

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

С.В. Чуйкин¹, Г.М. Акмалова¹, И.А. Мирсаяпова², Г.И. Ронь³, Н.Д. Чернышева³,
Р.М. Хайруллина²

¹ ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Уфа, Россия

² ГБУЗ Республиканская детская клиническая больница, г. Уфа, Россия

³ ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

Резюме. Поражения слизистой оболочки рта занимают одно из ведущих мест в структуре стоматологических заболеваний. Наиболее актуальным среди дерматозов слизистой оболочки рта и красной каймы губ является красный плоский лишай, который рассматривают как мультифакторное заболевание. В литературе обсуждаются различные концепции патогенеза красного плоского лишая — это иммуноаллергическая, вирусная, наследственная и мембранодеструктивная. Многие авторы указывают на ведущую роль иммунной системы в развитии заболевания. Несмотря на свидетельство включения иммунных механизмов, сложности взаимоотношения патологического процесса и нормальных защитных реакций и возросший интерес к этому заболеванию, многие аспекты иммунологического конфликта при красном плоском лишае остаются неясными. Мало данных о конкретных изменениях в иммунной системе в зависимости от клинической формы заболевания, что определило цель настоящего исследования: определение иммунологического статуса у больных с различными клиническими формами красного плоского лишая слизистой оболочки рта. Обследована периферическая кровь у 286 пациентов (248 лиц женского пола и 38 мужского) в возрасте от 27 до 84 лет с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта. Все пациенты были разделены на 6 групп в зависимости от клинической формы заболевания. Для оценки иммунологического статуса у больных с различными клиническими формами красного плоского лишая слизистой оболочки рта: типичной, экссудативно-гиперемической, эрозивно-язвенной, гиперкератотической, атипичной, буллезной были использованы методы для определения неспецифических механизмов защиты, гуморального и клеточного звеньев иммунитета. Проведенными иммунологическими исследованиями установлен комплекс иммунопатологических реакций, характеризующихся подавлением поглотительной и метаболической активности фагоцитов, дисиммуноглобулинемией, изменениями соотношений основных популяций и субпопуляций иммунокомпетентных клеток. Высокий уровень Т-хелперов — индукторов (CD4⁺) у больных с типичной, гиперкератотической, экссудативно-гиперемической, атипичной и эрозивно-язвенной формами заболевания характеризуется как самоподдерживающийся иммунный ответ, обусловленный подавлением элиминации патогенных агентов и, как следствие, приводящий к формированию аутоиммунного процесса. При оценке иммунного статуса

Адрес для переписки:

Акмалова Гюзель Маратовна
450000, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3,
Башкирский государственный медицинский университет.
Тел.: 8 (917) 444-20-87 (моб.).
E-mail: akmalova-ekb@yandex.ru

Contacts:

Gyuzel M. Akmalova
450000, Russian Federation, Ufa, Lenina str., 3,
Bashkir State Medical University.
Phone: +7 (917) 444-20-87 (mobile).
E-mail: akmalova-ekb@yandex.ru

Библиографическое описание:

Чуйкин С.В., Акмалова Г.М., Мирсаяпова И.А., Ронь Г.И.,
Чернышева Н.Д., Хайруллина Р.М. Особенности иммунного статуса
у больных с разными клиническими формами красного плоского лишая
слизистой оболочки рта // Инфекция и иммунитет. 2019. Т. 9, № 1.
С. 128–134. doi: 10.15789/2220-7619-2019-1-128-134

Citation:

Chuykin S.V., Akmalova G.M., Mirsayapova I.A., Ron G.I., Chernysheva N.D.,
Khairullina R.M. Features of immune status in patients with various clinical
forms of oral lichen planus // Russian Journal of Infection and Immunity =
Infektsiya i immunitet, 2019, vol. 9, no. 1, pp.128–134. doi: 10.15789/2220-
7619-2019-1-128-134

у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта установлена взаимосвязь между проявлениями синдрома «дисфагоцитоза», нарушениями в системе гуморального и клеточного звеньев иммунитета с различными клиническими формами заболевания, что позволяет сделать заключение о патогенетической роли дисбаланса в системе механизмов, обеспечивающих элиминацию патогенов, в том числе инфекционной природы в развитии заболевания.

Ключевые слова: красный плоский лишай, слизистая оболочка рта, дерматоз, патогенез, иммунный статус, иммуноглобулины.

FEATURES OF IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH VARIOUS CLINICAL FORMS OF ORAL LICHEN PLANUS

Chuykin S.V.^a, Akmalova G.M.^a, Mirsayapova I.A.^b, Ron G.I.^c, Chernysheva N.D.^c, Khairullina R.M.^b

^a Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

^b Republican Children's Clinical Hospital, Ufa, Russian Federation

^c Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

Abstract. Oral mucosal lesions hold one of the lead places in the structure of dental diseases. Oral lichen planus (OLP) considered as a multifactorial disease is of top priority among dermatoses of oral mucosa and red lip border. Diverse putative concepts behind developing lichen planus pathogenesis are discussed including immunoallergic, viral, genetic and membrane-destructive theories. However, an immune theory is thought to play a crucial role in developing lichen planus. Despite documented induction of immune mechanisms, complex interaction between pathological process and normal defense response as well as stirred interest to it, multiple aspects of immunological conflict in lichen planus remain unclear. Few data describing altered immune parameters depending on clinical picture of lichen planus are currently available that suggested to perform the study aimed at examining immune status in patients with various forms of oral lichen planus. There were enrolled 286 oral lichen planus patients (248 females and 38 males), aged 27–84 years. Based on clinical picture, all OLP patients were divided into 6 groups: a typical type, exudative-congestive, erosive-ulcerous, hyperkeratotic, atypical, bullous type. An immune status in peripheral blood samples was evaluated by analyzing innate defense mechanisms as well as humoral and cellular immunity. Multiple altered immune parameters characterized by impaired phagocytic capture and metabolic activity, disimmunoglobulinemia, altered ratio of major immunocompetent cell types and subsets were documented during the study. Moreover, OLP patients with typical, hyperkeratotic, exudative hyperemic, atypical and erosive ulcerous forms were found to have increased amount of CD4⁺ helper T cells associated with a self-sustained immune response due to suppressed elimination of pathogenic agents consequently resulting in developing autoimmune process. While analyzing immune status in OLP patients, it allowed to find a relationship between dysphagocytosis signs, impaired humoral and cellular immunity as well as various clinical forms of the disease. Thus, it suggests imbalanced mechanisms responsible for pathogen elimination might play a role in OLP pathogenesis, including infectious agents being involved in its development.

Key words: lichen planus, oral mucosa, dermatosis, pathogenesis, immune status, immunoglobulins.

Поражения слизистой оболочки рта занимают одно из ведущих мест в структуре стоматологических заболеваний. Наиболее актуальным среди дерматозов слизистой оболочки рта (СОР) и красной каймы губ является красный плоский лишай (КПЛ) [3, 4]. Согласно классификации, предложенной Е.В. Боровским и А.Л. Машкил-лейсоном, выделены следующие клинические формы КПЛ СОР: типичная, экссудативно-гиперемическая, эрозивно-язвенная, гиперкератотическая, атипичная, буллезная.

Несмотря на многообразие исследований, проводимых у нас в стране и за рубежом, этиология и патогенез КПЛ остаются предметом многочисленных дискуссий. Данный вид дерматоза рассматривают как мультифакторное заболевание [7, 8, 10]. В литературе обсуждаются различные концепции патогенеза КПЛ, среди которых ведущими являются иммуноаллерги-

ческая, вирусная, наследственная и мембрано-деструктивная [2, 3, 5, 9]. Кроме того, представлены также отечественные работы по изучению генетических факторов в механизме развития КПЛ слизистой оболочки рта [1]. Ряд исследователей считает, что в основе патогенеза КПЛ СОР лежат антигенспецифические механизмы, не исключаются при этом и неспецифические механизмы. В развитии тяжелых форм КПЛ СОР придается значение лекарственным средствам, физическим и химическим факторам, а также сопутствующим вирусным, аутоиммунным и онкологическим заболеваниям [8, 10, 11].

Многие авторы указывают на ведущую роль иммунной системы в развитии заболевания [6, 11, 12]. Клетками, участвующими в патогенезе красного плоского лишая, являются: кератиноциты, дендритные клетки, макрофаги и лаброциты, CD8⁺ Т-лимфоциты (супрессоры), CD4⁺

Т-лимфоциты (хелперы), уровень которых варьирует в зависимости от стадии заболевания. На ранних стадиях красного плоского лишая, уровень лимфоцитов Т-хелперов, макрофагов и дендритных клеток выше, чем уровень клеток на более поздних стадиях поражения, которые характеризуются высоким уровнем Т-супрессоров-лимфоцитов. Это распределение показывает, что на ранних стадиях преобладают антиген-представляющие клетки, а также те клетки, которые ответственны за активацию воспалительного процесса. При красном плоском лишае клеткой-мишенью являются кератиноциты, которые подвергаются апоптозу, однако, чтобы это произошло, эти клетки должны выделить антиген — до сих пор неизвестный. После активации кератиноциты выделяют хемокины, притягивающие лимфоциты и другие клетки иммунной системы, которые могут вызвать развитие красного плоского лишая, а также способствовать развитию хронического течения заболевания. Дендритные клетки играют важную роль в иммунологической реакции, так как они активируют Т-клетки через антигенную стимуляцию. Исследования показали, что при красном плоском лишае увеличивается количество дендритных клеток, что указывает на их связь с патогенезом заболевания. Среди дендритных клеток наиболее изучены клетки Лангерганса. Эти клетки находятся над базальным слоем многослойного эпителия кожи и слизистой оболочки рта, функция которого заключается в захвате антигенов. При их активации они мигрируют в регионарные лимфоузлы, где происходит представление Т-лимфоцитам антигенов, запускающее первичный иммунный ответ. Есть предположение, что при этом заболевании клетки Лангерганса играют важную роль в представлении антигенов Т-лимфоцитам через II класс молекул главного комплекса гистосовместимости (МНС), обеспечивая не только первичный иммунный ответ, но и последующий вторичный, который способствует появлению клинических признаков болезни.

CD4⁺ Т-лимфоциты являются клетками, способными к активации В-лимфоцитов, макрофагов и Т-лимфоцитов CD8⁺, они являются ответственными за организацию различных клеток в иммунной реакции. По мнению некоторых авторов, красный плоский лишай относится к аутоиммунным процессам вследствие преобладания Th1-клеток (воспалительных Т-хелперов CD4⁺), способствующих развитию воспалительной реакции гиперчувствительности замедленного типа.

Несмотря на свидетельство включения иммунных механизмов, сложность взаимоотношений патологического процесса и нормальных защитных реакций, и возросший интерес

к этому заболеванию, многие аспекты иммунологического конфликта при КПЛ остаются неясными. Мало данных о конкретных изменениях в иммунной системе в зависимости от клинической формы заболевания, что определило цель настоящего исследования: иммунологического статуса у больных с различными клиническими формами КПЛ СОР.

Было проведено клиническое, лабораторное обследование 286 пациентов (248 лиц женского пола и 38 мужского) в возрасте от 27 до 84 лет с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта, которые были разделены на 6 групп в зависимости от клинической формы заболевания. 1 группу составил 71 пациент с типичной формой КПЛ СОР, 2 группу — 67 пациентов с эксудативно-гиперемической формой, 3 группу — 75 человек с эрозивно-язвенной формой, 4 группу — 27 пациентов с гиперкератотической формой КПЛ СОР, 5 группу — 39 человек с атипичной формой, 6 группу — 7 пациентов с буллезной формой КПЛ СОР. В контрольную группу были включены 30 женщин в возрасте от 44 до 70 лет без красного плоского лишая слизистой оболочки рта.

Взятие крови проводили из локтевой вены натощак.

Неспецифическое звено иммунитета характеризовалось определением фагоцитарной активности нейтрофилов с использованием метода с латексными частицами.

Гуморальная система иммунитета оценивалась по содержанию иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови, методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини с использованием моноспецифических антисывороток и по определению уровня циркулирующих иммунных комплексов (мол. масса — 6000) осаждением полиэтиленгликолем.

Для определения популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов проводили иммунофенотипирование лимфоцитов периферической крови с использованием моноклональных антител фирмы Becton Dickinson, методом проточной цитометрии (BD FACS Conton).

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью методов медико-биологической статистики.

Для исследования влияния нескольких факторных признаков на количественный зависимый признак в работе использовался параметрический дисперсионный анализ. Параметрический дисперсионный анализ основан на разложении общей дисперсии зависимого показателя на две составляющие — объясненную дисперсию (то есть дисперсию, объясненную вариацией факторных показателей) и остаточную дисперсию (то есть дисперсию,

не объясненную вариацией факторных показателей). Затем объясненная дисперсия может быть в свою очередь разложена на составляющие, вызванные влиянием каждого фактора в отдельности, а также их сочетанным действием. Сила влияния фактора, обозначаемая символом η^2 , отражает долю (%) изменчивости результативного признака, которую можно объяснить действием одного фактора или сочетанием действия нескольких факторов. Для оценки значимости влияния факторов на результативный показатель использовался критерий Фишера.

Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ средних показателей фагоцитарной активности (ФА) у больных с разными формами КПЛ статистически значимо отличался ($\eta^2 = 71\%$, $F = 127$, $p \ll 0,0001$) (рис. 1). В контрольной группе все индивидуальные значения ФА варьировали в пределах 45–70%, то есть не выходили за границы нормальной вариации (40–80%). При КПЛ СОР средние уровни ФА находились в пределах от $32 \pm 5,8\%$ при «типичной» форме, до $25,5 \pm 5,9\%$ при «буллезной» форме. При типичной форме средний уровень ФА оказался статистически значимо выше, чем при других формах КПЛ, при этом, средние уровни ФА в этих группах были достаточно близки. В целом по всем шести формам КПЛ СОР средний уровень ФА составил $31,6 \pm 10,8\%$ и был снижен практически вдвое по сравнению с контрольной группой. Индивидуальные значения ФА в подавляющем числе случаев также оказались ниже границы нормы.

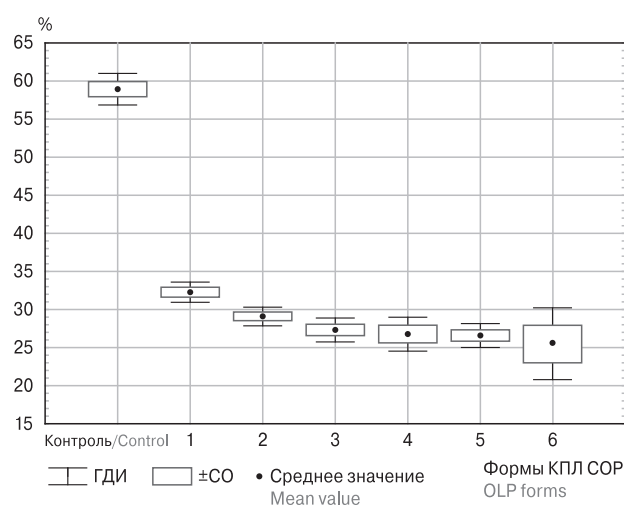


Рисунок 1. Уровень общей фагоцитарной активности (ФА) у больных разными формами КПЛ СОР

Figure 1. Total phagocytic activity (PA) in patients with various OLP forms

Аналогичная ситуация имела место при определении фагоцитарного числа (ФЧ). Этот показатель у больных был значительно и достоверно снижен по отношению к группе контроля ($\eta^2 = 83\%$, $F = 254$, $p \ll 0,0001$), в то время как его колебания при различных формах КПЛ СОР были гораздо менее выраженными (рис. 2).

Полученные данные позволяют судить о существенном снижении фагоцитарной активности клеток у пациентов при развитии КПЛ СОР, причем при разных его формах различия фагоцитарной активности выражены гораздо менее заметно, чем в целом в сравнении с таковыми в нормативной группе.

При определении гуморального звена иммунитета уровень сывороточного IgA у больных статистически значимо ($\eta^2 = 73\%$, $F = 142$, $p \ll 0,0001$) зависел от формы КПЛ СОР, но во всех случаях был выше, чем в контрольной группе (рис. 3).

При типичной форме КПЛ СОР содержание IgA в сыворотке составляло $2,30 \pm 0,8$ г/л, а его индивидуальные значения в 42% случаев были выше максимального значения в контрольной группе, хотя и не выходили за верхнюю границу нормы. Почти совпадал ($p > 0,53$) с ним средний уровень сывороточного IgA у больных с гиперкератотической формой КПЛ СОР ($2,40 \pm 1,08$ г/л; границы варьирования 0,99–4,78 г/л). Наивысший уровень IgA был отмечен у больных с экссудативно-гиперемической формой КПЛ — $4,26 \pm 0,80$ г/л, причем в 100% случаев результаты были выше верхней границы данного показателя в контрольной группе. Сходная ситуация имела место у больных с атипичной формой КПЛ СОР, где средний уро-

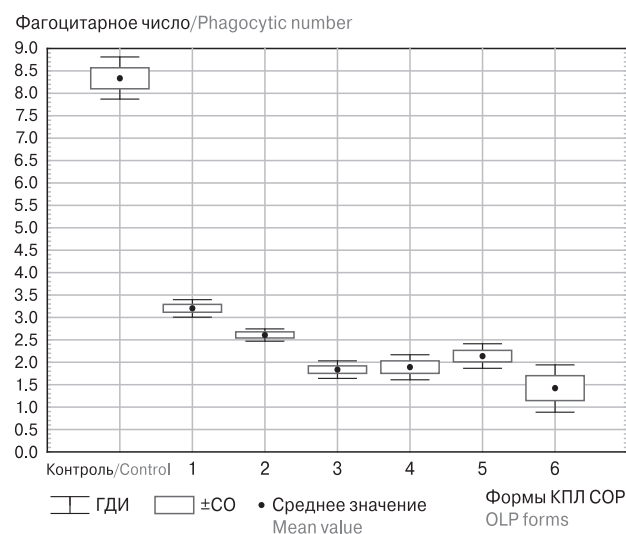


Рисунок 2. Фагоцитарное число (ФЧ) у больных разными формами КПЛ СОР

Figure 2. Phagocytic number (PN) in patients with various OLP forms

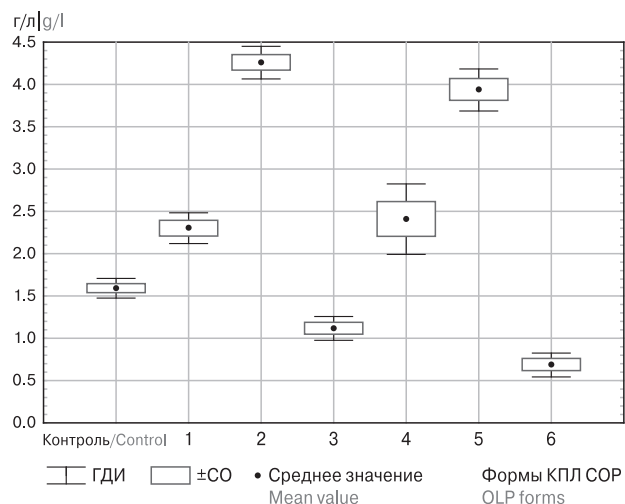


Рисунок 3. Уровень сывороточного IgA в крови у больных с разными формами КПЛ СОР

Figure 3. Serum total IgA level in patients with various OLP forms

вень IgA составил $3,93 \pm 0,73$ г/л. Наиболее низкие значения сывороточного IgA отмечались у пациентов с эрозивно-язвенной и буллезной формами КПЛ СОР ($1,11 \pm 0,62$ и $0,67 \pm 0,18$ г/л) (рис. 3).

По результатам определения концентрации сывороточного IgM, отмечалась достоверная зависимость его уровня ($\eta^2 = 42\%$; $F = 46$, $p < 0,0001$) от наличия заболевания и его формы (рис. 4). Наиболее высокие средние значения сывороточного IgM отмечались у больных с экссудативно-гиперемической ($2,36 \pm 0,53$ г/л), эрозивно-язвенной ($2,96 \pm 1,11$ г/л), гипер-

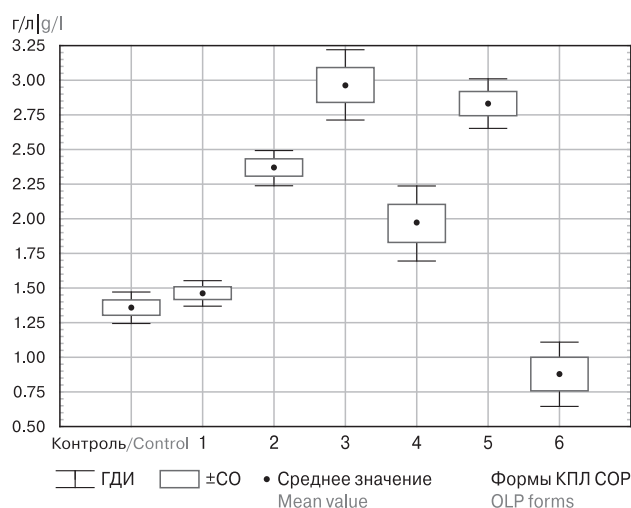


Рисунок 4. Уровень сывороточного IgM в крови у больных разными формами КПЛ СОР

Figure 4. Serum total IgM level in patients with various OLP forms

кератотической ($1,96 \pm 0,72$ г/л) и атипичной ($2,83 \pm 0,56$ г/л) формами КПЛ СОР. Как и при определении сывороточного IgA, минимальные значения IgM отмечались у больных с буллезной формой КПЛ СОР. Средний уровень сывороточного IgM у данных пациентов составил $0,87 \pm 0,29$ г/л (рис. 4).

При определении сывороточного IgG была отмечена разница уровней этого иммуноглобулина в контроле и при различных формах КПЛ СОР и ($\eta^2 = 54\%$; $F = 60 < p \ll 0,0001$) (рис. 5). Максимальные уровни IgG имели место у больных с экссудативно-гиперемиче-

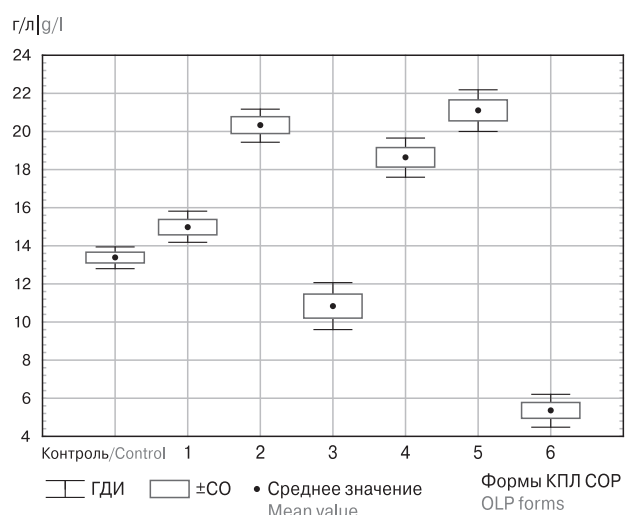


Рисунок 5. Уровень сывороточного IgG в крови у больных разными формами КПЛ СОР и у лиц в контрольной группе

Figure 5. Serum total IgG level in patients with various OLP forms

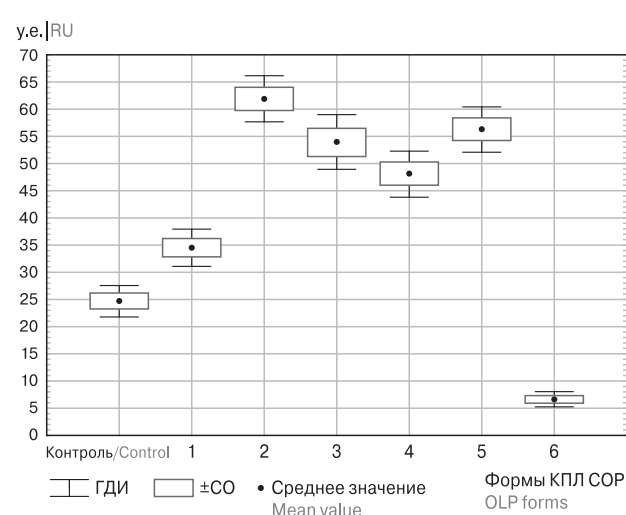


Рисунок 6. Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) у больных разными формами КПЛ СОР

Figure 6. Serum circulating immune complex level in patients with various OLP forms

ческой ($20,30 \pm 3,60$ г/л), гиперкератотической ($18,62 \pm 2,69$ г/л) и атипичной ($21,07 \pm 3,47$ г/л) формами КПЛ СОР, хотя различия между ними оказались статистически незначимыми ($p > 0,05$). Наменьшие значения сывороточного IgG отмечены у больных с эрозивно-язвенной ($10,84 \pm 5,37$ г/л) и буллезной ($5,36 \pm 1,05$ г/л) формами КПЛ СОР, что по нашему мнению, является маркером иммунологической недостаточности.

Влияние «фактора заболевания и его формы» на уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) у больных КПЛ СОР оказалось умеренным ($\eta^2 = 40\%$, $F = 33$, $p \ll 0,0001$), причем отмечалась существенная разница между некоторыми формами КПЛ СОР (рис. 6).

В контроле среднее значение ЦИК составило $24,7 \pm 8,2$ у.е.; превышение верхней границы нормы этого параметра до (40 у.е.) имело место лишь в 7% случаев. У больных с типичной формой КПЛ СОР средний уровень ЦИК оказался выше $34,5 \pm 14,7$ у.е., и верхняя граница нормы была превышена в 4 раза чаще — в 28% случаев. У больных с экссудативно-гиперемической формой КПЛ СОР средний уровень ЦИК был максимальным $61,9 \pm 17,6$ у.е., верхняя граница нормы была превышена в 87% случаев. При экссудативно-гиперемической, эрозивно-язвенной, гиперкератотической и атипичной формах КПЛ СОР у больных средние уровни ЦИК были близки (от $48,0 \pm 11,3$ до $61,9 \pm 17,6$ у.е.) и значимо не различались ($p > 0,09$) (рис. 6). Минимальные ($6,7 \pm 1,9$ у.е.) значения ЦИК имели место у больных буллезной формой КПЛ.

Проведенными иммунологическими исследованиями установлен комплекс иммунопатологических реакций, характеризующихся подавлением поглотительной и метаболической активности фагоцитов, дисиммуноглобулинемией, изменениями соотношений основных популяций и субпопуляций иммунокомпетентных клеток. Высокий уровень Т-хелперов-индукторов ($CD4^+$) у больных с типичной, гиперкератотической, экссудативно-гиперемической, атипичной и эрозивно-язвенной формами заболевания характеризуется как самоподдерживающийся иммунный ответ, обусловленный подавлением элиминации патогенных агентов и, как следствие, приводящий к формированию аутоиммунного процесса. Следует отметить, что выявленный в ходе исследования комплекс иммунопатологических нарушений у больных с «буллезной» формой в виде выраженного дисфагоцитоза, дисиммуноглобулинемии 3 типа, комбинированной Т-клеточной недостаточности можно расценить как проявление вторичного иммунодефицитного состояния.

Таким образом, при оценке иммунного статуса у больных КПЛ СОР установлена взаимосвязь между проявлениями синдрома «дисфагоцитоза», нарушениями в системе гуморального и клеточного звеньев иммунитета с различными клиническими формами заболевания, что позволяет сделать заключение о патогенетической роли дисбаланса в системе механизмов, обеспечивающих элиминацию чужеродных агентов, в том числе инфекционной природы, в развитии заболевания.

Список литературы/References

1. Акмалова Г.М., Чуйкин С.В., Ронь Г.И., Чернышева Н.Д., Галимова Э.С., Гилязова И.Р., Хуснутдинова Э.К. Применение генетических маркеров в прогнозировании развития и рецидива красного плоского лишая слизистой оболочки рта // Проблемы стоматологии. 2016. Т. 12, № 1. С. 62–69. [Akmalova G.M., Chujkin S.V., Ron G.I., Chernysheva N.D., Galimova E.S., Gilyazova I.R., Khusnutdinova E.K. The use of genetic markers in predicting of oral lichen planus development and recurrence. *Problemy stomatologii = The Problems of Dentistry*, 2016, vol. 12, no. 1, pp. 62–69. doi: 10.18481/2077-7566-2016-12-1-62-69 (In Russ.)]
2. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Гусева А.В., Абрамова Е.С. Новый подход к лечению пациентов с тяжелыми формами красного плоского лишая слизистой оболочки рта // Клиническая стоматология. 2015. Т. 75, № 3. С. 30–35. [Rabinovich O.F., Rabinovich I.M., Guseva A.V., Abramova E.S. New approach to treatment patients of severe forms oral lichen planus. *Klinicheskaya stomatologiya = Clinical Dentistry*, 2015, vol. 75, no. 3, pp. 30–35. (In Russ.)]
3. Ронь Г.И., Акмалова Г.М., Емельянова И.В. Оценка клинической эффективности новой композиции тизоля с триамцинолоном в комплексном лечении пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки рта // Стоматология. 2015. Т. 94, № 2. С. 13–15. [Ron G.I., Akmalova G.M., Emel'ianova I.V. Evaluation of the clinical efficacy of a new composition of tizol with triamcinolon in complex treatment of patients with erosive ulcerous form of lichen planus of the oral mucosa. *Stomatologiya = Dentistry*, 2015, vol. 94, no. 2, pp. 13–15. (In Russ.)]
4. Au J., Patel D., Campbell J.H. Oral lichen planus. *Oral Maxillofac. Surg. Clin. N. Am.*, 2013, vol. 25, no 1, pp. 93–100. doi: 10.1016/j.coms.2012.11.007
5. Farhi D., Dupin N. Pathophysiology, etiologic factors, and clinical management of oral lichen planus. Part I: facts and controversies. *Clin. Dermatol.*, 2010, vol. 28, no. 1, pp. 100–108. doi:10.1016/j.clinidematol.2009.03.004.
6. Firth F.A., Friedlander L.T., Parachuru V.P., Kardos T.B., Seymour G.J., Rich A.M. Regulation of immune cells in oral lichen planus. *Arch. Dermatol. Res.* 2015, vol. 307, no. 4, pp. 333–339. doi: 10.1007/s00403-015-1540-8
7. Gupta S., Jawanda M.K. Oral lichen planus: an update on etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and management. *Indian J. Dermatol.*, 2015, vol. 60, no. 3, pp. 222–229. doi:10.4103/0019-5154.156315.

8. Lavanya N., Jayanthi P., Rao U.K., Ranganathan K. Oral lichen planus: an update on pathogenesis and treatment. *J. Oral Maxillofac. Pathol.*, 2011, vol. 15, pp. 127–32. doi: 10.4103/0973-029X.84474
9. Lopez-Jornet P., Parra-Perez F., Pons-Fuster A. Association of autoimmune diseases with oral lichen planus: a cross-sectional, clinical study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2014, vol. 28, no. 7, pp. 895–899. doi: 10.1111/jdv.12202
10. Mollaoglu N. Oral lichen planus: a review. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2000, vol. 38, no. 4, pp. 370–377. doi: 10.1054/bjom.2000.0335
11. 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, vol. 39, no. 10, pp. 729–734. doi: 10.1111/j.1600-0714.2010.00946.x
12. Thornhill M.H. Immune mechanisms in oral lichen planus. *Acta Odontol. Scand.*, 2001, vol. 59, no. 3, pp. 174–177. doi: 10.1080/000163501750266774

Авторы:

Чуйкин С.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа, Россия;
Акмалова Г.М., д.м.н., доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии, г. Уфа, Россия;
Мирсаяпова И.А., к.м.н., врач-иммунолог-аллерголог иммунологической лаборатории с отделением клинической иммунологии Республиканской детской клинической больницы, г. Уфа, Россия;
Ронь Г.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии Уральского государственного медицинского университета, г. Уфа, Россия;
Чернышева Н.Д., к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии Уральского государственного медицинского университета, г. Уфа, Россия;
Хайруллина Р.М., д.м.н., профессор, зав. иммунологической лабораторией с отделением клинической иммунологии Республиканской детской клинической больницы, г. Уфа, Россия.

Authors:

Chuykin S.V., PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation;
Akmalova G.M., PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation;
Mirsayapova I.A., PhD (Medicine), Allergist/Immunologist, Laboratory of Immunology & Clinical Immunology Unit, Republican Children's Clinical Hospital, Ufa, Russian Federation;
Ron G.I., PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation;
Chernysheva N.D., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Therapeutic Dentistry, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation;
Khairullina R.M., PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Laboratory of Immunology & Clinical Immunology Unit, Republican Children's Clinical Hospital, Ufa, Russian Federation.