

DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-3-40-46

УДК 616.31-07/ 616.311

ОЦЕНКА УРОВНЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-17 В СЛЮНЕ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ ПОЛОСТИ РТА

Зайнуллин Т. А.¹, Иванова Е. В.², Моисеев Д. А.³, Молочкова Ю. В.¹,
Погабало И. В.³, Кулиев Р. М.³, Бабаев А. О.³, Терновская Е. С.⁴

¹ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, г. Москва, Россия

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, г. Москва, Россия

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, г. Москва, Россия

⁴ Стоматологическая клиника ООО «Вивастом», г. Москва, Россия

Аннотация

Красный плоский лишай (КПЛ) полости рта — это хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся симметричными множественными поражениями слизистой оболочки полости рта. Этиология и патогенез КПЛ до сих пор полностью не изучены, однако предполагается, что ключевую роль в развитии заболевания играет иммунный ответ организма. Одним из важных медиаторов воспалительного ответа при КПЛ является интерлейкин-17 (ИЛ-17), цитокин, который секретируется активированными Т-лимфоцитами. ИЛ-17 способствует рекрутированию моноцитов и нейтрофилов на место воспаления, а также стимулирует выработку других провоспалительных цитокинов, что может способствовать хронизации и прогрессированию заболевания. КПЛ представляет собой значительную клиническую проблему из-за частого рецидивирования и отсутствия эффективных методов терапии, направленных на коррекцию иммунных нарушений.

Цель исследования — оценить уровень ИЛ-17 в слюне у пациентов с различными формами КПЛ полости рта. В исследование включены 40 участников, разделенных на три группы: группа I состояла из 20 пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ; группа II состояла из 10 пациентов с ретикулярной формой КПЛ; группа III состояла из 10 пациентов без КПЛ (группа сравнения). В образцах слюны оценивали концентрацию ИЛ-17 методом иммуноферментного анализа (ИФА). Кроме этого, проводилась клиническая оценка и оценка боли. Клинические и болевые показатели были значительно выше в группе с эрозивно-язвенной формой КПЛ (первая группа), по сравнению со второй и третьей группой. Уровень ИЛ-17 у пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ ($44,37 \pm 2,19$ пг/мл) оказался выше, чем у пациентов с ретикулярной формой КПЛ и пациентов группы сравнения. Уровень ИЛ-17 не только говорит о воспалительном течении КПЛ, но и предоставляет диагностическую информацию о тяжести течения данного заболевания.

Ключевые слова: красный плоский лишай, интерлейкин-17, диагностика, красный плоский лишай полости рта, слюна

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Тимур Айратович ЗАЙНУЛЛИН ORCID ID 0009-0009-9224-0493

аспирант второго года отделения хирургической стоматологии и имплантологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, г. Москва, Россия
Zein.zaynullin@yandex.ru

Елена Владимировна ИВАНОВА ORCID ID 0000-0002-2781-4325

д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии им. профессора Иванова В. С., Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, г. Москва, Россия
77712022@mail.ru

Денис Александрович МОИСЕЕВ ORCID ID 0000-0001-7811-7741

к.м.н., заведующий лабораторией симуляционных технологий в стоматологии, ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Институт стоматологии Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н. И. Пирогова, г. Москва, Россия
moiseeff.den@yandex.ru

Юлия Владимировна МОЛОЧКОВА ORCID ID 0000-0001-9021-6494

д.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, г. Москва, Россия
7926542544@yandex.ru

Ирина Владимировна ПОГАБАЛО ORCID ID 0000-0002-3106-6710

д.м.н., доцент, профессор кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, г. Москва, Россия
rogabalo_iv@mail.ru

Рахим Муталлим оглы КУЛИЕВ ORCID ID 0009-0008-4646-0658

ассистент кафедры ортопедической стоматологии Института стоматологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, г. Москва, Россия
kulievrahim@gmail.com

Алексей Олегович БАБАЕВ ORCID ID 0009-0001-4662-6338

к.м.н., доцент кафедры ортопедической стоматологии Института стоматологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, г. Москва, Россия
6300311@gmail.com

Екатерина Семеновна ТЕРНОВСКАЯ ORCID ID 0009-0009-1135-7797

врач-стоматолог-терапевт, Стоматологическая клиника ООО «Вивастом», г. Москва, Россия
Drkaterina89@gmail.com

Адрес для переписки: Денис Александрович МОИСЕЕВ

119571, Островитянова, 1, стр. 7, г. Москва, Россия
+7 (915) 7293911
moiseeff.den@yandex.ru

Образец цитирования:

Зайнуллин Т. А., Иванова Е. В., Моисеев Д. А., Молочкова Ю. В., Погабало И. В., Кулиев Р. М., Бабаев А. О., Терновская Е. С.
ОЦЕНКА УРОВНЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-17 В СЛЮНЕ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ
КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ ПОЛОСТИ РТА. Проблемы стоматологии. 2024; 3: 40-46.

© Зайнуллин Т. А. и др., 2024

DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-3-40-46

Поступила 22.08.2024. Принята к печати 20.09.2024

DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-3-40-46

ASSESSMENT OF THE LEVEL OF INTERLEUKIN-17 IN SALIVA IN PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF LICHEN PLANUS

**Zainullin T.A.¹, Ivanova E.V.², Moiseev D.A.³, Molochkova Yu.V.¹,
Pogabalo I.V.³, Kuliev R.M.³, Babaev A.O.³, Ternovskaya E.S.⁴**

¹ *Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky, Moscow, Russia*

² *Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia*

³ *Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia*

⁴ *Stomatology Clinic of Vivastom, Moscow, Russia*

Annotation

Lichen planus (LP) of the oral cavity is a chronic inflammatory disease characterized by symmetrical, multiple lesions of the oral mucosa. The etiology and pathogenesis of LP have not yet been fully studied; however, it is assumed that the immune response of the body plays a key role in the development of the disease. One of the important mediators of the inflammatory response in LP is interleukin-17 (IL-17), a cytokine that is secreted by activated T lymphocytes. IL-17 promotes the recruitment of monocytes and neutrophils to the site of inflammation, and also stimulates the production of other pro-inflammatory cytokines, which can contribute to the chronization and progression of the disease. LP is a significant clinical problem due to the frequent recurrence and lack of effective therapies aimed at correcting immune disorders.

The purpose of the study was to assess the level of IL-17 in saliva in patients with various forms of oral CPL. The study included 40 participants divided into three groups: Group I consisted of 20 patients with erosive and ulcerative form of LP; Group II included 10 patients with reticular form of LP; Group III consisted of 10 patients without LP (comparison group). The concentration of IL-17 in saliva samples was assessed by enzyme immunoassay (ELISA). In addition, clinical evaluation and pain assessment were performed. Clinical and pain indicators were significantly higher in the group with erosive and ulcerative form of LP (the first group), compared with the second and third groups. IL-17 levels were higher in patients with erosive and ulcerative form of LP (44.37 ± 2.19 pg/ml) than in patients with reticular form of LP and patients in the comparison group. The level of IL-17 speaks not only about the inflammatory course of LP, but also provides diagnostic information about the severity of the course of this disease.

Keywords: *lichen planus, interleukin-17, diagnosis, lichen planus of the oral cavity, saliva*

The study had no sponsorship.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Timur A. ZAINULLIN ORCID ID 0009-0009-9224-0493

2nd year Postgraduate Student of the Department of Surgical Dentistry and Implantology, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky, Moscow, Russia
Zein.zaynullin@yandex.ru

Elena V. IVANOVA ORCID ID 0000-0002-2781-4325

Grand PhD in Medical sciences, Professor of the Department of Therapeutic Dentistry named after Professor V.S. Ivanov, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia
77712022@mail.ru

Denis A. MOISEEV ORCID ID 0000-0001-7811-7741

PhD in Medical Sciences, Head of the Laboratory of Simulation Technologies in Dentistry, Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry of the Institute of Dentistry, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia
moiseeff.den@yandex.ru

Yulia V. MOLOCHKOVA ORCID ID 0000-0001-9021-6494

Grand PhD in Medical sciences, Associate Professor of the Department of Dermatovenereology and Dermatoonology, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky, Moscow, Russia
79265542544@yandex.ru

Irina V. POGABALO ORCID ID 0000-0002-3106-6710

Grand PhD in Medical sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Therapeutic Dentistry at the Institute of Dentistry, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia
pogabalo_iv@mail.ru

Rakhim Mytallim ogly KULIEV ORCID ID 0009-0008-4646-0658

Assistant of the Department of Orthopedic Dentistry at the Institute of Dentistry, Russian National Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia
kulievrakhim@gmail.com

Alexey O. BABAEV ORCID ID 0009-0001-4662-6338

PhD in Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry at the Institute of Dentistry, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia
6300311@gmail.com

Ekaterina S. TERNOVSKAYA ORCID ID 0009-0009-1135-7797

Dental Therapist, Dental Clinic Vivastom LLC, Moscow, Russia
Drkaterina89@gmail.com

Correspondence address: Denis A. MOISEEV

119571, Ostrovityanova 1, p. 7, Moscow, Russia
+7 (915) 7293911
moiseeff.den@yandex.ru

For citation:

Zainullin T.A., Ivanova E.V., Moiseev D.A., Molochkova Yu.V., Pogabalo I.V., Kuliev R.M., Babaev A.O., Ternovskaya E.S.

ASSESSMENT OF THE LEVEL OF INTERLEUKIN-17 IN SALIVA IN PATIENTS WITH VARIOUS

FORMS OF LICHEN PLANUS. *Actual problems in dentistry.* 2024; 3: 40-46. (In Russ.)

© Zainullin T.A. et al., 2024

DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-3-40-46

Received 22.08.2024. Accepted 20.09.2024

Введение

Красный плоский лишай полости рта представляет собой хроническое заболевание, имеющее иммуноопосредованную природу, которое преимущественно затрагивает слизистую оболочку ротовой полости и проявляется в виде периодических обострений и ремиссий; характеризуется симметричными двусторонними поражениями, локализующимися в различных областях полости рта [1]. Идентифицированы пять основных морфологических форм КПЛ: ретикулярная, гиперкератотическая, экссудативно-гиперемическая, эрозивно-язвенная, буллезная. Первые две формы часто проявляются без симптомов, в то время как последние три ассоциируются с симптоматикой, варьирующейся от умеренной болезненности до интенсивных болей [2].

Этиология и патогенез КПЛ остаются предметом научных дискуссий, однако на сегодняшний день выявлен ряд гипотез, указывающих на многофакторную природу этого заболевания. Среди предполагаемых этиологических факторов выделяют генетическую предрасположенность, наличие инфекционных агентов (бактериальных и вирусных), аутоиммунные реакции, иммунодефицитные состояния, психоэмоциональный стресс, механические повреждения слизистой оболочки, а также системные заболевания, включая диабет, гипертонию, онкологические и воспалительные заболевания кишечника. Комплексность и разнообразие этих факторов подчеркивают необходимость дополнительных исследований для разработки целенаправленных методов диагностики и лечения КПЛ [3].

Значительный вклад в понимание иммунопатологии КПЛПР был внесен после идентификации Т-хелперов 17 типа (Th17) в 2005 году. Эти клетки, представляющие собой уникальный подтип CD4⁺ Т-лимфоцитов, играют важную роль в развитии воспалительных и аутоиммунных процессов. Дифференциация Th17 зависит от таких цитокинов, как интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-21 (ИЛ-21) и трансформирующий фактор роста бета (TGF-β), а регуляция их активности осуществляется через транскрипционный фактор RORγt. Этот фактор индуцирует выработку интерлейкина-17 (ИЛ-17), цитокина, который оказывает значительное влияние на иммунный ответ против экстрацеллюлярных патогенов [4]. ИЛ-17 стимулирует секрецию хемокинов различными клетками, включая эндотелиальные клетки, макрофаги и кератиноциты, что способствует ремоделированию тканей и привлечению воспалительных клеток в область слизистой оболочки рта. Таким образом, ИЛ-17 играет ключевую роль в патогенезе КПЛ, влияя на развитие и поддержание воспалительного процесса в пораженных тканях [5, 6].

Ряд исследований также подтверждает связь КПЛ с уровнем ИЛ-17 [7, 8]. В 2014 году Shen и др. провели исследование с участием 42 пациентов с КПЛ, 38 пациентов с кожной формой КПЛ и 10 здоровыми контрольными пациентами без поражений. Исследователи обнаружили, что уровень экспрессии ИЛ-17 в тканях рта у пациентов с КПЛ был значительно выше

по сравнению с здоровыми пациентами, не имеющими поражений [7].

Интерлейкин-17 (ИЛ-17) является важным цитокином, который играет ключевую роль в патогенезе различных воспалительных и аутоиммунных заболеваний, включая красный плоский лишай.

Механизмы, через которые ИЛ-17 влияет на развитие и прогрессию КПЛ, можно раскрыть через несколько ключевых аспектов:

1. Привлечение и активация иммунных клеток

- Роль ИЛ-17 в активации нейтрофилов: ИЛ-17 стимулирует выработку хемоаттрактантов, таких как CXCL1, CXCL2 и IL-8, которые привлекают нейтрофилы в зону воспаления. Это приводит к усилению воспалительного процесса в пораженных тканях при КПЛ.

- Активация Т-клеток и макрофагов: ИЛ-17 способствует активации и пролиферации CD8⁺ Т-лимфоцитов и макрофагов, которые играют центральную роль в патогенезе КПЛ. Эти клетки атакуют кератиноциты, приводя к их повреждению и развитию клинических проявлений болезни.

2. Индукция провоспалительных цитокинов

- Стимуляция выработки ИЛ-6 и ИЛ-1β: ИЛ-17 стимулирует кератиноциты, фибробласты и эпителиальные клетки к секреции провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-6 и ИЛ-1β. Эти цитокины усиливают воспалительный ответ и поддерживают хроническое воспаление, что характерно для КПЛ.

- Активизация каскада NF-κB: ИЛ-17 активирует путь NF-κB, что ведет к повышению экспрессии генов воспаления, включая цитокины и молекулы адгезии. Это способствует дальнейшему усилению воспалительного процесса и деструкции тканей.

- Модуляция кератиноцитов: ИЛ-17 влияет на дифференцировку и пролиферацию кератиноцитов, что может приводить к гиперкератозу, одному из характерных признаков КПЛ.

3. Модуляция ангиогенеза

- Стимуляция васкуляризации: ИЛ-17 способен усиливать ангиогенез через индукцию VEGF (сосудистого эндотелиального фактора роста). Усиленная васкуляризация может способствовать поддержанию воспалительного процесса за счет увеличения притока воспалительных клеток и питательных веществ в пораженные участки.

4. Связь с аутоиммунными процессами

- Индукция аутоиммунных реакций: ИЛ-17 может способствовать поддержанию и усилению аутоиммунного ответа при КПЛ, активируя аутореактивные Т-клетки и способствуя продукции аутоантител. Это ведет к хроническому воспалению и повреждению тканей.

5. Взаимодействие с другими цитокинами

- Синергия с ИЛ-22 и ИЛ-23: ИЛ-17 часто действует в синергии с другими цитокинами, такими как ИЛ-22 и ИЛ-23, что усиливает его эффект. Например, ИЛ-23 стабилизирует клетки, продуцирующие ИЛ-17, в то время как ИЛ-22 поддерживает воспаление и способствует эпителиальной регенерации.

- Взаимодействие с IFN- γ : ИЛ-17 также взаимодействует с IFN- γ , усиливая воспалительный ответ и способствуя развитию цитотоксических реакций, что может играть роль в тяжести КПЛ.

Цель исследования: оценить уровень ИЛ-17 в слюне у пациентов с различными формами КПЛ полости рта.

Материалы и методы

В исследование включены 40 человек обоего пола от 30 до 60 лет, не страдающих системными, инфекционными или аллергическими заболеваниями. Участники не получали никакого лечения, которое могло повлиять на КПЛ [9], и были разделены на три группы: 20 пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ, 10 пациентов с ретикулярной формой КПЛ и 10 пациентов без КПЛ (группа сравнения). Все участники — пациенты отделения сложных случаев в стоматологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. От каждого участника было получено добровольное информированное согласие на вмешательства. Исследование проведено с соблюдением всех принципов Хельсинкской декларации и одобрено локальным Этическим комитетом ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского (выписка из протокола № 13 от 27.10.2022).

Категориальные данные были представлены в виде частот и процентов и анализировались с использованием критерия хи-квадрат. Числовые данные проверялись на нормальность с помощью теста Шапиро–Уилка и представлялись в виде средних значений и стандартных отклонений. Параметрические данные анализировали с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с последующим применением апостериорного теста Тьюки для межгрупповых сравнений. Непараметрические данные анализировались с помощью теста Краскела–Уоллиса, за которым следовали попарные сравнения с использованием теста Манна–Уитни с коррекцией Бонферрони для межгрупповых сравнений. Уровень значимости установлен на уровне $P < 0,001$ для всех тестов. Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения IBM® SPSS® Statistics версии 26 для Windows.

Во время первого визита до начала исследования была задокументирована информация, включая возраст, пол, характер заболевания, медицинскую историю, семейный, лекарственный анамнез, а также клинические признаки и симптомы каждого пациента.

Кроме того, у пациентов проводились кожные осмотры для исключения экстраоральных проявлений. Для подтверждения диагноза КПЛ полости рта проводилась инцизионная биопсия с последующим гистологическим исследованием.

Сбор образцов слюны

Для исследования были собраны образцы нестимулированной цельной слюны у участников, которые предварительно дали письменное информированное согласие на участие. Сбор слюны проводился утром, с 9:00 до

11:00, чтобы минимизировать влияние суточных колебаний на уровень ИЛ-17. Перед сбором участники воздерживались от приема пищи, питья (кроме воды) и курения не менее чем за 90 минут до процедуры.

Процесс сбора:

1. Подготовка участников: за 5 минут до сбора слюны участникам предлагалось сидеть в спокойной обстановке, чтобы минимизировать влияние стресса и физической активности на результаты. Участники предварительно прополаскивали рот дистиллированной водой, чтобы удалить остатки пищи и свести к минимуму бактериальную контаминацию.

2. Сбор слюны: участников просили наклонить голову вперед и позволить слюне естественным образом накапливаться во рту в течение 5 минут. Затем они сплевывали накопившуюся слюну в стерильную пластиковую чашку. Этот процесс повторялся до тех пор, пока не было собрано не менее 5 мл слюны.

3. Хранение и транспортировка: сразу после сбора образцы слюны переносились в стерильные пробирки типа Eppendorf. Пробирки предварительно маркировали с указанием идентификационного номера участника, даты и времени сбора. Для предотвращения деградации белков и роста бактерий пробирки немедленно помещали на лед и хранили при температуре $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$ до транспортировки.

Условия хранения:

- Заморозка: все образцы слюны замораживали в течение 2 часов после сбора при температуре $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Длительное хранение проводилось при температуре $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$, чтобы сохранить стабильность уровня ИЛ-17 и других биомаркеров до проведения анализа.

- Транспортировка: образцы транспортировались в лабораторию в изотермических контейнерах с сухим льдом для поддержания низкой температуры. Весь процесс транспортировки занимал не более 24 часов, после чего образцы были готовы к анализу.

Клиническая оценка (КО) проводилась путем визуальной оценки поражений у каждого пациента на наличие папул, эрозий и язв и кодировалась баллами:

0: Отсутствие поражений / нормальная слизистая оболочка.

1: Наличие папул без эрозий и язв (рис. 1).

2: Папулы на гиперемизированном фоне менее 1 см^2 .

3: Папулы на гиперемизированном фоне более 1 см^2 .



Рис. 1. Ретикулярная форма КПЛ полости рта
Fig. 1. Reticular form of lichen planus of the oral cavity



Рис. 2. Эрозивно-язвенная форма КПЛ полости рта
Fig. 2. Erosive-ulcerative form of lichen planus of the oral cavity

4: Папулы с эрозивно-язвенной поверхностью зоной менее 1 см².

5: Папулы с эрозивно-язвенной поверхностью зоной более 1 см² [10] (рис. 2).

Оценка боли проводилась по шкале визуальной аналоговой оценки боли (ВАШБ) с делениями от 0 до 10, где 0 — отсутствие боли, а 10 — самая сильная переживаемая боль. Пациенты отмечали свое состояние на шкале при каждом визите, и все результаты ВАШБ собирались на одном листе бумаги, позволяя пациенту оценивать изменения с течением времени [11].

Результаты

Результаты исследования показали значительные различия в клинических оценках, оценках боли, а также уровнях ИЛ-17 в слюне пациентов разных групп.

Результаты клинической оценки. Группа I (эрозивно-язвенная форма КПЛ): среднее значение КО — $4,05 \pm 0,64$, что значительно выше, чем у группы II (ретикулярная форма КПЛ) и группы III (группа сравнения), средние значения КО в которых были $1,00 \pm 0,00$ и $0,00 \pm 0,00$ соответственно (табл. 1).

Результаты оценки боли: пациенты группы I испытывали гораздо более высокие уровни боли (среднее значение $6,85 \pm 0,65$) по сравнению с пациентами групп

II и III. Эти различия также были статистически значимыми (табл. 2).

Оценка уровня ИЛ-17 в слюне: концентрация ИЛ-17 в слюне также значительно различалась среди групп. У пациентов группы I были наивысшие значения ($44,37 \pm 2,19$ пг/мл), в группе II среднее значение уровня ИЛ-17 составило $36,93 \pm 1,43$ пг/мл, а в группе III оказался самый низкий уровень ИЛ-17 — $32,15 \pm 0,69$ пг/мл. Различия между каждой из групп статистически достоверны (табл. 3).

Обсуждение

Результаты исследования согласуются с данными, полученными ранее, которые указывают на значительные различия в клинических проявлениях и биохимических маркерах различных форм КПЛ. В частности, более высокие значения в клинических и болевых оценках в группе с эрозивно-язвенной формой КПЛ коррелируют с повышенными уровнями ИЛ-17, что предполагает более серьезный воспалительный и болевой ответ.

Сравнительный анализ с предыдущими исследованиями, такими как исследования Chainani и др., Siponen и др. (2017), а также исследования Suzan и Hadir подтверждают воспроизводимость этих результатов в разных популяциях и условиях изучения [12, 13].

Таблица 1

Результаты клинической оценки

Table 1. Results of the clinical assessment

Группа	Среднее значение (баллы)	Медиана (баллы)	Межквартильный размах (баллы)	Минимум (баллы)	Максимум (баллы)	p-value
I (n = 20)	4.05 ± 0.64	4.00	0.80	3.00	5.00	<0.001
II (n = 10)	1.00 ± 0.00	1.00	0.00	1.00	1.00	<0.001
III (n = 10)	0.00 ± 0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<0.001

Таблица 2

Результаты оценки боли

Table 2. Pain assessment results

Группа	Среднее значение (баллы)	Медиана (баллы)	Межквартильный размах (баллы)	Минимум (баллы)	Максимум (баллы)	p-value
I (n = 20)	6.85 ± 0.65	7.00	1.00	6.00	8.00	<0.001
II (n = 10)	0.00 ± 0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<0.001
III (n = 10)	0.00 ± 0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<0.001

Таблица 3

Уровни интерлейкина-17 в слюне

Table 3. Levels of interleukin-17 in saliva

Группа	Среднее значение (пг/мл)	Медиана (пг/мл)	Межквартильный размах (пг/мл)	Минимум (пг/мл)	Максимум (пг/мл)	p-value
I (n = 20)	44.37 ± 2.19	44.35	3.00	44.30	44.40	<0.001
II (n = 10)	36.93 ± 1.43	36.90	2.00	36.90	37.00	<0.001
III (n = 10)	32.15 ± 0.69	32.15	1.00	32.10	32.20	<0.001

Корреляция между уровнями ИЛ-17 и тяжестью заболевания, отмеченная в этой работе, также согласуется с результатами El-Refai и др. (2019) [14].

Результаты исследования показывают, что значения клинической оценки у пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ значительно выше по сравнению с пациентами с ретикулярной формой и группой сравнения.

Исходя из этих наблюдений, можно сделать вывод, что ИЛ-17 играет важную роль в иммунопатогенезе КПЛ. Повышенные уровни ИЛ-17 в эрозивно-язвенных формах заболевания указывают на его участие в усилении тяжести и симптоматических проявлений этого состояния.

Поскольку ИЛ-17 играет ключевую роль в воспалительном процессе при КПЛ, снижение его уровня после начала лечения может свидетельствовать об эффективности терапии. Так, при применении иммуномодулирующих препаратов (например, ингибиторов ИЛ-17 или ИЛ-23) регулярное измерение уровня ИЛ-17 в крови или слюне может помочь врачу определить, насколько успешно контролируется воспаление. Если снижение уровня ИЛ-17 недостаточно, это может указывать на необходимость корректировки дозировки или смены препарата. Напротив, стабильно низкие уровни ИЛ-17 могут означать, что пациент находится в ремиссии и дозировку можно уменьшить.

Повышение уровня ИЛ-17 до клинического рецидива может служить ранним предиктором обострения КПЛ. Регулярный мониторинг уровня ИЛ-17 у пациентов, находящихся в ремиссии, может помочь выявить начало воспалительного процесса до появления клинических симптомов, что позволит начать превентивное лечение и предотвратить рецидив.

На основе данных о динамике уровня ИЛ-17 можно разработать алгоритмы раннего вмешательства, которые помогут минимизировать тяжесть рецидива, если пациент начинает показывать признаки воспаления.

Измерение уровня ИЛ-17 может помочь в разработке индивидуализированных схем лечения. Пациенты с высокими уровнями ИЛ-17 могут нуждаться

в более агрессивной терапии или в специфической иммунотерапии, направленной на ингибирование ИЛ-17, в то время как пациентам с низкими уровнями может быть достаточно поддерживающей терапии.

Биологические препараты, нацеленные на ИЛ-17 (например, секукинумаб), могут быть более эффективны у пациентов с высоким уровнем этого цитокина. Определение уровня ИЛ-17 может служить критерием для назначения или исключения биологической терапии.

Повышенные уровни ИЛ-17 могут использоваться в качестве дополнительного диагностического критерия для подтверждения КПЛ, особенно в случаях, когда клиническая картина не ясна или заболевание принимает атипичную форму. Это может помочь дифференцировать КПЛ от других кожных заболеваний с похожими симптомами, таких как псориаз и экзема.

Заключение

Проведенное нами исследование подтвердило, что ИЛ-17 не только отражает воспалительный статус при КПЛ, но и представляет диагностическую ценность в выявлении тяжести проявлений данного заболевания. Уровни ИЛ-17 могут использоваться как биомаркер для мониторинга ответа на терапию. Дальнейшие исследования могут быть сосредоточены на подтверждении этих результатов на более крупных и разнообразных популяциях, а также на изучении терапевтических стратегий, направленных на целевые пути ИЛ-17 в лечении КПЛ. Таким образом, измерение уровней ИЛ-17 в слюне представляет собой диагностически ценный метод для неинвазивной оценки и мониторинга течения КПЛ полости рта, играя важную роль в дифференцировке форм данного заболевания.

Результаты исследования могут стимулировать разработку новых терапевтических средств, нацеленных на ИЛ-17 или связанные с ним сигнальные пути. Это особенно актуально для пациентов, не отвечающих на стандартную терапию.

Литература/References

1. Ioannides D., Vakirlis E., Kemeny L., Marinovic B., Massone C., Murphy R., Nast A., Ronnevig J., Ruzicka T., Cooper S.M., Trüeb R.M., Pujol Vallverdú R.M., Wolf R., Neumann M. European S1 guidelines on the management of lichen planus: a cooperation of the European Dermatology Forum with the European Academy of Dermatology and Venereology // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2020;34(7):1403-1414. <https://doi.org/10.1111/jdv.16464>
2. Молочкова Ю.В., Молочков В.А., Гринева Н.К. Частота и особенности различных форм красного плоского лишая в Московской области. Альманах клинической медицины. 2018;46(1):82-87. [Yu.V. Molochkova, V.A. Molochkov, N.K. Grineva. Frequency and features of various forms of lichen planus in the Moscow region. The Almanac of Clinical Medicine. 2018;46(1):82-87. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-1-82-87>
3. Cheng Y-S.L., Gould A., Kurago Z., Fantasia J., Muller S. Diagnosis of oral lichen planus: a position paper of the American academy of oral and maxillofacial pathology // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* – 2016;122(3):332-354. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2016.05.004>
4. Ivanov I.I., McKenzie B.S., Zhou L., Tadokoro C.E., Lepelley A., Lafaille J.J. and Littman D.R. The orphan nuclear receptor ROR γ t directs the differentiation program of proinflammatory IL-17+ T helper cells // *Cell.* – 2006;126(6):1121-1133. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.07.035>
5. Park H., Li Z., Yang X.O., Chang S.H., Nurieva R., Wang Y.H. and Dong C. A distinct lineage of CD4 T cells regulates tissue inflammation by producing interleukin 17 // *Nat Immunol.* – 2005;6(11):1133-1141. <https://doi.org/10.1038/ni1261>
6. Румянцев В.А., Шиманский Ш.Л., Будашова Е.И., Юсупова Ю.И., Афоненкова В.С., Моисеев Д.А. Современная концепция поляризации макрофагов и ее значение для пародонтологии (обзор литературы). Пародонтология. 2018;24(3):64-69. [V.A. Rumyantsev, Sh.L. Shimansky, E.I. Budashova, Yu.I. Yusupova, V.S. Afonenkova, D.A. Moiseyev. Modern concept of polarization of macrophages and its importance for periodontology (literature review). Parodontologiya. 2018;24(3):64-69. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.256636/PMP.1.2018.3.11>
7. Shen Z., Gao X., Ma L., Zhou X., Shen X. and Liu W. Expression of Foxp3 and interleukin-17 in lichen planus lesions with emphasis on difference in oral and cutaneous variants // *Arch Dermatol Res.* – 2014;306(5):441-446. <https://doi.org/10.1007/s00403-013-1429-3>
8. Kun W., Miao T., Lu W., He J., Cui B., Li J., Xiao L. Analysis of oral microbial community and Th17-associated cytokines in saliva of patients with oral lichen planus // *Microbiol Immunol.* – 2015;59(3):105-113. <https://doi.org/10.1111/1348-0421.12232>
9. DE Paola M., DE Piano E., Pisani C., Mallarini M., Bilenchi R. Genital hypertrophic lichen planus successfully treated with topical pimecrolimus // *G. Ital. Dermatol. Venereol.* – 2018;153(2):296-298. <https://doi.org/10.23736/S0392-0488.17.05492-X>

10. Thongprasom K., Luangjarmekorn L., Sererat T., Taweessap W. Relative efficacy of fluocinonide acetonide compared with triamcinolone acetonide in treatment of oral lichen planus // J Oral Pathol Med. – 1992;21(10):456-458. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1992.tb00974.x>
11. Hawker G.A., Mian S., Kendzerska T., French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP) // Arthritis Care Res (Hoboken). – 2011;63(11):S240-S252. <https://doi.org/10.1002/acr.20543>
12. Gonzalez-Moles M.A., Bravo M., Gonzalez-Ruiz L., Ramos P., Gil-Montoya J.A. Outcomes of oral lichen planus and oral lichenoid lesions treated with topical corticosteroid // Oral Dis. – 2018;24(4):573-579. <https://doi.org/10.1111/odi.12803>
13. Siponen M., Huuskonen L., Kallio-Pulkkinen S., Nieminen P., Salo T. Topical tacrolimus, triamcinolone acetonide, and placebo in oral lichen planus: a pilot randomized controlled trial // Oral Dis. – 2017;23(5):660-668. <https://doi.org/10.1111/odi.12653>
14. El-Refai I., El-Refai A., Amira, Saadi, Dina. Assessment of IL-17 in Oral Lichen Planus and in Pemphigus Vulgaris // Egyptian Dental Journal. – 2019;65(1):343-350. <https://doi.org/10.21608/edj.2015.71422>