

DOI: 10.37988/1811-153X_2025_1_31

[И.Н. Усманова](#)¹,

д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии

[И.А. Лакман](#)²,

к.т.н., доцент кафедры биомедицинской инженерии, зав. лабораторией исследования социально-экономических проблем регионов

[О.А. Гурьевская](#)^{3,4},

к.м.н., ассистент кафедры стоматологии ДПО; стоматолог-терапевт

[А.И. Булгакова](#)¹,

д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний

[О.Х. Борзилова](#)¹,к.м.н., доцент кафедры анатомии человека К.Ш. Фазлыяхметова¹, студентка III курса факультета лечебного дела[А.А. Хафизова](#)⁵,

студентка V курса института клинической медицины

[И.И. Терегулов](#)¹,

магистр биологических наук, м.н.с. морфологической лаборатории

[Ю.Л. Васильев](#)^{6,7},

д.м.н., профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии; с.н.с. лаборатории антимикробной фотодинамической терапии

¹ БашГМУ, 450000, Уфа, Россия² Уфимский университет науки и технологий, 450076, Уфа, Россия³ ОмГМУ, 644099, Омск, Россия⁴ Стоматологическая клиника «Элита», 644012, Омск, Россия⁵ РНИМУ им. Н.И. Пирогова, 117513, Москва, Россия⁶ Сеченовский университет, 119048, Москва, Россия⁷ РТУ МИРЭА, 125993, Москва, Россия

Анализ данных иммуногистохимического исследования слизистой оболочки полости рта при эрозивно-язвенной форме плоского лишая

Реферат. Использование цитологического исследования позволяет всесторонне провести клиническую диагностику эрозивно-язвенной формы (ЭЯФ) плоского лишая (ПЛ) слизистой оболочки рта (L43.82) с целью исключения озлокачествления. **Цель исследования** — оценка экспрессии факторов антигенности (HLA-DR), фиброза (MMP-9, TGF-β), белка острой фазы воспаления (TNF-α), воспалительно-клеточной инфильтрации (CD68) методом иммуногистохимического исследования в диагностике ЭЯФ ПЛ. **Материалы и методы.** Проанализированы 14 случаев пациентов с ЭЯФ и 8 с типичной формой ПЛ. У них были отобраны образцы биоптатов слизистой оболочки щеки для иммуногистохимического анализа. Плотность изучаемых клеток измеряли в интраэпителиальной и субэпителиальной областях. При статистической обработке данных применяли многомерный дисперсионный анализ, а также корреляционный и регрессионный анализ. **Результаты.** При ЭЯФ ПЛ количество антигена HLA-DR+ в 6,2 раза, экспрессия фагоцитарных макрофагов CD68+ в субэпителиальной области в 6,6 раза, TNF-α+ клеток в 2 раза, количество MMP-9+ клеток в 2,4 раза, TGF-β-позитивных клеток в 5,7 раза выше значений при типичной (ретикулярной) форме ($p \leq 0,05$). Фагоцитарные макрофаги CD68+ связаны с иммунопатогенезом ПЛ СОР,

что указывает на провоспалительную активность и регуляторную роль в типе Т-клеточного ответа. Кроме того, CD68+ макрофаги могут участвовать в диагностике ПЛ СОР. **Заключение.** При ЭЯФ ПЛ СОР наблюдались высокие уровни факторов антигенности (HLA-DR), фиброза (MMP-9, TGF-β), белка острой фазы воспаления (TNF-α), воспалительно-клеточной инфильтрации (CD68), что стало критерием наблюдения онконастороженности.

Ключевые слова: эрозивно-язвенная форма плоского лишая, иммуногистохимия, макрофаги, Т-клетки, HLA-DR+ клетки, плотность макрофагов, CD68+, экспрессия белков, TNF-α, TGF-β

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Усманова И.Н., Лакман И.А., Гурьевская О.А., Булгакова А.И., Борзилова О.Х., Фазлыяхметова К.Ш., Хафизова А.А., Терегулов И.И., Васильев Ю.Л. Анализ данных иммуногистохимического исследования слизистой оболочки полости рта при эрозивно-язвенной форме плоского лишая. — *Клиническая стоматология*. — 2025; 28 (1): 31—37. DOI: 10.37988/1811-153X_2025_1_31

[I.N. Usmanova](#)¹,

Doctor of Science in Medicine, professor of the Therapeutic dentistry Department

[I.A. Lakman](#)²,

PhD in Engineering, assistant professor of the Biomedical engineering Department, head of the Scientific Lab for the study of socio-economic problems of regions

[O.A. Gurievskaya](#)^{3,4},

PhD in Medical Sciences, assistant professor of the Dentistry Department; dental therapist

Immunohistochemical study data analysis off oral mucosa in the erosive and ulcerative form of the lichen planus

Abstract. The use of cytologic examination enables a comprehensive clinical diagnosis of the erosive an ulcerative form (L43.82) of the Lichen Planus in the oral mucosa (EUF LP OM) to exclude malignancy. **The goal** of the study consisted of evaluating the expression of the factors of antigenicity (HLA-DR), fibrosis (MMP-9, TGF-β), acute phase inflammation protein (TNF-α), inflammatory cell infiltration (CD68) by immunohistochemical study in the diagnosis of the erosive and ulcerative form

[A.I. Bulgakova](#)¹,

Doctor of Science in Medicine, full professor of the Dentistry diseases propaedeutics Department

[O.H. Borzilova](#)¹,

PhD in Medical Sciences, associate professor of the Human anatomy Department

[K.Sh. Fazlyakhmetova](#)¹,

3rd year student of the Faculty of Medicine

[A.A. Khafizova](#)⁵,

5th year student at the Institute of Clinical Medicine

[I.I. Teregulov](#)¹,

Master of Biological Sciences, junior researcher of the morphological Lab

[Yu.L. Vasil'ev](#)^{6,7},

Doctor of Science in Medicine, full professor of the Operative surgery and topographic anatomy Department; senior researcher at the Antimicrobial Photodynamic Therapy Lab

of the Lichen Planus in the oral mucosa (L43.82). **Materials and methods.** The study involved the analysis of 14 cases of the EUF and 8 with the typical form of the Lichen Planus in the oral mucosa (OM) from whom the buccal mucosa biopsy samples have been taken for immunohistochemical analysis of antigenicity factors (HLA-DR), fibrosis (MMP-9, TGF- β), acute phase inflammation protein (TNF- α), and inflammatory cell infiltration (CD68). The density of the HLA-DR+, MMP-9+, CD68+, TGF- β cells studied has been measured in intraepithelial and subepithelial areas. Multivariate analysis of variance, as well as correlation and linear regression have been used as statistical tests. **Results.** In the erosive and ulcerative form of the Lichen Planus (EUF LP), the amount of HLA-DR+ antigen has been 6.2 times higher, expression of phagocytic macrophages CD68+ in the subepithelial area has been 6.6 times higher, TNF- α + cells has been 2 times higher, the number of MMP-9+ cells has been 2.4 times higher, and of TGF- β positive cells has been 5, 7 times higher than the values of typical (reticular) form ($p \leq 0,05$); Phagocytic macrophages CD68+ have been associated with immunopathogenesis of the LP OM, indicating pro-inflammatory activity and regulatory role in the type of T cell response. Furthermore, CD68+ macrophages may be involved in the diagnosis of the LP OM. **Conclusion.** High levels of the factors of antigenicity (HLA-DR), fibrosis (MMP-9, TGF- β), acute phase inflammation protein (TNF- α), inflammatory cell infiltration (CD68) have been observed in the erosive and ulcerative form of the LP OM, which has become a criterion for cancer alertness.

Key words: erosive and ulcerative form of the Lichen Planus, immunohistochemistry, macrophages, T cells, HLA-DR+ cells, CD68+ macrophage density, protein expression of TNF- α and TGF- β

¹ Bashkir State Medical University, 450000, Ufa, Russia

² Ufa University of Science and Technology, 450076, Ufa, Russia

³ Omsk State Medical University, 644099, Omsk, Russia

⁴ Dental clinic "Elite", 644012, Omsk, Russia

⁵ Pirogov Russian National Research Medical University, 117513, Moscow, Russia

⁶ Sechenov University, 119048, Moscow, Russia

⁷ MIREA – Russian Technological University, 125993, Moscow, Russia

FOR CITATION:

Usmanova I.N., Lakman I.A., Gurievskaya O.A., Bulgakova A.I., Borzilova O.H., Fazlyakhmetova K.Sh., Khafizova A.A., Teregulov I.I., Vasil'ev Yu.L. Immunohistochemical study data analysis off oral mucosa in the erosive and ulcerative form of the lichen planus. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2025; 28 (1): 31—37 (In Russian). DOI: 10.37988/1811-153X_2025_1_31

ВВЕДЕНИЕ

Плоский лишай (ПЛ) является относительно распространенной патологией слизистой оболочки рта, опосредованной аутоиммунным заболеванием с нарушением Т-клеток. ПЛ усугубляется кластером дифференцировки 4+ (CD4+) Т-клеточных лимфоцитов, инфильтрирующих очаги поражения, может поражать все слизистые оболочки, в том числе полость рта, в среднем риск озлокачествления варьирует от 1,14 до 2,38% случаев [1–3].

Клинические проявления эрозивно-язвенной формы (ЭЯФ) ПЛ на слизистой оболочке рта представляет собой выраженное хроническое воспаление с наличием папул и эрозивно-язвенных элементов с характерными периодами ремиссии [4].

Диагностика ЭЯФ ПЛ сложна, должна основываться на сочетании классических клинических и гистопатологических критериев: ликворной дегенерации базального слоя эпителия и наличием воспалительного инфильтрата с полосчатым видом в поверхностном корииуме, дегенерацией базального слоя, наличием клеток Чиватта, проявлениями гиперкератоза [5], наличием лимфоцитов [6], отсутствием дисплазии эпителия [7], наличием

разжижения и дегенерацией базальных клеток, макрофагов, полосовидного инфильтрата лимфоцитов [8].

ПЛ остается заболеванием без четкой этиологии или этиопатогенеза с незначительным количеством частоты озлокачествления [9]. В связи с данным утверждением у данной категории лиц наряду с традиционным клиническим обследованием требуется проведение дополнительных иммуногистохимических исследований [10–12].

HLA-DR (Human Leukocyte Antigen DR, человеческий лейкоцитарный антиген — изотип DR) представляет собой рецептор клеточной поверхности МНС класса II (главный комплекс гистосовместимости), кодируемый комплексом антигенов лейкоцитов человека. Основная функция HLA-DR заключается в представлении пептидных антигенов, потенциально чужеродных по происхождению, иммунной системе с целью выявления или подавления ответа Т-хелперных клеток, которые в конечном итоге приводят к выработке антител против того же пептидного антигена. Антигенпрезентирующие клетки (макрофаги, В-клетки и дендритные клетки) — это клетки, в которых обычно обнаруживаются DR. Повышенное количество DR-антигена

на поверхности клетки часто является ответом на стимуляцию и, следовательно, DR также является маркером иммунной стимуляции. Т-активированные лимфоциты с фенотипом HLA-DR+ — маркер поздней активации, показатель гиперреактивности иммунитета. По экспрессии данного маркера можно судить о выраженности и силе иммунного ответа. Появляется на Т-лимфоцитах после 3-го дня острого заболевания. При благоприятном течении заболевания снижается до нормы. Увеличение экспрессии на Т-лимфоцитах может наблюдаться при многих заболеваниях, связанных с хроническим воспалением, аутоиммунными патологиями и т.д.

Фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α , TNF- α) относится к белкам острой фазы воспаления. Он высвобождается из моноцитов и макрофагальных клеток, клеток Лангерганса, активных кератиноцитов и т.д. В области поражения это приводит к адгезии нейтрофильных, эндотелиальных клеток и к миграции лейкоцитов. Взаимодействие между макрофагами и Т-клетками подчеркивает важность фагоцитарных макрофагов в прогрессировании изучаемой патологии слизистой оболочки рта.

Цель и задачи исследования — количественное измерение выраженности экспрессии факторов антигенности (HLA-DR), фиброза (MMP-9, TGF- β), белка острой фазы воспаления (TNF- α), воспалительно-клеточной инфильтрации (CD68) методом иммуногистохимического исследования при диагностике ЭЯФ ПЛ слизистой оболочки рта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено двухцентровое исследование 111 пациентов двух дерматовенерологических лечебных учреждений Уфы и Омска от 31 года до 60 лет с диагнозом «красный плоский лишай слизистой полости рта» в типичной (бессимптомной) или эрозивно-язвенной форме с давностью заболевания не более 10 лет. В исследование не включали пациентов с диагнозом «красный плоский

лишай слизистой полости» в типичной (симптомной), экссудативно-гиперемической, гиперкератотической, буллезной и атипичной форме.

Все пациенты проходили комплексное стоматологическое обследование-опрос, осмотр, оценку жалоб и данных анамнеза. Клинические критерии включения в исследование: двустороннее, симметричное поражение на слизистой оболочке дистального участка щеки; зоны гиперемии и сетки Уитхема; эрозивно-язвенные элементы на слизистой оболочке рта. Гистопатологические критерии: наличие четко очерченной полосовидной зоны клеточной инфильтрации, ограниченной поверхностной частью соединительной ткани; признаки разжижающей дегенерации в базальном клеточном слое и отсутствие эпителиальной дисплазии. При наличии всех критериев ставился окончательный диагноз — ЭЯФ ПЛ СОР (L43.82; рис. 1).

Для проведения иммуногистохимических реакций биопсийные ткани заливали в парафин по общепринятой технологии, толщина срезов составляла 4–5 мкм. Окраску проводили на аппарате Leica Microsystems Bond (ФРГ). Использовали антитела Novus Biologicals (США):

- 1) HLA-DR — человеческий лейкоцитарный антиген изотипа DR;
- 2) CD68 — маркер макрофагов;
- 3) MMP-9 — металлопротеиназа-9;
- 4) TGF- β — трансформирующий фактор роста бета;
- 5) TNF- α — фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α).

Все антитела разводили до концентрации 1:300 после предварительного титрования. Для демаскировки использовали непрямую стрептавидин-биотиновую систему детекции Leica BOND (Novocastra, Германия). Подсчет специфически окрашенных клеток проводили под световым микроскопом в 20 полях зрения каждого образца при 400-кратном увеличении.

По итогам подсчета клеток вычисляли их медианное количество и значения 1-го и 3-го квартиля (Me [Q_1 ; Q_3]). Анализ данных проводили с использованием двухфакторного дисперсионного анализа и применения

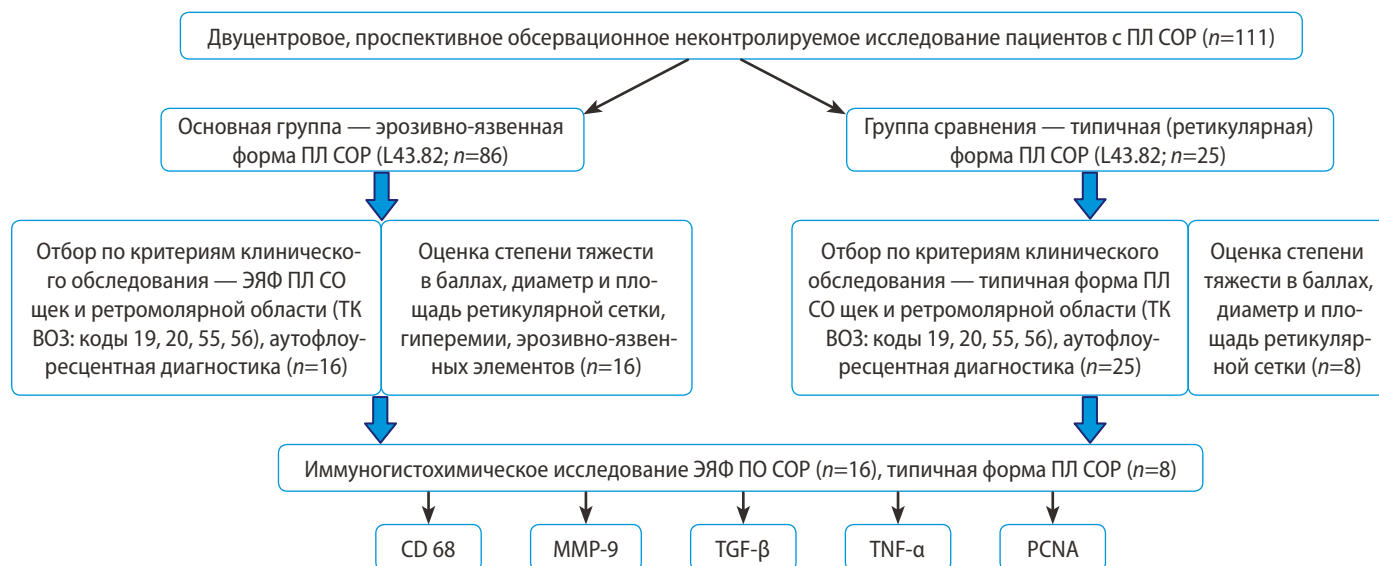


Рис. 1. Дизайн исследования
Fig. 1. Study design

непараметрических методов — однофакторного дисперсионного анализа по Краскелу—Уоллесу и сравнения некоррелированных данных методом Манна—Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По итогам обследования пациентов поделили на 2 группы:

- I — 86 пациентов с ЭЯФ ПЛ СОР — 10 мужчин (средний возраст — 50,4±2,8 года) и 76 женщин (46,0±5,2 года);**
- II — 25 пациентов с типичной (ретикулярной) формой ПЛ на слизистой оболочке щек и ретромолярной области (L43.80) — 10 мужчин (средний возраст — 44,4±5,2 года) и 15 женщин (43,0±2,6 года).**

В I группе у 61 (71%) пациента, у 7 мужчин и 54 женщин, локализация эрозивно-язвенных элементов охватывала слизистую оболочку щек и ретромолярной области (коды 19, 20, 55, 56 по ТК ВОЗ). У 16 (19%) пациентов площадь эрозивно-язвенных элементов на слизистой оболочке щеки ретромолярной области варьировала от 2,89±0,16 до 4,50±0,31 см². Во II группе при типичной форме ПЛ в 8 (32%) случаях площадь ретикулярной сетки Уикхема составила 5 см². Для подтверждения хронического воспаления и соблюдения принципов онконастороженности методом иммуногистохимического исследования в 18,6 и 32% случаев

Количество специфически окрашенных клеток после иммуногистохимического анализа

Number of specifically stained cells after immunohistochemical analysis

Антитела	I группа (n=86)		II группа (n=25)		p
	Me	Q ₁ –Q ₃	Me	Q ₁ –Q ₃	
HLA-DR	187	182–190	30	28–32	≤0,05
CD68	73	71–76	11	11–13	<0,05
MMP-9	18	15–18	7,3	7–8	≤0,05
TGF-β	80	78–91	14	13–15	≤0,05
TNF-α	21	19–24	11	10–14	≤0,05

были изучены экспрессия HLA-DR⁺-клеток, подсчет специфически окрашенных клеток CD68⁺-макрофагов, белков TNF-α, TGF-β.

В биоптате пациентов с ЭЯФ методом непрямого иммуноферментного метода выявлено достоверно более высокое количество (187 клеток) антигена HLA-DR⁺ по сравнению с типичной формой (30 клеток; $p < 0,05$; рис. 2, таблица).

Несмотря на доминирующую роль лимфоцитов в патогенезе КПЛ в составе воспалительного инфильтрата преобладали макрофаги, которые располагались в эпидермисе и вдоль дермо-эпидермального сочленения. В исследовании Т.М. Ferrisse и соавт. (2021), у 14 пациентов с ЭЯФ ПЛ СОР окрашенные антителами к CD68 макрофаги выявлялись чаще, чем среди пациентов с типичной формой ПЛ [8], что согласуется с нашими данными.

На основании данных R. Merry и соавт. (2012), макрофаги присутствуют в здоровой слизистой, а их количество значительно увеличивается при хроническом воспалении, макрофаги продуцируют высокие уровни провоспалительных цитокинов, таких как TNF-α [13], что подтверждает полученные нами данные.

При ЭЯФ ПЛ медиана экспрессии CD68⁺клеток в субэпителиальной области (73 клетки) в 6,6 раза превышает таковую у пациентов с типичной формой ПЛ (11 клеток; $p < 0,05$), что подтверждает обострение хронического воспаления, обуславливает его продолжительный и вялотекущий характер (рис. 3).

По данным A. Mantovani и соавт. (2007), фагоцитарные макрофаги обладают преимущественно противовоспалительным действием за счет секреции противовоспалительного цитокина TGF-β [14], что согласуется с нашими данными.

В качестве механизмов этиопатогенеза КПЛ СОР выступают дегрануляция тучных клеток и активация матричных металлопротеиназ, которые приводят к деградации и ремоделированию межклеточного матрикса. Источниками MMP-9 являются кератиноциты, моноциты, лаброциты, лейкоциты, макрофаги и фибробласты [15]. Выработка большого количества TNF-α во взаимодействии с макрофагами инициирует апоптоз базальных кератицитов и увеличивает скорость разрушения базальной мембраны MMP-9 продуцируемыми базальными клетками [13]. Приведенное утверждение полностью согласуется с данными, полученными

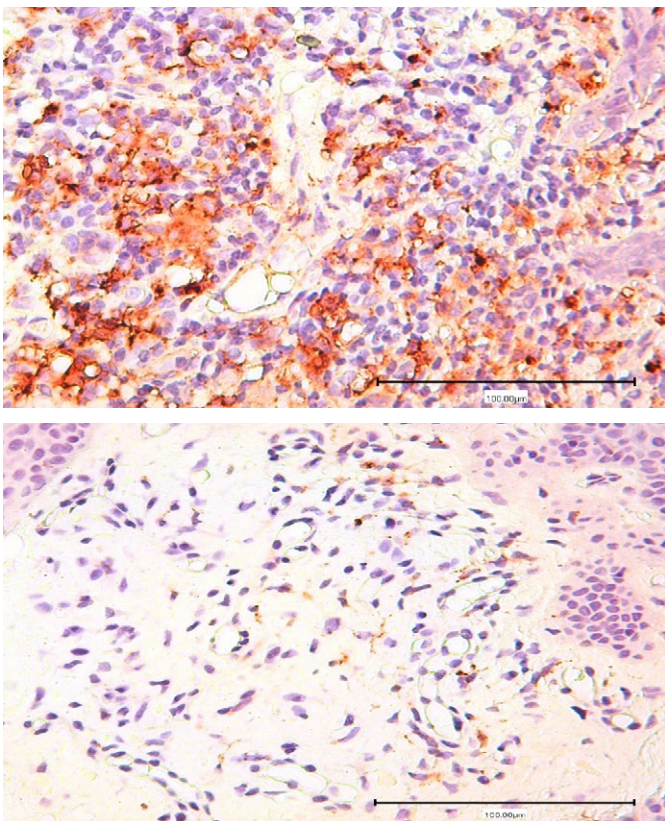


Рис. 2. HLA-DR⁺ клетки при эрозивно-язвенной и типичной (ретикулярной) форме плоского лишая слизистой оболочки щеки. Непрямой иммунопероксидазный метод выявления HLA-DR с докраской гематоксилином, коричневое окрашивание клеток
Fig. 2. HLA-DR⁺ cells in erosive and ulcerative and typical (reticular) forms of the lichen planus in the buccal mucosa. Indirect immunoperoxidase method of HLA-DR detection with hematoxylin dyeing, and brown staining of cells

в нашем исследовании, и подтверждает характерные признаки хронического воспаления в стадии обострения, связанного с недостаточностью иммуносупрессивных механизмов. Хотя причины злокачественной трансформации ЭЯФ ПЛ до конца не выяснены, считается, что иммуносупрессия, вызванная некоторыми видами терапии, а также действие некоторых внешних мутагенных агентов (табак, алкоголь, кандидоз и ВПЧ) могут сделать слизистую оболочку рта более чувствительной, повышая риск озлокачествления. В этом отношении MMP-9 является потенциальным маркером злокачественной трансформации ЭЯФ ПЛ слизистой оболочки рта [16].

По данным M.R. Roopashree и соавт. (2010), активаторы MMP-9, высвобождаемые из Т-клеток при ПЛ способствуют активации про-MMP-9, приводя к разрушению базальной мембраны [17].

Хронический характер заболевания КПЛ также связан с недостаточностью иммуносупрессивных механизмов. В нашем исследовании в биоптатах ЭЯФ ПЛ СОР медианное количество MMP-9+ клеток (18) в 2,4 раза превышало их количество (7,3) при типичной форме ($p \leq 0,05$; рис. 4).

TGF- β могут проявлять различные клеточные популяции: макрофаги, фибробласты, миофибробласты. Данный цитокин стимулирует развитие малодифференцированных клеток в фибробластическом направлении,

синтезе ими коллагеновых волокон и новообразованной стромы, т.е. является профиброгенным фактором [18]. При ЭЯФ медианное количество TGF- β -позитивных клеток составило 80, при типичной — ($p \leq 0,05$; рис. 5).

Инфильтрирующие моноциты, рекрутированные в очаг поражения, развивают провоспалительный фенотип из-за высокого уровня TNF- α и IFN- γ , вырабатываемых в этом месте [13], TNF могут продуцироваться CD68+ макрофагами [19], что подтверждает данные, полученные в нашем исследовании, и является критерием характерных признаков хронического воспаления при ЭЯФ ПЛ. Это приводит к клеточно-опосредованной цитотоксичности и разрушению кератиноцитов.

При высоких концентрациях в эпителиальных клетках TNF- α цитотоксичен и антипролиферативен, инициирует и пролонгирует заболевание [20]. С этой целью были определены его количественные характеристики TNF- α при различных формах КПЛ. При ЭЯФ медианное количество TNF- α + клеток составило 21, при типичной — ($p \leq 0,05$; рис. 6), т.е. при ЭЯФ количество цитокина TNF- α + в 2 раза больше, что полностью согласуется с данными, приведенными R. Merry и соавт. (2012) [13].

Выработка большого количества TNF- α во взаимодействии с макрофагами инициирует апоптоз базальных кератоцитов и увеличивает скорость разрушения базальной мембраны MMP-9 продуцируемыми базальными клетками [13, 17]. Приведенное утверждение

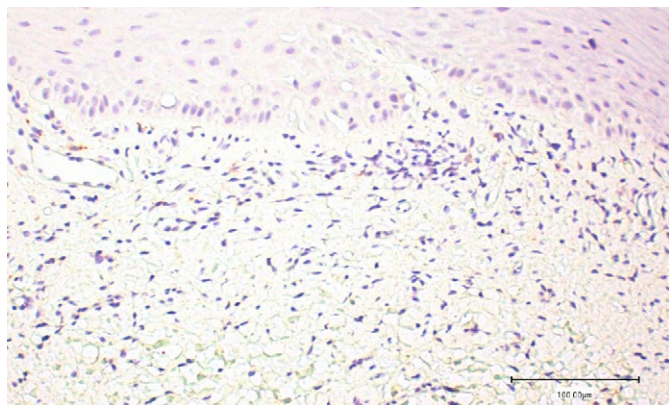
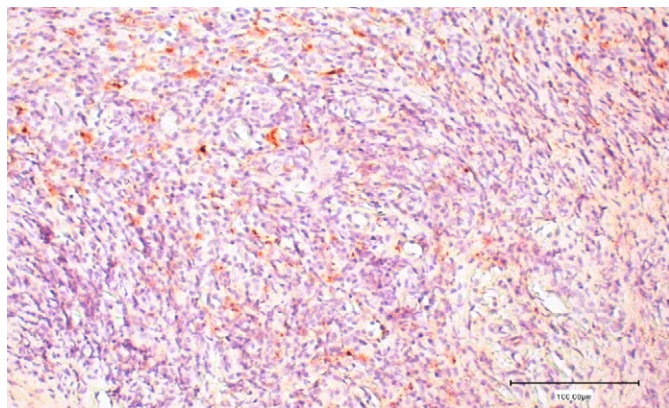


Рис. 3. Выявление CD68+ клеток при эрозивно-язвенной и типичной форме плоского лишая (коричневое окрашивание клеток). Непрямой иммунопероксидазный метод выявления CD68 с докраской гематоксилином

Fig. 3. Detection of CD68+ cells in erosive and ulcerative and typical forms of the lichen planus (brown staining of cells). Indirect immunoperoxidase method of CD68 detection with hematoxylin dyeing

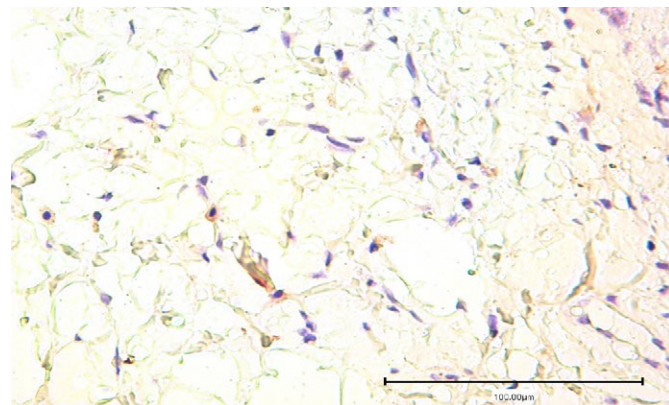
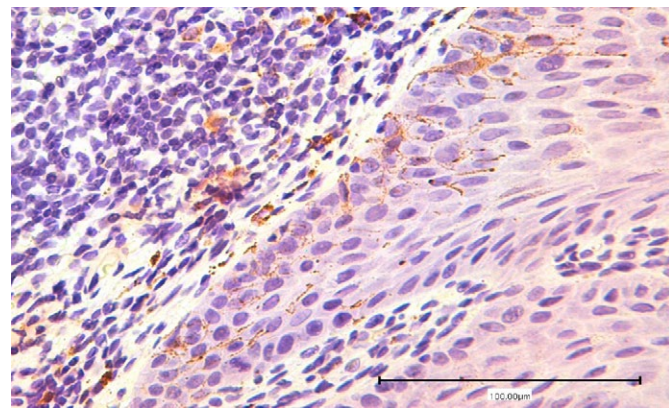


Рис. 4. Выявление MMP-9+ при эрозивно-язвенной и типичной форме плоского лишая. Непрямой иммунопероксидазный метод выявления MMP-9 с докраской гематоксилином и коричневое окрашивание клеток

Fig. 4. Detection of MMP-9+ cells in erosive and ulcerative and typical forms of the lichen planus. Indirect immunoperoxidase method of MMP-9 detection with hematoxylin dyeing, and brown staining of cells

полностью согласуется с данными, полученными в нашем исследовании, и подтверждает характерные признаки хронического воспаления в стадии обострения, связанного с недостаточностью иммуносупрессивных механизмов. Хотя причины злокачественной трансформации ЭЯФ ПЛ до конца не выяснены, считается, что иммуносупрессия, вызванная некоторыми видами терапии, а также действие некоторых внешних мутагенных агентов (табак, алкоголь, кандидоз и DGZ) могут сделать слизистую оболочку рта более чувствительной, повышая риск озлокачествления. В этом отношении MMP-9 является потенциальным маркером злокачественной трансформации ЭЯФ ПЛ слизистой оболочки рта [16]. В слизистой оболочке с наличием клеток ПЛ содержится более высокая концентрация MMP-9+ по сравнению с лицами без дерматоза [20].

Провоспалительные макрофаги могут усугублять проявление ЭЯФ ПЛ слизистой оболочки рта за счет выработки таких агентов, как TNF- α или TGF- β +, выработка TNF- α макрофагами может инициировать апоптоз базальных кератиноцитов и косвенно увеличивать скорость разрушения базальной мембраны MMP-9, вырабатываемой Т-клетками [13], что подтверждает полученные нами данные.

При ПЛ слизистой оболочки рта клеточно-опосредованный иммунитет, инициированный эндо- или экзогенными факторами, приводит к выработке TNF- α ,

TGF- β + и ассоциации кератиноцитов/клеток/антиген-представляющих клеток.

В слизистой оболочке с наличием клеток ПЛ содержится более высокая концентрация MMP-9+ по сравнению с лицами без дерматоза [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В сравнительном аспекте ЭЯФ с типичной (ретикулярной) КПЛ наблюдались высокие уровни факторов антигенности (HLA-DR), что служит показателем активности Т-лимфоцитов, фиброза (MMP-9, TGF- β), разрушения базальной мембраны (MMP-9), белка острой фазы воспаления (TNF- α), воспалительно-клеточной инфильтрации (CD68). При типичной форме заболевания эти показатели были значительно снижены. Данные антитела могут служить важными индикаторами хронического воспаления, а также маркерами потенциальной злокачественной трансформации, что подчеркивает необходимость соблюдения принципа онконастороженности при планировании и проведении лечебно-профилактических мероприятий у данной категории пациентов.

Поступила/Received: 02.02.2025

Принята в печать/Accepted: 28.02.2025

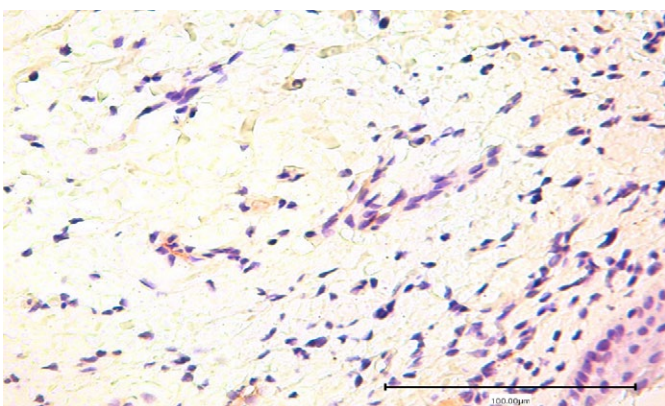
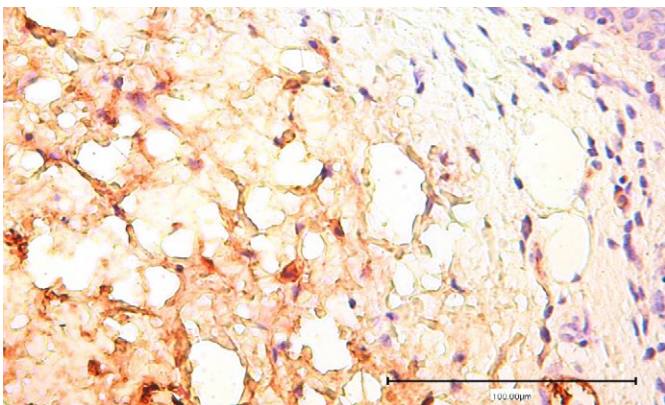


Рис. 5. Выявление TGF- β + клеток при эрозивно-язвенной и типичной форме плоского лишая. Непрямой иммунопероксидазный метод выявления TGF- β с докраской гематоксилином
Fig. 5. Detection of TGF- β + cells in erosive and ulcerative and typical forms of the lichen planus. Indirect immunoperoxidase method of TGF- β detection with hematoxylin dyeing

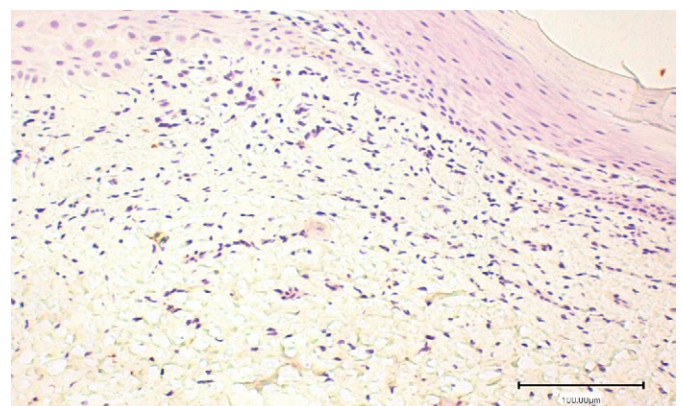
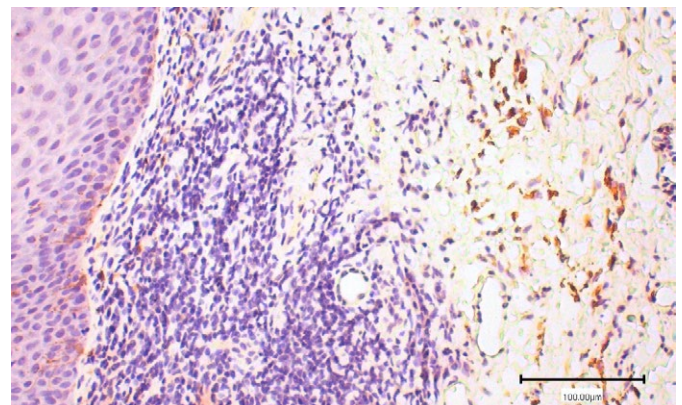


Рис. 6. Выявление TNF- α + клеток при эрозивно-язвенной и типичной формах красного плоского лишая. Непрямой иммунопероксидазный метод выявления TNF- α с докраской гематоксилином, коричневое окрашивание клеток
Fig. 6. Detection of TNF- α + cells in erosive and ulcerative and typical forms of the lichen planus. Indirect immunoperoxidase method of TNF- α detection with hematoxylin dyeing, and brown staining of cells

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

1. González-Moles M.Á., Warnakulasuriya S., González-Ruiz I., González-Ruiz L., Ayén Á., Lenouvel D., Ruiz-Ávila I., Ramos-García P. Worldwide prevalence of oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis. — *Oral Dis.* — 2021; 27 (4): 813—828. [PMID: 32144836](#)
2. González-Moles M.Á., Ramos-García P., Warnakulasuriya S. An appraisal of highest quality studies reporting malignant transformation of oral lichen planus based on a systematic review. — *Oral Dis.* — 2021; 27 (8): 1908—1918. [PMID: 33274561](#)
3. Iocca O., Sollecito T.P., Alawi F., Weinstein G.S., Newman J.G., De Virgilio A., Di Maio P., Spriano G., Pardiñas López S., Shanti R.M. Potentially malignant disorders of the oral cavity and oral dysplasia: A systematic review and meta-analysis of malignant transformation rate by subtype. — *Head Neck.* — 2020; 42 (3): 539—555. [PMID: 31803979](#)
4. Гурьевская О.А., Ливзан М.А., Усманова И.Н., Хисматуллина З.Р., Чепуркова О.А., Гранот И., Тиунова Н.В., Березин К.А. Некоторые особенности клинической манифестации типичных и осложненных форм красного плоского лишая на слизистой оболочке рта по данным наблюдения. — *Проблемы стоматологии.* — 2021; 1: 63—69. [Guryevskaya O., Livzan M., Usmanova I., Hismatullina Z., Chepukova O., Granot Y., Tiunova N., Berezin K. Some features of clinical manifestation of typical and complicated forms of lichen planus on the oral mucosa according to observation data. — *Actual Problems in Dentistry.* — 2021; 1: 63—69 (In Russian)]. [eLibrary ID: 45699797](#)
5. Haqiqi M.A., Pourmoshir N., Bereshneh A.H. Clinical and genetic aspects of oral lichen planus. — *International Journal of Biomedical and Advance Research.* — 2016; 7: 251—256. [DOI: 10.7439/ijbar.v7i6.3269](#)
6. DeAngelis L.M., Cirillo N., McCullough M.J. The immunopathogenesis of oral lichen planus—Is there a role for mucosal associated invariant T cells? — *J Oral Pathol Med.* — 2019; 48 (7): 552—559. [PMID: 31172572](#)
7. van der Meij E.H., van der Waal I. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. — *J Oral Pathol Med.* — 2003; 32 (9): 507—12. [PMID: 12969224](#)
8. Ferrisse T.M., de Oliveira A.B., Palaçon M.P., Silva E.V., Massucato E.M.S., de Almeida L.Y., Léon J.E., Bufalino A. The role of CD68+ and CD163+ macrophages in immunopathogenesis of oral lichen planus and oral lichenoid lesions. — *Immunobiology.* — 2021; 226 (3): 152072. [PMID: 33677150](#)
9. Кочурова Е.В., Иконникова А.В., Джураева Ш.Ф. Взаимосвязь онкологической настороженности и малигнизации предопухолевых поражений слизистой оболочки полости рта в практике врача-стоматолога. — *Клиническая стоматология.* — 2023; 4: 12—17. [Kochurova E.V., Ikonnikova A.V., Dzhuraeva Sh.F. Relationship of oncological alerts and magnification of precancer lesions of the oral mucosa in the practice of a dentist. — *Clinical Dentistry (Russia).* — 2023; 4: 12—17 (In Russian)]. [eLibrary ID: 59397983](#)
10. Warnakulasuriya S., Kujan O., Aguirre-Urizar J.M., Bagan J.V., González-Moles M.Á., Kerr A.R., Lodi G., Mello F.W., Monteiro L., Ogden G.R., Sloan P., Johnson N.W. Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer. — *Oral Dis.* — 2021; 27 (8): 1862—1880. [PMID: 33128420](#)
11. Перламутров Ю.Н., Старшнина В.А., Ольховская К.Б. Анализ данных иммуногистохимического исследования при красном плоском лишая слизистой оболочки полости рта на фоне папилломавирусной инфекции. — *Клиническая дерматология и венерология.* — 2018; 6: 46—52. [Perlamutrov Yu.N., Starshinina V.A., Olkhovskaya K.B. Analysis of immunohistochemical data in the case of lichen ruber planus of the oral mucosa with underlying human papillomavirus infection. — *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology.* — 2018; 6: 46—52 (In Russian)]. [eLibrary ID: 36950253](#)
12. Сыдииков А.А., Заславский Д.В., Садыков А.И., Чупров И.Н., Козлова Д.В., Насыров Р.А., Тимошук Е.А. Вопросы иммуногистохимической характеристики красного плоского лишая и лихеноидной реакции кожи. — *Имунопатология, аллергология, инфектология.* — 2020; 3: 66—72. [Sidikov A.A., Zaslavsky D.V., Sadykov A.I., Chuprov I.N., Kozlova D.V., Nasyrov R.A., Timoshchuk E.A. Questions of immunohistochemical characteristics of lichen planus and lichenoid drug eruption of the skin. — *Immunopathology, Allergology, Infectology.* — 2020; 3: 66—72 (In Russian)]. [eLibrary ID: 44808883](#)
13. Merry R., Belfield L., McArdle P., McLennan A., Crean S., Foey A. Oral health and pathology: a macrophage account. — *Br J Oral Maxillofac Surg.* — 2012; 50 (1): 2—7. [PMID: 21310515](#)
14. Mantovani A., Sica A., Locati M. New vistas on macrophage differentiation and activation. — *Eur J Immunol.* — 2007; 37 (1): 14—6. [PMID: 17183610](#)
15. Adamcová M., Potáčová A., Popelová O., Štěrbá M., Mazurová Y., Aupperle H., Geršl V. Cardiac remodeling and MMPs on the model of chronic daunorubicin-induced cardiomyopathy in rabbits. — *Physiol Res.* — 2010; 59 (5): 831—836. [PMID: 20406046](#)
16. Rubaci A.H., Kazancioglu H.O., Olgac V., Ak G. The roles of matrix metalloproteinases-2, -7, -10 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in the pathogenesis of oral lichen planus. — *J Oral Pathol Med.* — 2012; 41 (9): 689—96. [PMID: 22554030](#)
17. Roopashree M.R., Gondhalekar R.V., Shashikanth M.C., George J., Thippeswamy S.H., Shukla A. Pathogenesis of oral lichen planus—a review. — *J Oral Pathol Med.* — 2010; 39 (10): 729—34. [PMID: 20923445](#)
18. Rachmiel A., Leiser Y. The Molecular and Cellular Events That Take Place during Craniofacial Distraction Osteogenesis. — *Plast Reconstr Surg Glob Open.* — 2014; 2 (1): e98. [PMID: 25289295](#)
19. Di Benedetto P., Ruscitti P., Vadasz Z., Toubi E., Giacomelli R. Macrophages with regulatory functions, a possible new therapeutic perspective in autoimmune diseases. — *Autoimmun Rev.* — 2019; 18 (10): 102369. [PMID: 31404701](#)
20. Akpınar Kara Y. The measurement of serum TNF-α levels in patients with lichen planus. — *Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat.* — 2017; 26 (4): 85—88. [PMID: 29264897](#)
21. Zhou X.J., Sugerman P.B., Savage N.W., Walsh L.J. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in oral lichen planus. — *J Cutan Pathol.* — 2001; 28 (2): 72—82. [PMID: 11168755](#)