

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv624269>

Оригинальное исследование



Изучение взаимосвязи между красным плоским лишаём слизистой оболочки полости рта и заболеваниями пародонта: значение микробиоты пародонтальных патогенов и гигиены полости рта

О.А. Свитич¹, Н.П. Теплюк², М.А. Степанов², Н.О. Вартанова¹, Б.Ш. Дамдинова²¹ Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова, Москва, Россия;² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта — это хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся образованием белых сетчатых поражений. Этиология заболевания сложна и до сих пор не изучена, но считается, что оно имеет опосредованную Т-клетками аутоиммунную природу. В патогенез красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта вовлечены несколько факторов, включая генетическую предрасположенность, при этом триггером выступают стоматологические материалы, ятрогенные факторы, инфекции, соматические и аутоиммунные заболевания, болезни кишечника. Микрофлора полости рта играет важную роль в поддержании здоровья и профилактике заболеваний, тем не менее её роль в развитии и прогрессировании красного плоского лишая слизистой оболочки рта полностью не изучена, однако известно, что она отличается от микрофлоры здоровых лиц. Такие различия обусловлены усилением воспалительного процесса при красном плоском лишае или являются фактором, предшествующим развитию заболевания.

Цель исследования — оценить и сравнить распространённость пародонтопатогенных микроорганизмов в группах пациентов, страдающих (основная группа) и не страдающих (группа контроля) красным плоским лишаём слизистой оболочки полости рта.

Материалы и методы. Выполнено поперечное одноцентровое исследование в группах пациентов с красным плоским лишаём слизистой оболочки полости рта ($n=45$) и контроля ($n=30$), сформированных методом случайного отбора. Диагностика красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта у пациентов основной группы была подтверждена гистологически. Форма и локализация высыпаний у пациентов основной группы определялись на основании их клинической оценки. В контрольной группе пациенты были разделены на 2 подгруппы в зависимости от наличия хронического пародонтита или гингивита. Распространённость пародонтальных патогенных микроорганизмов оценивалась по результатам культурального метода исследования. Из 48 выращенных бактерий, взятых с поражённых участков слизистой оболочки полости рта пациентов основной и контрольной групп, нами исследована микробиота (КОЕ) только пародонтальных бактерий.

Результаты. В основной группе пациентов независимо от наличия у них гингивита или пародонтита отмечается более высокая частота выявления патогенных микроорганизмов *A. actinomycetemcomitans*, *V. parvula*, *P. gingivalis*, *T. denticola*.

Заключение. Обладающие пародонтотрушающим воздействием микроорганизмы, такие как *A. actinomycetemcomitans*, *V. parvula*, *P. gingivalis* и *T. denticola*, могут быть ассоциированы с красным плоским лишаём слизистой оболочки полости рта, однако для уточнения их роли в патогенезе заболевания необходимы дополнительные исследования.

Ключевые слова: красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта; микробиота; пародонтит; гигиена полости рта.

Как цитировать:

Свитич О.А., Теплюк Н.П., Степанов М.А., Вартанова Н.О., Дамдинова Б.Ш. Изучение взаимосвязи между красным плоским лишаём слизистой оболочки полости рта и заболеваниями пародонта: значение микробиоты пародонтальных патогенов и гигиены полости рта // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2024. Т. 27, № 1. С. 45–53. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv624269>

Рукопись получена: 05.12.2023

Рукопись одобрена: 12.01.2024

Опубликована online: 15.02.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv624269>

Original study article

Studying the relationship between oral lichen planus and periodontal disease: Value on periodontal pathogens and oral hygiene

Oksana A. Svitich¹, Natalia P. Teplyuk², Mikhail A. Stepanov², Nune O. Vartanova¹, Baira Sh. Damdinova²

¹ I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia;

² The First Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Oral lichen planus is a chronic inflammatory condition of the oral mucosa characterized by white, lacy lesions. The etiology of oral lichen planus is complex and remains unclear, but it is thought to be a T-cell mediated autoimmune disease. Several factors have been implicated in the pathogenesis of oral lichen planus, including genetic predisposition, dental materials, iatrogenic factors, infections, autoimmunity, and bowel disease. The microflora of the oral cavity plays an important role in maintaining oral health and preventing disease. However, its role in the development and progression of oral lichen planus is not yet totally understood. Some studies have shown that there are differences in the microflora of oral lichen planus patients compared to healthy controls. These differences may be related to the inflammatory process in oral lichen planus, or they may be a contributing factor to the disease.

AIM: Identify the prevalence of the detection of periodontopathogenic microorganisms in oral lichen planus patients and compare their prevalence in healthy non-oral lichen planus patients.

MATERIALS AND METHODS: A cross-sectional, single-center study was conducted. A total of 75 patients were recruited, 45 with oral lichen planus and 30 healthy controls. The groups were formed by simple random sampling. The diagnosis of oral lichen planus was confirmed histologically in the main group. The forms and localization of oral lichen planus were determined in the main group based on clinical examination. In the control group, patients were divided into two subgroups depending on the presence of chronic periodontitis or gingivitis. The prevalence of periodontal pathogens was assessed based on the analysis of culture results. Among the 48 bacteria isolated from the oral mucosa of the affected site in the main and control groups, we focused on the microbiota of only periodontal bacteria to study their role and assess their impact on disease progression.

RESULTS: Among the 45 patients with a clinical diagnosis of oral lichen planus, there were 10 (22.22%) men and 35 (77.78%) women, with a mean age of 55.3 ± 13.4 years. The control group included 30 healthy volunteers, 8 (26.67%) men and 22 (73.33%) women, with a mean age of 54.8 ± 12.7 years. In patients with oral lichen planus regardless of their periodontal status the percentage of seropositivity for *A. actinomycetemcomitans*, *V. parvula*, *P. gingivalis*, *T. denticola* is higher compared to their healthy counterparts with gingivitis and periodontitis.

CONCLUSION: The study found an increased frequency of detection of pathogenic microorganisms, such as *A. actinomycetemcomitans*, *V. parvula*, *P. gingivalis*, and *T. denticola*, in patients with oral lichen planus, regardless of the presence of periodontitis. These periodontopathogens may be associated with oral lichen planus. However, further studies are needed to clarify their role in the pathogenesis of the disease.

Keywords: oral lichen planus; microbiota; periodontitis; oral hygiene.

To cite this article:

Svitich OA, Teplyuk NP, Stepanov MA, Vartanova NO, Damdinova BSh. Studying the relationship between oral lichen planus and periodontal disease: Value on periodontal pathogens and oral hygiene. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2024;27(1):45–53. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv624269>

Received: 05.12.2023

Accepted: 12.01.2024

Published online: 15.02.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта (КПЛ СОПР) представляет собой хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся образованием белых кружевоподобных высыпаний [1].

Этиопатогенез КПЛ СОПР до конца не изучен, но считается, что это аутоиммунное заболевание, вызванное Т-клеточным механизмом, при котором аутоцитотоксичные Т-лимфоциты CD8⁺ вызывают апоптоз базальных клеток слизистой оболочки полости рта [2].

Ранним событием в патогенезе заболевания является экспрессия кератиноцитарного антигена, или размазиривка антигена, который может быть самопептидом или белком теплового шока. Затем Т-лимфоциты (в основном CD8⁺, а также CD4⁺) мигрируют в эпителий и активируются непосредственно антигеном, связывающимся с мажорным комплексом гистосовместимости 1-го класса (major histocompatibility complex, class 1, МНС 1) на кератиноците или через активированные лимфоциты CD4⁺ [2].

Заболевание является многофакторным. Случаи семейной предрасположенности редки. Обнаружена ассоциация с антигенами гистосовместимости HLA — HLA-A3, A11, A26, A28, B3, B5, B7, B8, DR1 и DRW9, также выявлена склонность к развитию КПЛ СОПР при использовании зубных материалов [3].

С КПЛ СОПР ассоциируется ряд инфекций, включая кандидоз, что является предметом дискуссии, а также вирусы папилломы человека (human papilloma virus, HPV), Эпштейна–Барр (Epstein–Barr virus, EBV), герпеса человека 6-го типа (human herpes virus type 6, HHV-6), иммунодефицита человека (human immunodeficiency virus, HIV) и гепатита С (hepatitis C virus, HCV) [4]. В КПЛ СОПР была зафиксирована репликация HCV в эпителиальных клетках слизистой оболочки в поражённых участках, также обнаружены HCV-специфические лимфоциты CD4 и CD8 в субэпителиальной зоне. Вероятно, этот факт указывает на то, что HCV-специфические Т-лимфоциты могут играть роль в патогенезе КПЛ СОПР [5, 6].

Предполагается, что с заболеванием также связаны грамотрицательные анаэробные бациллы и спирохеты, однако эти сведения не подтверждены [7]. Гипотеза была основана на устаревших данных 1930–1940-х годов, полученных с помощью несовершенных методов диагностики КПЛ СОПР и путём выявления бактериальных агентов, кроме того, эти данные не учитывали риск вторичного заражения или загрязнения образцов.

С КПЛ СОПР ассоциируются также *Helicobacter pylori* [8] и несколько микроорганизмов, вызывающих пародонтопатию [9].

Как упоминалось ранее, связь между КПЛ СОПР и вирусами установлена, однако роль бактерий в этиологии КПЛ СОПР ещё не определена. Вместе с тем известно, что КПЛ СОПР связан с пародонтальными заболеваниями [10].

Микрофлора полости рта играет важную роль в поддержании здоровья полости рта и предотвращении заболеваний, однако роль микрофлоры в развитии и прогрессировании КПЛ СОПР изучена не до конца. Некоторые исследования указывают на различия в микрофлоре пациентов с КПЛ СОПР и здоровых лиц контрольной группы [11]. Несколько заболеваний полости рта, в частности гингивит и пародонтит, были связаны с изменением состава микробиоты полости рта, тем не менее до сих пор неизвестен порядок развития заболевания, а именно КПЛ СОПР вызывает пародонтит или наоборот.

Взаимосвязь КПЛ СОПР и пародонтита является сложной и многогранной. Предполагается, что гингивальные поражения при КПЛ СОПР могут косвенно способствовать развитию пародонтита, вызываемого зубным налётом. Данный процесс, возможно, обусловлен тем, что схожие симптомы затрудняют поддержание надлежащей гигиены полости рта, что повышает риск разрушения пародонтальных тканей [9]. Однако важно отметить, что КПЛ СОПР сам по себе не может напрямую ухудшать состояние пародонта. Более вероятно, что факторами, усугубляющими клинические проявления КПЛ СОПР и способствующими развитию пародонтита у этих пациентов, являются зубной налёт и зубной камень, которые часто скапливаются из-за недостаточной гигиены полости рта [9].

Таким образом, КПЛ СОПР теоретически хотя и может способствовать развитию пародонтита, но именно сочетание КПЛ СОПР и плохой гигиены полости рта часто приводит к более тяжёлому течению заболевания.

Учитывая сложное взаимодействие между КПЛ СОПР и пародонтальной болезнью, а также потенциальное влияние пародонтальных бактерий на начало либо прогрессирование КПЛ СОПР, крайне важно исследовать распространённость пародонтальных патогенов у пациентов с КПЛ СОПР в сравнении со здоровыми людьми.

Цель исследования — оценить распространённость пародонтальных патогенных микроорганизмов у пациентов с КПЛ СОПР в сравнении с группой контроля без КПЛ СОПР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Поперечное одномоментное.

Критерии соответствия

Критерии включения: впервые или ранее установленный диагноз красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта; наличие пародонтальной болезни при зондировании; добровольное желание и наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании; согласие на обработку персональных данных; пациенты разного пола в возрасте от 18 лет; отсутствие приёма системных антибактериальных препаратов

в течение как минимум 30 дней, а также использования топических средств в течение как минимум 3 дней до взятия материала.

Критерии невключения: несоответствие критериям включения; наличие тяжёлой сопутствующей патологии или других аутоиммунных заболеваний в анамнезе; нежелание пациента участвовать в исследовании по каким-либо причинам.

Критерии исключения: желание пациента прекратить участие в исследовании; несоблюдение пациентом режима, назначенной схемы обследования и лечения.

Условия проведения

Исследование проведено на базах Клиники кожных и венерических болезней имени В.А. Сеченовского Университета и ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова» (ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова), ЦКП НИИВС им. И.И. Мечникова при финансовой поддержке проекта Российской Федерации в лице Минобрнауки России (Соглашение № 075-15-2021-676 от 28.07.2021).

Продолжительность исследования

Исследование проведено в период с января 2022 по ноябрь 2023 года.

Методы регистрации исходов

В исследовании приняли участие 75 пациентов, которые были отобраны случайным образом и распределены на 2 группы. Основная группа включала 45 пациентов с гистологически подтверждённым диагнозом КПЛ СОПР, из них у 18 диагностирован хронический пародонтит, у 9 — гингивит. Контрольная группа состояла из 30 пациентов без КПЛ СОПР, 22 из них впервые был поставлен диагноз хронического пародонтита, 8 — диагноз гингивита. Для более детального анализа участники обеих групп были дополнительно разделены на 2 подгруппы.

У всех участников исследования брали образцы со слизистой оболочки полости рта с помощью стерильного зонда (тупфера), которые затем помещали в питательную транспортную среду (1 мл сахарозо-желатиновой среды) и отправляли в лабораторию. В бактериологической лаборатории материал исследовали культуральным и микробиологическим методами. Для культивирования микроорганизмов применяли следующие питательные среды: для *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Veillonella parvula*, *Porphyromonas gingivalis* и *Treponema denticola* — агар Шедлера + 5% эритроцитов барана + ванкомицин + неомицин (для исключения контаминированной микрофлоры).

После поступления материала в лабораторию производили обработку и посев образцов (тампон в 1 мл сахарозо-желатиновой среды) по следующей схеме: каждый образец встряхивали на шейкере в течение 30 секунд, затем производили посев на питательные среды, далее

посевы инкубировали в анаэробных условиях в течение 1–2 суток при температуре 37°C. После инкубации посевы осматривали на предмет роста анаэробных бактерий: если рост анаэробных бактерий не обнаруживался, инкубацию продлевали до 3–4 суток. Далее путём пересевов получали чистые культуры микроорганизмов.

Идентификацию чистых культур микроорганизмов проводили с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии (временнóлетная масс-спектрометрия с матрично ассоциированной лазерной десорбцией/ионизацией) на приборе MALDI Biotyper Sirius RUO System (Bruker, Германия). Для этого одну изолированную колонию свежей чистой культуры микроорганизма наносили одноразовой микробиологической петлёй на лунку мишени специальной пластины (MSP-чип). Сразу после высыхания биомассы мишени обрабатывали 1–2 мкл 70% муравьиной кислоты для экстракции микробных белков. Далее на мишени наносили 1–2 мкл матрицы (альфа-циано-4-гидроксикоричная кислота в водном растворе ацетонитрила и трифторуксусной кислоты) для ионизации микробных пептидов. Далее пластину помещали в прибор и проводили масс-спектрометрию. Результат идентификации считали достоверным, если коэффициент соответствия с базой данных (Score) был больше или равен 2.0.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Сеченовского Университета (протокол № 01-22 от 20.01.2022). От всех пациентов, включённых в исследование, получено подписанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Пациенты были полностью осведомлены об исследовании, курсах терапии, возможных исходах и побочных явлениях от проводимой терапии.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Для статистического описания количественных показателей рассчитывали среднее значение, стандартное отклонение, медиану. Для анализа результатов исследования был использован пакет статистических программ SPSS версии 26, разработанный компанией IBM (США). Количественные данные представлены в формате числовых значений. Проверку на нормальность распределения значений количественных данных проводили с помощью критерия Шапиро–Уилка. Для сравнения средних значений двух независимых групп использовали *t*-критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Всего в исследование включено 75 пациентов, из них 45 с клиническим диагнозом КПЛ СОПР [10 (22,22%) мужчин и 35 (77,78%) женщин, средний возраст 55,3±13,4 лет],

составивших основную группу, и 30 добровольцев [8 (26,67%) мужчин и 22 (73,33%) женщины, средний возраст 54,8±12,7 лет] из группы контроля (табл. 1).

В основной группе (n=45) и группе сравнения (n=30) не было статистически значимых различий по распределению мужчин и женщин (22,22% против 26,67%, p > 0,05), среднему возрасту (55,3±13,4 против 54,8±12,7 года, p > 0,05) и стажу курения (17,3±3 против 19,1±2,4 года, p > 0,05). Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об отсутствии статистически значимых различий между группами исследования, что обеспечивает сопоставимость основных демографических характеристик.

Относительно симптоматики заболевания, медианная оценка боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) составила 5 баллов (Q₁–Q₃: 2–8), что свидетельствует о наличии умеренных проявлений заболевания у большинства пациентов.

Длительность заболевания у пациентов основной группы составила 3 года (Me, Q₁–Q₃: 1–5), т.е. у 50% пациентов КПЛ СОПР протекал от 1 до 5 лет.

В 26,6% случаев провоцирующим фактором развития КПЛ СОПР был приём лекарственных препаратов. Травматизации (феномен Кебнера) составили 8 (17,8%) случаев, перенесённый стресс — 5 (11,1%), наличие коронок

из разных материалов, гальванизация — 12 (26,6%), вакцинация против COVID-19 — 18 (40%).

В основной группе заметна более высокая доля пациентов с вирусными инфекциями в анамнезе. В частности, выявлены статистически значимые различия в доле случаев цитомегаловируса, гепатита С и вируса Эпштейна–Барр в сравнении с контрольной группой, что может свидетельствовать о достоверной ассоциации этих вирусных инфекций с КПЛ СОПР в данной группе пациентов. Дополнительно анализ сопутствующего заболевания пародонта показал, что доля случаев гингивита и пародонтита в обеих группах была сопоставимой (p > 0,05): в основной группе гингивит выявлен у 77,7% пациентов, пародонтит — у 22,2%, в группе сравнения — у 26,6 и 73,3% соответственно.

Основные результаты исследования

В результате исследования обнаружено, что у пациентов основной группы с гингивитом в сравнении с лицами контрольной группы с гингивитом преобладает частота выявления таких патогенных микроорганизмов, как *A. actinomycetemcomitans* (67% у пациентов с КПЛ СОПР против 43% у пациентов без КПЛ СОПР; p < 0,05); *V. parvula* (78 против 49%; p < 0,05); *P. gingivalis* (84 против

Таблица 1. Демографические и клинические характеристики пациентов исследуемых групп

Table 1. Distribution of demographic and clinical characteristics in study groups

Категории	Основная группа n=45 (%)	Группа контроля n=30 (%)	p
Пол:			
• мужчины	10 (22,22)	8 (26,67)	>0,05
• женщины	35 (77,78)	22 (73,33)	>0,05
Возраст, лет, M±m	55,3±13,4	54,8±12,7	>0,05
Курение, лет, M±m	17,3±3	19,1±2,4	>0,05
Шкала ВАШ, Me (Q ₁ –Q ₃)	5 (2,8)	-	-
Давность КПЛ СОПР, Me (Q ₁ –Q ₃)	3 (1,5)	-	-
Развитие КПЛ СОПР на фоне приёма лекарств	12 (26,6)	-	-
Провоцирующие факторы:			
• травматизация, удаление зубов (феномен Кебнера)	8 (17,8)	-	-
• перенесённый стресс	5 (11,1)	-	-
• коронки, гальванизация	12 (26,6)	-	-
• вакцинация против COVID-19	18 (40)	-	-
Вирусные инфекции в анамнезе:			
• цитомегаловирус	5 (11,1)	1 (3,3)	<0,05
• гепатит С	12 (26,6)	4 (13,3)	<0,05
• Эпштейна–Барр	7 (15,5)	2 (6,6)	<0,05
Сопутствующее заболевание пародонта:			
• гингивит	35 (77,7)	8 (26,6)	>0,05
• пародонтит	10 (22,2)	22 (73,3)	>0,05

Таблица 2. Частота выявления микробиоты пародонтогенных бактерий у пациентов исследуемых групп**Table 2.** Prevalence of microbiota periodontogenic bacteria in subgroups of patients with oral lichen planus and control group

Микроорганизм	Частота выявления, %					
	О-Г	К-Г	<i>p</i>	О-П	К-П	<i>p</i>
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	67	12,5		67	32	
<i>V. parvula</i>	78	25	<0,05	78	23	<0,05
<i>P. gingivalis</i>	89	12,5		89	59,5	
<i>T. denticola</i>	78	50		94,5	68,5	

Примечание. О-Г — подгруппа пациентов с КПЛ СОПР, сопровождающимся гингивитом; О-П — подгруппа пациентов с КПЛ СОПР, сопровождающимся пародонтитом; К-Г — подгруппа пациентов контрольной группы с гингивитом; К-П — подгруппа пациентов контрольной группы с пародонтитом. КПЛ СОПР — красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта.

Note. О-Г — subgroup of patients with CRPS accompanied by gingivitis; О-П — subgroup of patients with CRPS accompanied by periodontitis; К-Г — subgroup of control group patients with gingivitis; К-П — subgroup of control group patients with periodontitis. КПЛ СОПР — red squamous lichen planus of the oral mucosa.

54%; $p < 0,05$); *T. denticola* (89 против 57% соответственно; $p < 0,05$); табл. 2.

У пациентов с КПЛ СОПР, сопровождающимся пародонтитом, в сравнении лицами группы контроля, также страдающими пародонтитом, доминирует частота выявления тех же патогенных микроорганизмов: *A. actinomycetemcomitans* (78 против 22%; $p < 0,05$); *V. parvula* (84 против 16%; $p < 0,05$); *P. gingivalis* (91 против 9%; $p < 0,05$); *T. denticola* (96 против 34%; $p < 0,05$); см. табл. 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе данного исследования проводился детальный анализ микробиоты полости рта и состояния пародонта у пациентов, страдающих КПЛ СОПР. Согласно полученным результатам, у пациентов с КПЛ СОПР численность пародонтопатогенных бактерий значительно превышает аналогичные показатели у условно здоровых пациентов группы контроля ($p < 0,05$). Выявленное различие в бактериальном составе может способствовать развитию и прогрессированию пародонтита у пациентов с КПЛ СОПР.

Наличие большего числа пародонтогенных бактерий у пациентов с КПЛ СОПР в представленном исследовании согласуется с результатами некоторых предыдущих исследований, которые указывали на связь КПЛ СОПР с пародонтитом [7, 9]. Однако стоит отметить, что к настоящему времени проведено лишь несколько исследований по изучению микробиологического профиля при КПЛ СОПР, в которых влияние различных факторов, таких как гигиена полости рта, иммунный статус, лекарственная терапия и другие, на состав бактерий исследовано недостаточно. Кроме того, выборка пациентов в этих исследованиях была низкой по численному составу, что ограничивает как статистическую значимость, так и обобщаемость результатов [12]. В то же время в других исследованиях не выявлено значительной разницы в составе оральной микробиоты между пациентами с КПЛ СОПР и условно

здоровым контингентом контрольных групп [10]. Это расхождение может быть связано с разными методами сбора, обработки и анализа образцов, а также применяемыми критериями диагностики КПЛ СОПР и оценки состояния пародонта. Кроме того, микробиота полости рта подвержена влиянию многих факторов, таких как возраст, пол, диета, курение, приём лекарственных препаратов и уход за полостью рта, которые могут варьировать в различных популяциях и исследованиях [13].

Пациенты с КПЛ СОПР сталкиваются с трудностями общего функционирования, в том числе связанного с приёмом пищи или жидкости, из-за постоянной боли, вызванной гингивальными язвами. Такой дискомфорт иногда препятствует посещению стоматолога, затрудняя должное поддержание гигиены полости рта и увеличивая риск заболевания пародонтом, обусловленного наличием зубного налёта, что дополнительно усугубляет разрушение пародонтальных тканей и повышает вероятность долгосрочных осложнений пародонта [14].

Пародонтальные заболевания — это воспалительные состояния тканей, поддерживающих зубы, что потенциально ведёт к их потере и системному воспалению [15]. Пародонтальные заболевания включают локализованные инфекции и воспаление, вызванные анаэробными грамотрицательными бактериями, затрагивающими различные пародонтальные ткани, включая альвеолярную кость, пародонтальную связку, цемент и десну. Патогенез заболевания включает иммунологические ответы, способствующие разрушению тканей и потере костной массы [16].

Несмотря на то, что конкретные микроорганизмы не были связаны с КПЛ СОПР непосредственно, функциональные аспекты орального микробиома играют ключевую роль в его развитии. Факторы хозяина, такие как сигнальные пути, связанные с процессами кератинизации, воспаления и ответом Т-клеток, участвуют в КПЛ СОПР.

Взаимодействие внутри микробиома, а также между микробиомом и хозяином оказывает значительное воздействие на общее здоровье. Примером является *P. gingivalis*, который вместо прямого «нападения» на кость вызывает потерю костной массы пародонта за счёт нарушения баланса между комменсальным микробиомом и иммунным ответом хозяина [17].

Важность изучения микробного сообщества, а не конкретного микроорганизма, подчёркивается при исследовании болезней, связанных с микроорганизмами [18].

Ограничения исследования

Представленное исследование имеет некоторые ограничения, которые следует учесть. Во-первых, мы использовали поперечный дизайн, который не позволяет нам установить причинно-следственную связь между микробиотой полости рта и КПЛ СОПР или пародонтитом. Во-вторых, мы не контролировали потенциальные спутывающие факторы (конфаундеры), такие как курение, употребление алкоголя, привычки по уходу за полостью рта, приём медикаментов и системные заболевания, которые могут влиять на микробиоту слизистой оболочки полости рта и состояние пародонта. Именно поэтому будущие исследования должны использовать продольный дизайн, корректировать факторы-конфаундеры и применять более современные техники, такие как метагеномика или метатранскриптомика, для дальнейшего выяснения роли микробиоты КПЛ СОПР и пародонтита.

Несмотря на некоторые ограничения, наше исследование имеет ряд преимуществ. В частности, это одно из немногих исследований микробиоты полости рта у пациентов с КПЛ СОПР, которое может дать новые представления о патофизиологии КПЛ СОПР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование показало, что у пациентов с КПЛ СОПР повышена частота выявления патогенных микроорганизмов, таких как *A. actinomycetemcomitans*, *V. parvula*, *P. gingivalis*, *T. denticola*. Наше наблюдение актуально независимо от наличия пародонтита у пациентов.

Данные результаты указывают на возможную ассоциацию КПЛ СОПР с повышенной частотой обнаружения этих патогенных микроорганизмов, однако для уточнения их роли в патогенезе заболевания необходимы дополнительные исследования, что позволит глубже понять

механизмы развития КПЛ СОПР и разработать новые методы его диагностики и лечения.

Таким образом, исследование вносит важный вклад в понимание патогенеза КПЛ СОПР и может служить основой для разработки новых подходов к диагностике и лечению этого заболевания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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 внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: О.А. Свитич, Н.П. Теплюк, М.А. Степанов — концепция исследования, внесение в рукопись существенных правок с целью повышения научной ценности; Н.О. Вартанова — получение данных, существенные правки с целью повышения научной ценности статьи, Б.Ш. Дамдинова — анализ полученных данных, интерпретация результатов, существенный вклад в написание статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The research was carried out at the expense of the organization's budgetary funds.

Competing interests. 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. O.A. Svitich, N.P. Teplyuk, M.A. Stepanov — research concept, making significant edits to the manuscript in order to increase the scientific value of the article; N.O. Vartanova — obtaining data, significant edits in order to increase the scientific value of the article; B.Sh. Damdinova — analysis of the data obtained, interpretation of the results, a significant contribution to the writing of the article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Alrashdan M.S., Cirillo N., McCullough M. Oral lichen planus: A literature review and update // Arch Dermatol Res. 2016. Vol. 308, N 8. P. 539-551. doi: 10.1007/s00403-016-1667-2
2. 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
3. Gupta S., Jawanda M. Oral lichen planus: An update on etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and management // Indian J Dermatol. 2015. Vol. 60, N 3. P. 222. doi: 10.4103/0019-5154.156315
4. Lucchese A., Di Stasio D., Romano A., et al. Correlation between oral lichen planus and viral infections other than HCV:

A systematic review // *J Clin Med*. 2022. Vol. 11, N 18. P. 5487. doi: 10.3390/jcm11185487

5. Alaizari N.A., Al-Maweri S.A., Al-Shamiri H.M., et al. Hepatitis C virus infections in oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis // *Aust Dent J*. 2016. Vol. 61, N 3. P. 282-287. doi: 10.1111/adj.12382

6. Shengyuan L., Songpo Y., Wen W., et al. Hepatitis C virus and lichen planus: A reciprocal association determined by a meta-analysis // *Arch Dermatol*. 2009. Vol. 145, N 9. P. 1040-1047. doi: 10.1001/archdermatol.2009.200

7. Villa T.G., Sánchez-Pérez Á., Sieiro C. Oral lichen planus: a microbiologist point of view // *Int Microbiol*. 2021. Vol. 24, N 3. P. 275-289. doi: 10.1007/s10123-021-00168-y

8. Li S., Zhang Y., Yang Z., et al. Helicobacter pylori infection is correlated with the incidence of erosive oral lichen planus and the alteration of the oral microbiome composition // *BMC Microbiol*. 2021. Vol. 21, N 1. P. 122. doi: 10.1186/s12866-021-02188-0

9. 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

10. Wang H., Luo Z., Lei L., et al. Interaction between oral lichen planus and chronic periodontitis with Th17-Associated cytokines in serum // *Inflammation*. 2013. Vol. 36, N 3. P. 696-704. doi: 10.1007/s10753-013-9594-2

11. Chen J., Liu K., Sun X., et al. Microbiome landscape of lesions and adjacent normal mucosal areas in oral lichen planus patient // *Front Microbiol*. 2022. Vol. 13. P. 992065. doi: 10.3389/fmicb.2022.992065

12. Nunes G.P., Pirovani B.O., Nunes L.P., et al. Does oral lichen planus aggravate the state of periodontal disease? A systematic review and meta-analysis // *Clin Oral Invest*. 2022. Vol. 26, N 4. P. 3357-3371. doi: 10.1007/s00784-022-04387-z

13. Deo P., Deshmukh R. Oral microbiome: Unveiling the fundamentals // *J Oral Maxillofac Pathol*. 2019. Vol. 23, N 1. P. 122. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_304_18

14. Sanadi R., Khandekar P., Chaudhari S., et al. Association of periodontal disease with oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis // *J Oral Maxillofac Pathol*. 2023. Vol. 27, N 1. P. 173. doi: 10.4103/jomfp.jomfp_178_22

15. Kinane D.F., Stathopoulou P.G., Papapanou P.N. Periodontal diseases // *Nat Rev Dis Primers*. 2017. Vol. 3, N 1. P. 17038. doi: 10.1038/nrdp.2017.38

16. Nair S., Faizuddin M., Dharmapalan J. Role of responses in periodontal autoimmune disease // *Autoimmune Diseases*. 2014. Vol. 2014. P. 1-7. doi: 10.1155/2014/596824

17. Scapoli L., Girardi A., Palmieri A., et al. Microflora and periodontal disease // *Dent Res J (Isfahan)*. 2012. Vol. 9, Suppl. 2. P. S202-206. doi: 10.4103/1735-3327.109755

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

REFERENCES

1. Alrashdan MS, Cirillo N, McCullough M. Oral lichen planus: A literature review and update. *Arch Dermatol Res*. 2016;308(8):539-551. doi: 10.1007/s00403-016-1667-2

2. 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

3. Gupta S, Jawanda M. Oral lichen planus: An update on etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and management. *Indian J Dermatol*. 2015;60(3):222. doi: 10.4103/0019-5154.156315

4. Lucchese A, Di Stasio D, Romano A, et al. Correlation between oral lichen planus and viral infections other than HCV: A systematic review. *J Clin Med*. 2022;11(18):5487. doi: 10.3390/jcm11185487

5. Alaizari NA, Al-Maweri SA, Al-Shamiri HM, T et al. Hepatitis C virus infections in oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis. *Aust Dent J*. 2016;61(3):282-287. doi: 10.1111/adj.12382

6. Shengyuan L, Songpo Y, Wen W, et al. Hepatitis C virus and lichen planus: A reciprocal association determined by a meta-analysis. *Arch Dermatol*. 2009;145(9):1040-1047. doi: 10.1001/archdermatol.2009.200

7. Villa TG, Sánchez-Pérez Á, Sieiro C. Oral lichen planus: A microbiologist point of view. *Int Microbiol*. 2021;24(3):275-289. doi: 10.1007/s10123-021-00168-y

8. Li S, Zhang Y, Yang Z, et al. Helicobacter pylori infection is correlated with the incidence of erosive oral lichen planus and the alteration of the oral microbiome composition. *BMC Microbiol*. 2021;21(1):122. doi: 10.1186/s12866-021-02188-0

9. 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

10. Wang H, Luo Z, Lei L, et al. Interaction between oral lichen planus and chronic periodontitis with Th17-associated cytokines in serum. *Inflammation*. 2013;36(3):696-704. doi: 10.1007/s10753-013-9594-2

11. Chen J, Liu K, Sun X, et al. Microbiome landscape of lesions and adjacent normal mucosal areas in oral lichen planus patient. *Front Microbiol*. 2022;13:992065. doi: 10.3389/fmicb.2022.992065

12. Nunes GP, Pirovani BO, Nunes LP, et al. Does oral lichen planus aggravate the state of periodontal disease? A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Invest*. 2022;26(4):3357-3371. doi: 10.1007/s00784-022-04387-z

13. Deo P, Deshmukh R. Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2019;23(1):122. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_304_18

14. Sanadi R, Khandekar P, Chaudhari S, et al. Association of periodontal disease with oral lichen planus: A systematic review and meta analysis. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2023;27(1):173. doi: 10.4103/jomfp.jomfp_178_22

15. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3(1):17038. doi: 10.1038/nrdp.2017.38

16. Nair S, Faizuddin M, Dharmapalan J. Role of autoimmune responses in periodontal disease. *Autoimmune Diseases*. 2014;2014:1-7. doi: 10.1155/2014/596824

17. Scapoli L, Girardi A, Palmieri A, et al. Microflora and periodontal disease. *Dent Res J (Isfahan)*. 2012;9(Suppl 2):S202-206. doi: 10.4103/1735-3327.109755

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

ОБ АВТОРАХ

*** Дамдинова Баира Шойсоровна;**

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

Свитич Оксана Анатольевна, д-р мед. наук, профессор,
член-корр. РАН;

ORCID: 0000-0003-1757-8389;
eLibrary SPIN: 8802-5569;
e-mail: svitichoa@yandex.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

Вартанова Нунэ Оганесовна, канд. биол. наук;

ORCID: 0000-0002-6372-9910;
eLibrary SPIN: 6795-0835;
e-mail: labmicr@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

*** Baira Sh. Damdinova;**

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

Oksana A. Svitich, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
Corresponding Members of the RAS;

ORCID: 0000-0003-1757-8389;
eLibrary SPIN: 8802-5569;
e-mail: svitichoa@yandex.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.), Associated Professor;

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

Nune O. Vartanova, Cand. Sci. (Biol.);

ORCID: 0000-0002-6372-9910;
eLibrary SPIN: 6795-0835;
e-mail: labmicr@mail.ru