



Динамическая характеристика влияния местного лечения на регенерацию эпителия у пациентов с эрозивно-язвенной формой плоского лишая слизистой оболочки рта

И.Н. Усманова¹ , А.И. Лебедева¹ , И.А. Лакман² , О.А. Гурьевская^{3,4} ,
Э.Ш. Григорович³ , А.К. Имаева¹ , Д.И. Усманова¹ , Г.И. Сафина¹ ,
Е.Ю. Старцева⁵, И.Д. Ушницкий⁶

¹ Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Российская Федерация

² Уфимский университет науки и технологий, г. Уфа, Российская Федерация

³ Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Российская Федерация

⁴ Стоматологическая клиника ООО «Элита», г. Омск, Российская Федерация

⁵ Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Российская Федерация

⁶ Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, г. Якутск, Российская Федерация

✉ irinausma@mail.ru

Резюме

АКТУАЛЬНОСТЬ. Использование цитологического исследования позволяет всесторонне оценить динамику проводимого местного лечения ЭЯФ (L43.82) ПЛ СОР.

ЦЕЛЬ. Оценка влияния местного лечения на частоту встречаемости ядер с перинуклеарной вакуолью в цитограмме буккального эпителия поверхности ретикулярной сетки, зоны гиперемии и эрозивно-язвенных элементов пациентов с эрозивно-язвенной формы плоского лишая слизистой оболочки рта (L43.82).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследовании приняли участие 86 пациентов с ЭЯФ (L43.82) ПЛ СОР. В цитологических препаратах, полученных с буккального эпителия, проводили оценку количества ядер с перинуклеарной вакуолью, что и явилось достоверным критерием подтверждения характера хронического воспаления. Динамику клеток с некрозом в цитограмме буккального эпителия оценивали с применением непараметрических критериев: теста Манна-Уитни (сравнение между подгруппами и с группой сравнения), теста Вилкоксона (для сравнения внутри подгрупп до и после лечения). Достоверные различия не превышали 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В процессе проводимого лечения в цитограмме буккального эпителия наблюдалось снижение частоты встречаемости ядер с перинуклеарной вакуолью поверхности ретикулярной сетки и эрозивно-язвенных элементов пациентов основной клинических групп 1 и 2 ($p < 0,001$). При анализе частоты встречаемости ядер с перинуклеарной вакуолью в цитограмме буккального эпителия, взятого с поверхности эрозий и язв, согласно критерию Вилкоксона имелись значимые различия до и после лечения. В клинической группе с использованием метода лечения согласно федеральным рекомендациям наблюдалась частота ядер с перинуклеарной вакуолью при уровне значимости $p < 0,05$, а при использовании предложенного комплекса местного лечения соответственно при $p < 0,001$.

ВЫВОДЫ. Таким образом в цитограмме буккального эпителия согласно критерию Вилкоксона до и после предложенного местного лечения наблюдалось более наглядное снижение количества встречаемости ядер с перинуклеарной вакуолью, чем при использовании федеральных рекомендаций.

Ключевые слова: эрозивно-язвенная форма плоского лишая, буккальная цитограмма, ядра с перинуклеарной вакуолью, озонотерпия, гель гиалуроновой кислоты, самоадгезивный пластырь «Ora-Aid»

Информация о статье: поступила – 25.08.2024; исправлена – 29.09.2024; принята – 30.09.2024

Конфликт интересов: Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности: Финансирование и индивидуальные благодарности для декларирования отсутствуют.

Для цитирования: Усманова И.Н., Лебедева А.И., Лакман И.А., Гурьевская О.А., Григорович Е.Ш., Имаева А.К., Усманова Д.И., Сафина Г.И., Старцева Е.Ю., Ушницкий И.Д. Динамическая характеристика влияния местного лечения на регенерацию эпителия у пациентов с эрозивно-язвенной формой плоского лишая слизистой оболочки рта. *Эндодонтия Today*. 2024;22(3):295–302. <https://doi.org/10.36377/ET-0042>

Dynamics of the effect of local treatment on the frequency of nuclei with perinuclear vacuole in the cytogram of buccal epithelium in patients with the erosive and ulcerative form of the lichen planus in the oral cavity mucosa lining

Irina N. Usmanova¹ , Anna I. Lebedeva¹ , Irina A. Lakman² , Olga A. Guryevskaya^{3,4} , Elmira Sh. Grigorovich³ , Alfiya K. Imaeva¹ , Diana I. Usmanova¹, Guzel I. Safina¹ , Elena Yu. Startseva⁵, Innokenty D. Ushnitsky⁶ 

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russian Federation

³ Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

⁴ Elita Dental Clinic, Omsk, Russian Federation

⁵ Kazan state medical University, Kazan, Russian Federation

⁶ M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation

✉ irinausma@mail.ru

Abstract

INTRODUCTION. The use of cytologic studies allows evaluating the dynamics of the local treatment conducted of the EUF (L43.82) LP OCML (Erosive and Ulcerative Form of the Lichen Planus in the Oral Cavity Mucosa Lining) in a comprehensive way.

AIM. Evaluation of the effect of local the effect of local treatment on the frequency of nuclei with perinuclear vacuole in the cytogram of buccal epithelium of the reticular mesh surface, hyperemic zone and erosive and ulcerative elements in patients with the erosive and ulcerative form of the flat lichen of the oral mucosa (L43.82).

MATERIAL AND METHODS. 86 patients with the EUF (L43.82) LP OCML participated in the study. The number of nuclei with perinuclear vacuole was assessed in cytologic preparations obtained from buccal epithelium, which was a reliable criterion to confirm the nature of chronic inflammation. The dynamics of cells with necrosis in the cytogram of buccal epithelium was evaluated using nonparametric criteria as follows: Mann-Whitney test (comparison between subgroups and with the experimental group), Wilcoxon test (to compare within subgroups before and after treatment). Significant differences did not exceed 0.05.

RESULTS. In the course of the treatment conducted in the cytogram of buccal epithelium there was a decrease in the frequency of nuclei with perinuclear vacuole of the reticular mesh surface and erosive and ulcerative elements in patients of the main clinical groups 1 and 2 ($p < 0.001$). When analyzing the frequency of nuclei with perinuclear vacuole in the cytogram of buccal epithelium taken from the surface of erosions and ulcers, there were significant differences before and after treatment according to the Wilcoxon test. In the clinical group using the treatment method according to federal guidelines, the frequency of nuclei with perinuclear vacuole was observed at a significance level of $p < 0.05$, and when using the local treatment complex proposed respectively at $p < 0.001$.

CONCLUSION. Thus, in the cytogram of buccal epithelium according to the Wilcoxon test before and after the local treatment proposed, there was a more evident decrease in the number of nuclei with perinuclear vacuole than with the use of federal guidelines.

Keywords: erosive and ulcerative form of Lichen Planus, buccal cytogram, nuclei with perinuclear vacuole, ozone therapy, hyaluronic acid gel, "Ora-Aid" self-adhesive patch

Article info: received – 25.08.2024; revised – 29.09.2024; accepted – 30.09.2024

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments: There are no funding and individual acknowledgments to declare

For citation: Usmanova I.N., Lebedeva A.I., Lakman I.A., Guryevskaya O.A., Grigorovich E.S., Imaeva A.K., Usmanova D.I., Safina G.I., Startseva E.Yu., Ushnitsky I.D. Dynamics of the effect of local treatment on the frequency of nuclei with perinuclear vacuole in the cytogram of buccal epithelium in patients with the erosive and ulcerative form of the lichen planus in the oral cavity mucosa lining. *Endodontics Today*. 2024;22(3):295–302. (In Russ.) <https://doi.org/10.36377/ET-0042>

ВВЕДЕНИЕ

Патология слизистой оболочки рта (СОП) в виде проявления плоского лишая (ПЛ) представляет собой хроническое воспалительное аутоиммунное заболевание, которое обычно характеризуется рецидивностью и наличием полиморфизма морфологических элементов от папул до эрозий. [1]. Поражения слизистой оболочки рта в виде ретикулярной сетки чаще всего протекают бессимптомно, если не сопровождаются атрофическими или эрозивными поражениями.

Диагностика ПЛ должна основываться на сочетании клинических критериев – по сути, наличия белых ретикулярных поражений – и гистопатологических критериев – ликворной дегенерации базального слоя эпителия и наличия воспалительного инфильтрата с полосчатым видом в поверхностном кориуме, хотя в настоящее время существуют заметные разногласия [2].

Предлагаемые гистопатологические признаки ПЛ СОП включают наличие разжижения и дегенерации базальных клеток, полосовидного инфильт-

трата лимфоцитов и отсутствие дисплазии эпителия [3]. Цитограмма состава буккального эпителия является критерием оценки стабильного состояния эпителия слизистой оболочки рта, а также важным диагностическим маркером внутриклеточных изменений [4–8].

В ранее представленной работе представлены данные о влиянии местного лечения на частоту встречаемости клеток с ядерными нарушениями в цитограмме буккального эпителия [9], в данной статье мы рассмотрели динамику изменения частоты клеток с перинуклеарной вакуолью до и после лечения ЭЯФ ПЛ (L43.82) СОР, что и обусловило актуальность и цель нашего исследования.

ЦЕЛЬ

Цель и задачи исследования – включали оценку клеток с некрозом и их количественного соотношения в буккальной цитограмме, в динамике местного лечения эрозивно-язвенной формы плоского лишая (L43.82) слизистой оболочки рта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование проведено в двух дерматовенерологических центрах города Уфы и Омска. Все пациенты ($n = 111$) участвующие в клинко-лабораторном исследовании на основании подписанного информированного согласия проходили комплексное стоматологическое обследование – опрос, осмотр, оценку жалоб и данных анамнеза, лабораторная часть исследования обоснована разрешением этического комитета ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (Уфа), приказ № 11 от 17.12.2019 г. (рис. 1).

Комплекс местного лечения для пациентов включал разработанный, внедренный и запатентованный комплекс, включающий - озонотерпию, гель гиалуроновой кислоты, самоадгезивный пластырь «Ora-Aid» и т.д. [10], для сравнения применялся метод лечения согласно федеральным клиническим рекомендациям [11]. Цитологические исследования буккального эпителия проводили на сертифицированном оборудовании.

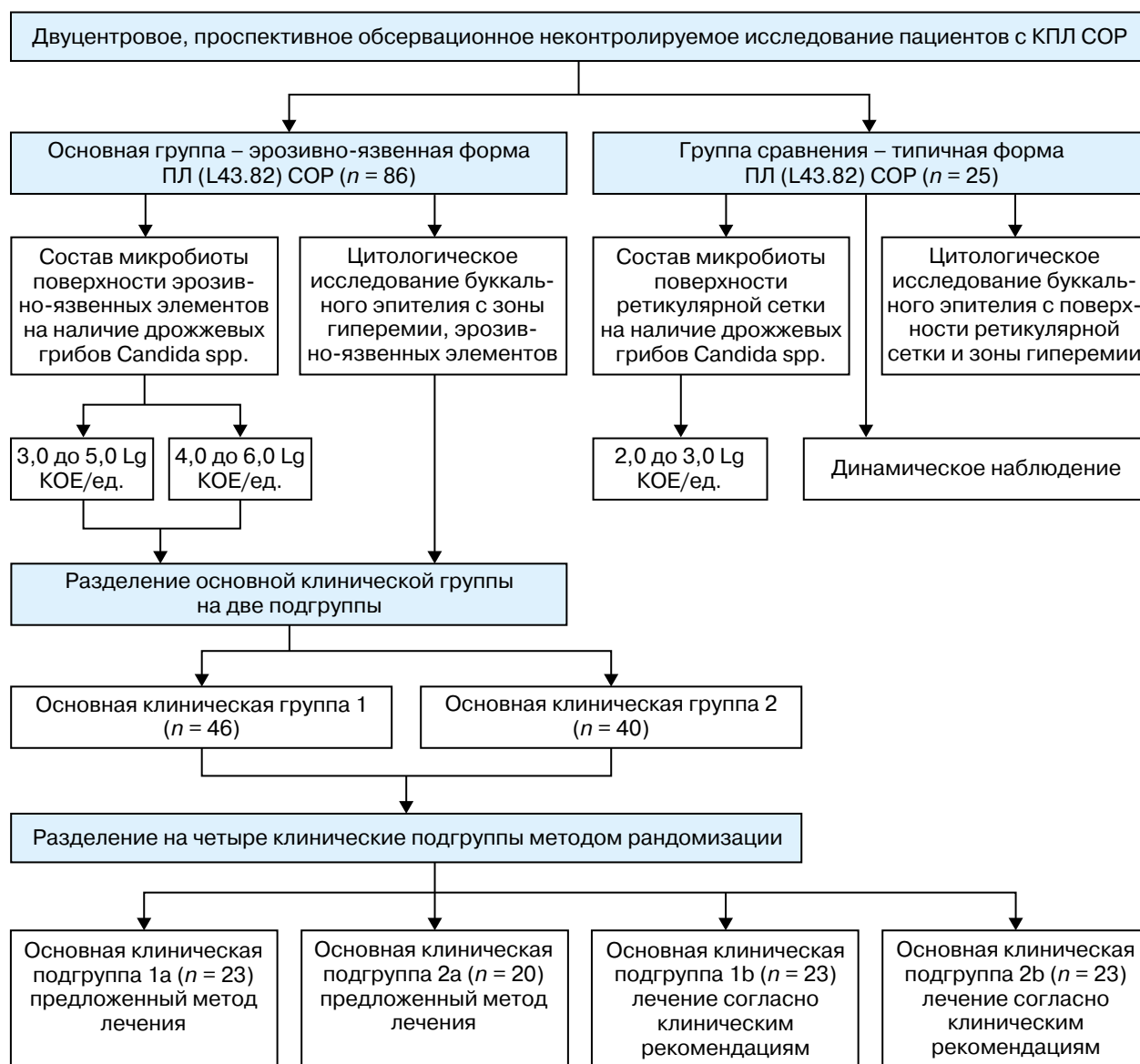


Рис. 1. Дизайн исследования

Fig. 1. Study design

довании отдела морфологии «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» МЗ РФ (Уфа).

Динамику клеток с некрозом в буккальном эпителии оценивали с применением непараметрических критериев: теста Манна-Уитни (сравнение между подгруппами и с группой сравнения), теста Вилкоксона (для сравнения внутри подгрупп до и после лечения). Достоверные различия не превышали 0,05. Все статистические расчеты проводились в среде статистического анализа с открытым кодом R (версия 4.3.0).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В цитограмме буккального эпителия выявлены признаки ранней деструкции ядра. Перинуклеарная вакуоль выглядела как инвагинация ядер и/или формирование округлой зоны обесцвеченной цитоплазмы возле ядра (рис. 2).

Клетки с аномалиями ядер, включая клетки с перинуклеарной вакуолью, встречались в очагах повреждения СОР, что согласуется с данными полученными L.P. Sycheva et al. [12].

Результаты динамики влияния местного лечения на частоту изменения встречаемости клеток с некрозом в цитограмме буккального эпителия в зависимости от клинических подгрупп представлены в табл. 1.

Выявлено, что у пациентов основной клинической группы 1 независимо от схемы лечения значимых различий до и после лечения в частоте встречаемости ядер с перинуклеарной вакуолью не достигнуто, ни при взятии буккального эпителия с поверхности эрозии язв, ни при взятии его с ретикулярной сетки и гиперемии ($p > 0,2$). Для пациентов основной клинической группы 2 частота ядер с перинуклеарной вакуолью в цитограмме буккального эпителия полученного с поверхности ретикулярной сетки и зоны гиперемии, не различалась до и после местного

лечения, проводимого согласно предложенной методике, так и в соответствии с федеральными рекомендациями ($p > 0,2$). Это можно объяснить тем, что существенных различий в частоте до местного лечения по сравнению с условной нормой (типичной формой (L43.80) ПЛ СОР) не было ($p > 0,2$).

Проведенный анализ данных цитограмм позволил подтвердить эффективность предложенного комплекса местного лечения относительно снижения частоты встречаемости аномалий в ядрах буккального эпителия (ядра с перинуклеарной вакуолью), взятого с поверхности эрозивно-язвенных элементов.

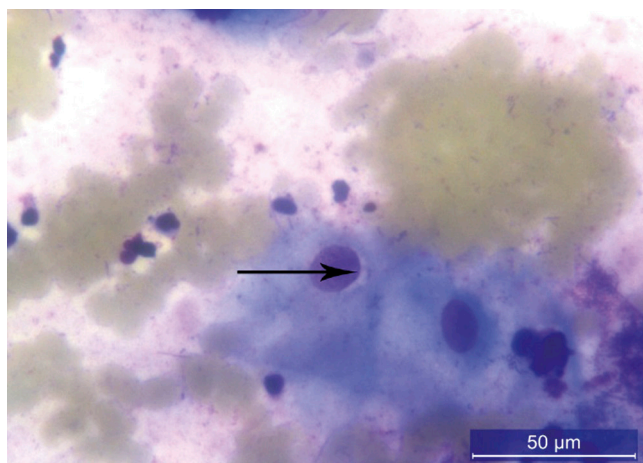


Рис. 2. Перинуклеарная вакуоль (→) в цитологических препаратах, полученных с поверхности ретикулярной сетки. Окраска азур эозином по Романовскому-Гимза

Fig. 2. Perinuclear vacuole (→) in cytologic preparations obtained from the reticular mesh surface. Azur eosin staining by Romanowsky-Giemsa

Таблица 1. Динамика изменения частоты встречаемости клеток с некрозом в цитограмме буккального эпителия пациентов с ЭЯФ (L43.82) ПЛ СОР до и после местного лечения

Table 1. Dynamics of changes in the frequency of cells with necrosis in the cytogram buccal epithelium EUF (L43.82) LP OCML before and after local treatment

Показатели	Основная клиническая группа 1 ЭЯФ (L43.82) ПЛ СОР (n = 46)		Основная клиническая группа 2 ЭЯФ (L43.82) ПЛ СОР (n = 40)		Группа сравнения, типичная форма (L43.80) ПЛ СОР (n = 25)
	Подгруппа 1a ¹ (n = 23)	Подгруппа 1b ² (n = 23)	Подгруппа 2a ¹ (n = 20)	Подгруппа 2b ² (n = 20)	
Ядерные аномалии (с ретикулярной сетки и гиперемии)					
Ядра с перинуклеарной вакуолью до лечения	5,21±0,32 <i>p</i> _{конт} = 0,761	5,27±0,28 <i>p</i> _{конт} = 0,601	5,19±0,26 <i>p</i> _{конт} = 0,802	5,24±0,16 <i>p</i> _{конт} = 0,705	5,15±0,21
	Z = 0,283, <i>p</i> = 0,777		Z = 0,389, <i>p</i> = 0,697		
Ядра с перинуклеарной вакуолью после лечения	5,01±0,12 <i>p</i> _{д/п} = 0,514 <i>p</i> _{конт} = 0,399	4,99±0,11 <i>p</i> _{д/п} = 0,438 <i>p</i> _{конт} = 0,348	5,09±0,17 <i>p</i> _{д/п} = 0,615 <i>p</i> _{конт} = 0,548	5,05±0,22 <i>p</i> _{д/п} = 0,599 <i>p</i> _{конт} = 0,501	
	Z = 0,065, <i>p</i> = 0,948		Z = 0,326, <i>p</i> = 0,744		
Ядерные аномалии (с поверхности эрозий и язв)					
Ядра с перинуклеарной вакуолью до лечения	5,55±0,18	5,47±0,21	6,28±0,12	6,20±0,13	–
	Z = 0,330, <i>p</i> = 0,741		Z = 0,584, <i>p</i> = 0,559		
Ядра с перинуклеарной вакуолью после лечения	5,25±0,11 <i>p</i> _{д/п} = 0,316	4,98±0,15 <i>p</i> _{д/п} = 0,303	5,45±0,10 ^{*, †} <i>p</i> _{д/п} < 0,001	5,94±0,11 [*] <i>p</i> _{д/п} = 0,048	
	Z = 1,198, <i>p</i> = 0,231		Z = 2,075, <i>p</i> = 0,038		

Примечание: $p_{\text{конт}}$ – сравнение с группой контроля; $p_{\text{д/п}}$ – сравнение до и после лечения; ¹ – предложенный комплекс лечения; ² – лечение согласно федеральным клиническим рекомендациям; *, ** – различия статистически значимы после лечения при $p < 0,05$ и $p < 0,001$, соответственно; † – статистически значимы межгрупповые различия при $p < 0,05$.

Note: $p_{\text{конт}}$ – comparison with the control group; $p_{\text{д/п}}$ – comparison before and after treatment; ¹ – proposed treatment complex; ² – treatment according to federal clinical guidelines; *, ** – statistically significant differences after treatment at $p < 0.05$ and $p < 0.001$, respectively; † – statistically significant intergroup differences at $p < 0.05$.

ОБСУЖДЕНИЕ

В исследуемых буккальных мазках 22 образцов пациентов с ПЛ СОР отмечено значительное увеличение частоты микроядер и микронуклеированных клеток по сравнению с пациентами без проявлений ПЛ СОР [4]. У 22 пациентов (средний возраст $47,6 \pm 14,4$ года; 4 мужчины, 18 женщин) с патологией слизистой оболочки рта в виде красного плоского лишая гистологически обнаружены изменения микроядер в буккальных клетках [5].

В проведенном исследовании Sanchez-Siles et al. приведены данные о составе клеток буккального эпителия пациентов с эрозивно-язвенной формой ПЛ СОР (средний возраст $59,07 \pm 11,62$ года) и 30 пациентов контрольной группы ($61,97 \pm 15,46$ года ($p=0,415$)). По данным авторов в клетках буккального эпителия преобладала меньшая частота клеток с конденсированным хроматином в группе ЭЯФ КПЛ СОР. Частота пикнотических клеток в цитограмме одинакова в обеих группах ($p=0,063$), кариореактивных клеток выше в контрольной группе, по сравнению с исследуемой ($p<0,001$), кариолитических клеток выше в исследуемой группе по сравнению с контрольной, но без статистической значимости ($p=0,321$) [6].

В исследовании [13] из 250 пациентов наблюдались клинические проявления в виде типичной формы ($n=145$, 58 %) и эрозивно-язвенной формы ($n=105$, 42 %). Наиболее часто поражались буккальная ($n=150$, 60 %) и лабиальная ($n=100$, 40 %) слизистые оболочки. Гистопатологические признаки, такие как акантоз (57 % и 18 %, $p<0,0001$), атрофия эпителия (0 % и 40 %, $p<0,0001$), гиперкератоз (72 % и 52 %, $p<0,0001$), наличие нейтрофилов (0 % и 57 %, $p<0,0001$), оказались статистически значимыми между клиническими формами ($p<0,001$), что согласуется с данными нашего исследования.

По данным В.Н. Калаева и др. частота встречаемости клеток с перинуклеарной вакуолью в цитограмме буккального эпителия составляет $<7,02$, что является критерием подтверждения клинического диагноза плоский лишай слизистой оболочки рта у лиц женского пола в возрасте от 50 до 60 лет [14], и эти данные согласуются с данными нашего исследования.

Было проведено достаточно исследований, посвященных разработке прогностических тестов или дополнительных устройств для выявления поражения с высоким риском трансформации эпителия, но клиническая польза в настоящее время ограничена, и гистологические исследования биопсийного материала остаются золотым стандартом, так как незаживающие язвенные поражения, особенно асимметричные или односторонние требуют исключения дисплазии или инвазивной плоскоклеточной карциномы [15; 16].

Предлагаемые гистопатологические признаки в эпителии слизистой оболочки рта дерматоза включают наличие разжижения и дегенерации базальных клеток, полосовидного инфильтрата лимфоцитов и отсутствие дисплазии эпителия [3; 17].

Перинуклеарная вакуоль является устойчивым признаком некроза клетки, который наблюдается

при болезнях накопления, воспаления, а также после воздействия химических веществ, при перерождении клеток в раковые. Данная аномалия ядер служит признаком ранней деструкции ядра [18].

Преимущество использования анализа аномалии ядер в качестве биомаркера злокачественного потенциала поражения заключается в том, что их частота может быть измерена многократно неинвазивным методом. Использование этой методики позволяет своевременно выявлять на слизистой оболочке рта плоский лишай, соблюдать принципы онконастороженности и оперативно проводить соответствующее местное лечение и его мониторинг по различным цитомным показателям, таким как частота повреждений ДНК у пациентов с ЭЯФ ПЛ СОР. Состав буккального эпителия до и после комплекса местного лечения эрозивно-язвенной формы плоского лишая слизистой оболочки рта рассматриваются как важный вспомогательный метод оценки клинической стабилизации слизистой оболочки рта и является важным критерием динамического наблюдения данной группы пациентов [7; 19–22].

Воспалительный инфильтрат, расположенный вблизи эпителиальных клеток, может изменять индекс пролиферации на паттерн синтеза белка этих клеток. Более того, высокий пролиферативный индекс при ПЛ СОР может быть связан со специфическим иммунологическим ответом, однако в работе Carli et al. были получены иные результаты, что может быть связано с тем, что авторы проводили подсчет AgNOR в цитологии, что могло повлиять на их результаты [23]. Наше исследование доказывает, что в ПЛ СОР по сравнению с нормой наблюдается повышенная пролиферативная активность эпителиальных клеток.

Влияние разработанного способа местного лечения способствует снижению частоты ядер с перинуклеарной вакуолью в буккальной цитограмме и имеет прямое отношение к поверхности эпителизирующихся эрозий и язв ($p<0,001$), по сравнению с группой пациентов, получавших лечение согласно клиническим рекомендациям ($p<0,05$) [10]. Однако, при анализе частоты встречаемости ядер с перинуклеарной вакуолью в цитограмме буккального эпителия, взятого с поверхности эрозий и язв, согласно критерию Вилкоксона имелись значимые различия до и после лечения: при использовании федеральных рекомендаций при уровне значимости $p<0,05$, а при использовании предложенного комплекса местного лечения при $p<0,001$.

Таким образом, выявленный эффект снижения частоты ядер с перинуклеарной вакуолью более выражен согласно критерию Манна-Уитни при использовании предложенного нами местного лечения ЭЯФ (L43.82) ПЛ СОР по сравнению с лечением по клиническим рекомендациям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование цитологического исследования буккального эпителия у пациентов с дерматозом имеет особое значение в динамическом наблюдении до и после проводимого лечения пациентов с ЭЯФ (L43.82) ПЛ СОР.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Бич Т.А., Рутковская А.С., Казеко Л.А., Александрова Л.Л. Клинико-морфологическая характеристика плоского лишая слизистой оболочки полости рта. *Дерматовенерология. Косметология*. 2018;4(1):77–92.
2. Bich T.A., Rutkouskaya A.S., Kazeko L.A., Aleksandrova L.L. Clinical-morphological characteristic of oral lichen planus. *Dermatovenereology. Cosmetology*. 2018;4(1):77–92. (In Russ.)
3. Haqiqi M.A., Pourmoshir N., Bereshneh A.H. Clinical and Genetic Aspects of Oral Lichen Planus. *Int J Biomed Adv Res*. 2016;7(6):251–256. <https://doi.org/10.7439/ijbar.v7i6.3269>
4. 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):507–512. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0714.2003.00125.x>
5. Vidyalakshmi S., Nirmal R.M., Veeravarmal V., Santhadevy A., Aravindhan R., Sumathy. Buccal micronuclei assay as a tool for biomonitoring dna damage in oral lichen planus. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(7):ZC05-7. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/17074.8072>
6. Saruhanoğlu A., Ergun S., Kaya M., Warnakulasuriya S., Erbağcı M., Öztürk Ş. et al. Evaluation of micronuclear frequencies in both circulating lymphocytes and buccal epithelial cells of patients with oral lichen planus and oral lichenoid contact reactions. *Oral Dis*. 2014;20(5):521–527. <https://doi.org/10.1111/odi.12169>
7. Sanchez-Siles M., Ros-Llor I., Camacho-Alonso F., Lopez-Jornet P. A novel application of the buccal micronucleus cytome assay in oral lichen planus: a pilot study. *Arch Oral Biol*. 2011;56(10):1148–1153. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2011.02.019>
8. Поройский С.В., Фирсова И.В., Македонова Ю.А., Поройская А.В., Федотова Ю.М. Цитологический метод исследования в диагностике и лечении красного плоского лишая слизистой полости рта. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2019;(1):96–99. [https://doi.org/10.19163/1994-9480-2019-1\(69\)-96-99](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2019-1(69)-96-99)
9. Poroisky S.B., Firsova I.V., Makedonova Y.A., Poroiskaya A.V., Fedotova Y.M. Cytological method of research in the diagnosis and treatment of lichen planus of the oral mucosa. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2019;(1):96–99. (In Russ.) [https://doi.org/10.19163/1994-9480-2019-1\(69\)-96-99](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2019-1(69)-96-99)
10. Серикова О.В., Калаев В.Н., Васильева А.Ю., Калаева Е.А., Филиппова З.А. Исследование аномалий в клетках буккального эпителия у пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта и губ. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2019;15(3):611–616. Режим доступа: https://ssmj.ru/system/files/archive/2019/2019_03_611-616.pdf (дата обращения: 02.08.2024).
11. Serikova O.V., Kalaev V.N., Vasilyeva A.Yu., Kalaeva E.A., Philippova Z.A. Investigation of abnormalities in buccal epithelial cells in patients with lichen planus of the oral mucosa and lips. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2019;15(3):611–616. (In Russ.). Available at: https://ssmj.ru/system/files/archive/2019/2019_03_611-616.pdf (accessed: 02.08.2024).
12. Усманова И.Н., Лакман И.А., Лебедева А.И., Гурьевская О.А., Викторова Т.В., Ушницкий И.Д. и др. Оценка влияния местного лечения на частоту выявления клеток с аномалиями ядра в цитогамме буккально-го эпителия пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки рта. *Якутский медицинский журнал*. 2023;(4):38–44. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2023.84.10>
13. Usmanova I.N., Lakman I.A., Lebedeva A.I., Guryevskaya O.A., Viktorova T.V., Ushnitsky I.D. et al. Assessment of the effect of local treatment on the frequency of cells with nuclear abnormalities in the cytogram of the buccal epithelium in patients with erosive and ulcerative form of lichen planus of the oral mucosa. *Yakut Medical Journal*. 2023;(4):38–44. (In Russ.). <https://doi.org/10.25789/YMJ.2023.84.10>
14. Didona D., Caposiena Caro R.D., Sequeira Santos A.M., Solimani F., Hertl M. Therapeutic strategies for oral lichen planus: State of the art and new insights. *Front Med*. 2022;9:997190. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.997190>
15. Олисова О.Ю., Чикин В.В., Минеева А.А. *Федеральные клинические рекомендации по ведению больных красным плоским лишаем*. М.; 2015. 166 с.
16. Olisova O.Yu., Chikin V.V., Mineeva A.A. *Federal clinical recommendations for the management of patients with red flat lice*. Moscow; 2015. 166 p. (In Russ.).
17. Сычева Л.П. Биологическое значение, критерии определения и пределы варьирования полного спектра кариологических показателей при оценке цитогенетического статуса человека. *Медицинская генетика*. 2007;6(11):3–11.
18. Sycheva L.P. Biological value, scoring criteria and limits of a variation of a full spectrum karyological indexes of exfoliated cells for estimation of human cytogenetic status. *Medical Genetics*. 2007;6(11):3–11. (In Russ.).
19. K Vijayan A., Muthukrishnan A. A clinicohistopathological characterization of oral lichen planus: A cross-sectional study. *Cureus*. 2022;14(10):e30568. <https://doi.org/10.7759/cureus.30568>
20. Калаев В.Н., Васильева А.Ю., Серикова О.В., Шумилов Б.Р., Калаева Е.А. Встречаемость ядерных аномалий в клетках буккального эпителия пациенток с красным плоским лишаем. *Прикладные информационные аспекты медицины*. 2020;23(4):51–59. Режим доступа: <https://new.vestnik-surgery.com/index.php/2070-9277/article/view/6899> (дата обращения: 02.08.2024).
21. Kalaev V.N., Vasilyeva A.Yu., Serikova O.V., Shumilovich B.R., Kalaeva E.A. Occurrence of nuclear anomalies in the buccal epithelium cells of women with oral lichen planus. *Applied Information Aspects of Medicine*. 2020;23(4):51–59. (In Russ.). Available at: <https://new.vestnik-surgery.com/index.php/2070-9277/article/view/6899> (accessed: 02.08.2024).
22. Nikitakis N.G., Pentenero M., Georgaki M., Poh C.F., Peterson D.E., Edwards P. et al. Molecular markers associated with development and progression of potentially premalignant oral epithelial lesions: Current knowledge and future implications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018;125(6):650–669. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.03.012>
23. Rethman M.P., Carpenter W., Cohen E.E., Epstein J., Evans C.A., Flaitz C.M. et al. Evidence-based clinical recommendations regarding screening for oral squamous cell carcinomas. *J Am Dent Assoc*. 2010;141(5):509–520. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2010.0223>
24. Gotmare S.S., Gupta A.A., Waghmare M., Kavle P., Rathod A., Sonawane S., Pereira T. A comparison of proliferative capacity of reticular and erosive variants of oral

- lichen planus by argyrophilic nucleolar organizer regions method. *J Microsc Ultrastruct.* 2022;11(1):12–16. https://doi.org/10.4103/jmau.jmau_104_20
18. Weston G., Payette M. Update on lichen planus and its clinical variants. *Int J Womens Dermatol.* 2015;1(3):140–149. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2015.04.001>
 19. Teja C.S., Devy A.S., Nirmal R.M., Sunil P.M., Deepasree M. Cytomorphometric analysis of exfoliated cells in oral lichen planus. *Cytojournal.* 2014;11:3. <https://doi.org/10.4103/1742-6413.127214>
 20. Mehrotra R. The role of cytology in oral lesions: a review of recent improvements. *Diagn Cytopathol.* 2012;40(1):73–83. <https://doi.org/10.1002/dc.21581>
 21. Шкарин В.В., Македонова Ю.А., Дьяченко С.В., Верстаков Д.В., Дьяченко Д.Ю., Сидорук А.В. Организация диспансерного наблюдения у пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта. *Главный врач Юга России.* 2022;(5):16–20. Shkarin V.V., Makedonova Yu.A., Dyachenko S.V., Verstakov D.V., Dyachenko D.Yu., Sidoruk A.V. Organization of dispensary observation in patients with lichen planus of the oral mucosa. *Glavnyi Vrach Uga Russia.* 2022;(5):16–20. (In Russ.).
 22. Anitua E., Piñas L., Alkhraisat M.H. Histopathological features of oral lichen planus and its response to corticosteroid therapy: A retrospective study. *Medicine.* 2019;98(51):e18321. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018321>
 23. Carli J.P., Silva S.O., Linden M.S., Busin C.S., Paranhos L.R., Souza P.H. Evaluation of cellular proliferative activity in patients with oral lichen planus and hepatitis C through AgNOR method. *Braz Dent J.* 2014;25(6):461–465. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201302379>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Усманова Ирина Николаевна – д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»; 450008, Российская Федерация, г. Уфа, ул. Ленина, 3; <https://orcid.org/0000-0002-1781-0291>

Лебедева Анна Ивановна – д.б.н., старший научный сотрудник, и.о. заведующего научно-исследовательским отделом морфологии, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»; 450008, Российская Федерация, г. Уфа, ул. Ленина, 3; <https://orcid.org/0000-0002-9170-2600>

Лакман Ирина Александровна – к.т.н., доцент, доцент кафедры биомедицинской инженерии, заведующая лабораторией исследования социально-экономических проблем регионов, ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий»; 450076, Российская Федерация, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32; <https://orcid.org/0000-0001-9876-9202>

Гурьевская Ольга Анатольевна – к.м.н., ассистент кафедры стоматологии дополнительного последилового образования, ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»; 644099, Российская Федерация, г. Омск, ул. Ленина, д. 12; врач-стоматолог-терапевт, Стоматологическая «Клиника «Элита»; 644012, Российская Федерация, г. Омск, ул. Малиновского, 18/1; <https://orcid.org/0000-0003-4580-9826>

Григорович Эльмира Шадиловна – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой стоматологии дополнительного последилового образования, ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»; 644099, Российская Федерация, г. Омск, ул. Ленина, д. 12; <https://orcid.org/0000-0003-0326-0900>

Имаева Альфия Камильевна – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой гистологии, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»; 450008, Российская Федерация, г. Уфа, ул. Ленина, 3; <https://orcid.org/0000-0002-3421-0212>

Усманова Диана Ирековна – студент третьего курса педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»; 450008, Российская Федерация, г. Уфа, ул. Ленина, 3; <https://orcid.org/0009-0004-2387-3258>

Сафина Гузель Иршатовна – студент третьего курса педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»; 450008, Российская Федерация, г. Уфа, ул. Ленина, 3; <https://orcid.org/0009-0007-3065-0708>

Старцева Елена Юрьевна – к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», 420012, Российская Федерация, г. Казань, ул. Бутлерова, 49

Ушницкий Иннокентий Дмитриевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапевтической, хирургической, ортопедической стоматологии и стоматологии детского возраста Медицинского института, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», 677000, Российская Федерация, г. Якутск, ул. Белинского, д. 58; <https://orcid.org/0000-0002-4044-3004>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Irina N. Usmanova – Cand. Sci. (Med.), Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Bashkir State Medical University; 3 Lenin Str., Ufa 450008, Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0002-1781-0291>

Anna I. Lebedeva – Dr. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Acting Head of the Research Department of Morphology, Bashkir State Medical University; 3 Lenin Str., Ufa 450008, Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0002-9170-2600>

Irina A. Lakman – Cand. Sci. (Eng.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Biomedical Engineering, Head of the Laboratory for the Study of Social and Economic Problems of Regions, Ufa University of Science and Technology; 32 Zaki Validi Str., Ufa 450076, Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0001-9876-9202>

Olga A. Guryevskaya – Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Additional Postgraduate Education, Omsk State Medical University; 12 Lenin Str., Omsk 644099, Russian Federation; Dentist-Therapist, Dental Clinic «Elite», 18/1 Malinovskogo Str., Omsk 644012, Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0003-4580-9826>

Elmira Sh. Grigorovich – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Dentistry of Additional Postgraduate Education, Omsk State Medical University; 12 Lenin Str., Omsk 644099, Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0003-0326-0900>

Alfiya K. Imaeva – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Histology, Bashkir State Medical University; 3 Lenin Str., Ufa 450008, Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0002-3421-0212>

Diana I. Usmanova – Student of the Pediatrics Faculty, Bashkir State Medical University; 3 Lenin Str., Ufa 450008, Russian Federation; <https://orcid.org/0009-0004-2387-3258>

Guzel I. Safina – Student of Pediatrics Faculty, Bashkir State Medical University; 3 Lenin Str., Ufa 450008, Russian Federation; <https://orcid.org/0009-0007-3065-0708>

Elena Yu. Startseva – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Kazan State Medical University; 49 Butlerova Str., Kazan 420012, Russian Federation

Innokenty D. Ushnitsky – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Therapeutic, Surgical, Orthopaedic Dentistry and Childhood Dentistry of the Medical Institute, North-Eastern Federal University; 58 Belinsky Str., Yakutsk 677027, Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0002-4044-3004>

ВКЛАД АВТОРОВ

И.Н. Усманова – концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование.

А.И. Лебедева – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование.

И.А. Лакман – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, редактирование.

О.А. Гурьевская – сбор и обработка материала, написание текста.

Е.Ш. Григорович – сбор и обработка материала.

А.К. Имаева – сбор и обработка материала.

Д.И. Усманова – сбор и обработка материала.

Г.И. Сафина – сбор и обработка материала.

Е.Ю. Старцева – написание текста, редактирование.

И.Д. Ушницкий – написание текста, редактирование.

AUTHOR'S CONTRIBUTION

Irina N. Usmanova – concept and design of the study, writing the text, editing.

Anna I. Lebedeva – concept and design of the study, data collection and processing, writing the text, editing.

Irina A. Lakman – concept and design of the study, statistical processing, editing.

Olga A. Guryevskaya – data collection and processing, writing the text.

Elmira Sh. Grigorovich – data collection and processing.

Alfiya K. Imaeva – data collection and processing.

Diana I. Usmanova – data collection and processing.

Guzel I. Safina – data collection and processing.

Elena Yu. Startseva – writing the text, editing.

Innokenty D. Ushnitsky – writing the text, editing.