представлені в таблиці 1.

Ерозивна форма ЧПЛ з вогнищами ураження на СОПР і губі характеризувалась низьким рівнем усіх класів імуноглобулінів. Близькими до цих показників були концентрації IgA, IgM, IgG у хворих на ЧПЛ з локалізацією вогнищ ураження тільки на СОПР. Рівень IgA, IgM, IgG в контрольних групах К1 і К2 мав деякі особливості, а оскільки цей контингент за своїми фізичними та фізіологічними показниками відрізняється, різниця не достовірна.

Таблиця 1

Склад сироваткових імуноглобулінів IgA, IgM і IgG в ротовій рідині хворих на ЧПЛ

Група	Група дослідження	К-сть осіб	Концентрація імуноглобулінів, г/л (M±m)		
			IgA	IgM	IgG
O1	ЧПЛ, ерозивна форма, СОПР і червона облямівка губ	13	0,42±0,02	0,63±0,06	3,42±0,03
O2	ЧПЛ, ерозивна форма, СОПР	8	0,49±0,03	0,55±0,04	3,68±0,03
O3	ЧПЛ, гіперкератозна форма, СОПР і червона облямівка губ	8	0,46±0,02	0,62±0,03	4,57±0,04
O4	ЧПЛ, гіперкератозна форма, СОПР	11	0,93±0,031	0,81±0,02	5,35±0,36
Усього основної групи		38			
K1	Студенти	9	0,86±0,07	0,75±0,03	5,01±0,41
K2	Донори крові	11	1,03±0,02	0,85±0,04	4,98±0,23
Усього контролю		20			
Разом		60			

Примітка:

$P_{O1, K2}$	≤ 0,02	≤ 0,05	≤ 0,02
$P_{O1, O2}$	≥ 0,05	≥ 0,05	≥ 0,05
$P_{O3, K1}$	≥ 0,05	≤ 0,05	≥ 0,05
$P_{O2, O4}$	≤ 0,05	≤ 0,05	≤ 0,05
$P_{O3, O4}$	≤ 0,05	≤ 0,05	≤ 0,02
$P_{O1, O3}$	≥ 0,05	≥ 0,05	≥ 0,05
$P_{K1, K2}$	≥ 0,05	≥ 0,05	≥ 0,05

Гіперкератозна форма з вогнищами ураження на СОПР і червоній облямівці губи за рівнем IgM суттєво відрізнялась від показників у контрольній групі: у групі хворих рівень IgM становив $0,62 \pm 0,01$ г/л проти $0,85 \pm 0,041$ г/л в контрольній групі. Зауважимо, що рівень інших класів Ig був таким самим, як і в контрольній.

Таким чином, найбільш значущі зміни зазнають показники IgA, IgM, IgG у групі пацієнтів на ЧПЛ з ерозивною формою, де до патологічного процесу залучена не тільки СОПР, а й червона облямівка губ (група O1).

Дані про концентрацію IgA(IgAs) в ротовій рідині представлені в таблиці 2.

Виходячи з наведених даних, констатували наявність імунodefіцитного стану місцевого імунітету.

Результати дослідження імунних комплексів у ротовій рідині у хворих на ЧПЛ наведені в таблиці 3.

Установлено, що всі форми ЧПЛ характеризувались достеменним зниженням рівня ЦІК. Порівнюючи рівень ЦІК в осіб із ЧПЛ і контролем, зазначимо, що при комбінації ураження СОПР із червоною облямівкою губ рівень ЦІК падає до $19,92 \pm 1,19$ ум. од.% в осіб з ерозивною формою та до $25,69 \pm 4,13$ ум. од.% при гіперкератозній формі, ці показники достовірно нижче, ніж контрольні. Водночас обмеження проявів ЧПЛ лише СОПР характеризується незначним у порівнянні з контролем зниженням рівня

ЦІК: $31,18 \pm 3,09$ ум. од. % при гіперкератозній формі та $25,69 \pm 4,17$ ум. од.% при ерозивній проти $47,33 \pm 4,27$ ум. од. % у контрольній групі донорів і $48,25 \pm 4,801$ ум. од. % студентів. Різниця між показниками донорів і студентів недостовірна.

Ураховуючи той факт, що утворення імунних комплексів, у склад яких входять антиген-антитіло-комплемент, являє собою постійно діючий фізіологічний процес взаємодії антигенних структур, у даному випадку можна було би свідчити про дефектність даного процесу. Таким чином, чужорідні для імунної системи антигенні структури, які утворились місцево або дифундували із циркуляції, не видалялись і продовжували циркулювати, підтримуючи патологічний процес.

Дані про показники лізоциму в ротовій рідині у хворих на ЧПЛ наведені в таблиці 4.

Як видно з таблиці 4, кількість лізоциму в ротовій рідині у хворих на ЧПЛ достовірно була нижчою, ніж в осіб контрольної групи. Найбільше зниження кількості лізоциму відмічено в осіб з ерозивною формою ЧПЛ за умов поширення елементів ураження із СОПР на червону облямівку губ.

Щодо осіб з гіперкератозною формою ЧПЛ з ураженнями тільки СОПР, то показник кількості лізоциму мав тенденцію до наближення до рівня контрольної групи, хоча й залишався достовірно нижче.

Висновки

Таким чином, у результаті нашого дослідження стану імунологічної реактивності організму та місцевого імунітету за даними показників ротової рідини було встановлено ключову роль дефекту місцевого імунітету в розвитку ЧПЛ і його зростання при ерозивній формі, асоційованій з ураженням червоної облямівки губ. Тобто, розвиток деструктивних форм ЧПЛ та поширення обсягу ураження прямо корелює зі зростанням дефекту місцевого імунітету ротової порожнини. Цей факт може обумовити необхідність включення корегуючих медикаментозних засобів у базисну терапію ЧПЛ з метою її оптимізації та підвищення ефективності.

Таблиця 2
Концентрація секреторного імуноглобуліну А в ротовій рідині хворих на ЧПЛ

№	Група	Кількість осіб	Кількість IgAs, мг/л (M±m)
1	Основна O1, O2	32	137,23±29,26
2	Основна O3, O4	27	162,31±23,17
3	Студенти	17	271,27±32,21
4	Донори	18	287,34±27,38

Примітка: P_{1,4} ≤ 0,01, P_{2,4} ≤ 0,01, P_{1,3} ≤ 0,01, P_{2,3} ≤ 0,01, P_{3,4} ≥ 0,05.

Таблиця 3
Результати визначення циркулюючих імунних комплексів у ротовій рідині хворих з різними формами ЧПЛ

Група	Діагноз, локалізація	К-сть осіб	Концентрація ЦІК, ум. од.%, (M±m)
O1	ЧПЛ, ерозивна форма, СОПР і червона облямівка губ	13	19,92±1,19
O2	ЧПЛ, ерозивна форма, СОПР	8	25,69±4,17
O3	ЧПЛ, гіперкератозна форма, СОПР і червона облямівка губ	8	25,69±4,13
O4	ЧПЛ, гіперкератозна форма, СОПР	11	31,18±3,09
K1	Студенти	9	48,25±4,80
K2	Донори	11	47,33±4,27

Примітка: P_{O1, K2} ≤ 0,05; P_{O3, K2} ≤ 0,05; P_{O4, K2} ≤ 0,05; P_{O1, O3} ≤ 0,05; P_{O2, O3} ≤ 0,05; P_{O1, O2} ≤ 0,02; P_{K1, K2} ≥ 0,05.

Таблиця 4
Вміст лізоциму (мурамідази) в ротовій рідині хворих на ЧПЛ

Група	Діагноз, локалізація	Кількість осіб	Вміст лізоциму, г/л, (M±m)
O1	ЧПЛ, ерозивна форма, СОПР і червона облямівка губ	11	0,011±0,002*
O2	ЧПЛ, ерозивна форма, СОПР	10	0,016±0,004*
O3	ЧПЛ, гіперкератозна форма, СОПР і червона облямівка губ	9	0,014±0,007*
O4	ЧПЛ, гіперкератозна форма, СОПР	11	0,019±0,04*
	Разом	42	
K	Студенти+донори	29	0,024±0,004*

Примітка: * – відмінності достовірні в порівнянні з контролем p ≤ 0,05.

Установлене достовірне зниження показників сироваткових Ig усіх класів у ротовій рідині, яке прямо корелює зі зменшенням концентрації в ній SIgA та лізоциму при ерозивній формі ЧПЛ СОПР і червоної облямівки губ, потребує не тільки корекції місцевого імунітету, а й впливу на підвищення загальної імунологічної реактивності.

Отримані в роботі дані підтвердили відомості про «відносну автономність» місцевого імунітету. Разом з тим пояснюють труднощі отримання позитивного

результату лікування, а також нестійкий, короткий період ремісії при ерозивній формі ЧПЛ СОПР із залученням червоної облямівки губ.

Виявлене зниження кількості циркулюючих імунних комплексів у ротовій рідині при ЧПЛ потребує включення в базисну терапію засобів, які сприяють елімінації комплексу антиген-антитіло-комплемент, як патогенетично спрямованої на оптимізацію лікування із пролонгацією періоду ремісії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Scully C. Management of oral lichen planus / C. Scully, D. Eisen, M. Carrozzo // *Am. J. Clin. Dermatol.* – 2000. – Vol. 1, № 5. – P. 287–306.
2. Sugerman P.B. The pathogenesis of oral lichen planus / P.B. Sugerman, N.W. Savage, L.J. Walsh // *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* – 2002. – Vol. 13, № 4. – P. 350–365.
3. Breathnach S.M. Lichen Planus and Lichenoid Disorders. *Rook's Textbook of Dermatology*. 8-th. Ed. *Dermatology* 2010.
4. Lodi G., Corrozzo M., Furness S., Hongprasom K. Interventions for treating oral lichen planus: a systematic review / G. Lodi, M. Corrozzo, S. Furness, K. Hongprasom // *Br. J. Dermatol.* – 2012; 166: 938–947.
5. Villarreal Dorrego. Oral lichen planus: immunohistology of mucosal lesions / Villarreal Dorrego Correnti M., Delgado R., Tapia F.J. // *J. Oral Pathol. Med.* – 2002, Aug.; 31 (7): 410–4.
6. Gondhalekar R.V. Pathogenesis of oral lichen planus – a review / R.V. Gondhalekar, M.C. Shashikanth, J. George, S.H. Thippeswamy, A. Shukla // *J. Oral Pathol. Med.* 2010, Nov; 39 (10): 729–34.
7. Спицына В.И. Патогенез иммунодефицита у больных красным плоским лишаям слизистой оболочки полости рта // *Рос. стомат. журнал.* – 2002. – № 3. – С. 30–33.
8. Roopashree M.R. Immune mechanisms in oral lichen planus / M.R. Roopashree, M.H. Thornhill // *Acta Odontol. Scand.* – 2001, Jun; 59 (3): 174–7.
9. Liu G.X. The possible roles of OPN-regulated CEACAM1 expression in promoting the survival of activated T-cells and the apoptosis of oral keratinocytes in oral lichen planus patients / G.X. Liu, Q. Xie, C.J. Zhou, X.Y. Zhang, B.L. Ma, C.Q. Wang, F.C. Wei, X. Qu, S.Z. Sun // *J. Clin. Immunol.* – 2011, Oct.; 31 (5): 827–39.

Субстантивный взгляд на этиологию и патогенез красного плоского лишая и его роль в оптимизации лечения

М.Ю. Антоненко, А.М. Парий, Н.А. Зелинская, Е.А. Значкова

Цель: провести субстантивную оценку по показателям ротовой жидкости, иммунологической реактивности и местного иммунитета у больных с различными формами красного плоского лишая (КПЛ).

Материалы и методы. В работе использованы клинические и иммунологические методы обследования 59 больных с КПЛ гиперкератозной и эрозивной формы и 35-ти человек контрольной группы. Объектом иммунологических исследований была выбрана ротовая жидкость, определяли содержание сывороточных иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG, концентрацию циркулирующих иммунных комплексов, уровень секторных иммуноглобулинов A и лизоцима.

Результаты. Выявленные отклонения – снижение показателей сывороточных Ig всех классов в ротовой жидкости – прямо коррелирует с накоплением циркулирующих иммунных комплексов в ротовой жидкости на фоне уменьшения концентрации в ней IgA и лизоцима при эрозивной форме КПЛ СОПР и красной каймы губ, по сравнению с изолированным поражением полости рта, а также течением КПЛ типичной (гиперкератозной) формы.

Выводы. Установлены ключевая роль дефекта местного иммунитета в развитии КПЛ и его рост при эрозивной форме, ассоциированной с распространенным поражением красной каймы губ. Выявленные изменения местного иммунитета служат обоснованием включения в базисную терапию КПЛ средств, способствующих элиминации комплекса антиген-антитело-комплемент, как патогенетически направленной на оптимизацию лечения с пролонгацией периода ремиссии.

Ключевые слова: красный плоский лишай, сывороточные иммуноглобулины, циркулирующие иммунные комплексы, секреторные иммуноглобулины.

The substantive view on the etiology and pathogenesis of lichen planus and its role for the optimization of treatment

M. Antonenko, A. Paryi, N. Zelinska, O. Znachkova

Aim: to determine substantive evolution according to oral liquid immunological reactivity and local immunity among sick people with different forms of lichen planus (LP).

Material and methods. In this research clinical and immunological methods were applied on 59 patients (LP) with hyperkeratosis and erosion forms and 35 people who were under our control group. We used oral liquid where gumoral IgA, IgM, IgG and concentration of the immune complex, the level of IgA and lysozyme were learned.

Results. The determined dismissal showed the lower level of gumoral Ig of all forms in oral liquid which was correlated with the concentration of circulating immune complex with the decrease of score SIgA and lysozyme under erosion forms (LP) of mucous membrane and the red rim of labious, comparatively with isolated affection of oral cavity and also by the current (LP) in the typical hyperkeratosis form.

Conclusion. It was established the key role of the defect of local immunity and its increase under the erosion forms associated with included defect of the red rim of labias. Having obtained the data about the changes of the local immunity it is motivating to include basic treatment (LP) stuff which will eliminate antigen-antibody-complement directed to the optimization of treatment with the extension of the remission period.

Key words: lichen planus, serum immunoglobulins, circulating immune complexes, secretory immunoglobulin.

Антоненко Марина Юрійвна – доктор мед. наук, професор,

завідувач кафедри стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Адреса: 03057 м. Київ, вул. Зоологічна, 1. Тел.: +38 (050) 658-76-25. E-mail: antonenko.nmu@gmail.com.

Парій Аліна Михайлівна – аспірант кафедри стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Адреса: 03057 м. Київ, вул. Зоологічна, 1. Тел.: +38 (097) 468-63-68. E-mail: alina44.am@gmail.com.

Зелінська Наталія Антонівна – канд. мед. наук,

доцент кафедри стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Адреса: 03057 м. Київ, вул. Зоологічна, 1. Тел.: +38 (050) 381-13-30.

Значкова Олена Аркадійвна – канд. мед. наук,

асистент кафедри стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Адреса: 03057 м. Київ, вул. Зоологічна, 1. Тел.: +38 (067) 262-83-32. E-mail: znachkova2008@gmail.com.