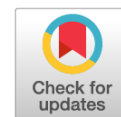


DOI: <https://doi.org/10.17816/dv569013>

Научный обзор



Этиология, клинические проявления и микробиота красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта: обзор научной литературы

Н.П. Теплюк, М.А. Степанов, Б.Ш. Дамдинова, П.И. Лазарева

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет),
Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Лечение красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта входит в число наиболее сложных и актуальных проблем дерматовенерологии и стоматологии.

Авторами представлен анализ актуальных научных исследований, посвящённых различным аспектам красного плоского лишая слизистой оболочки рта, включая его этиологию и распространённость, клинические проявления и микробиоту, а также потенциальный риск злокачественной трансформации в плоскоклеточный рак, особенно при эрозивной форме красного плоского лишая, в том числе при наличии факторов риска, таких как курение, употребление алкоголя, вирусное инфекционное заболевание (вирус гепатита С и др.). Рассматриваются потенциальные факторы, влияющие на развитие заболевания, и возможное воздействие изменений микробиоты на клиническое течение красного плоского лишая слизистой оболочки рта.

На сегодняшний день этиопатогенетические механизмы развития красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта изучены не до конца. Определение патогенеза и применение дифференцированных комбинированных методов позволит предложить оптимальную стратегию профилактики заболевания, повысить эффективность его прогнозирования и лечения.

Призыв к дальнейшим исследованиям подчёркивает необходимость изучения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта не как самостоятельную нозологию, а как систему сложных нейрогуморальных и иммуноаллергических изменений, нарушений, которые могут повлиять на качество жизни пациента.

Ключевые слова: красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта; микробиота полости рта; этиопатогенез красного плоского лишая слизистой оболочки рта.

Как цитировать:

Теплюк Н.П., Степанов М.А., Дамдинова Б.Ш., Лазарева П.И. Этиология, клинические проявления и микробиота красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта: обзор научной литературы // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2023. Т. 26, № 6. С. 553–562. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv569013>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv569013>

Review

Etiology, clinical manifestations, and oral microbiota in oral lichen planus: A review of the scientific literature

Natalia P. Teplyuk, Mikhail A. Stepanov, Baira Sh. Damdinova, Polina I. Lazareva

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Treatment of lichen planus of the oral mucosa remains one of the most complex and urgent problems in dermatovenerology and dentistry.

In the article, the authors present an analysis of current scientific studies on various aspects of lichen planus of the oral mucosa, including its etiology and prevalence, clinical manifestations, as well as the potential risk of malignant transformation and the microbiota of the oral cavity in patients with this pathology. Potential factors influencing the development of the disease and the possible impact of changes in the microbiota on the clinical course of lichen planus of the oral mucosa are considered.

To date, the etiopathogenetic mechanisms of the development of lichen planus of the oral mucosa remain not fully understood. The determination of pathogenesis and the use of differentiated, combined methods will allow us to propose an optimal strategy for the prevention of the disease, increase the effectiveness of its prediction and treatment.

The call for further research emphasizes the need to study the red lichen planus of the oral mucosa not as an independent nosology, but as a system of complex neurohumoral and immunoallergic changes, disorders that can affect the patient's quality of life.

Keywords: oral lichen planus; oral cavity microbiome; etiopathogenesis of oral lichen planus.

To cite this article:

Teplyuk NP, Stepanov MA, Damdinova BSh, Lazareva PI. Etiology, clinical manifestations, and oral microbiota in oral lichen planus: A review of the scientific literature. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2023;26(6):553–562. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv569013>

Received: 04.09.2023

Accepted: 14.11.2023

Published online: 21.11.2023

ВВЕДЕНИЕ

Красный плоский лишай (КПЛ) является хроническим заболеванием неизвестной этиологии, которое характеризуется воспалительным процессом в коже, слизистой оболочке полости рта, других слизистых оболочках [1], таких как пищевод [2], половые органы [3] и конъюнктивы, а также в ногтевых пластинах [4]. Классические кожные проявления представляют собой зудящие полигональные красновато-розовые с сиреневато-фиолетовым оттенком мелкие папулы диаметром 2–5 мм с пупковидным вдавлением в центре [5]. У 1 из 3 пациентов наблюдается изолированное поражение слизистой оболочки полости рта, при этом наиболее часто поражаются дёсны, слизистая рта и языка [6].

КРАСНЫЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА: ВЗГЛЯД СКВОЗЬ ПРИЗМУ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Распространённость КПЛ слизистой оболочки полости рта в популяции невелика и варьирует в разных странах от 0,5 до 2%, поражает в большинстве случаев женщин среднего возраста (частота встречаемости примерно в 1,5–2 раза выше, чем у мужчин) [7]. Заболевание проявляется в виде красных воспалительных участков, вызывает дискомфорт или болезненность [8].

КПЛ слизистой оболочки полости рта может возникать в любом возрасте, чаще всего его отмечают у лиц старше 30 лет, преимущественно в возрастной группе 50–60 лет [9], при этом редко регистрируют у детей и подростков: распространённость в этой возрастной категории составляет менее 5% всех случаев [10].

Патогенез

Патогенез КПЛ слизистой оболочки полости рта крайне сложный и многофакторный, поэтому является одной из спорных тем в доказательной медицине, тем не менее в научной литературе имеется несколько теорий, объясняющих его развитие.

Некоторые учёные предполагают, что красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта является аутоиммунным заболеванием. В этом контексте аномальная активация иммунного ответа Т-лимфоцитов происходит против собственных антигенов базального слоя эпителия слизистой оболочки рта. Это может быть вызвано воздействием как экзогенных, так и эндогенных антигенов.

Эндогенные антигены могут стать доступными для иммунной системы из-за травмы или взаимодействия с лекарствами, что может спровоцировать аутоиммунный ответ.

С другой стороны, экзогенные антигены, которые присутствуют на микробах, могут напоминать собственные антигены организма. Эти антигены могут быть ошибочно распознаны иммунной системой как чужеродные, что приводит к аутоиммунному ответу против собственных клеток организма.

В результате активации CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов, взаимодействующих с антигенами, представленными на поверхности клеток базального слоя орального эпителия, происходит высвобождение цитокинов, в частности интерлейкинов и интерферона-гамма, вызывающих воспаление, апоптоз клеток эпителия и деградацию базальной мембраны [11]. Все эти процессы обуславливают появление характерных клинических признаков КПЛ слизистой оболочки полости рта, а именно сетчатых белых наслоений, эритемы и эрозий.

Матриксные металлопротеиназы (MMPs) также играют важную роль в деградации внеклеточного матрикса и развитии клинических проявлений [12].

Среди экзогенных триггерных факторов, связанных с развитием или обострением КПЛ слизистой оболочки полости рта, важно отметить стресс, травму, инфекционные заболевания, контакт с аллергенами, приём лекарственных препаратов, стоматологические материалы или ополаскиватели для полости рта [11, 13].

Имеются данные, свидетельствующие о том, что ключевую роль в развитии КПЛ слизистой оболочки полости рта играет генетическая предрасположенность. Некоторые исследования, используя эту теорию, указывают на связь между определёнными генетическими маркерами и повышенным риском развития заболевания. Определённые гаплотипы генов *HLA* (главного комплекса гистосовместимости человека) могут увеличивать предрасположенность к развитию КПЛ слизистой оболочки полости рта. Они кодируют молекулы, которые играют важную роль в представлении антигенов иммунным клеткам и активации иммунного ответа. Неадекватное функционирование этих молекул может привести к аутоиммунной атаке собственных тканей слизистой оболочки рта [14, 15].

Дополнительно стоит отметить, что наличие различных ортопедических конструкций в полости рта также повышает риск возникновения КПЛ, глосситов, лейкоплакии, хейлитов и других воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта [16].

Клинические формы и стадии болезни

КПЛ слизистой оболочки полости рта характеризуется многообразием клинических форм, включая типичную (ретикулярную), гиперкератотическую, экссудативно-гиперемическую, эрозивно-язвенную, буллёзную и атипичные формы [17].

Проявления заболевания могут варьировать от асимптомных белых кружевных узоров (сетки Уикхема) до болезненных эрозий и язв [18].

Клиническая картина поражений слизистой оболочки полости рта, вызванных КПЛ, разнообразна и отличается от КПЛ кожи симптоматикой и устойчивостью к медикаментозному лечению. Такие различия можно объяснить специфичностью структуры слизистой оболочки ротовой полости, индивидуальными особенностями физико-химических и биохимических процессов, ассоциированных с локальными инфекциями, разнообразными металлическими материалами пломб и протезов, свойствами слюны и процессами первичного расщепления пищевых продуктов [19]. Кроме того, поскольку существует риск злокачественной трансформации в плоскоклеточный рак, особенно при эрозивной форме КПЛ, в том числе при наличии факторов риска, таких как курение, употребление алкоголя, вирусное инфекционное заболевание (например, вирус гепатита С, HCV), необходим комплексный подход к диагностике и лечению за счёт изучения механизмов развития данного заболевания [9, 20].

При типичной форме на неизменённой слизистой оболочке полости рта образуются небольшие голубовато-перламутровые папулы, способные сливаться и образовывать характерную сеть разнообразных узоров (рис. 1). Очаги поражения чаще всего располагаются в дистальном отделе щёк по линии смыкания, папулы безболезненны и имеют шероховатую поверхность.

Экссудативно-гиперемическая форма проявляется отёком и гиперемией в области папул, возможно образование мелких эрозий или обширных эрозированных поверхностей, покрытых фиброзным налётом (рис. 2). Нарастание воспалительного процесса обуславливает



Рис. 1. Типичная форма красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта.

Fig. 1. Typical form of oral lichen planus.

соответствующую симптоматику, включающую зуд, жжение, кровоточивость, боль в области поражения слизистой полости рта, вследствие чего речь становится невнятной, появляется неприятный запах изо рта.

Эрозивно-язвенная форма сопровождается выраженными отёком и гиперемией, развитием эрозий, которые приводят к образованию язвенных поверхностей, окружённых папулами или следами сетки Уикхема (рис. 3). Поражённые участки вызывают сильную болевую реакцию, а регионарные лимфатические узлы увеличиваются и становятся болезненными.

Буллёзная форма характеризуется образованием субэпителиальных пузырей, которые могут лопаться, образуя ярко-красные эрозии. Десна приобретает



Рис. 2. Экссудативно-гиперемическая форма красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта.

Fig. 2. Exudative-hyperemic form oral lichen planus.



Рис. 3. Эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта.

Fig. 3. Erosive-ulcerative form oral lichen planus.

ярко-красный цвет, становится болезненной и отличается повышенной кровоточивостью (рис. 4).

Гиперкератотическая форма отличается наличием папул и бляшек гиперкератоза белого цвета (рис. 5). При атипичной форме поражение развивается на десне в области фронтальной группы зубов на верхней челюсти и слизистой оболочке верхней губы, проявляясь гиперемией с чёткими границами (рис. 6).

Все эти формы заболевания по-разному могут влиять на качество жизни пациентов, вызывая дискомфорт и боль, а также снижение настроения, повышенную беспокойность, раздражительность, нарушения концентрации внимания. Важность эффективного лечения и поддержки со стороны медицинского персонала неоспорима для восстановления качества жизни пациентов [21].

При КПЛ слизистой оболочки полости рта прослеживаются три стадии заболевания. На начальной стадии (от 6 месяцев до 1 года) пациенты часто испытывают повышенную чувствительность слизистой оболочки полости рта или слабовыраженные симптомы. В этот период стоматологи и дерматовенерологи при тщательном осмотре могут обнаружить изменения в виде эритемы или лейкоплакии, указывающие на возможное наличие заболевания и необходимость дополнительных диагностических обследований.

Дифференциальная диагностика в типичных ситуациях затруднений не представляет, однако встречаются и весьма сложные для диагностики случаи, такие как орофарингеальный кандидоз, лейкоплакия,

оральная плоскоклеточная карцинома, оральная лихеноидная контактная реакция, аутоиммунные пузырьные дерматозы, болезнь трансплантат-против-хозяина [22].

Для промежуточной стадии характерны поражения в виде бессимптомных или гиперемированных участков, не исключается развитие эрозивной формы. Стадия потемнения слизистой оболочки полости рта, известная как поствоспалительная гиперпигментация, может свидетельствовать о снижении активности заболевания.

Поздняя стадия наиболее агрессивная и отличается от промежуточной продолжительностью и степенью



Рис. 5. Гиперкератотическая форма красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта.

Fig. 5. Hyperkeratotic form oral lichen planus.



Рис. 4. Буллёзная форма красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта.

Fig. 4. Bullous form oral lichen planus.

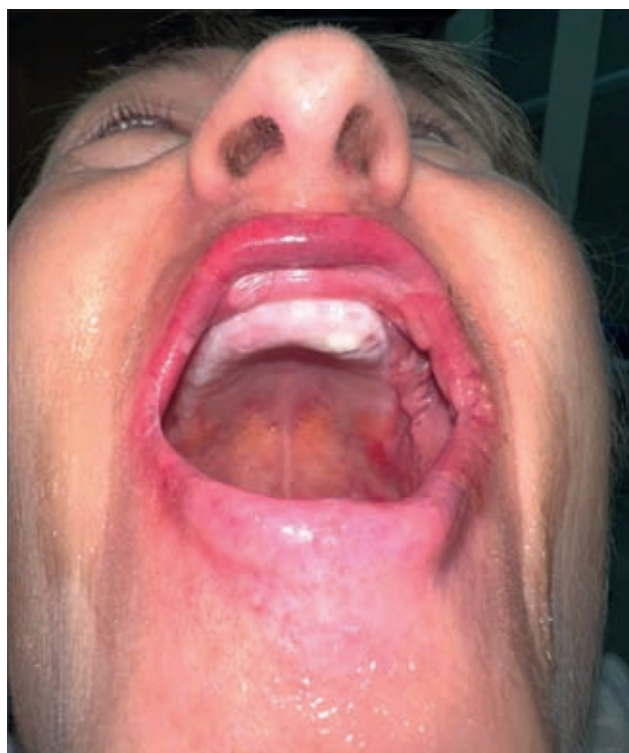


Рис. 6. Атипичная форма красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта.

Fig. 6. Atypical form oral lichen planus.

атрофии слизистых оболочек. Она может длиться многие годы и характеризуется атрофией слизистых оболочек языка и его границ, что придаёт им гладкий внешний вид. Десневые ткани могут становиться гладкими и стекловидными, что свидетельствует об уменьшении кератинизации. Если своевременно не заняться этой проблемой, то у больного может развиваться пародонтит.

В целом стадии развития КПЛ включают начальную фазу короткой длительности, промежуточную фазу с более активными проявлениями заболевания и позднюю фазу, которая затягивается на многие годы и характеризуется атрофией и уменьшением активности заболевания. Хронические случаи могут привести к рубцеванию, истончению слизистой оболочки, уравниванию рельефа языка или гиперпигментации.

Тактика лечения поражений, вызванных КПЛ слизистой оболочки полости рта, предполагает применение многочисленных методов на основе традиционных форм, включая растворы, мази и кремы.

Микробиота полости рта: установление причинно-следственных связей

Учитывая триггерные эндогенные факторы и возможное влияние состояния микробиоты на течение заболевания и ответ на терапию, стоит более подробно остановиться на описании состава микробиоты полости рта и, в частности, микробиоты у пациентов, страдающих КПЛ слизистой оболочки полости рта. Так, ряд микроорганизмов, включая *Helicobacter pylori*, *Mycoplasma salivarium*, периодонтопатогенные бактерии, *Candida albicans*, вирусы папилломы человека, Эпштейна–Барр и гепатита С (hepatitis C virus, HCV), были предложены в качестве возможных факторов, связанных с развитием КПЛ слизистой оболочки полости рта. Однако вышеуказанные ассоциации либо были опровергнуты, либо остаются предметом научных дискуссий, поскольку имеются исследования, демонстрирующие противоречивые результаты, а механизмы, лежащие в основе этих ассоциаций, до сих пор не выяснены [23].

Биологическое обоснование связи между КПЛ слизистой оболочки полости рта и вирусом гепатита С всё ещё остаётся предметом научных дискуссий, однако можно предположить, что HCV может индуцировать возникновение КПЛ слизистой оболочки полости рта непосредственно через репликацию в заражённых клетках или косвенно путём активации иммунологических механизмов [24].

Будучи подверженной воздействию внешней среды, поверхность человеческого тела заселена бактериями, вирусами, грибами и другими видами микроорганизмов. Согласно современным представлениям, микробиом включает в себя единый микробно-тканевый комплекс. В то время как термин «микробиота» относится ко всем живым микроорганизмам в определённой среде, то понятие «микробиом» включает в себя микробиоту и её

генетический материал. Микробиота человека играет важную роль в поддержании здоровья человека. Взаимодействуя с клетками и иммунной системой, микробиота выполняет множество функций: борется с вредными микроорганизмами, помогает перевариванию пищи, производит необходимые витамины, аминокислоты и короткоцепочечные жирные кислоты, обеспечивая нормальную работу организма [25].

Изучение микробиоты набирает всё большую популярность среди различных специалистов в области медицины, однако из-за динамичности и огромного разнообразия микроорганизмов, а также множества факторов, таких как возраст, образ жизни и состояние здоровья, представляет существенные трудности [26]. Современные пути изучения микробиоты включают традиционные культуральные, молекулярно-генетические (например, секвенирование 16S рРНК) методы, метагеномный анализ и метатранскриптомику. Функциональная микробиомика — активно развивающаяся в последние годы область медицины — изучает функции и метаболические пути микроорганизмов с помощью метаболомики и протеомики. Такие комплексные подходы позволяют определить состав и разнообразие микробиоты и глубже понять механизмы взаимодействия микробиоты и человеческого организма, а также их влияние на здоровье и развитие заболеваний [27].

Использование вышеупомянутых комплексных подходов в изучении микробиоты открывает новые перспективы в понимании механизмов, лежащих в основе заболеваний, связанных с дисбиозом, и разработке новых терапевтических стратегий. Основываясь на глубоком понимании роли микробиоты в здоровье и болезни, будущие исследования могут способствовать созданию индивидуализированных лечебных подходов и улучшению качества жизни пациентов [28].

Дисбиоз, или нарушение баланса микробиоты, может возникнуть из-за различных факторов, что приводит к снижению функциональной активности микробиоты и, соответственно, подверженности организма инфекциям. Исследования связывают дисбиоз с метаболическими нарушениями, сердечно-сосудистыми заболеваниями, нейродегенеративными расстройствами и онкологическими процессами, а хроническое воспаление выступает общим знаменателем. Дисбиоз способствует хроническому воспалению и увеличению провоспалительных цитокинов, что приводит к нейровоспалению, деградации нейрональных структур и влиянию на ось кишечник–мозг. В результате развиваются нейродегенеративные расстройства и опухолевые процессы. Восстановление равновесия микробиоты может быть достигнуто с помощью изменения образа жизни, диеты, пробиотической терапии и других подходов [29].

Полость рта является местом обитания разнообразных микроорганизмов, включая бактерии, грибы, вирусы и археи. Нормальная микробиота полости рта играет важную

роль в поддержании гомеостаза и здоровья, формируя защитный барьер против патогенных микроорганизмов и регулируя иммунный ответ. Однако дисбаланс микробиоты может привести к развитию различных заболеваний, таких как кариес, пародонтит и гингивит. Исследование микробиоты полости рта имеет важное значение для понимания взаимодействия между микроорганизмами и их связи с системными заболеваниями [30].

В исследовании М.М. Bornstein и соавт. [31] выполнена оценка колонизации бактерий слизистой оболочки полости рта у пациентов с бессимптомным КПЛ слизистой оболочки полости рта и выявлены достоверно значимые различия в составе бактериальной колонии с группой здоровых пациентов.

В ходе сравнительного анализа Р. Sudhakara и соавт. [32] обнаружены статистически значимые различия в количестве бактериальных видов. Во-первых, при анализе проб от пациентов с КПЛ исследователи выявили значительно большее количество *Bacteroides ureolyticus*, *Dialister species*, *Staphylococcus haemolyticus* и *Streptococcus agalactiae* в поражённых участках по сравнению со здоровыми участками. Во-вторых, при сравнении проб из поражённых участков у пациентов с КПЛ слизистой оболочки полости рта обнаружено достоверное преобладание родов *Capnocytophaga sputigena*, *Eikenella corrodens*, *Lactobacillus crispatus*, *Mobiluncus curtisii*, *Neisseria mucosa*, *Prevotella bivia*, *Prevotella intermedia* и *Streptococcus agalactiae*, чем в аналогичных пробах контрольной группы. Данное исследование восполняет важный пробел в нашем понимании патогенеза КПЛ слизистой оболочки полости рта и позволяет выявить возможные связи между бактериальной колонизацией и развитием заболевания.

В исследовании А. Seckin Ertugrul и соавт. [33] изучалась распространённость периодонтопатогенных микроорганизмов, таких как *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia* и *Treponema denticola*, среди пациентов с КПЛ слизистой оболочки полости рта. Полученные результаты анализа авторы сравнивали с показателями здоровых пациентов. Результаты исследования свидетельствуют о том, что количество вышеупомянутых микроорганизмов в субгингивальных биоплёнках было статистически достоверно выше у пациентов с КПЛ слизистой оболочки полости рта и пародонтитом, чем у тех, кто страдал только пародонтитом. Эти выводы также подчёркивают связь между периодонтопатогенными микроорганизмами и КПЛ слизистой оболочки полости рта.

В недавнем исследовании, проведённом F.Y. Yu и соавт. [34], состав слюнного микробиома пациентов с КПЛ слизистой оболочки полости рта сравнивался с таковым у пациентов с рецидивирующими афтозными язвами и здорового контроля. Выяснилось, что микробиом пациентов с эрозивной формой заболевания существенно отличался от микробиома пациентов с рецидивирующими

афтозными язвами. Изменения микробиома могут быть связаны с основным патологическим процессом, а не с наличием клинических язвенно-эрозивных поражений. Кроме того, исследование выявило значительные отличия в доле различных бактерий у пациентов с КПЛ слизистой оболочки полости рта в сравнении с результатами ранее опубликованных исследований.

Исследования в области микробиоты полости рта и иммунной системы указывают на возможное взаимодействие этих компонентов в патогенезе КПЛ слизистой оболочки полости рта, однако точные механизмы этого процесса всё ещё представляются неясными, и причинно-следственная связь между микроорганизмами и развитием заболевания не установлена. В рамках данного контекста стоит отметить, что состав и степень разнообразия микробиома полости рта могут варьировать среди пациентов с КПЛ. В связи с этим дисбаланс микробиоты полости рта, или дисбиоз, может оказывать влияние на инициацию или поддержание иммунного ответа при данном заболевании [23, 34, 35].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ввиду многообразия клинических проявлений поражения слизистой рта, вызванных КПЛ слизистой оболочки полости рта, уникальности физико-химических и биологических процессов в полости рта и полиэтиологичности заболевания комплексный подход к диагностике и лечению данного заболевания является необходимым. Исследование механизмов развития заболевания и взаимосвязи с микробиотой полости рта путём современной молекулярной диагностики и иммуномодуляторов также поможет в создании более эффективных лечебных подходов к уменьшению клинических проявлений, улучшению качества жизни пациентов и снижению риска развития рака, ассоциированного с КПЛ слизистой оболочки полости рта. Тем не менее стоит учесть потенциальные трудности (изучение микробиоты, установление причинно-следственных связей) в ходе исследования патогенеза КПЛ слизистой оболочки полости рта и взаимосвязи с её микробиотой.

Для разработки персонализированных подходов к лечению, улучшению исходов терапии и повышению качества жизни пациентов, страдающих КПЛ слизистой оболочки полости рта, целесообразно провести перспективные исследования, посвящённые изучению вклада микробиоты в развитие данного заболевания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы). Наибольший вклад распределён следующим образом: Н.П. Теплюк, М.А. Степанов — концепция исследования, внесение в рукопись существенных правок с целью повышения научной ценности; Б.Ш. Дамдинова, П.И. Лазарева — сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста.

Согласие пациента. Пациенты добровольно подписали информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Российский журнал кожных и венерических болезней».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Олисова О.Ю., Теплюк Н.П., Грабовская О.В., Колесова Ю.В. Красный плоский лишай // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2020. Т. 23, № 5. С. 356–360. doi: 10.17816/dv59113
- De Oliveira J.P., Uribe N.C., Abulafia L.A., Quintella L.P. Esophageal lichen planus // *An Bras Dermatol*. 2015. Vol. 90, N 3. P. 394–396. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153255
- Khurana A., Tandon S., Marfatia Y.S., Madhani N. Genital lichen planus: An underrecognized entity // *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. 2019. Vol. 40, N 2. P. 105–112. doi: 10.4103/ijstd.IJSTD_45_19
- Mohebbi M., Mirghorbani M., Banafshe Afshan A., Towfighi M. Lichen planus in ocular surface: Major presentations and treatments // *Ocul Immunol Inflamm*. 2019. Vol. 27, N 6. P. 987–994. doi: 10.1080/09273948.2018.1485955
- Олисова О.Ю., Теплюк Н.П. Иллюстрированное руководство по дерматологии. Для подготовки врачей к аккредитации. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 376 с.
- Чуйкин С.В., Акмалова Г.М. Красный плоский лишай слизистой оболочки рта: клинические формы и лечение // *Казанский медицинский журнал*. 2014. Т. 95, № 5. С. 680–687. doi: 10.17816/KMJ2215
- Чикин В.В., Минеева А.А. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных красным плоским лишаем. Российское общество дерматовенерологов и косметологов, 2013. 19 с. Режим доступа: https://mzdrav.rk.gov.ru/file/Krasnyj_ploskij_lichaj_05052014_Klinicheskie_rekomendacii.pdf. Дата обращения: 15.11.2023.
- Krupaa R.J., Sankari S.L., Masthan K.M., Rajesh E. Oral lichen planus: An overview // *J Pharm Bioallied Sci*. 2015. Vol. 7, Suppl. 1. P. S158–S161. doi: 10.4103/0975-7406.155873
- Поройский С.В., Македонова Ю.А., Фирсова И.В. Изучение эффективности лекарственной композиции для лечения эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая слизистой полости рта // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2017. Т. 14, № 3. С. 84–88. doi: 10.19163/1994-9480-2017-3(63)-84-88
- Поройский С.В., Македонова Ю.А., Фирсова И.В., Триггос Н.Н. Сравнительная характеристика клинической эффектив-

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This work was not supported by any external sources of funding.

Competing interest. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. N.P. Teplyk, M.A. Stepanov — research concept, making significant edits to the manuscript in order to increase the scientific value of the article; B.Sh. Damdinova, P.I. Lazareva — collection and analysis of literature sources.

Patients permission. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

ности применения комбинированного метода лечения красного плоского лишая слизистой полости рта // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2018. Т. 15, № 1. С. 97–101. doi: 10.19163/1994-9480-2018-1(65)-97-101

11. Cassol-Spanemberg J., Blanco-Carrión A., de Rivera-Campillo M.E., et al. Cutaneous, genital and oral lichen planus: A descriptive study of 274 patients // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2019. Vol. 24, N 1. P. e1–e7. doi: 10.4317/medoral.22656

12. Li C., Tang X., Zheng X., et al. Global prevalence and incidence estimates of oral lichen planus // *JAMA Dermatol*. 2020. Vol. 156, N 2. P. 172–181. doi: 10.1001/jamadermatol.2019.3797

13. Анисимова И.В., Золотова Л.Ю., Ломиашвили Л.М., Симонян Л.А. Характеристика данных анкетирования, микрокристаллизации и лабораторных показателей ротовой жидкости у пациентов с красным плоским лишаем // *Проблемы стоматологии*. 2018. Т. 14, № 1. С. 5–10. doi: 10.18481/2077-7566-2018-00001

14. Chandna P., Adlakha V., Singal G., Sharma R. Pediatric oral lichen planus: Review and case report // *Curr Pediatr Rev*. 2015. Vol. 10, N 4. P. 292–296. doi: 10.2174/1573396311666150113212652

15. Чуйкин С.В., Акмалова Г.М., Чернышева Н.Д. Особенности клинического течения красного плоского лишая с локализацией на слизистой оболочке полости рта // *Клиническая дерматология и венерология*. 2015. Т. 14, № 3. P. 72–75. doi: 10.17116/klinderma201514372-75

16. Дороженков И.Ю., Снарская Е.С., Михайлова М.В. Красный плоский лишай и сопряженные с зудом психосоматические расстройства // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2022. Т. 24, № 6. P. 543–551. doi: 10.17816/dv100612

17. Lavanya N., Jayanthi P., Rao U.K., Ranganathan K. Oral lichen planus: An update on pathogenesis and treatment // *J Oral Maxillofac Pathol*. 2011. Vol. 15, N 2. P. 127–132. doi: 10.4103/0973-029X.84474

18. Roopashree M.R., Gondhalekar R.V., Shashikanth M.C., et al. Pathogenesis of oral lichen planus: A review // *J Oral Pathol Med*. 2010. Vol. 39, N 10. P. 729–734. doi: 10.1111/j.1600-0714.2010.00946.x

19. Agarwal N., Carnelio S., Rodrigues G. Immunohistochemical and clinical significance of matrix metalloproteinase-2 and its inhibitor

in oral lichen planus // *J Oral Maxillofac Pathol.* 2019. Vol. 23, N 3. P. 476. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_27_19

20. Salem A., Rozov S., Al-Samadi A., et al. Histamine metabolism and transport are deranged in human keratinocytes in oral lichen planus // *Br J Dermatol.* 2017. Vol. 176, N 5. P. 1213–1223. doi: 10.1111/bjd.14995

21. Popovska M., Atanasovska-Stojanovska A., Todoroska S., et al. Oral lichen planus: Related connection with HLA-system antigens // *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki).* 2020. Vol. 41, N 1. P. 65–77. doi: 10.2478/prilozi-2020-0024

22. Giannetti L., Diago A.M., Spinass E. Oral lichen planus // *J Biol Regul Homeost Agents.* 2018. Vol. 32, N 2. P. 391–395.

23. Степанов М.А. Хирургическое лечение лихеноидных поражений челюстно-лицевой области с помощью высокоинтенсивных лазеров: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14; Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова. Москва, 2020. 24 с.

24. Фирсова И.В., Федотова Ю.М., Поройский С.В., и др. Эффективность топического применения мукоадгезивных препаратов при лечении красного плоского лишая полости рта // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2019. Т. 16, № 1. С. 59–64. doi: 10.19163/1994-9480-2019-1(69)-59-64

25. Jung W., Jang S. Oral microbiome research on oral lichen planus: Current findings and perspectives // *Biology (Basel).* 2022. Vol. 11, N 5. P. 723. doi: 10.3390/biology11050723

26. Харитоновна Л.А., Григорьев К.И., Борзакова С.Н. Микробиота человека: как новая научная парадигма меняет медицинскую практику // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2019. Т. 161, № 1. P. 55–63. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-161-1-55-63

27. Gonze D., Coyte K.Z., Lahti L., Faust K. Microbial communities as dynamical systems // *Curr Opin Microbiol.* 2018. N 44. P. 41–49. doi: 10.1016/j.mib.2018.07.004

28. Ames N.J., Ranucci A., Moriyama B., Wallen G.R. The human microbiome and understanding the 16S rRNA gene in translational nursing science // *Nurs Res.* 2017. Vol. 66, N 2. P. 184–197. doi: 10.1097/NNR.0000000000000212

29. Gebrayel P., Nicco C., Al Khodor S., et al. Microbiota medicine: Towards clinical revolution // *J Transl Med.* 2022. Vol. 20, N 1. P. 111. doi: 10.1186/s12967-022-03296-9

30. DeGruttola A.K., Low D., Mizoguchi A., Mizoguchi E. Current understanding of dysbiosis in disease in human and animal models // *Inflamm Bowel Dis.* 2016. Vol. 22, N 5. P. 1137–1150. doi: 10.1097/MIB.0000000000000750

31. Bornstein M.M., Hakimi B., Persson G.R. Microbiological findings in subjects with asymptomatic oral lichen planus: A cross-sectional comparative study // *J Periodontol.* 2008. Vol. 79, N 12. P. 2347–2355. doi: 10.1902/jop.2008.080303

32. Sudhakara P., Gupta A., Bhardwaj A., Wilson A. Oral dysbiotic communities and their implications in systemic diseases // *Dent J (Basel).* 2018. Vol. 6, N 2. P. 10. doi: 10.3390/dj6020010

33. Ertugrul A., Arslan U., Dursun R., Hakki S. Periodontopathogen profile of healthy and oral lichen planus patients with gingivitis or periodontitis // *Int J Oral Sci.* 2013. Vol. 5, N 2. P. 92–97. doi: 10.1038/ijos.2013.30

34. Yu F.Y., Wang Q.Q., Li M., et al. Dysbiosis of saliva microbiome in patients with oral lichen planus // *BMC Microbiol.* 2020. Vol. 20, N 1. P. 75. doi: 10.1186/s12866-020-01733-7

35. Hijazi K., Morrison R.W., Mukhopadhyaya I., et al. Oral bacterial diversity is inversely correlated with mucosal inflammation // *Oral Dis.* 2020. Vol. 26, N 7. P. 1566–1575. doi: 10.1111/odi.13420

REFERENCES

- Olisova OYu, Teplyuk NP, Grabovskaya OV, Kolesova YV. Photo gallery: Lichen planus. *Russ J Skin Venereal Dis.* 2020;23(5):356–360. doi: 10.17816/dv59113
- De Oliveira JP, Uribe NC, Abulafia LA, Quintella LP. Esophageal lichen planus. *An Bras Dermatol.* 2015;90(3):394–396. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153255
- Khurana A, Tandon S, Marfatia YS, Madhani N. Genital lichen planus: An underrecognized entity. *Indian J Sex Transm Dis AIDS.* 2019;40(2):105–112. doi: 10.4103/ijstd.IJSTD_45_19
- Mohebbi M, Mirghorbani M, Afshan A, Towfighi M. Lichen planus in ocular surface: major presentations and treatments. *Ocul Immunol Inflamm.* 2019;27(6):987–994. doi: 10.1080/09273948.2018.1485955
- Olisova OY, Teplyuk NP. Illustrated guide to dermatology. For preparation of doctors for accreditation. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. 376 p. (In Russ).
- Chuykin SV, Akmalova GM. Oral mucosa lichen planus: Clinical forms, treatment. *Kazan Med J.* 2014;95(5):680–687. doi: 10.17816/KMJ2215
- Chikin BB, Mineeva AA. Federal clinical recommendations for the management of patients with red squamous lichen planus. Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists; 2013. 19 p. (In Russ). Available from: https://mzdrav.rk.gov.ru/file/Krasnyj_ploskij_lishaj_05052014_Klinicheskie_rekomendacii.pdf. Accessed: 15.11.2023.
- Krupaa RJ, Sankari SL, Masthan KM, Rajesh E. Oral lichen planus: An overview. *J Pharm Bioallied Sci.* 2015;7(Suppl 1):S158–S161. doi: 10.4103/0975-7406.155873
- Poroyskiy SV, Makedonova YA, Firsova IV. Searching for effective drug compositions to treat erosive and ulcerative oral lichen planus. *J Volgograd State Med University.* 2017;14(3):84–88. doi: 10.19163/1994-9480-2017-3(63)-84-88
- Poroyskiy SV, Makedonova JA, Firsova IV, Trigolos NN. Comparative characteristics of clinical effectivity of application of the combined method of treatment of the red plane lichen in mucous cavity of mouth. *J Volgograd State Med University.* 2018;15(1):97–101. doi: 10.19163/1994-9480-2018-1(65)-97-101
- Cassol-Spanemberg J, Blanco-Carrión A, de Rivera-Campillo ME, et al. Cutaneous, genital and oral lichen planus: A descriptive study of 274 patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2019;24(1):e1–e7. doi: 10.4317/medoral.22656
- Li C, Tang X, Zheng X, et al. Global prevalence and incidence estimates of oral lichen planus. *JAMA Dermatol.* 2020;156(2):172–181. doi: 10.1001/jamadermatol.2019.3797
- Anisimova IV, Zolotova LYu, Lomiashevili LM, Simonyan LA. Characterization of questionnaire data, microcrystallization and laboratory parameters of oral fluid in patients with lichen planus. *Problems Dentistry.* 2018;14(1):5–10. doi: 10.18481/2077-7566-2018-00001
- Chandna P, Adlakha V, Singal G, Sharma R. Pediatric oral lichen planus: Review and case report. *Curr Pediatr Rev.* 2015;10(4):292–296. doi: 10.2174/1573396311666150113212652
- Chuiquin SV, Akmalova GM, Chernysheva ND. Features of the clinical course of red flat lice with localisation on the

- oral mucosa. *Klin Dermatol Venerol.* 2015;14(3):72–75. doi: 10.17116/klindermat201514372-75
16. Dorozhenok IYu, Snarskaya ES, Mikhailova MV. Lichen planus and itch-related psychosomatic disorders. *Russ J Skin Venereal Dis.* 2022;24(6):543–551. doi: 10.17816/dv100612
17. Lavanya N, Jayanthi P, Rao UK, Ranganathan K. Oral lichen planus: An update on pathogenesis and treatment. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2011;15(2):127–132. doi: 10.4103/0973-029X.84474
18. Roopashree MR, Gondhalekar RV, Shashikanth MC, et al. Pathogenesis of oral lichen planus: A review. *J Oral Pathol Med.* 2010;39(10):729–734. doi: 10.1111/j.1600-0714.2010.00946.x
19. Agarwal N, Carnelio S, Rodrigues G. Immunohistochemical and clinical significance of matrix metalloproteinase-2 and its inhibitor in oral lichen planus. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2019;23(3):476. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_27_19
20. Salem A, Rozov S, Al-Samadi A, et al. Histamine metabolism and transport are deranged in human keratinocytes in oral lichen planus. *Br J Dermatol.* 2017;176(5):1213–1223. doi: 10.1111/bjd.14995
21. Popovska M, Atanasovska-Stojanovska A, Todoroska S, et al. Oral lichen planus: Related connection with HLA-system antigens. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki).* 2020;41(1):65–77. doi: 10.2478/prilozi-2020-0024
22. Giannetti L, Diago AM, Spinasi E. Oral lichen planus. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2018;32(2):391–395.
23. Stepanov MA. Surgical treatment of lichenoid lesions of the maxillofacial region using high-intensity lasers [dissertation abstract]: 14.01.14; I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow; 2020. 24 p. (In Russ).
24. Firsova IV, Fedotova YM, Poroyskiy SV, et al. Efficiency of topical application of mucoadhesive drugs for treating red flat lichen of the oral cavity. *J Volgograd State Med University.* 2019;16(1):59–64. doi: 10.19163/1994-9480-2019-1(69)-59-64
25. Jung W, Jang S. Oral microbiome research on oral lichen planus: Current findings and perspectives. *Biology (Basel).* 2022;11(5):723. doi: 10.3390/biology11050723
26. Kharitonova LA, Grigoriev KI, Borzakova SN. Human microbiome: How a new scientific paradigm changes medical practice. *Exp Clin Gastroenterol.* 2019;161(1):55–63. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-161-1-55-63
27. Gonze D, Coyte KZ, Lahti L, Faust K. Microbial communities as dynamical systems. *Curr Opin Microbiol.* 2018;44:41–49. doi: 10.1016/j.mib.2018.07.004
28. Ames NJ, Ranucci A, Moriyama B, Wallen GR. The human microbiome and understanding the 16S rRNA gene in translational nursing science. *Nurs Res.* 2017;66(2):184–197. doi: 10.1097/NNR.0000000000000212
29. Gebrayel P, Nicco C, Al Khodor S, et al. Microbiota medicine: towards clinical revolution. *J Transl Med.* 2022;20(1):111. doi: 10.1186/s12967-022-03296-9
30. DeGruttola AK, Low D, Mizoguchi A, Mizoguchi E. Current understanding of dysbiosis in disease in human and animal models. *Inflamm Bowel Dis.* 2016;22(5):1137–1150. doi: 10.1097/MIB.0000000000000750
31. Bornstein MM, Hakimi B, Persson GR. Microbiological findings in subjects with asymptomatic oral lichen planus: A cross-sectional comparative study. *J Periodontol.* 2008;79(12):2347–2355. doi: 10.1902/jop.2008.080303
32. Sudhakara P, Gupta A, Bhardwaj A, Wilson A. Oral dysbiotic communities and their implications in systemic diseases. *Dent J (Basel).* 2018;6(2):10. doi: 10.3390/dj6020010
33. Ertugrul A, Arslan U, Dursun R, Hakki S. Periodontopathogen profile of healthy and oral lichen planus patients with gingivitis or periodontitis. *Int J Oral Sci.* 2013;5(2):92–97. doi: 10.1038/ijos.2013.30
34. Yu FY, Wang QQ, Li M, et al. Dysbiosis of saliva microbiome in patients with oral lichen planus. *BMC Microbiol.* 2020;20(1):75. doi: 10.1186/s12866-020-01733-7
35. Hijazi K, Morrison RW, Mukhopadhyay I, et al. Oral bacterial diversity is inversely correlated with mucosal inflammation. *Oral Dis.* 2020;26(7):1566–1575. doi: 10.1111/odi.13420

ОБ АВТОРАХ

* Дамдинова Баира Шойсороновна;

адрес: Российская Федерация, 119992, Москва,
ул. Трубечкая, д. 8, стр. 2;
ORCID: 0000-0002-4162-2928;
e-mail: baira_d@mail.ru

Теплюк Наталия Павловна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-5800-4800;
eLibrary SPIN: 8013-3256;
e-mail: teplyukn@gmail.com

Степанов Михаил Александрович, канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0002-1872-9487;
eLibrary SPIN: 6524-5665;
e-mail: Doctor.stepanov@gmail.com

Лазарева Полина Игоревна;

ORCID: 0000-0001-7411-763X;
eLibrary SPIN: 4599-7569;
e-mail: p.lazareva2305@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

* Baira Sh. Damdinova;

address: 8/2 Trubetskaya street, 119992 Moscow,
Russian Federation;
ORCID: 0000-0002-4162-2928;
e-mail: baira_d@mail.ru

Natalia P. Teplyuk, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: 0000-0002-5800-4800;
eLibrary SPIN: 8013-3256;
e-mail: teplyukn@gmail.com

Mikhail A. Stepanov, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor;

ORCID: 0000-0002-1872-9487;
eLibrary SPIN: 6524-5665;
e-mail: Doctor.stepanov@gmail.com

Polina I. Lazareva;

ORCID: 0000-0001-7411-763X;
eLibrary SPIN: 4599-7569;
e-mail: p.lazareva2305@gmail.com