

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПОПЕРОКСИКАЦИИ СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМ КЛИНИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ ПОЛОСТИ РТА

Ризаев Э.А., Азизова З.Д., Заитханов А.А.

Ташкентский государственный стоматологический институт.

АННОТАЦИЯ

Красный плоский лишай полости рта (OLP) – распространённое заболевание СОПР с частотой от 0,5 до 2%; встречается чаще в среднем возрасте у женщин, потенциальная злокачественность составляет 0,44%. Доказана ассоциация патогенеза OLP с окислительным стрессом, связанным с дисбалансом между активными формами кислорода (ROS) и антиоксидантными системами. Показатели ПОЛ-АОС – МДА и АОА смешанной слюны являются диагностическими и прогностическими биомаркерами. В настоящем исследовании сравнивались концентрациями МДА и активность АОА смешанной слюны и пациентов с различным клиническим течением OLP с использованием анализа рабочей характеристики приемника (ROC). Образцы смешанной слюны были собраны у 27 здоровых добровольцев, 26 пациентов с незрозивными поражениями OLP (non-EA OLP) и 27 пациентов с эрозивными поражениями OLP (EA OLP).

Цель работы – на основании оценки диагностической и прогностической значимости показателей ПОЛ-АОС смешанной слюны разработать персонифицированные критерии стратификации пациентов с OLP высокого риска.

Результаты. Выявлены значительные различия в динамике МДА и АОА ($P < 0,05$). Оптимальный порог и площадь под ROC-кривой для МДА составили 5,05 нмоль/л и 0,8338 соответственно, тогда как для АОА они были равны менее 1,59 ммоль/л и 0,6090. ROC анализ является инструментом раннего и оптимального порога прогноза тяжёлого течения OLP, способного предсказать эрозивно-язвенное течение патологии. Оптимальная концентрации МДА более 5,05 нмоль/л была верхним пределом отсутствия эрозий. Концентрация МДА в смешанной слюне может использоваться как чувствительный и специфический показатель дифференциальной диагностики OLP.

Ключевые слова: красный плоский лишай полости рта, смешанная слюна, малоновый деальдегид, антиоксидантная система, липопероксикация смешанной слюны.

Для цитирования:

Ризаев Э.А., Азизова З.Д., Заитханов А.А. Диагностическая значимость показателей липопероксикации смешанной слюны у пациентов с различным клиническим течением красного плоского лишая полости рта. *Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия*. 2025;4(2):42–51. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2025.4.2.005>

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF INDICATORS OF LIPOPEROXIFICATION OF MIXED SALIVA IN PATIENTS WITH DIFFERENT CLINICAL COURSE OF LICHEN PLANUS

Rizaev E.A., Azizova Z.D., Zaithanov A.A.

Tashkent State Dental Institute.

ABSTRACT

Relevance. Oral lichen planus (OLP) is a common disease of the oral cavity with an incidence of 0.5 to 2%; it occurs more frequently in middle-aged women, with a potential malignancy of 0.44%. The association of OLP pathogenesis with oxidative stress associated with an imbalance between reactive oxygen species (ROS) and antioxidant systems has been proven. The POL-AOS indicators – MDA and AOA of mixed saliva are diagnostic and prognostic biomarkers. The present study compared MDA concentrations and AOA activities of mixed saliva and patients with different clinical course of OLP using receiver operating characteristic (ROC) analysis. Mixed saliva samples were collected from 27 healthy volunteers, 26 patients with non-erosive OLP lesions (non-EA OLP) and 27 patients with erosive OLP lesions (EA OLP).

The aim of the work is to develop personalised criteria for stratification of patients with high-risk OLP based on the assessment of diagnostic and prognostic significance of mixed saliva POL-AOS parameters.

Results. Significant differences in MDA and AOA dynamics were found ($P < 0.05$). The optimal threshold and area under the ROC curve for MDA were 5.05 nmol/L and 0.8338, respectively, whereas for AOA they were less than 1.59 mmol/L and 0.6090. ROC assay is a tool for early and optimal threshold for predicting the severe course of OLP, capable of predicting

the erosive-ulcer course of the pathology. An optimal MDA concentration of more than 5.05 nmol/L was the upper limit of no erosions. MDA concentration in mixed saliva can be used as a sensitive and specific indicator of differential diagnosis of OLP.

Keywords: oral lichen planus, mixed saliva, malondialdehyde, antioxidant system, lipid peroxidation of mixed saliva.

For citation:

Rizaev E.A., Azizova Z.D., Zaithanov A.A. Diagnostic significance of indicators of lipoperoxidation of mixed saliva in patients with different clinical course of lichen planus. *Integrative dentistry and maxillofacial surgery*. 2025;4(2):42–51. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2025.4.2.005>

ВВЕДЕНИЕ

Красный плоский лишай полости рта (OLP) – распространённое заболевание СОПР с частотой от 0,5 до 2%; встречается чаще в среднем возрасте у женщин, потенциальная злокачественность составляет 0,44% [12]. Поражения представлены небольшими папулами белого или серо-белого цвета в виде линий или цветов, с симметричной локализацией [4]. Клинически OLP классифицируется на ретикулярный, папулезный, бляшечный, эрозивный, атрофический и буллезный типы [6,16]. OLP ассоциирован с нарушениями иммунитета, бактериальной и вирусной инфекциями, стрессом, эндокринными сдвигами и соматической патологией различного генеза [4,13,24].

Доказана ассоциация патогенеза OLP с окислительным стрессом, связанным с дисбалансом между активными формами кислорода (ROS) и антиоксидантными системами [21]. При OLP воспалительная инфильтрация из Т-клеток и цитокинов стимулирует продукцию ROS, которые инициируют апоптоз кератиноцитов СОПР, являющегося важной отличительной чертой OLP. Исследования доказывают дисбаланс системы ПОЛ-АОС с преобладанием продуктов ПОЛ в слюне и сыворотке/плазме у пациентов с OLP [22;23]. Продукты ПОЛ (малоновый диальдегид- (MDA) и повышенный уровень оксида азота (NO) рекомендованы как биомаркеры мониторинга OLP [11,22,23].

Таким образом, диагностика OLP основана на определении активности процессов АОС и уровня продуктов ПОЛ в биологических жидкостях организма. Несмотря на успехи в этой области, не доказана целесообразность использования биомаркёров по отдельности или в составе комплексных тестов для диа-

гностики тяжести OLP, актуальными исследования их диагностической эффективности и прогностической значимости. Превентивная стратификация и скрининг пациентов с OLP высокого риска увеличит частоту выявления патологии в амбулаторных условиях, повысит качество жизни и долгосрочной прогноз, понизит частоту тяжелых осложнений. Уточнение диагностических порогов для показателей, связанных с диагностикой OLP, при первичном скрининге пациентов с OLP высокого риска и построение первоначальной модели диагностики позволит сократить сроки диагностики и улучшить прогноз.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

На основании оценки диагностической и прогностической значимости показателей ПОЛ-АОС смешанной слюны разработать персонализированные критерии стратификации пациентов с OLP высокого риска.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящем исследовании группа I (группа контрольная) включала 27 здоровых добровольцев, а 2 основная группа (контрольная группа) состояла из 26 пациентов с неэрозивными поражениями OLP (non-EA OLP) и в 3 основную групп входило 27 пациентов с эрозивными поражениями OLP (EA OLP). Группы исследования были составлены из пациентов, посещавших поликлинику терапевтической стоматологии Ташкентского государственного стоматологического института с 2023 по 2025 года, методом простой случайной выборки в соответствии с критериями включения и исключения.

Таблица 1

Демографические и клинические характеристики пациентов с OLP

Показатель	Здоровая СОПР	Тип OLP non EA. EA		Всего с OLP
Обследовано всего	27	26/49,06	27/50,94	53/100,0
Пол:				
Мужчины	10	9/34,61	9/33,33	18
Женщины	17	17/65,39	18/66,60	35
Возраст, лет	60,32 $\geq$ 3,04	61,32 $\geq$ 2,11	60,88 $\geq$ 2,51	
Вид поражения				
Единичные	Отс.	21/56,33/41,67	16/3,70/96,30	47
Множественные	Отс.	15/36/100,0	26/27/100,0	16
Локализация:				
1. Слизистая правой щеки	Отс.	11/42,31	20/74,07	31/58,50
2. Слизистая левой щеки	Отс.	12/46,15	21/77,77	33/62,26
3. Слизистая верхней/нижней губы	Отс.	3/11,54	7/25,93	10/18,87
4. Дорсальная часть языка	Отс.	2/7,69	8/29,63	10/18,87
5. Вестибулярная часть языка	Отс.	1/3,84	7/25,93	8/15,09
6. Дно полости рта	Отс.	3/11,53	6/22,22	9/16,98
7. Твёрдое нёбо	Отс.	5/19,23	5/18,52	10/18,87
8. Мягкое нёбо/миндалины	Отс.	6/23,08	9/33,33	15/28,30
9. Десна верхней полости рта	Отс.	3/11,53	4/14,81	7/13,21
10. Десна нижней полости рта	Отс.	3/11,53		
Показатели тяжести клинического течения				
WEA	0,0	1,55 $\geq$ 0,06	3,47 $\geq$ 0,12	
REU	0,0	11,32 $\geq$ 0,45	20,92 $\geq$ 1,05	

Клиническая характеристика OLP включала оценку тяжести локального клинического проявления поражений по критериям Thongprasom et al 1992 (WEA) и общую оценку клинической картины заболевания и по шкале Pibooniyyom et al. 2005 (REU) [13] У пациентов с множественным поражением оценивали максимально пораженный участок.

Оценивали частоту поражений на наиболее типичных анатомо-топографических областях СОПР в соответствии с критериями REU на 10 участках: слизистая оболочка верхней/нижней губы, слизистая оболочка правой щеки, слизистая оболочка левой щеки, дорсальная часть языка, вентральная часть языка, дно полости рта, слизистая оболочка твердого неба, слизистая оболочка мягкого неба/миндалин, десна верхней челюсти и десна нижней челюсти.

Из исследования исключались пациенты с системными заболеваниями и патологией полости рта(афтозный стоматит, язвы СОПР, гингивит), а также пациенты, принимавшие системные или местные препараты и витамины в течение последних 2 месяцев. Помимо этого в исследование не включали пациентов с травмами и/ или перенесших хирургическое вмешательство, имеющих вредные привычки курения, курения насвая, алкоголизм, и принимавшие принимающие препараты против OLP в течение последних 2 месяцев.

Исследование было начато после получения разрешения этического комитета. Все обследованные подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Получение образцов слюны. Слюну собирали утром, после 8 часового голодания между 8:00 и 10:00 утра, методом пассивного

нестимулированного слюноотечения в объеме 1,5 мл. Перед забором образца (за 10 минут до сбора слюны) пациента просили тщательно прополоскать рот водой, а также сплюнуть или проглотить уже имеющуюся во рту слюну, обучали избегать глотания слюны. После этого пациент принимал удобную позу сидя на стуле и после нескольких минут отдыха просили наклониться вперед и сплевывать всю выделяемую слюну в пробирку в течение 5–10 минут. После сбора проб, пробирки со слюной помещали в контейнер со льдом и немедленно транспортировали в лабораторию для исследования. Образцы слюны хранили при температуре -20°C . Образцы слюны центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 мин при 4°C . Супернатанты собирали и использовали для исследований ферментов.

Концентрация малонового диальдегида (МДА). МДА слюны оценивали с помощью анализа реактивных веществ тиобарбитуровой кислоты (анализ TBARS) в соответствии с протоколом, установленным производителем (набор для анализа перекисного окисления липидов [20]. Суммарную активность ферментов антиоксидантной защиты слюны оценивали по скорости окисления восстановленной формы синтетической формы аналога вита-

мина С - 2,6-дихлорфенолиндофенола (2,6-ДХ-ФИФ), кислородом, растворенным в реакционной среде [25].

Статистическая обработка результатов. Все полученные результаты были сгруппированы в таблицы. Для статистического анализа использовался t-тест для нормально распределенных данных, а для данных с ненормальным распределением использовался непараметрический тест Манна-Уитни. Уровень значимости для статистического анализа считался равным 0,05. Оптимальные пороговые значения для чувствительности и специфичности устанавливались с использованием анализа рабочей кривой приемника (ROC) и индекса Юдена. Диагностическая точность биомаркеров для прогнозирования OLP рассчитывалась по площади под кривой (AUC).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Средние значения АОА и МДА у пациентов с OLP и контрольной группе представлены в таблице 2 и на графике 1. В целом, биохимические маркеры воспаления в смешанной слюне коррелировали с клиническими параметрами, отражающими активность заболевания.

Таблица 2

Концентрация продуктов ПОЛ (МДА) и активность антиоксидантной системы (АОА) у пациентов с различными клиническими типами красного плоского лишая полости рта

Показатели	Контрольная n=26	Тип OPL		Всего с OPL
		non EA n=26	EA n=27	
АОА. ммоль/л	2,03±0,09	2,45±0,11*	1,02±0,05*,x	2,02±0,09*
MDA нмоль/л	3,42±0,12	4,51±0,17*	6,03±0,21*,x	5,11±0,17*

Как видно из данных таблицы 2 и рисунка 1 нарастание тяжести воспаления на СОПР ассоциировано с увеличением концентрации продуктов ПОЛ. Так, у пациентов с non-EA OLP концентрация МДА была увеличена относительно контроля на 31,87% ($P \leq 0,01$); у пациентов с EA OLP – на 76,32 % ($P \leq 0,01$); в целом при OLP концентрация МДА возрастала на 49,42% ($P \leq 0,01$).

Активность противоборствующей системы АОА имела несколько иную направленность: при non-EA OLP активность АОА возрастала на 20,68% ($P \leq 0,05$), обеспечивая доброкачественное течение патологии на СОПР; при EA OLP активность АОА была достоверно сниженной на 49,75% ($P \leq 0,01$) чему соответствовало агрессивное течение OLP.



Рис 1. Динамика концентрации продуктов ПОЛ (МДА) и активности антиоксидантной системы (АОА) у пациентов с различными клиническими типами красного плоского лишая полости рта (в % по отношению к контролю)

Важнейшей медицинской проблемой является клиническая оценка диагностических тестов для оценки прогноза варианта клинического течения OPL у пациентов с уже имеющимися клиническими проявлениями.

Воспалительные профили слюны отражают разные аспекты активности заболевания. Сравнительная оценка диагностического потенциала биомаркеров ПОЛ-АОС осуществлена с помощью ROC кривых, определяющих оптимальные точки отсечения диагностических показателей и устанавливающих порог принятия решения для интерпретации результа-

тов исследований.

График чувствительности против 1-специфичности - характеристики ROC кривой, а площадь под кривой (AUC) является мерой точности исследуемого показателя.

ROC кривая оценивает диагностическую эффективность показателя в оценке патологии, находя оптимальные пороговые значения. ROC анализ даёт возможность сравнивать эффективность альтернативных показателей с выбором наиболее эффективного и клинически обоснованного исследования.

Таблица 3

Пороговые концентрации MDA нмоль/л в смешанной слюне у пациентов с OPL

Концентрация нмоль/л	Частота встречаемости		Диагностическая значимость, %		
	Контроль	OPL	Специфичность	Чувствительность	Индекс Юдена
7,70-7,35	1/4,35	14/26,42	0,9615	0,2642	0,2257
7,34-7,0	1/4,35	16/30,19	0,9231	0,5660	0,4891
6,69-6,65	1/4,35	10/18,87	0,8846	0,7547	0,6369
6,64-6,30	2/8,70	5/9,43	0,8077	0,8491	0,6568
6,29-5,05	3/13,04	2/3,77	0,6923	0,8868	0,5791
5,05-4,70	3/13,04	2/3,77	0,5769	0,9245	0,5014
4,69-4,35	3/13,04	1/1,88	0,4615	0,9434	0,4049
4,34-4,0	3/13,04	1/1,88	0,3462	0,9623	0,3085
3,94-3,65	4/17,39	1/1,88	0,1923	0,9811	0,1734
3,64-3,30	5/21,34	1/1,88	0,0	1,0	0,0
Всего	23/100,0%	53/100,0%			

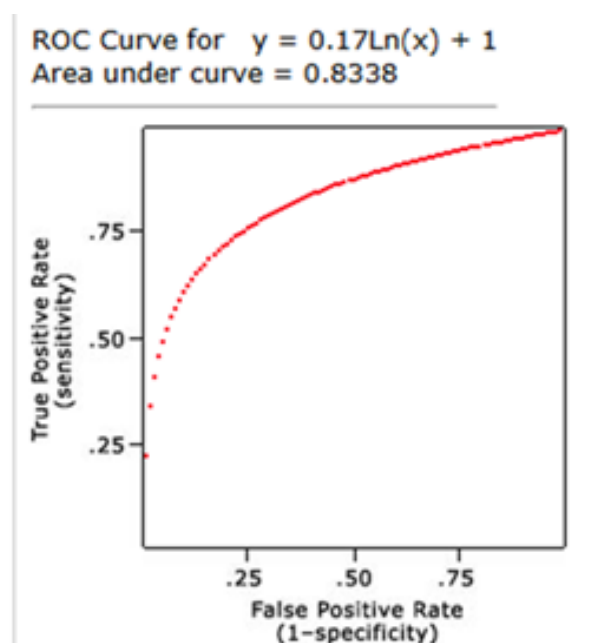


Рис. 2. ROC кривая чувствительности и специфичности прогноза эрозивного течения OLP по концентрации МДА смешанной слюны

При концентрации МДА более 5,05 нмоль/л в смешанной слюне можно прогнозировать эрозивное течение OLP с диагностической чувствительностью 88,68%. Кривая ROC пока-

зала, что предсказательная способность по уровню МДА хорошая, площадь под кривой составляет 83,33%.

Таблица 4

Пороговые концентрации АОА ммоль/л в смешанной слюне у пациентов краснымп плоским лишаём полости рта

Концентрация АОА ммоль/л	Частота встречаемости		Диагностическая значимость, %		
	Контроль	OLP	Специфичность	Чувствительность	Индекс Юдена
0,79-0,80	6/26,09	21/39,62	0,9643	0,3585	0,3228
0,81-1,0	4/17,39	10/18,87	0,9286	0,5094	0,4480
0,91-1,20	3/13,0	7/13,21	0,8929	0,6604	0,5533
1,19-1,40	2/8,69	7/13,21	0,8571	0,7547	0,6118
1,39-1,60	2/8,69	2/3,77	0,7857	0,8302	0,6159
1,59-1,80	2/8,69	2/3,77	0,7143	0,9057	0,6200
1,79-2,0	2/8,69	1/1,88	0,5714	0,9435	0,5149
1,99-2,29	1/4,34	1/1,88	0,4286	0,9623	0,3909
2,19-2,40	1/4,34	1/1,88	0,2500	0,9811	0,2311
2,39-2,60	1/4,34	1/1,88	0,0	1,0	0,0
Всего	23/100,0%	53/100,0%			

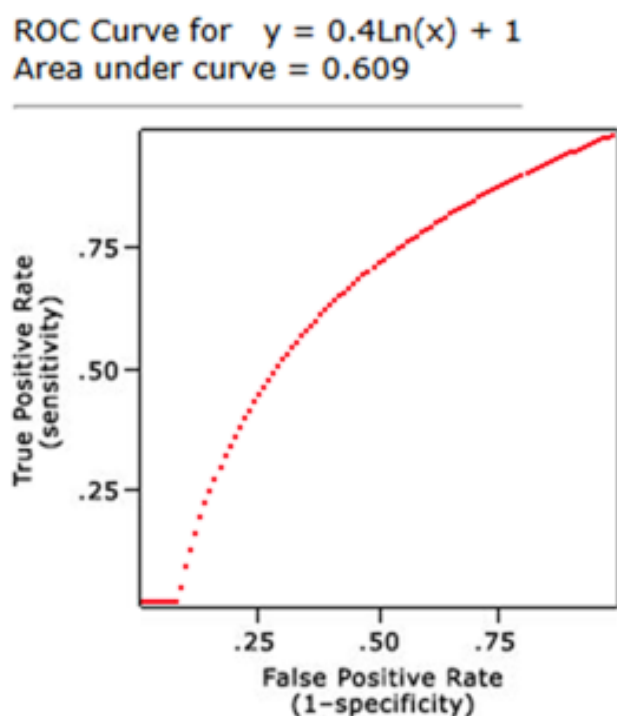


Рис. 3. ROC кривая чувствительности и специфичности прогноза эрозивного течения OLP по концентрации AOA смешанной слюны

Кривые и соответствующая ей оценки AUC показывают, при концентрации AOA менее 1,59 ммоль/л в смешанной слюне можно прогнозировать эрозивное течение OLP с диагностической чувствительностью 92,45%. Кривая ROC показала, что предсказательная способность по уровню AOA низкая, площадь под кривой составляет 60,90%.

Таким образом, ROC анализ применён для раннего и оптимального порога прогноза тяжёлого течения OLP способного предсказать эрозивное течение патологии. Оптимальная критическая точка концентрации МДА более 5,05 ммоль/л была верхним пределом отсутствия эрозий.

Анализ кривых ROC показал, что предсказательная способность МДА в отношении прогноза течения OLP превосходит диагностическую ценность AOA.

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что окислительный стресс и ROS могут быть вовлечены в патогенез OLP [4,18]. У пациентов с OLP увеличивается уровень окислительного стресса, а активность антиоксидантной защиты снижается, что свидетельствует о важной роли окислительного стресса

в возникновении OLP [22,23]. Таким образом, у пациентов с OLP существует дисбаланс между проокислительными веществами и антиоксидантными системами, а связь между окислительным стрессом и OLP доказана.

Показано, что воспалительная инфильтрация Т-клеток и цитокинов у пациентов с OLP инициирует продукцию ROS, которые повреждая эндотелиальные клетки, способствуют миграции Т-лимфоцитов в воспалительный инфильтрат, усугубляя его повреждение. ROS вызывают экспрессию воспалительных факторов TNF-α и IL-2, вызывающих образование перекиси водорода (H₂O₂) и супероксидного аниона (O₂⁻) в эпидермальных кератиноцитах, усиливая таким образом воспалительные реакции и возникновение OLP. Повышенные уровни ROS повреждают ДНК, приводят к окислению белков и перекисному окислению липидов, повреждают клеточную мембрану, тормозят восстановление клеток, вызывая злокачественную трансформацию OLP.

OLP проявляется в различных клинических формах, и предыдущие исследования показали, что эритематозный/язвенный подтип, по-видимому, вызывает более серьезные симптомы, такие как боль и кровотечение, чем ретикулярный подтип, и считается более тя-

желым подтипом [8;9]. Показано, что средние значения MDA были выше при эрозивном варианте, чем при ретикулярном варианте OLP [19].

Аналогичное повышение уровней MDA в сыворотке при красном плоском лишае полости рта получены в более ранних исследованиях [18], уровни MDA в сыворотке были значительно выше при OLP и лихеноидной реакции полости рта, чем в контрольной группе [21] обнаружена положительная корреляция между уровнями MDA в сыворотке и слюне у пациентов с красным плоским лишаем полости рта [7]. Аналогично данным нашего исследования обнаружено, что уровень MDA выше в образцах слюны клеток OLP по сравнению с контрольными образцами [1,14,15].

Антиоксиданты стали неотъемлемой части протокола лечения для преодоления дефицита антиоксидантов. Доказана их способность нейтрализовать неблагоприятные эффекты окислительного стресса при OLP, помогают устранить осложнения, связанные с окислительным стрессом, восстанавливают нарушения, вызванные свободными радикалами, путем ингибирования образования новых радикалов или улавливания свободных радикалов, уменьшают выработку ROS и снижают и/или восстанавливают повреждение клеток, повреждение ДНК, улучшают клинические проявления [12].

Таким образом, в настоящее время достаточно четко определена патогенетическая роль и значимость оксидативного стресса при OLP, доказана необходимость и эффективность антиоксидантов при его терапии.

Однако, несмотря на активное изучение оксидативных маркеров в смешанной слюне при OLP, на сегодняшний день нет показателей, полностью удовлетворяющих клиническим критериям тяжести поражения, не установлены индикаторы, позволяющие диагностировать OLP и тяжесть поражения СОПР при OLP. Отсутствуют адекватные показатели, позволяющие оценить и спрогнозировать дальнейшее течение OLP и подобрать клинически целесообразную терапию. Полученные нами результаты совпадают с ранее проведенными исследованиями. Нарастание тяжести воспаления на СОПР ассоциировано с увеличением концентрации продуктов ПОЛ.

Так, у пациентов с non-EA OLP концентрация MDA была увеличена относительно контроля на 31,87% ($P \leq 0,01$); у пациентов с EA OLP – на 76,32 % ($P \leq 0,01$); в целом при OLP концентрация MDA возрастала на 49,42% ($P \leq 0,01$). Активность противоборствующей системы АОА имела несколько иную направленность: при non-EA OLP активность АОА возрастала на 20,68% ($P \leq 0,05$), обеспечивая доброкачественное течение патологии на СОПР; при EA OLP активность АОА была достоверно сниженной на 49,75% ($P \leq 0,01$) чему соответствовало агрессивное течение OLP.

Важной клинической проблемой является выделение пациентов с OLP с худшим прогнозом. В качестве простого и объективного показателя тяжести для пациентов с OLP мы использовали показатели липопероксикации – концентрацию продуктов ПОЛ – MDA и суммарную активность ферментов антиоксидантной системы – АОА смешанной слюны.

ROC-анализ показал, что концентрация MDA более прогностически значима для эрозивно-язвенного OLP. Активность АОА имеет меньшую прогностическую ценность. Сравнение показателей смешанной слюны между non-EA OLP и EA OLP выявило значительные различия в MDA и АОА ($P < 0,05$). Оптимальный порог и площадь под ROC-кривой для MDA составили 5,05 нмоль/л и 0,8338 соответственно, тогда как для АОА они были равны менее 1,59 ммоль/л и 0,6090.

ROC анализ является инструментом раннего и оптимального порога прогноза тяжёлого течения OLP, способного предсказать эрозивное течение патологии. Оптимальная концентрации MDA более 5,05 нмоль/л была верхним пределом отсутствия эрозий. Концентрация MDA в смешанной слюне может использоваться как чувствительный и специфический показатель дифференциальной диагностики OLP.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

ДОСТУПНОСТЬ ДАННЫХ И МАТЕРИАЛОВ

Все данные, полученные или проанализированные в ходе этого исследования, включены в настоящую опубликованную статью.

ВКЛАД ОТДЕЛЬНЫХ АВТОРОВ

Все авторы внесли свой вклад в подготовку исследования и толкование его результатов, а также в подготовку последующих редакций. Все авторы прочитали и одобрили итоговый вариант рукописи.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Были соблюдены все применимые международные, национальные и/или институциональные руководящие этические принципы.

СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ

Не применимо.

ПРИМЕЧАНИЕ ИЗДАТЕЛЯ

Журнал *"Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия"* сохраняет нейтралитет в отношении юрисдикционных претензий по опубликованным картам и указаниям институциональной принадлежности.

ETHICAL STATEMENT AND CONSENT TO PARTICIPATION

The study was conducted in accordance with the local ethical committee.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCES OF FUNDING

The authors state that there is no external funding for the study.

AVAILABILITY OF DATA AND MATERIALS

All data generated or analysed during this study are included in this published article.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

All authors contributed to the design and interpretation of the study and to further drafts. All authors read and approved the final manuscript.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

All applicable international, national and/or institutional ethical guidelines have been followed.

CONSENT FOR PUBLICATION

Not applicable.

PUBLISHER'S NOTE

Journal of *"Integrative dentistry and maxillofacial surgery"* remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Abbas AW, Zaidan TF, Abduldaheem Y, Barrack AA. Assessment of serum and salivary malondialdehyde in patients with oral lichen planus. *J Bagh Coll Dent.* 2014;26:98–102.
2. Abdeldayem, E., Mohamad, W. A. M., Shaker, O. G., and Ali, S. (2020). Effect of adjunctive systemic vitamin E on clinical parameters and salivary total antioxidant capacity in symptomatic oral lichen planus patients: Randomized controlled clinical trial. *Adv. Dent. J.* 2 (1), 24–33. doi:10.21608/adjc.2020.22386.1046
3. Aghbari, S. M. H., Abushouk, A. I., Attia, A., Elmaraezy, A., Menshawy, A., Ahmed, M. S., Elsaadany, B. A., & Ahmed, E. M. (2017). Malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: A meta-analysis of 20095 patient data. *Oral Oncology*, 68, 92–102. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2017.03.012>
4. Alrashdan, M. S., Cirillo, N., and McCullough, M. (2016). Oral lichen planus: A literature review and update. *Arch. Dermatol. Res.* 308 (8), 539–551. doi:10.1007/s00403-016-1667-2
5. Bao J, Chen C, Yan J, Wen Y, Bian J, Xu M, Liang Q, He Q. Antioxidant therapy for patients with oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2022 Nov 10;13:1030893. doi: 10.3389/fphar.2022.1030893
6. Cheng, Y. S., Gould, A., Kurago, Z., Fantasia, J., and Muller, S. (2016). 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.* 122 (3), 332–354. doi:10.1016/j.oooo.2016.05.004
7. Ergun S, Troşala SC, Warnakulasuriya S, Özel S, Önal AE, Ofluoğlu D, et al. Evaluation of oxidative stress and antioxidant profile in patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 2011;40:286–93. doi: 10.1111/j.1600-0714.2010.00955.x.
8. González-Moles MÁ, Keim-Del Pino C, Ramos-García P. Hallmarks of Cancer Expression in Oral Lichen Planus: A Scoping Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Int J Mol Sci.* 2022 Oct 28;23(21):13099. doi: 10.3390/ijms232113099.
9. González-Moles, M. Á., Ramos-García, P., & Warnakulasuriya, S. (2021c). The importance of understanding the terminology on oral lichenoid lesions for future research: in reply. *Oral Oncology*, 117, 105282. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2021.105282>
10. Guarneri F, Bertino L, Pioggia G, Casciaro M, Gangemi S. Therapies with Antioxidant Potential in Psoriasis, Vitiligo, and Lichen Planus. *Antioxidants.* 2021; 10(7):1087. <https://doi.org/10.3390/antiox10071087>
11. Humberto JSM, Pavanin JV, Rocha MJAD, Motta ACF. Cytokines, cortisol, and nitric oxide as salivary biomarkers in oral lichen planus: a systematic review. *Braz Oral Res.* 2018 Aug 13;32:e82. doi: 10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0082
12. Idrees M, Kujan O, Shearston K, Farah CS. Oral lichen planus has a very low malignant transformation rate: A systematic review and meta-analysis using strict diagnostic and inclusion criteria. *J Oral Pathol Med.* 2021 Mar;50(3):287–298. doi: 10.1111/jop.12996.
13. Jung W, Jang S. Oral Microbiome Research on Oral Lichen Planus: Current Findings and Perspectives. *Biology (Basel).* 2022 May 9;11(5):723. doi: 10.3390/biology11050723
14. Mehdipour M, Taghavi Zenouz A, Dastanpour S, Bahramian A, Gholizadeh N, Azari-Marhabi S. Evaluation of serum Malondialdehyde level in patients with oral lichen planus. *Caspian J Dent Res.* 2017;6:45–8.
15. Mishra SS, Maheshwari Uma TN. Evaluation of oxidative stress in oral lichen planus using malonaldehyde: A systematic review. *J Dermatol Dermatol Surg.* 2014;18:2–7.
16. Nukaly HY, Halawani IR, Alghamdi SMS, Alruwaili AG, Binhezaim A, Algahamdi RAA, Alzahrani RAA, Alharamlah FSS, Aldumkh SHS, Alasqah HMA, Alamri A, Jfri A. Oral Lichen Planus: A Narrative Review Navigating Etiologies, Clinical Manifestations, Diagnostics, and Therapeutic Approaches. *J Clin Med.* 2024 Sep 5;13(17):5280. doi: 10.3390/jcm13175280
17. Rekha VR, Sunil S, Rathy R. Evaluation of oxidative stress markers in oral lichen planus. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2017 Sep-Dec;21(3):387–393. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_19_17
18. Sertan E, Sule CT, Warnakulasuriya S, Sevda O, Ayse EO, Duygu O, et al. Evaluation of oxidative stress and antioxidant profile in patients with oral Lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 2011;40:286–93. doi: 10.1111/j.1600-0714.2010.00955.x.
19. Singh S, Singh J, Biradar BC, Sonam M, Chandra S, Samadi FM. Evaluation of salivary oxidative stress in oral lichen planus using malonaldehyde. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2022 Jan-Mar;26(1):26–30. doi: 10.4103/jomfp.jomfp_333_21
20. Singh, Shruti; Singh, Jaya; Biradar, Basavaprabhu C.; Sonam, Manjari; Chandra, Shaleen; Samadi, Fahad M. Evaluation of salivary oxidative stress in oral lichen planus using malonaldehyde. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology* 26(1):p 26–30, Jan–Mar 2022. DOI: 10.4103/jomfp.jomfp_333_21
21. Upadhyay RB, Sunitha C, Revathi P, Shenoy G, Prabin M, Mukherjee M. Oxidative stress and antioxidant defence in oral lichen planus and oral lichenoid reaction. *Scand J Clin Lab Invest.* 2010;70:225–8. doi: 10.3109/00365511003602455
22. Wang J, Hu M, Li L. Clinical Values of miR-23a-3p in Oral Lichen Planus and Its Role in Keratinocyte Proliferation and Inflammatory Response. *J Inflamm Res.* 2021 Sep 29;14:5013–5021. doi: 10.2147/JIR.S325986
23. Wang J., Yang J., Wang C., Zhao Z., Fan Y., Nocella C. (2021). Systematic review and meta-analysis of oxidative stress and antioxidant markers in oral lichen planus. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2021, 1–16. doi: 10.1155/2021/9914652
24. Wei, W., Sun, Q., Deng, Y., Wang, Y., Du, G., Song, C., et al. (2018). Mixed and inhomogeneous expression profile of Th1/Th2 related cytokines detected by cytometric bead array in the saliva of patients with oral lichen planus. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 126 (2), 142–151. doi:10.1016/j.oooo.2018.02.013
25. Бельская Л. В., Сарф Е. А., Косенок В. К., Массард Ж. Антиоксидантная активность смешанной слюны человека в норме // *Экология человека*. 2017. № 6. С. 36–40.