

10. Katz S., Zsiros V., Doczi N., Kiss A.L. Inflammation-induced epithelial-to-mesenchymal transition and GM-CSF treatment stimulate mesenteric mesothelial cells to transdifferentiate into macrophages // *Inflammation*. 2018. P. 825. doi: 10.1007/s10753-018-0825-4

11. Kitaya K., Matsubayashi H., Takaya Y. et al.: Live birth rate following oral antibiotic treatment for chronic endometritis in infertile women with repeated implantation failure // *Am J Reprod Immunol*. 2017. Vol. 78. P.5. doi: 10.1111/aji.12719.

12. Kyono K., Hashimoto T., Kikuchi S. et al. A pilot study and case reports on endometrial microbiota and pregnancy outcome: An analysis using 16S rRNA gene sequencing among IVF patients, and trial therapeutic intervention for dysbiotic endometrium // *Reprod. Med. Biol.* 2019. Vol.18. P.72–82. doi: 10.1002/rmb2.12250.

13. Lédée N., Petitbarat M., Chevrier L. et al.

The Uterine Immune Profile May Help Women With Repeated Unexplained Embryo Implantation Failure After In Vitro Fertilization // *Am. J. Reprod. Immunol.* 2016. Vol. 75. P.388–401. 10.1111/aji.12483

14. Lessey B.A., Young S.L. What exactly is endometrial receptivity? // *Fertil Steril*. 2019. Vol.111. P. 611–617.

15. Li X., Cannon A.R., Hammer A.M. et al. IL-23 restoration of Th17 effector function is independent of IL-6 and TGF- $\beta$  in a mouse model of alcohol and burn injury // *J Leukoc Biol*. 2017. Vol.102. P.915–23. doi: 10.1189/jlb.3A1216-527R

16. Ohara Y., Matsubayashi H., Suzuki Y. et al. Clinical relevance of a newly developed endometrial receptivity test for patients with recurrent implantation failure in Japan // *Reprod Med Biol*. 2022. Vol.21. P.e12444. doi: 10.1002/rmb2.12444

17. Paul M.K., Bisht B., Darmawan D.O. et al.

Dynamic changes in intracellular ROS levels regulate airway basal stem cell homeostasis through Nrf2-dependent Notch signaling // *Cell Stem Cell*. 2014. Vol. 15. P. 199–214.

18. Vannuccini S., Clifton V.L., Fraser I.S. et al. Infertility and reproductive disorders: impact of hormonal and inflammatory mechanisms on pregnancy outcome // *Hum Reprod Update*. 2016. Vol. 22, N 1. P.104–115. doi: 10.1093/humupd/dmv044.

19. von Hundelshausen P., Agten S.M., Eckardt V. et al. Chemokine interactome mapping enables tailored intervention in acute and chronic inflammation // *Sci. Transl. Med.* 2017. N 9. P.384. eaah6650. doi: 10.1126/scitranslmed.aah6650

20. Yen M., Donma O., Yildizfer F. et al. Association of fetuin A, adiponectin, interleukin 10 and total antioxidant capacity with IVF outcomes // *Iran. J. Reprod. Med*. 2014. V.12. P.747–754.

О.А. Гурьевская, И.Н. Усманова, И.А. Лакман,  
М.М. Туйгунов, Р.Ф. Хуснаризанова, И.Д. Ушницкий,  
Ю.Л. Борцова, В.О. Сенина

## НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТАВА МИКРОБИОТЫ ПОВЕРХНОСТИ СЕТКИ УИКХЕМА И ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ У ПАЦИЕНТОВ С КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

DOI 10.25789/YMJ.2023.82.03

УДК 616.716.4-005.273-07

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа: **ГУРЬЕВСКАЯ Ольга Анатольевна** – аспирант ИДПО, drgurjevskaya@inbox.ru, SPIN - 5562-7134, ORCID:0000-0003-4580-9826, **УСМАНОВА Ирина Николаевна** – д.м.н., проф. ИДПО, irinausma@mail.ru, SPIN 1978-9470, ORCID: 0000-0002-1781-0291, **ТУЙГУНОВ Марсель Маратович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, tuygunov@mail.ru, SPIN 2506-9633, ORCID:0000-0002-5473-2034, **ХУСНАРИЗАНОВА Рауза Фазыловна** – к.б.н., доцент, roza.khusna@mail.ru, SPIN - 6490-5085, ORCID:0000-0002-1001-9587, **БОРЦОВА Юлия Львовна** – к.б.н., доцент, juliabaim@yandex.ru, SPIN-2728-3379, ORCID:0000-0002-5839-9793, **СЕНИНА Валерия Олеговна** – аспирант, lera.senina2012@yandex.ru, SPIN - 7669-5320, ORCID:0000-0002-5593-085X.

**ЛАКМАН Ирина Александровна** – к.т.н., доцент, зав. науч. лаб. Уфимского ун-та науки и технологий, Lackmania@mail.ru, SPIN - 4521-9097 ORCID:0000-0001-9876-920; **УШНИЦКИЙ Иннокентий Дмитриевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, incadim@mail.ru, SPIN 9424-3807, ORCID 0000-0002-4044-3004.

Проведено сравнительное изучение профиля микробиоты поверхностей сетки Уикхема (типичная форма красного плоского лишая (КПЛ) (L43.80)) и эрозивно-язвенных элементов при эрозивно-язвенной форме (ЭЯФ) (L43.82) КПЛ с локализацией на слизистой оболочке щеки. В исследуемой микробиоте поверхности эрозивно-язвенных элементов выявлены значительные отличия от состава микробиоты поверхности сетки Уикхема, что связано с клиническими проявлениями КПЛ СОР. Данные о количественном и качественном составе микроорганизмов при ЭЯФ КПЛ значительно отличались от типичной формы КПЛ, что указывает на необходимость дальнейших исследований микробиоты при других формах КПЛ СОР. Выявленные изменения состава микробиоты при типичной форме КПЛ СОР могут служить потенциальным прогностическим критерием условной нормы, а при ЭЯФ - критерием, указывающим на прогрессирование и утяжеление клинической картины.

**Ключевые слова:** красный плоский лишай, типичная форма, эрозивно-язвенная форма, сетка Уикхема, эрозии, язвы, микробиота, Candida spp.

A comparative study of the microbiota profile of the Wickham mesh surfaces (a typical form of lichen planus (LP) (L43.80) and erosive-ulcerative elements in the erosive-ulcerative form (L43.82) of LP with localization on the buccal mucosa was carried out. In the studied microbiota of the surface of erosive and ulcerative elements, significant differences were revealed from the composition of the microbiota of the surface of the Wickham mesh, which is associated with clinical manifestations of the oral cavity mucous lining (LP OCML). The data on the quantitative and qualitative composition of microorganisms in the erosive-ulcerative form of LP were significantly different from the typical form of LP, which indicates the need for further studies of the microbiota in other forms of LP OCML. The revealed changes in the composition of the microbiota in the typical form of LP OCML can serve as a potential prognostic criterion for the conditional norm, and in the erosive-ulcerative form, as a criterion indicating the progression and aggravation of the clinical picture.

**Keywords:** lichen planus, typical form, erosive-ulcerative form, Wickham mesh, erosions, ulcers, microbiota, Candida spp.

**Введение.** Присутствие микробного фактора в развитии красного плоского лишая предусматривает качественные и количественные изменения состава грамположительных и грамотрицательных палочек, кокков в зависимости от формы красного плоского лишая слизистой оболочки рта (КПЛ СОР). Согласно многочисленным исследованиям, микробное сообщество полости рта у пациентов с КПЛ СОР в значительном числе случаев подвергается дисбиозу. В патогенезе развития и утяжеления эрозивных форм КПЛ СОР запускаются сигнальные пути, участвующие в клеточных процессах, таких как кератинизация, воспаление и реакция Т-клеток [1-5, 7-9, 12-16, 18 - 21].

В многочисленных зарубежных исследованиях представлены данные о составе микробной флоры полости рта при красном плоском лишае, приводятся данные о присутствии на слизистой оболочке рта с неэрозивными (бессимптомными) поражениями в значительных количествах *Capnocytophaga sputigena*, *Eikenella corrodens*, *Lactobacillus crispatus*, *Mobiluncus curtisii*, *Neisseria mucosa*, *Prevotella bivia*, *Prevotella intermedia* и *S. Agalactiae*, *Bacteroides ureolyticus*, *Dialister species*, *Staphylococcus haemolyticus* и *Streptococcus agalactiae* [6], у пациентов с КПЛ в мазках со слизистой оболочки полости рта методом 16S-секвенирования отмечается увеличение численности *Neisseria*, *Haemophilus*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Rothia*, *Actinomyces* и *Capnocytophaga* [9, 10], а также приведены доказательства изменения общей структуры слюнного микробиома при КПЛ в виде высоких значений *Porphyromonas* и *Solobacterium* и низких - *Haemophilus*, *Corynebacterium*, *Cellulosimicrobium* и *Campylobacter*, *Streptococcus comprising* при эрозивно-язвенной форме [16].

Нарушение микробиоценоза полости рта у пациентов с КПЛ характеризуется высоким уровнем дрожжеподобных грибов содержания *Candida* и *Aspergillus*, *Alternaria* и *Sclerotiniaceae unidentified*, *Bovista*, *Erysiphe*, *Psathyrella* и др. *Aspergillus* был идентифицирован как "КПЛ-ассоциированный" грибок из-за его обнаружения с более высокой частотой при клиническом течении КПЛ по сравнению со здоровыми пациентами [17].

Рядом авторов приводятся доказательства взаимосвязи между клиническими проявлениями КПЛ и персистенцией инфекции в тканях полости рта, при этом роль грибово-бактериальных взаимодействий в патогенезе КПЛ

остается практически не изученной, что и обусловило цель и актуальность нашего исследования.

**Цель** данного исследования – сравнительное изучение профиля микробиоты слизистой оболочки щеки у пациентов с типичной формой КПЛ (L43.80) и эрозивно-язвенной формой (L43.82) КПЛ.

**Материал и методы.** В комплексном клиническом обследовании пациентов (n=111) с установленным диагнозом по МКБ-10 (L43.82) эрозивно-язвенная и типичная форма КПЛ (L43.80) СОР проведено сравнительное микробиологическое исследование некоторых представителей микробиоты поверхности эрозивно-язвенных элементов и сетки Уикхема.

Исследованы мазки, полученные с поверхности сетки Уикхема и эрозивно-язвенных элементов, локализуемых на слизистой оболочке щеки. Отбор мазков проводили до проведения индивидуальной гигиены полости рта и приема пищи, доставляли в лабораторию в течение 2 ч. Выделение отдельных представителей изучаемого микробиоты проводили методом посева на традиционные, специальные и дифференциально-диагностические среды с последующей биохимической идентификацией с использованием сред серии HiCrome и Lachema. В силу немногочисленности видового разнообразия некоторые представители микробиоты не были идентифицированы до вида.

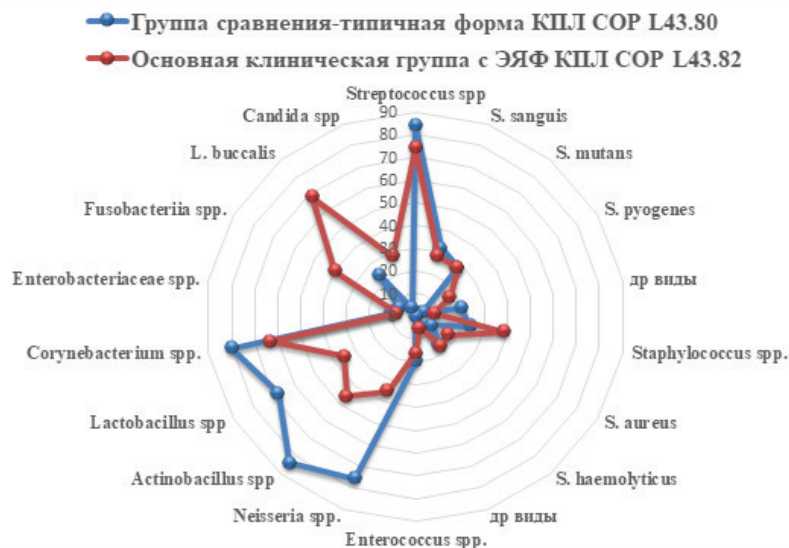
Создана электронная база данных, позволившая провести статистический анализ данных независимой выборки

в среде R Studio с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия в частоте встречаемости признака или его отсутствия определяли с помощью критерия  $\chi^2$ , в том числе с поправкой Йейтса. Во всех критериях нулевая гипотеза об отсутствии различий отклонялась в пользу альтернативной, если  $p$ -уровень не превышал 0,05.

**Результаты и обсуждение.** Результаты проведенного микробиологического исследования показали, что практически у всех обследованных лиц вне зависимости от формы КПЛ СОР в микробиоте поверхности сетки Уикхема или поверхности эрозий содержались представители грамположительных и грамотрицательных факультативно-анаэробных кокков и палочек, а также дрожжеподобные грибы рода *Candida* в среднем количестве от 2 до 6 Lg KOE/ед.

Тем не менее, на основании сравнительного анализа представителей микробиоты показана значительная разница их количественного и качественного содержания. Отмечено преобладание представителей родов *Fusobacterium* ( $P < 0,01$ ) и *Candida* ( $P < 0,001$ ) у пациентов с эрозивно-язвенной формой (L43.82) КПЛ СОР, что дало основание выделить их в основную клиническую группу ( $n=86$ ), остальные пациенты с типичной формой (L43.80) КПЛ составили группу сравнения ( $n=25$ ) (рисунк).

Из всего многообразия качественного и количественного состава микробиоты сетки Уикхема и эрозивно-язвенных элементов рассмотрены



Частота встречаемости (%) некоторых представителей микробиоты поверхности сетки Уикхема и эрозивно-язвенных элементов пациентов с КПЛ СОР

представители 10 родов. При эрозивно-язвенной форме (ЭЯФ) L43.82 КПЛ СОР отмечается значительное преобладание *Candida spp.* ( $P < 0,001$ ), это способствовало возможности дополнительного разделения основной клинической группы на две клинические подгруппы - I основную клиническую группу с ЭЯФ КПЛ L43.82 ( $n=46$ ) с проявлениями дисбиоза II степени и II основную клиническую группу с ЭЯФ КПЛ L43.82 ( $n=40$ ) с проявлениями дисбиоза III степени.

При типичной (L43.80) форме КПЛ СОР частота обнаружения грамположительных и грамотрицательных факультативно-анаэробных кокков *Streptococcus spp.* и *Staphylococcus spp.* составила 84,0 и 76,0% случаев, грамположительных и грамотрицательных факультативно-анаэробных палочек - соответственно 77,3 и 39,9%, дрожжеподобных грибов рода *Candida* - 4% случаев.

В исследуемой микробиоте соотношение между грамположительными и грамотрицательными кокками составило 1:0,9, между стрептококками к стафилококками - 1:1,10, грамположительными палочками и факультативно-анаэробными кокками *Lactobacillus spp.* и *Streptococcus spp.* - 0,81:1.

В 68,0% случаев микробиологических исследований выявлены молочнокислые микроорганизмы из сем. *Lactobacillus spp.* в количественном значении 6,5 Лг КОЕ/ед., в 4,0% случаев *Candida spp.* составил предел нормальных значений от 2,0 до 2,9 Лг КОЕ/ед. Содержание отдельных представителей грамположительных и грамотрицательных факультативно-анаэробных кокков и палочек *Staphylococcus spp.*, *Neisseria spp.*, *Streptococcus spp.* и *Lactobacillus spp.* колебалось в пределах от 3,4 до 6,2 Лг КОЕ/мл в таблице.

В I и II основных клинических группах с эрозивно-язвенной формами (L43.82) КПЛ СОР частота обнаружения грамположительных факультативно-анаэробных кокков (*Streptococcus spp.*) составила соответственно 97,83 и 92,5% случаев, грамотрицательных факультативно-анаэробных кокков - 47,82 и 47,5%, частота выявления грамположительных факультативно-анаэробных палочек - 59,41 и 65,05%, грамотрицательных факультативно-анаэробных палочек - 50,72 и 49,17% случаев, дрожжеподобных грибов - 26,08% в количестве от 3 до 5 Лг КОЕ/ед и 47,5% случаев от 5 до 7 Лг КОЕ/ед, что статистически значимо при  $p < 0,001$  (таблица).

### Показатели видового состава микробиоты поверхности сетки Уикхема и эрозивно-язвенных элементов исследуемых групп

| Микроорганизм                                      | Исследуемая группа n=111                          |       |                                                       |       |                                                        |      | Сравнительный анализ межгруппового отличия основных групп от группы сравнения<br>Статистика $\chi^2$ |                                      |
|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-------|-------------------------------------------------------|-------|--------------------------------------------------------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
|                                                    | Группа сравнения типичная форма КПЛ L43.80 (n=25) |       | I основная клиническая группа с ЭЯФ КПЛ L43.82 (n=46) |       | II основная клиническая группа с ЭЯФ КПЛ L43.82 (n=40) |      |                                                                                                      |                                      |
|                                                    |                                                   |       |                                                       |       |                                                        |      | р-уровень (в том числе с поправкой Йейтса)                                                           |                                      |
|                                                    | абс.                                              | %     | абс.                                                  | %     | абс.                                                   | %    | I                                                                                                    | II                                   |
| Грамположительные факультативно-анаэробные кокки   |                                                   |       |                                                       |       |                                                        |      |                                                                                                      |                                      |
| <i>Streptococcus spp.</i>                          | 21                                                | 84,0  | 45                                                    | 97,83 | 37                                                     | 92,5 | $\chi^2=2,854$ ,<br>$p=0,092$                                                                        | $\chi^2=0,441$ ,<br>$p=0,507$        |
|                                                    |                                                   |       | $\chi^2=0,431$ , $p=0,512$                            |       |                                                        |      |                                                                                                      |                                      |
| <i>S. sanguis</i>                                  | 8                                                 | 32,0  | 18                                                    | 39,13 | 13                                                     | 32,5 | $\chi^2=0,355$ ,<br>$p=0,552$                                                                        | $\chi^2=0,002$ ,<br>$p=0,967$        |
|                                                    |                                                   |       | $\chi^2=0,408$ , $p=0,523$                            |       |                                                        |      |                                                                                                      |                                      |
| <i>S. mutans</i>                                   | 7                                                 | 28,0  | 13                                                    | 28,26 | 10                                                     | 25,0 | $\chi^2=0,001$ ,<br>$p=0,982$                                                                        | $\chi^2=0,072$ ,<br>$p=0,789$        |
|                                                    |                                                   |       | $\chi^2=0,116$ , $p=0,734$                            |       |                                                        |      |                                                                                                      |                                      |
| <i>S. pyogenes</i>                                 | 1                                                 | 4,0   | 10                                                    | 21,73 | 9                                                      | 22,5 | $\chi^2=3,893^*$ ,<br>$p=0,049$                                                                      | $\chi^2=4,205^*$ ,<br>$p=0,041$      |
|                                                    |                                                   |       | $\chi^2=0,007$ , $p=0,933$                            |       |                                                        |      |                                                                                                      |                                      |
| Другие виды                                        | 5                                                 | 20,0  | 4                                                     | 8,69  | 5                                                      | 12,5 | $\chi^2=1,870$ ,<br>$p=0,172$                                                                        | $\chi^2=0,665$ ,<br>$p=0,416$        |
|                                                    |                                                   |       | $\chi^2=0,330$ , $p=0,566$                            |       |                                                        |      |                                                                                                      |                                      |
| <i>Staphylococcus spp.</i>                         | 6                                                 | 24,0  | 24                                                    | 52,17 | 19                                                     | 47,5 | $\chi^2=5,269^*$ ,<br>$p=0,022$                                                                      | $\chi^2=3,590$ ,<br>$p=0,059$        |
|                                                    |                                                   |       | $\chi^2=0,187$ , $p=0,666$                            |       |                                                        |      |                                                                                                      |                                      |
| <i>S. aureus</i>                                   | 2                                                 | 8,0   | 9                                                     | 19,57 | 9                                                      | 22,5 | $\chi^2=0,889$ ,<br>$p=0,346$                                                                        | $\chi^2=1,385$ ,<br>$p=0,240$        |
|                                                    |                                                   |       | $\chi^2=0,111$ , $p=0,739$                            |       |                                                        |      |                                                                                                      |                                      |
| <i>S. haemolyticus</i>                             | 4                                                 | 16,0  | 11                                                    | 23,91 | 8                                                      | 20,0 | $\chi^2=0,663$ ,<br>$p=0,436$                                                                        | $\chi^2=0,164$ ,<br>$p=0,686$        |
|                                                    |                                                   |       | $\chi^2=0,190$ , $p=0,663$                            |       |                                                        |      |                                                                                                      |                                      |
| Другие виды                                        | 0                                                 | 0     | 4                                                     | 8,69  | 2                                                      | 5,0  | $\chi^2=0,958$ ,<br>$p=0,328$                                                                        | $\chi^2=0,158$ ,<br>$p=0,692$        |
|                                                    |                                                   |       | $\chi^2=0,061$ , $p=0,806$                            |       |                                                        |      |                                                                                                      |                                      |
| <i>Enterococcus spp.</i>                           | 5                                                 | 20,0  | 10                                                    | 19,56 | 8                                                      | 20,0 | $\chi^2=0,029$ ,<br>$p=0,864$                                                                        | $\chi^2=0,000$ ,<br>$p=1,000$        |
|                                                    |                                                   |       | $\chi^2=0,039$ , $p=0,844$                            |       |                                                        |      |                                                                                                      |                                      |
| Грамотрицательные факультативно-анаэробные кокки   |                                                   |       |                                                       |       |                                                        |      |                                                                                                      |                                      |
| <i>Neisseria spp.</i>                              | 19                                                | 76,0  | 22                                                    | 47,82 | 17                                                     | 45,5 | $\chi^2=5,269^*$ ,<br>$p=0,022$                                                                      | $\chi^2=6,987^{**}$ ,<br>$p=0,009$   |
|                                                    |                                                   |       | $\chi^2=0,245$ , $p=0,621$                            |       |                                                        |      |                                                                                                      |                                      |
| Грамположительные факультативно-анаэробные палочки |                                                   |       |                                                       |       |                                                        |      |                                                                                                      |                                      |
| <i>Actinobacillus spp</i>                          | 21                                                | 84,0  | 24                                                    | 52,17 | 27                                                     | 67,5 | $\chi^2=7,069^{**}$ ,<br>$p=0,008$                                                                   | $\chi^2=2,169$ ,<br>$p=0,141$        |
|                                                    |                                                   |       | $\chi^2=2,082$ , $p=0,150$                            |       |                                                        |      |                                                                                                      |                                      |
| <i>Lactobacillus spp.</i>                          | 17                                                | 68,0  | 21                                                    | 45,65 | 18                                                     | 45,0 | $\chi^2=3,252$ ,<br>$p=0,072$                                                                        | $\chi^2=3,275$ ,<br>$p=0,071$        |
|                                                    |                                                   |       | $\chi^2=0,004$ , $p=0,952$                            |       |                                                        |      |                                                                                                      |                                      |
| <i>Corynebacterium spp.</i>                        | 20                                                | 80,0  | 37                                                    | 80,43 | 33                                                     | 82,5 | $\chi^2=1,749$ ,<br>$p=0,186$                                                                        | $\chi^2=1,220$ ,<br>$p=0,270$        |
|                                                    |                                                   |       | $\chi^2=0,060$ , $p=0,807$                            |       |                                                        |      |                                                                                                      |                                      |
| Грамотрицательные факультативно-анаэробные палочки |                                                   |       |                                                       |       |                                                        |      |                                                                                                      |                                      |
| <i>Enterobacteriaceae spp.</i>                     | 3                                                 | 10,87 | 5                                                     | 10,87 | 4                                                      | 10,0 | $\chi^2=0,021$ ,<br>$p=0,886$                                                                        | $\chi^2=0,064$ ,<br>$p=0,801$        |
|                                                    |                                                   |       | $\chi^2=0,017$ , $p=0,896$                            |       |                                                        |      |                                                                                                      |                                      |
| <i>Fusobacteriia spp.</i>                          | 2                                                 | 8,0   | 24                                                    | 52,17 | 20                                                     | 50,0 | $\chi^2=11,781^{***}$ ,<br>$p<0,001$                                                                 | $\chi^2=10,317^{**}$ ,<br>$p=0,002$  |
|                                                    |                                                   |       | $\chi^2=0,348$ , $p=0,555$                            |       |                                                        |      |                                                                                                      |                                      |
| <i>L. buccalis</i>                                 | 23                                                | 92,0  | 41                                                    | 89,13 | 35                                                     | 87,5 | $\chi^2=0,150$ ,<br>$p=0,699$                                                                        | $\chi^2=0,324$ ,<br>$p=0,570$        |
|                                                    |                                                   |       | $\chi^2=0,055$ , $p=0,815$                            |       |                                                        |      |                                                                                                      |                                      |
| Дрожжеподобные грибы                               |                                                   |       |                                                       |       |                                                        |      |                                                                                                      |                                      |
| <i>Candida spp.</i>                                | 1                                                 | 4,0   | 12                                                    | 26,08 | 19                                                     | 47,5 | $\chi^2=3,909^*$ ,<br>$p=0,049$                                                                      | $\chi^2=11,700^{***}$ ,<br>$p<0,001$ |
|                                                    |                                                   |       | $\chi^2=4,255^*$ , $p=0,040$                          |       |                                                        |      |                                                                                                      |                                      |

Примечание. Полу жирным шрифтом выделены  $\chi^2$  статистики, рассчитанные с поправкой Йейтса.

\*, \*\*, \*\*\* - различия статистически значимы при  $p<0,05$ ,  $p<0,01$  и  $p<0,001$  соответственно.

В составе исследуемой микробиоты поверхности эрозивно-язвенных элементов соотношение между грамположительными и грамотрицательными кокками практически одинаковое – 1:2,04 и 1:1,95, соотношение стрептококков к стафилококкам – соответственно 1:1,87 и 1:1,94, соотношение *Lactobacillus spp.* к *Streptococcus spp.* в среднем составило 0,47:1 и 0,49:1. В 45,33% случаев в составе микробиоты, полученной с поверхности эрозивно-язвенных элементов, выявлялись молочнокислые виды, формирующие семейство *Lactobacillus spp.* в количественном значении 5,0 Lg КОЕ/ед. (ниже группы сравнения в 1,5 Lg КОЕ/ед.), различия при  $p < 0,05$  определены только в количественном значении дрожжеподобных грибов рода *Candida spp.* (таблица).

У пациентов I основной клинической группы в составе исследуемой микробиоты поверхности эрозивно-язвенных элементов выявление дрожжеподобных грибов рода *Candida spp.* составляет 26,08% случаев в количестве от 3,0 до 5,0 Lg КОЕ/ед. (количество выше группы сравнения в 3,0-4,0 раза), II основной клинической группы – 47,5% случаев в количестве от 4,0-6,0 Lg КОЕ/ед. (количество выше группы сравнения в 2,0-3,0 раза) (таблица).

В зависимости от формы КПЛ СОР и места получения материала для микробиологического исследования видовое разнообразие среди рода стрептококков и стафилококков представлено более чем 3 видами микроорганизмов.

Как следует из таблицы, основными значимыми микроорганизмами, выявляемыми с поверхности сетки Уикхема и эрозивно-язвенных элементов, являются представители, формирующие условно-патогенные микробиоты в виде дрожжеподобных грибов рода *Candida* (26,08%, 47,5%), а среди грамотрицательных факультативно-анаэробных палочек – *Fusobacteriia spp.* (52,17%, 50,0%).

Количественное содержание основных обитателей микробиоты в виде оральных стрептококков вне зависимости от формы красного плоского лишая и места забора материала для микробиологического исследования составило предел от  $10^5$  до  $10^9$  Lg КОЕ/ед.

При анализе состава микробиоты с поверхности сетки Уикхема (группа сравнения) представители сем. *Streptococcus spp.* встречались в количестве 4,9 Lg КОЕ/ед. в 84,0% случаев исследований, видовое соотношение

*S. sanguis*: *S. mutans* составило 1:1,14, при этом в 4,0% случаев обнаружено присутствие  $\beta$ -гемолитического стрептококка.

В I и II основных клинических группах пациентов с ЭЯФ КПЛ (L43.82) в исследуемой микробиоте с поверхности эрозивно-язвенных элементов слизистой оболочки щек *Streptococcus spp.* выявлен соответственно в 97,83 и 92,5% случаев в количестве 3,6 Lg КОЕ/ед. и 3,2 Lg КОЕ/ед. (ниже группы сравнения в 1,36 и в 1,53 раза). Видовое соотношение *S. sanguis*: *S. mutans* составило 1:1,38 и 1:1,3, *S. Pyogenes* обнаружен в 21,73 и 22,5% случаев микробиологических исследований, что значимо отличается в 5,43 и 5,63 раза от показателей группы сравнения L43.80 при  $p < 0,05$  согласно  $\chi^2$  - критерию.

У пациентов группы сравнения (L43.80) в мазках, полученных с поверхности слизистой оболочки щеки в области расположения сетки Уикхема, распространенность стафилококков составила 24,0% случаев в количестве 4,7 Lg КОЕ/ед., видовое соотношение *S. aureus*:*S. haemolyticus* составляет 0,5:1.

В I и II основных клинических группах с ЭЯФ КПЛ СОР (L43.82) в исследуемой микробиоте с поверхности эрозивно-язвенных элементов распространенность стафилококков в 2,17 и 1,97 раза выше группы сравнения, количество варьирует от 3,4 до 3,6 Lg КОЕ/ед., видовое соотношение *S. aureus*:*S. haemolyticus* 0,8:1 и 1,12:1, что различимо с группой сравнения L43.80 (показатели статистически значимы при  $p < 0,05$  для I основной клинической группы) (таблица).

Нами выявлены различия в составе некоторых представителей, формирующих микробиоту поверхности сетки Уикхема и поверхности эрозивно-язвенных элементов, а также представлена неоднородность их распределения среди пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая (L43.82) слизистой оболочки рта.

**Заключение.** В составе исследуемой микробиоты поверхности эрозивно-язвенных элементов наблюдаются изменения ассоциативных межмикробных связей, сопровождающиеся значительным снижением общего количества представителей молочнокислых микроорганизмов *Lactobacillus spp.*, строгих анаэробов *Actinobacillus spp.*, на фоне некоторого повышения титров грамотрицательных факультативно-анаэробных палочек *Fusobacte-*

*riia spp.* и *L. Buccalis*, а также условно-патогенных дрожжеподобных грибов *Candida spp.*

Выявлено, что в составе исследуемой микробиоты поверхности эрозивно-язвенных элементов у лиц I и II основных клинических групп с эрозивно-язвенной формой (L43.82) КПЛ СОР наблюдается значительное превалирование условно-патогенного дрожжеподобного гриба *Candida spp.*, которое в среднем превышало показатели группы сравнения с типичной формой (L43.80) красного плоского лишая слизистой оболочки рта почти в 6,52 и 11,9 раза ( $p < 0,05$ ). При этом статистическая значимость различий в показателях двух групп с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки рта (L43.82) составила  $p < 0,001$ .

Таким образом, выявленные особенности состава исследуемой микробиоты поверхности эрозивно-язвенных элементов и сетки Уикхема дают возможность обосновать риски утяжеления патологического процесса на слизистой оболочке рта в зависимости от формы красного плоского лишая слизистой оболочки рта.

## Литература

- Орехова Л.Ю., Осипова М.В., Ладыко А.А. Модель развития, профилактики и лечения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. Ч. I // Пародонтология. 2018. №4(23)(89). С.44-47.
- Orehkova L.Yu., Osipova M.V., Ladyko A.A. Model of development, prevention and treatment of red squamous lesion of the oral mucosa. Part I // Parodontologiya. 2018. No. 23:4 (89). P. 44-47.
- Орехова Л.Ю., Осипова М.В., Ладыко А.А. Модель развития, профилактики и лечения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. Ч. II // Пародонтология. 2019. Т. 24, № 1-24 (90). С. 57-62.
- Orehkova L.Yu., Osipova M.V., Ladyko A.A. Model of development, prevention and treatment of oral lichen planus. Part II // Parodontologiya. - 2019. T. 24. No. 1-24 (90). P. 57-62.
- Чуйкин С.В., Акмалова Г.М. Красный плоский лишай слизистой оболочки рта: клинические формы и лечение // Казанский медицинский журнал. 2014. 5(95). С. 680-687.
- Chuykin S.V., Akmalova G.M. Oral mucosa lichen planus: clinical forms, treatment. Kazan Medical Journal. 2014. (95). P. 680-687.
- Characterization of intratissue bacterial communities and isolation of *Escherichia coli* from oral lichen planus lesions / Baek K, Lee J, Lee A. [et al.] // Sci Rep. 2020. 10. P.3495.
- Dysbiosis of oral buccal mucosa microbiota in patients with oral lichen planus / He Y., Gong D., Shi C., Shao F., Shi J., Fei J. // Oral Dis. 2017. 23. P. 74-82.
- Dysbiosis of saliva microbiome in patients with oral lichen planus / Fei Yan Yu, Qian Qian Wang, Miao Li et.al. // BMC Microbiol. 2020. 3:20(1). P. 75

7. Genomic characterization of four *Escherichia coli* strains isolated from oral lichen planus biopsies / Min H., Baek K., Lee A. [et al.] // *Journal of Oral Microbiology*. 2021. No.13:1. P.1905958.
8. Immunohistochemical detection of *Mycoplasma salivarium* in oral lichen planus tissue / Mizuki H., Abe R., Kogi S., Mikami T. // *J Oral Pathol Med*. 2017. No. 46. P. 649-656.
9. Microbial community analysis of saliva and biopsies in patients with oral lichen planus / Wang X., Zhao Z., Tang N. [et al.] // *Frontiers in Microbiology*. 2020. No.11. p. 1-12.
10. Microbiome landscape of lesions and adjacent normal mucosal areas in oral lichen planus patient / Chen J, Liu K, Sun X et al. // *Front Microbiol*. 2022. No. 20 (13). p. 992065.
11. Oral lichen planus: a microbiologist point of view / Villa T.G., Sánchez-Pérez Á., Sieiro C. // *International Microbiology*. 2021. No.10. P. 1-15.
12. Oral Microbiome Research on Oral Lichen Planus: Current Findings and Perspectives / Jung W, Jang S. // *Biology (Basel)*. 2022. No.11(5). P. 723.
13. Study on the role of salivary flora and NF- $\kappa$ B inflammatory signal pathway in oral lichen planus / Deng S., Xu Y., Wang X. [et al.]. // *Inflammation*. 2020. No.43(3). p.994-1008.
14. The microbiology of oral lichen planus: Is microbial infection the cause of oral lichen planus? / K. Baek, Y. Choi // *Mol Oral Microbiol*. 2018. No.33. P. 22-28.
15. Yan Li, Kun Wang, Bo Zhang, Qichao Tu. [et.al]. / *Dysbiosis in Oral Lichen Planus // Atlas of Oral Microbiology: From Healthy Microflora to Disease* 2020. P. 315-332.
16. Wang, K., Lu, W., Tu, Q. et al. / Preliminary analysis of salivary microbiome and their potential roles in oral lichen planus. // *Sci Rep*. 2016. No. 6. P. 22943
17. Li, Y., Wang, K., Zhang, B. et al. / Salivary microbiome dysbiosis and its potential impact on bacteriome shifts and host immunity in oral lichen planus. // *Int J Oral Sci*. 2019. No.11. P.13.
18. Alrashdan MS, Cirillo N, McCullough M. / *Oral lichen planus: a literature review and update*. // *Arch Dermatol Res*. 2016. No.308e. P. 539-51.
19. He Y, Gong D, Shi C, Shao F, Shi J, Fei J. / *Dysbiosis of oral buccal mucosa microbiota in patients with oral lichen planus* // [J]. *Oral Dis*. 2017. No.23(5). P. 674-82.
20. Du G-H, Wang Y-F, Chen J-J, Deng Y-W, Han X-Z, Tang G-Y. / *Potential association between *Fusobacterium nucleatum* enrichment on oral mucosal surface and oral lichen planus* // [J]. *Oral Dis*. 2020. No. 26(1). P. 122-30.
21. Liu C, Yao M, Stegen JC, Rui J, Li J, Li X. // *Long-term nitrogen addition affects the phylogenetic turnover of soil microbial community responding to moisture pulse* // *Sci Rep*. 2017. No.7. P. 17492

Н.Ю. Поцелуев, А.С. Нагорняк, О.В. Жукова,  
К.В. Шульц, А.С. Казызаева, А.В. Агабекян,  
А.П. Пашков

## ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОК БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ ОТНОСИТЕЛЬНО ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНО- СТИ И СОБЛЮДЕНИЯ ПИТЬЕВОГО РЕЖИМА ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП МОЛОДЕЖИ

DOI 10.25789/YMJ.2023.82.04

УДК 613.31:616-018

Цель исследования - определить цитогенетические особенности клеток буккального эпителия у спортсменов в период между соревнованиями с обычным режимом тренировок, а также изучить режимы водопотребления в изучаемых группах и оценить связь с цитологическими и морфометрическими показателями. Оценка цитогенетических показателей выявила статистически значимые закономерности: клетки, включающие микроядра, встречались чаще в 3,85 раза в группе силовых видов спорта и в 4,3 раза – игровых видов, чем в контрольной группе. Частота клеток с протрузиями в целом соответствовала тенденции к отсутствию статистически достоверных различий между группами силовых и игровых видов и наличию достоверных различий по сравнению с контрольной группой.

**Ключевые слова:** буккальный эпителий, режим потребления воды, спортсмены, силовые и игровые виды спорта, цитогенетические изменения.

The purpose of the study was to determine the cytogenetic features of buccal epithelium cells in athletes in the period between competitions with a normal training regimen as well as to study water consumption regimes in the studied groups and assess the relationship with cytological and morphometric parameters. Evaluation of cytogenetic parameters revealed statistically significant patterns: cells containing micronuclei were found 3.85 times more frequently in the power sports group and 4.3 times more frequently in the game group than in the control group. The frequency of cells with protrusions generally corresponded to the trend towards the absence of statistically significant differences between strength and game sports and the presence of significant differences compared to the control group.

**Keywords:** buccal epithelium, water consumption regimen, athletes, power sports, team sports, cytogenetic changes.

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул: **ПОЦЕЛУЕВ Николай Юрьевич** – к.м.н., доцент, доцент, pocelueff@gmail.com, **НАГОРНЯК Алексей Сергеевич** – ст. препод., tezaurismosis@gmail.com, **ЖУКОВА Ольга Викторовна** – к.м.н., доцент, зав. кафедрой, **ШУЛЬЦ Ксения Викторовна** – ст. препод., **КАЗЫЗАЕВА Анна Сергеевна** – к.б.н., доцент, **АГАБЕКЯН Аветик Вагинакович** – ст. препод., **ПАШКОВ Артём Петрович** – к.м.н., доцент, зав. кафедрой Алтайский гос. педагогич. ун-т.

**Введение.** Одной из актуальных задач медицины в настоящее время становится применение неинвазивных методов для ранней диагностики заболеваний. В качестве материала для неинвазивных методов используется и буккальный эпителий. По современным данным, буккальный эпителий является чувствительным «зеркалом», позволяющим выявить множество факторов, влияющих на здоровье человека. Исследование буккального

эпителия играет важную роль и в современных подходах к превентивной медицине, при оценке риска возникновения различных патологий, в том числе патологических состояний, связанных с питьевым режимом [1, 4].

Определена корреляционная связь между лабораторными показателями: холестерин у детей, страдающих ожирением, общий белок у здоровых детей и количество двуядерных клеток. Отмечается увеличение в 10 раз числа