

КРАСНЫЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

М. М. Тлиш, П. С. Осмоловская*

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия*

АННОТАЦИЯ

Введение. Красный плоский лишай — распространенное воспалительное заболевание кожи и слизистых оболочек, характеризующееся хроническим рецидивирующим течением, резистентностью к традиционной терапии, полиморфизмом клинических проявлений и возможностью опухолевой трансформации. Дерматоз часто протекает на фоне различных патологий желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, эндокринопатий. У женщин встречается чаще, чем у мужчин (в соотношении 1,4:1). Продолжительность заболевания варьирует от 5 до 40 лет.

Цель обзора — проанализировать эффективность и безопасность современных вариантов терапии красного плоского лишая.

Методы. Поиск исследовательских работ по лечению данного дерматоза осуществлялся с помощью следующих баз данных: PubMed, Web of Science, Medline, elibrary, Scopus для выявления рандомизированных контролируемых исследований, выполненных в период с 2014 по 2020 год, а также в обзор включены отдельные значимые публикации за период с 1991 по 2012 год. Были использованы следующие ключевые слова: англоязычные — «lichen planus», «systemic and local drugs», «phototherapy», «physiotherapeutic methods of treatment»; русскоязычные — «красный плоский лишай», «системные и местные препараты», «фототерапия», «физиотерапевтические методы лечения». Особое внимание уделялось статьям, опубликованным в рецензируемых научных изданиях. Методы исследования, использованные в процессе анализа: контент-анализ и описательно-аналитический.

Результаты. Терапия красного плоского лишая является комплексной и включает в себя широкий спектр терапевтических методик, большинство из которых обладает иммуномодулирующим действием, но эффективность и безопасность многих из них еще не доказаны. Часть работ имеют небольшой размер выборки. В данной статье представлено описание возможных фармакологических и физиотерапевтических методов лечения красного плоского лишая, их применение в зависимости от клинической формы дерматоза, его распространенности, выраженности субъективных ощущений, особенностей психоэмоционального статуса пациента и сопутствующей патологии. Описаны механизмы действия, клиническая эффективность, способы применения, нежелательные явления существующих вариантов терапии, назначение части которых в настоящее время остается весьма спорным.

Заключение. Необходим дальнейший поиск хорошо спланированных исследований, которые будут отвечать всем требованиям эффективности, безопасности и обеспечивать продолжительную ремиссию при лечении красного плоского лишая.

Ключевые слова: красный плоский лишай, системные и местные препараты, фототерапия, физиотерапевтические методы лечения

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Тлиш М.М., Осмоловская П.С. Красный плоский лишай. Современные методы терапии: систематический обзор. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(2): 104–119. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-2-104-119>

Поступила 14.01.2021

Принята после доработки 24.02.2021

Опубликована 27.04.2021

LICHEN PLANUS RUBER, CURRENT THERAPY: A SYSTEMATIC REVIEW

Marina M. Tlish, Polina S. Osmolovskaya*

Kuban State Medical University

Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia

ABSTRACT

Background. Lichen planus ruber is a common inflammatory disease of skin and mucous membranes with a chronic relapsing course, resistance to conventional therapy, diverse clinical manifestations and capacity of tumourisation. Dermatitis is often comorbid with various underlying gastrointestinal, cardiovascular illnesses and endocrinopathies. Women are more impacted than men (ratio 1.4:1), the disease lasts from 5 to 40 years.

Objectives. Assessment of the efficacy and safety of current therapies for lichen planus ruber.

Methods. The PubMed, Web of Science, Medline, eLibrary and Scopus databases were mined for randomised controlled studies on treatment of this dermatosis in the period of 2014–2020, and selected impactive publications within 1991–2012 were also included in the review. The following keywords were used: lichen planus [красный плоский лишай], systemic and local drugs [системные и местные препараты], phototherapy [фототерапия], physiotherapeutic methods of treatment [физиотерапевтические методы лечения]. Publications in peer-reviewed journals had priority. Content and descriptive analyses were used as research tools.

Results. Therapy for lichen planus ruber is multicomponent including a wide range of techniques, mostly immune-stimulating but often unproved for efficacy and safety. Selected studies are small-sample. The review presents feasible drug-based and physiotherapeutic methods to tackle lichen planus ruber, their application by the disease clinical presentation and prevalence, patient's personal discomfort, psycho-emotional status and comorbidity. We describe the mechanisms of action, clinical efficacy, application types and noxious side effects in practiced albeit sometimes contentious therapies.

Conclusion. Further well-designed research is warranted to aim at enhanced efficacy, safety and long-term remission in therapy for lichen planus ruber.

Keywords: lichen planus ruber, systemic and topical agents, phototherapy, physiotherapy

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Tlish M.M., Osmolovskaya P.S. Lichen planus ruber, current therapy: a systematic review. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2021; 28(2): 104–119. (In Russ., English abstract). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-2-104-119>

Submitted 14.01.2021

Revised 24.02.2021

Published 27.04.2021

ВВЕДЕНИЕ

Красный плоский лишай (КПЛ) — распространенное воспалительное заболевание кожи и слизистых оболочек, характеризующееся хроническим рецидивирующим течением, резистентностью к традиционной терапии, полиморфизмом клинических проявлений и возможностью опухолевой трансформации¹ [1–5]. На сегодняшний день этиология и патогенез дерматоза остаются изученными не до конца. В современной литературе КПЛ рассматривается как иммуноопосредованное заболевание [1]. В то же время некоторые авторы предполагают, что решающим в манифестации данного заболевания является психогенный фактор, с чем, возможно, связан рост заболеваемости в последние годы [6]. В общей структуре дерматологических болезней КПЛ составляет от 0,5 до 5%, а среди болезней слизистой оболочки полости рта — 32,0%. У мужчин дерматоз чаще регистрируется в молодом возрасте, а у женщин — после 50 лет [7]. При этом у женщин КПЛ встречается чаще, чем у мужчин (в соотношении 1,4:1). Продолжительность заболевания варьирует от 5 до 40 лет [8].

Для КПЛ характерно наличие как типичных, так и атипичных клинических проявлений вплоть до развития тяжелых распространенных форм, сопровождающихся определенными субъективными ощущениями. В типичных случаях дерматоз проявляется зудящей папулезной сыпью, располагающейся симметрично, преимущественно на сгибательных поверхностях верхних конечностей, передней поверхности голеней, половых органах и слизистых ротовой полости. Дерматоз часто протекает на фоне различных патологий желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, эндокринопатий [9].

Лечение КПЛ является комплексным и включает в себя широкий спектр терапевтических методик, однако эффективность и безопасность многих из них еще не доказаны. При назначении препаратов учитывают клиническую форму дерматоза, его распространенность, выраженность субъективных ощущений, возраст и психоэмоциональный статус пациента, а также сопутствующую патологию. Так, согласно Федеральным клиническим рекомендациям (2020) при КПЛ назначают топические и системные глюкокортикостероиды, антималарийные препараты, физиотерапевтические методы, а также, в случае их неэффективности, ацитретин и циклоспорин. Для купирования зуда предлагается использование антигистаминных средств первого поко-

ления или анксиолитика с H₁-антигистаминной активностью (гидроксизин).

Кроме того, для лечения резистентных, генерализованных и ограниченных форм КПЛ в зарубежной и отечественной литературе описывают использование азатиоприна, дапсона, метотрексата, гризеофульвина, микофенолат мофетила и метранидазола. При этом, по мнению ряда авторов, назначение некоторых из них в настоящее время остается весьма спорным [1].

Цель обзора — проанализировать эффективность и безопасность современных вариантов терапии красного плоского лишая.

МЕТОДЫ

Проведен обзор литературы с использованием следующих баз данных: PubMed, Web of Science, Medline, elibrary.ru., Scopus для выявления рандомизированных контролируемых исследований, выполненных в период с 2014 по 2020 год, а также в обзор включены отдельные значимые публикации за период с 1991 по 2012 год. Были использованы следующие ключевые слова: англоязычные — lichen planus, systemic and local drugs, phototherapy, physiotherapeutic methods of treatment; русскоязычные — красный плоский лишай, системные и местные препараты, фототерапия, физиотерапевтические методы лечения. Особое внимание уделялось статьям, опубликованным в рецензируемых научных изданиях. Методы исследования, использованные в процессе анализа: контент-анализ и описательно-аналитический. Результаты поиска исследовательских работ представлены на рисунке.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Системные препараты для лечения красного плоского лишая

Системные глюкокортикостероиды (ГКС) показаны при распространенных высыпаниях КПЛ или в случае отсутствия эффекта от наружной терапии. Их назначение ограничено из-за большого количества нежелательных эффектов (повышение артериального и внутриглазного давления, гипергликемия, остеопороз и других). После прекращения приема пероральных стероидов довольно часто отмечаются рецидивы заболевания. При сравнительной оценке перорального преднизолона и метотрексата у пациентов с генерализованным КПЛ S. Sachan et al. (2017) пришли к заключению, что метотрексат является более эффективным, так как после его отмены отсутствовали рецидивы заболева-

¹ Кубанов А. А., Перламутров Ю. Н., Олисова О. Ю., Чикин В. В., Минеева А. А., Ольховская К. Б. Федеральные клинические рекомендации. РОДВК. 2020. Available: https://www.cnikvi.ru/docs/clinic,_recs/klinicheskie-rekomendatsii-2019-2020/

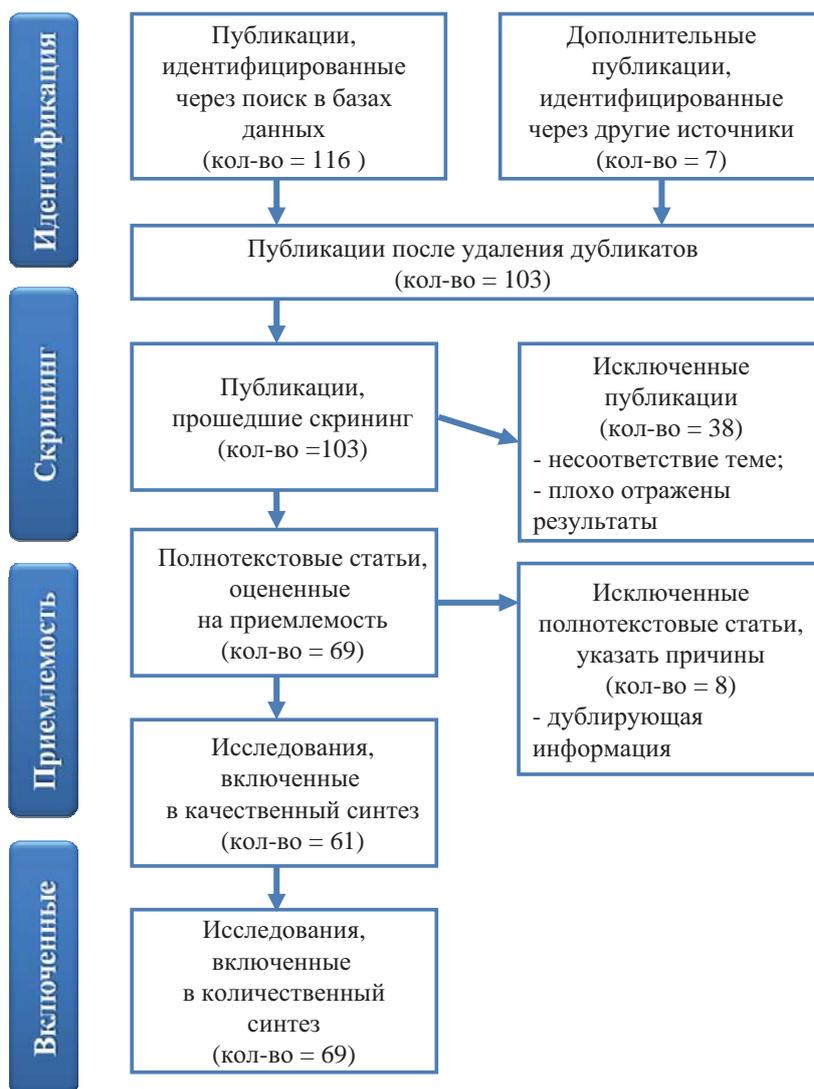


Рис. Схема оценки литературных источников.
Fig. Literature analysis workflow.

ния, а у больных, принимавших преднизолон, наблюдались рецидивы после прекращения его приема [10].

К.К. Verma et al. в своем небольшом исследовании 10 пациентов отметили, что применение пероральной мини-пульс-терапии бетаметазоном по 5 мг 2 дня подряд в неделю в течение 3 месяцев может быть безопасной и эффективной терапевтической альтернативой для лечения КПЛ (цитируется по Y. More et. al (2017)) [11].

Внутриочаговые инъекции ГКС (триамцинолона ацитонид, гидрокортизон, дексаметазон, метилпреднизолон) могут назначаться в виде инъекций в область поражения [1]. Однако эта процедура является болезненной и не всегда эффективной. Возможно также развитие атрофии в месте введения препарата. Y.C. Lee et. al. (2018) в проспективном когортном исследовании

с участием 62 пациентов с оральным КПЛ, получавших внутриочаговые инъекции триамцинолона ацетонида (40 мг/мл) 1 раз в неделю в течение 4–6 недель, отметили, что улучшение симптомов наблюдалось у 50 из них, а у 12 — отсутствовало. При этом у 29 из 50 больных, которые положительно отреагировали на терапию, был выявлен рецидив, а у исследуемых при поражении еще и красной каймы губ инъекции данного препарата были неэффективны. Авторы пришли к заключению, что пациентам с поражением губ, страдающим КПЛ, может быть неэффективно лечение внутриочаговыми инъекциями кортикостероидов [12].

Антималерийные препараты (гидроксихлорохин и хлорохин) обладают иммуномодулирующими, противовоспалительными и антипролиферативными свойствами. Они имеют сложный

механизм действия и ряд побочных эффектов. Чаще назначаются в комбинации с системными ГКС при распространенных формах КПЛ. В работе J. T. Euler et al. (2017) была выявлена положительная динамика лечения актинической и кольцевидной атрофической форм КПЛ при комбинированном назначении гидрхлорохина и ацитретина [13]. В то же время в литературе встречаются сообщения, что препараты данной группы могут спровоцировать развитие КПЛ [1, 14].

Системные ретиноиды. Ацитретин является активным метаболитом этретината и оказывает антипролиферативное, противовоспалительное, иммуномодулирующее действия, в связи с чем широко используется для лечения тяжелых форм КПЛ. Так, в исследовании G. Laurberg et al. (1991) с участием 65 пациентов, получавших ацитретин в дозировке 30 мг/день, у (64%) больных наблюдалась положительная динамика по сравнению с группой плацебо (13%) [15]. В другой работе L. Atzmony et al. (2016) оценивали эффективность доступных методов терапии КПЛ, где отметили повышение общей скорости ответа на лечение ацитретином [16]. Данный препарат зарубежные авторы с успехом применяли при гипертрофическом, пемфигоидном, актиническом, ладонно-подошвенном, кольцевидном атрофическом КПЛ, а также при КПЛ генитальной области и поражении слизистой оболочки полости рта [17–20]. Ацитретин назначается в дозировке по 0,5–0,7 мг/кг до полного разрешения элементов, затем по 0,3–0,5 мг/кг, в качестве монотерапии или в сочетании с местными или системными ГКС. Такой метод показан при тяжелых формах заболевания, сопровождающихся выраженными субъективными ощущениями. По мнению ряда авторов, ацитретин является средством второй линии и рекомендован при неэффективности системных ГКС. Этот препарат обладает тератогенным эффектом независимо от длительности лечения и используемой дозировки, не применяется в комбинации с тетрациклинами, метотрексатом, циклоспорином, противодиабетическими препаратами, кортикостероидами и витамином (А), а также имеет ряд нежелательных эффектов: фотосенсибилизация, сухость слизистых оболочек, шелушение кожи, гиперлипидемия и гепатотоксичность [21].

В ряде работ сообщается об эффективности изотретиноина в дозе по 0,3–0,5 мг/кг в лечении КПЛ кожи и слизистых оболочек. Хорошие результаты были получены в исследовании S. K. Muthu et al. (2016), при лечении пигментного КПЛ у 27 пациентов [22]. Несколько позже P. Shah et al. (2020) также продемонстрировали случай

успешной терапии пигментной формы КПЛ в области лица у 46-летней пациентки, которой был назначен изотретиноин в дозе 20 мг/день на протяжении 12 месяцев. Затем прием препарата осуществлялся в той же дозе, но через день. Отмечено, что терапия низкими дозами хорошо переносится, а нежелательные эффекты в виде ксероза и хейлита минимальны [23]. По сравнению с ацитретином препарат имеет меньше побочных явлений.

Метотрексат — антиметаболит группы структурных аналогов фолиевой кислоты, обладает противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. Результаты небольших ретроспективных исследований подтверждают его роль в лечении КПЛ. Есть сообщение о применении перорального метотрексата у 11 пациентов в дозе (15–20 мг) с генерализованной формой КПЛ, в среднем длительность терапии составила 9,6 недели. Практически у всех пациентов наблюдалась полная ремиссия спустя месяц после начала лечения, и только у 1 больного выявлен рецидив через 2,5 месяца в течение 6 месяцев последующего наблюдения [1]. По мнению ряда авторов, метотрексат в низких дозах (7,5–10 мг в неделю) является эффективным и безопасным, особенно когда нет ответа от ГКС. В недавнем рандомизированном контролируемом исследовании у 158 пациентов с распространенным КПЛ сравнивали эффективность перорального метотрексата в дозе 10 мг в неделю с системным ГКС в дозе 40 мг в сутки. Пациенты были разделены на 2 равные группы, одни из которых получали метотрексат (группа А), а другие — пероральные ГКС (группа В). В результате в группе А 80% больных положительно отреагировали на лечение метотрексатом, а в группе В 72% исследуемых — на пероральные ГКС [24]. Также отмечена положительная динамика при лечении ладонно-подошвенной формы КПЛ метотрексатом в дозе 25 мг в неделю на протяжении 2 месяцев [25].

Дапсон (4,4-Сульфонилбис [бензоламин]) является одним из первых препаратов, опробованных в лечении рефрактерных форм КПЛ. Он оказывает антибактериальное и противовоспалительное действие. Его эффективность была подтверждена в лечении пемфигоидного КПЛ у взрослых и детей. В клиническом исследовании с участием 75 пациентов было показано, что дапсон эффективнее топических стероидов на 18% [26]. При этом другое исследование выявило, что дапсон и топический триамцинолон имеют равную эффективность [27]. P. Verma et al. (2015) с успехом применяли дапсон в комбинации с топическим такролимусом у 5 больных с пигментной формой КПЛ [28]. В лечении эро-

живного КПЛ у 74-летней пациентки дапсон также показал хорошие результаты [1]. К наиболее часто встречающимся побочным явлениям относят дозозависимый гемолиз и метгемоглобинемию. Такие нежелательные эффекты чаще встречаются у пациентов с дефицитом глюкоза-6-фосфат-дегидрогеназы, поэтому уровень этого фермента необходимо исследовать у пациентов до начала терапии.

Сульфасалазин (2-Гидрокси-5-[[4-[2-пиридиниламино) сульфонил] азо] бензойная кислота) продемонстрировал свою эффективность и безопасность в лечении резистентных форм КПЛ. Впервые это было показано в исследовании A. Vauza et al. (2005), которое включало 20 пациентов, при этом полная ремиссия наблюдалась у 13 из них [29]. Кроме этого, хорошие результаты были получены при лечении генерализованной формы КПЛ у 52 пациентов. Сульфасалазин назначался в дозе 2,5 г в день на протяжении 6 недель [1]. Также положительная динамика выявлена при его использовании в виде полосканий у больных с поражением слизистой оболочки полости рта [30]. Препарат обладает иммуномодулирующими, противовоспалительными, антибактериальными и антипролиферативными свойствами. Из нежелательных явлений чаще встречаются тошнота, рвота, головная боль и головокружение.

Противогрибковые препараты (Гризеофульвин, Итраконазол, Тербинафин). Описано не так много работ, которые демонстрируют незначительные клинические улучшения КПЛ кожи и слизистых оболочек в ответ на данные лекарственные средства. Зарубежные авторы склоняются к их иммуномодулирующим свойствам. D.A. Mehregan et al. в своем небольшом исследовании наблюдали положительную динамику только у 50% пациентов с КПЛ в ответ на прием перорального гризеофульвина (цитируется по E. Errichetti et al. (2018)) [31]. S. Khandpur et al. 16 больным с распространенным КПЛ назначали итраконазол по 200 мг 2 раза в день в течение 1 недели каждый месяц. Через 3 месяца только у 33,33% пациентов отмечалось полное уплощение элементов (цитируется по Y. C. Tsai et al. (2019)) [32].

Метронидазол может использоваться как альтернативный препарат в терапии КПЛ, о чем свидетельствуют несколько зарубежных работ. Так, A. Rasi et al. наблюдали положительный эффект у 49 пациентов, получавших метронидазол по 250 мг каждые 8 часов на протяжении 3 месяцев (цитируется по D. Ioannides et al. (2020)) [1]. В другом исследовании (19 пациентов) были получены аналогичные результаты [33].

Микофенолата мофетил является сильным иммуносупрессивным препаратом с цитостатическим механизмом действия. В литературе встречаются единичные работы, подтверждающие его успешное применение у пациентов с тяжелыми формами КПЛ, в том числе с поражением слизистой оболочки полости рта. L.N. Guo et al. (2020) описали редкий случай распространенного КПЛ с поражением слухового прохода (гистологически подтвержденного) у пациентки 73 лет. При этом высыпания на коже и слизистых оболочках хорошо контролировались гидроксихлорохином, доксициклином и другими препаратами, а ушные проявления заболевания часто рецидивировали. Учитывая это, к основной терапии был добавлен микофенолата мофетил по 1000 мг 2 раза в день. После 6 месяцев лечения у пациентки значительно уменьшилось двустороннее воспаление уха и оторрея [34]. Препарат назначается в дозировке от 500 до 2000 мг, обычно по схеме 2 раза в сутки (в таблетированной форме или в виде порошка для приготовления суспензии). Также N. Samiee et al. (2020) в рандомизированном клиническом исследовании отметили эффективное использование мукоадгезивного пластыря на основе микофенолата мофетила у 27 пациентов с язвенной формой КПЛ слизистой оболочки полости рта [35]. Из нежелательных явлений чаще регистрируются желудочно-кишечные расстройства: тошнота, диарея, реже — лимфопения, анемия.

Азатиоприн обладает иммунодепрессивным действием, блокирует клеточное деление и пролиферацию тканей. Так, например, R.R. Riahi et al. (2018) сообщили о двух пациентах с тяжелым КПЛ, которые положительно отреагировали на лечение азатиоприном [36]. На современном этапе отсутствуют достоверные данные о его безопасности. Кроме того, препарат ограниченно назначается при резистентных формах КПЛ (уровень достоверности доказательств C) [37].

Генно-инженерные биологические препараты относительно недавно применяются в дерматологической практике для лечения КПЛ. Механизм их действия заключается в том, что они специфически связываются с белковыми структурами, которые экспрессируются на активированных Т-лимфоцитах. Учитывая, что IL-17 может принимать участие в патогенезе КПЛ, F. Solimani et al. (2019) впервые воздействовали на клетки Th17/Tc17 посредством блокирования IL-17A с помощью моноклонального антитела секукинумабом у 3 пациентов с КПЛ, путем ингибирования оси Th17/Tc17 устекинумабом — у 1 больного (анти-IL-12/IL-23) и гуселкумабом у еще 1 исследуемого (анти-IL-23). Такое лече-

ние привело к заметному и длительному клиническому улучшению слизистой оболочки полости рта и кожи у больных КПЛ. Несмотря на полученные результаты, необходимы дальнейшие исследования для оценки эффективности профиля безопасности данных препаратов [38]. Учитывая важную роль фактора некроза опухоли (TNF- α) в патогенезе КПЛ, целесообразным является назначение препаратов, блокирующих его активность (адалимумаб, этанерцепт). Однако в литературе представлены противоречивые данные в отношении его применения при данной патологии. В частности, описаны многочисленные случаи КПЛ, возникшего в результате приема ингибиторов TNF- α . В то же время несколько сообщений свидетельствуют об их эффективности в отношении данного дерматоза [39].

Алитретиноин (9-цис-ретиноевая кислота) с успехом назначается зарубежными авторами при лечении тяжелых форм КПЛ, в том числе с поражением пищевода. Так, например, M. Kunz et al. (2016) с положительным эффектом применяли алитретиноин у 10 пациентов с КПЛ слизистой оболочки полости рта, не отвечающим на стандартную топическую терапию. Препарат назначался по 30 мг в сутки в течение 6 месяцев. Из побочных эффектов были отмечены: головная боль, сухость слизистых оболочек, боль в мышцах, повышение уровня тиреотропного гормона и дислипидемия [40]. A. Alsenaid et al. (2014) успешно назначали алитретиноин 2 пациентам с КПЛ ногтевых пластин по 30 мг в день, в результате чего отметили, что средство является эффективным вариантом лечения при данной патологии [41]. Препарат оказывает иммуномодулирующее, противовоспалительное действие, а также участвует в пролиферации, дифференцировке и апоптозе клеток.

Низкомолекулярный гепарин (эноксапарин натрия) — антикоагулянт, широко применяемый в медицинской практике, может назначаться при КПЛ как метод альтернативной терапии. Имеются данные, что эноксапарин натрия обладает противовоспалительным действием, подавляет производство TNF- α . Впервые положительный эффект наблюдали E. Hodak et al. (цитируется по С.А. Масюкова и соавт. (2019)) 11 пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом КПЛ. Исследуемым подкожно вводили 3 мг эноксапарина натрия 1 раз в неделю в течение 4–6 недель, что в результате привело к полному регрессу кожного патологического процесса у 70% пациентов [37]. Чуть позже в других работах ученые продемонстрировали также положительный ответ на эноксапарин натрия при лечении различных форм этого дерматоза. В то же

время имеются и неутешительные результаты, когда после окончания терапии ни у одного из 10 больных КПЛ положительная клиническая динамика не наблюдалась [42].

Антигистаминные и седативные препараты входят в комплексную терапию КПЛ. Так, для купирования зуда при данном дерматозе Федеральными клиническими рекомендациями (2020) предусмотрено назначение антигистаминных препаратов 1-го поколения, таких как мебгидролин, клемастин, и анксиолитического средства с H-антигистаминной активностью: гидроксизина. Кроме этого, зуд может являться значимым фактором, поддерживающим стрессовую реакцию у данной категории пациентов, поэтому им могут назначаться также анксиолитики (гидроксизин), седативные препараты (калия бромид), ноотропы (тенотен и др.) [43].

Циклоспорин А (ЦсА). Исследования зарубежных авторов подтверждают эффективность циклоспорина в лечении тяжелых форм КПЛ, резистентных к другим методам лечения. ЦсА является сильнодействующим иммунодепрессивным средством, может назначаться как системно, так и местно. Средство избирательно действует на CD4⁺ Т-лимфоциты. В терапевтических дозах ЦсА не обладает цитотоксичностью и не влияет на репликацию ДНК. Препарат подавляет высвобождение гистамина из тучных клеток, угнетает антигенпредставляющие клетки. К основным побочным эффектам относятся нефротоксичность и гипертоническая болезнь, ограничивающие его широкое применение. S. Malakar и A. Saha (2016), с успехом использовали ЦсА в лечении КПЛ у 35-летнего мужчины, резистентного к системным ГКС и метотрексату. Препарат назначался по 200 мг в 2 приема в течение 2 недель, затем по 100 мг через день на протяжении 3 месяцев. После лечения рецидивов не наблюдалось [44]. Также хорошие результаты были получены F. Hübner et al. (2019), при комбинированном лечении низкими дозами ЦсА с преднизолоном [45].

Наружные средства для лечения красного плоского лишая

Местные ГКС средней и высокой степени активности являются препаратами первой линии при локальных высыпаниях дерматоза на коже, слизистых оболочках полости рта и в области гениталий. Однако до настоящего времени нет убедительных клинических исследований, подтверждающих их эффективность. Имеющиеся работы демонстрируют предпочтительное использование топических ГКС в лечении орального КПЛ. Их назначение обосновано способностью моду-

ликовать воспалительную реакцию и иммунный ответ. В исследовании L. Piñas et al. (2017), было отмечено, что при КПЛ с поражением полости рта наиболее часто используются триамцинолона ацетонид, флуамцинолона ацетонид и клобетазола пропионат [46]. A. A. Ramadas et al. (2016) в своей работе на 20 пациентах показали безопасность и отсутствие системной абсорбции 0,1% триамцинолона ацетонида при длительном использовании на слизистой оболочке полости рта [47].

ЦсА. При его местном использовании возникновение нежелательных эффектов сводится к минимуму за счет ограниченного всасывания препарата. Многие зарубежные авторы находят перспективным его топическое назначение при резистентных тяжелых формах КПЛ слизистой оболочки полости рта (эрозивно-язвенная, буллезная, экссудативно-гиперемическая). Несмотря на это рандомизированное контролируемое исследование с участием 13 пациентов показало, что 0,1% триамцинолона ацетонид оказался более эффективным, чем топический ЦсА, в лечении КПЛ слизистой оболочки полости рта. В другом исследовании разница между топическим ЦсА и триамцинолона ацетонидом не была статистически значимой [48].

Топические ретиноиды (изотретиноин 0,05–0,1% и другие производные витамина А) редко назначаются при КПЛ слизистой оболочки полости рта из-за нежелательного эффекта в виде ее раздражения. Имеются сведения о частых рецидивах заболевания, обычно через 2–5 недель после прекращения терапии [1]. На сегодняшний день встречаются противоречивые данные по применению местных ретиноидов. Одни авторы указывают на их эффективность, другие отрицают это [49].

Топические ингибиторы кальциневрина (такролимус 0,03% и 0,1% мазь, пимекролимус 1% крем) применяются в качестве альтернативы местным ГКС и относятся к препаратам второй линии в терапии КПЛ. Эта группа препаратов чаще назначается при лечении КПЛ с поражением полости рта и гениталий. Так, M. de Paola et al. (2018) с успехом применяли пимекролимус 1% крем при лечении гипертрофической формы КПЛ в области половых органов [50]. По результатам рандомизированного двойного слепого исследования (68 пациентов), проведенного P. V. K. S. Hettiarachchi et al. (2017), было показано, что 0,1% крем такролимуса практически в несколько раз превзошел 0,05% крем клобетазола пропионата в отношении времени наступления клинического улучшения у пациентов с оральным КПЛ [51]. Тем не менее другое ис-

следование, проведенное E. Özkur et al. (2019), показало, что 0,1% крем такролимуса оказался менее эффективным, чем 0,05% крем клобетазола пропионат в лечении типичной, гипертрофической, актинической, пигментной форм КПЛ [52]. Еще в одном рандомизированном тройном слепом исследовании показано, что 0,05% мазь клобетазола пропионата имеет более высокую эффективность по сравнению с 0,1% мазью триамцинолона ацетонида и 0,03% мазью такролимуса при лечении орального КПЛ. Был сделан вывод, что 0,1% триамцинолона ацетонид имеет лучшие клинические результаты, чем 0,03% такролимус [53]. Оба препарата при нанесении на кожу и слизистые оболочки достигают системного кровотока, при этом никаких значимых токсических эффектов не зарегистрировано. Из наиболее часто встречаемых нежелательных явлений описаны локальные реакции в виде жжения, покалывания, зуда и появления эритемы. В некоторых работах показано, что лечение было эффективным в течение короткого периода времени и после отмены препаратов наблюдались рецидивы. Также у пациентов, получавших терапию местными ингибиторами кальциневрина, зарегистрированы редкие случаи развития злокачественных новообразований (в т.ч. лимфомы), несмотря на отсутствие причинно-следственной связи. В результате споры по поводу безопасности и кратности применения данной группы препаратов у больных КПЛ продолжаются.

Кальципотриол — аналог витамина D, который влияет на дифференцировку и пролиферацию кератиноцитов, обладает иммуносупрессивными и противовоспалительными свойствами. В научной литературе представлено мало сведений о применении этого препарата в лечении КПЛ. Например, M. de Paola et al. (2014) с успехом назначали кальципотриол в лечении гипертрофической формы КПЛ [54]. D. Bayramgürler et al. (2002), изучая терапевтическую эффективность местного использования кальципотриола у 16 пациентов с кожными проявлениями КПЛ, отметили, что из исследуемой популяции только 9 из них ответили на терапию. На основании этого авторы сделали вывод о возможности использования препарата в лечении данного заболевания, но не как средства первой линии [55].

Физические методы лечения красного плоского лишая

ПУВА-терапия и фотохимиотерапия 8-метоксипсораленом может быть пероральной, местной и в виде ванн в зависимости от пути приема псоралена. Механизм действия ПУВА-терапии направлен на подавление

иммунокомпетентных клеток кожи, в результате чего исчезает воспалительный инфильтрат в дерме и нормализуется клеточный состав эпидермиса. Описаны примеры успешного использования данного метода в лечении локализованных форм КПЛ на слизистой оболочке полости рта и коже. A. Alsenaid et al. (2016) с положительным клиническим результатом использовали крем псорален и фотохимиотерапию ультрафиолетом (А) как альтернативный терапевтический вариант в лечении ограниченного КПЛ с локализацией процесса на коже нижних конечностей [56]. В то же время некоторые исследования подтверждают его недостаточную эффективность при распространенных кожных формах этого дерматоза. Кроме этого, применение высоких доз ультрафиолетового излучения, в свою очередь, ведет к риску канцерогенеза. S. Nanda et al. описали случай ПУВА-индуцированного КПЛ, который возник после 45 сеансов лечения псориаза, с кумулятивной дозой 156 Дж/см² (цитируется по С. А. Масюкова и соавт. (2019)). [37]. В литературе встречаются сообщения о возникновении вторичной гиперпигментации после назначения ре-ПУВА-терапии при генерализованном КПЛ. К частым побочным явлениям относят головокружение, тошноту, фототоксические реакции и развитие катаракты. Перед назначением процедуры необходима обязательная консультация офтальмолога.

Узкополосная УФВ-терапия имеет определенные преимущества по сравнению с ПУВА-терапией. Она не требует назначения фотосенсибилизаторов, которые иногда противопоказаны пациентам. Низкие кумулятивные дозы снижают риск онкогенеза, однако убедительных данных наличия канцерогенного эффекта при использовании УФВ-терапии нет. В проспективном клиническом исследовании M. Fernández-Guarino et al. (2019) были получены положительные результаты от УФВ-терапии у 8 из 10 пациентов с генерализованным КПЛ [57]. B. Solak et al. (2016), также сообщили, что в исследуемой популяции (24 пациента с распространенным КПЛ) положительно отреагировали на лечение УФВ-терапии 2/3 больных, без каких-либо значимых побочных явлений [58].

Экстракорпоральная фотохимиотерапия (ЭФХТ) сочетает в себе лейкоферез и фототерапию с длиной волны 60–420 нм и экспозицией 1,5–2 Дж/см². Метод обладает иммуномодулирующим действием. Применяется для лечения аутоиммунных и лимфопролиферативных заболеваний (системная красная волчанка, склеродермия, пузырчатка, атопический дерматит, псориаз, КПЛ). Сведения об эффективности ЭФХТ

при КПЛ основаны на единичных сообщениях. Зарубежные авторы в своих исследованиях выявили высокую клиническую эффективность данного метода при лечении распространенного типичного КПЛ кожи и эрозивного КПЛ полости рта. А. В. Молочков и соавт. (2016) отметили положительную динамику кожного патологического процесса и длительную ремиссию у 33 пациентов с КПЛ, получавших ЭФХТ. Через 4–7 дней после 4-х сеансов были зарегистрированы положительные клинико-иммунопатологические показатели [59].

Низкоинтенсивная лазерная терапия (НИЛТ) обладает фотохимическими и фотофизическими эффектами, возникающими при поглощении света биологическими тканями, и оказывает следующие положительные эффекты: улучшает микроциркуляцию, нормализует общий иммунитет, стимулирует восстановительные процессы и повышает резистентность организма. По данным Н. М. Elshenawy et al. (2015), использование диодного лазера с длиной волны 970 нм является эффективным симптоматическим способом лечения эрозивных форм КПЛ [60]. Эти данные также были подтверждены и в других работах. А. Safaro et al. (2010), пролечив 13 пациентов с КПЛ на слизистой оболочке полости рта с помощью импульсного диодного лазера, установили значительное уменьшение поражений и уменьшение боли без каких-либо побочных эффектов [61].

ОБСУЖДЕНИЕ

В статье были проанализированы возможные способы терапии различных клинических форм КПЛ, при этом в большей части исследований отмечалась небольшая выборка. Мы отметили, что в опубликованных работах самое большое исследование включает 158 пациентов. Обзор показывает отсутствие четких результатов лечения даже для тех препаратов, которые входят в классические стандарты. Достаточно трудно сравнить все исследования, так как для определения положительного клинического эффекта или его отсутствия использовались различные критерии. Во многих исследованиях отсутствуют точные клинические данные дерматоза, а именно: оценка степени поражения кожного патологического процесса, продолжительность заболевания до включения в исследование. Несмотря на это, по мнению ряда авторов, препаратами первой линии остаются топические ГКС (особенно при ограниченных формах КПЛ). В отношении других методов терапии сила рекомендаций не столь очевидна, поскольку в настоящее время отсутствуют более крупные рандомизированные контролируемые исследования, подтверждаю-

щие их безопасность, эффективность и переносимость. Топические ингибиторы кальциневрина используются в качестве альтернативы местным ГКС, их относят к препаратам второй линии. Метотрексат при назначении у пациентов с КПЛ оказался эффективнее перорального преднизолона, так как после его отмены отсутствовали рецидивы заболевания. Также отмечено, что назначение его в низких дозах (7,5–10 мг в неделю) является эффективным и безопасным, особенно когда нет ответа от ГКС. При назначении ацитретина, ЦсА, сульфасалазина, дапсона, микофенолата мофетила, метронидазола отмечены хорошие результаты у пациентов с КПЛ. Назначение гризеофульвина и низкомолекулярного гепарина весьма спорно. Достаточно перспективными и интересными средствами в лечении КПЛ являются биологические препараты. Однако необходимы дальнейшие исследования их долгосрочных профилей безопасности. УФВ-терапия показала определенные преимущества по сравнению с ПУВА-терапией, так как не требует назначения фотосенсибилизаторов, которые иногда противопоказаны пациентам. Отмечена высокая клиническая эффективность ЭФХТ у больных КПЛ, однако эти данные основаны на единичных работах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, среди широкого спектра разнообразных вариантов лечения КПЛ, описанных в зарубежной и отечественной литературе, все же отсутствует единый общепринятый подход к терапии данной патологии. Поэтому проблема совершенствования лечения КПЛ сохраняет свою актуальность и остается комплексной задачей, для решения которой необходимо учитывать клиническую форму дерматоза, его распространенность, длительность существования, выраженность субъективных ощущений, возраст и психоэмоциональный статус больного, сопутствующую патологию. Учитывая это, необходим дальнейший поиск хорошо спланированных исследований, которые будут отвечать всем требованиям эффективности, безопасности и обеспечивать продолжительную ремиссию у больных КПЛ.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 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. DOI: 10.1111/jdv.16464
- Giuliani M., Troiano G., Cordaro M., Corsalini M., Gioco G., Lo Muzio L., Pignatelli P., Lajolo C. Rate of malignant transformation of oral lichen planus: A systematic review. *Oral. Dis.* 2019; 25(3): 693–709. DOI: 10.1111/odi.12885
- Guan G., Mei L., Polonowita A., Hussaini H., Seo B., Rich A.M. Malignant transformation in oral lichen planus and lichenoid lesions: a 14-year longitudinal retrospective cohort study of 829 patients in New Zealand. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol.* 2020; 130(4): 411–418. DOI: 10.1016/j.oooo.2020.07.002
- Hwang E.C., Choi S.-Y., Kim J.H. Malignant transformation of oral lichen planus and related genetic factors. *International Journal of Oral Biology.* 2020; 45(1): 1–7. DOI: 10.11620/ijob.2020.45.1.1
- Седова Л.А., Перламутров Ю.Н., Терещенко А.В., Ольховская К.Б. Оптимизация терапии эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2012; 6: 56–59. DOI: 10.25208/vdv755
- Дороженок И.Ю., Снарская Е.С., Шенберг В.Г. Красный плоский лишай и ассоциированные психосоматические расстройства. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2016; 92(4): 27–32. DOI: 10.25208/0042-4609-2016-92-4-27-32
- 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. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-82-87
- Захур И.И., Кошкин С.В., Зайцева Г.А. Клинический случай красного плоского лишая. *Вятский медицинский вестник.* 2019; 4(64): 100–104. DOI: 10.24411/2220-7880-2019-10046
- Анисимова И.В., Симонян Л.А. Частота сочетания красного плоского лишая с соматической патологией и местными неблагоприятными факторами полости рта. *Проблемы стоматологии.* 2019; 15(1): 16–22. DOI: 10.18481/2077-7566-2018-15-1-16-22
- Sachan S., Chaudhary S.S., Prateek K., Jose M. A prospective study comparing therapeutic efficacy and safety of oral methotrexate and oral prednisone in the

- treatment of generalized cutaneous lichen planus. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*. 2017; 16(5): 143–147. DOI: 10.9790/0853-160502143147
11. More Y., Khatu S., Chavan D., Mahajan P., Pawar S., Gokhale N. Evaluation of safety and efficacy of low-dose methotrexate as an alternative treatment option to systemic corticosteroids in generalized lichen planus. *Medical Journal of Dr DY Patil University*. 2017; 10(2): 149. DOI: 10.4103/0975-2870.202094
 12. Lee Y.C., Lee J.S., Jung A.R., Park J.M., Eun Y.G. Factors affecting the result of intralesional corticosteroid injection in patients with oral lichen planus. *Clin. Exp. Otorhinolaryngol*. 2018; 11(3): 205–209. DOI: 10.21053/ceo.2017.01319
 13. Eyler, J.T., Garib, G., Thompson, K.R., Dahiya, M., Swan, J.W. Annular atrophic lichen planus responds to hydroxychloroquine and acitretin. *Cutis*. 2017; 100(2): 119–122.
 14. Akram Z., Javed F., Hosein M., Al-Qahtani M.A., Alshehri F., Alzahrani A.I., Vohra F. Photodynamic therapy in the treatment of symptomatic oral lichen planus: a systematic review. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed*. 2018; 34(3): 167–174. DOI: 10.1111/phpp.12371
 15. Laurberg G., Geiger J.M., Hjorth N., Holm P., Hou-Jensen K., Jacobsen K.U., Nielsen A.O., Pichard J., Serup J., Sparre-Jorgensen A., Sorensen D., Thestrup-Pedersen K., Thomsen K., Unna P., Urup J. Treatment of lichen planus with acitretin. A double-blind, placebo-controlled study in 65 patients. *J. Am. Acad. Dermatol*. 1991; 24(3): 434–437. DOI: 10.1016/0190-9622(91)70067-c
 16. Atzmony L., Reiter O., Hodak E., Gdalevich M., Mimouni D. Treatments for cutaneous lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Clin. Dermatol*. 2016; 17(1): 11–22. DOI: 10.1007/s40257-015-0160-6
 17. Alamri A., Alsenaid A., Ruzicka T., Wolf R. Hypertrophic lichen planus — successful treatment with acitretin. *Dermatol. Ther*. 2016; 29(3): 173–176. DOI: 10.1111/dth.12337
 18. Rallis E., Liakopoulou A., Christodouloupoulos C., Kattoulis A. Successful treatment of bullous lichen planus with acitretin monotherapy. Review of treatment options for bullous lichen planus and case report. *J. Dermatol. Case. Rep*. 2016; 10(4): 62–64. DOI: 10.3315/jdcr.2016.1235
 19. Deshpande A. Successful use of oral acitretin in oral lichen planus. *Indian Journal of Drugs in Dermatology*. 2017; 3(1): 24. DOI: 10.4103/ijdd.ijdd_9_17
 20. Poon F., De Cruz R., Hall A. Acitretin in erosive penile lichen planus. *Australas J. Dermatol*. 2017; 58(3): e87–e90. DOI: 10.1111/ajd.12506
 21. Guenther L.C., Kunynetz R., Lynde C.W., Sibbald R.G., Toole J., Vender R., Zip C. Acitretin use in dermatology. *J. Cutan. Med. Surg*. 2017; 21(3_suppl): 2S–12S. DOI: 10.1177/1203475417733414
 22. Muthu S.K., Narang T., Saikia U.N., Kanwar A.J., Parsad D., Dogra S. Low-dose oral isotretinoin therapy in lichen planus pigmentosus: an open-label non-randomized prospective pilot study. *Int. J. Dermatol*. 2016; 55(9):1048–1054. DOI: 10.1111/ijd.13293
 23. Shah P., Ugonabo N., Liebman T.N. A case of recalcitrant lichen planus pigmentosus treated by oral isotretinoin. *JAAD Case Rep*. 2020; 6(9): 812–814. DOI: 10.1016/j.jdcr.2020.06.037
 24. Bakhtiar R., Noor S.M., Paracha M.M. Effectiveness of oral methotrexate therapy versus systemic corticosteroid therapy in treatment of generalised lichen planus. *J. Coll. Physicians. Surg. Pak*. 2018; 28(7): 505–508. DOI: 10.29271/jcpsp.2018.07.505
 25. Covington M., Roman C., Abdulla F.R. Methotrexate as a treatment of palmoplantar lichen planus. *Cutis*. 2020; 106(2): E5–E7. DOI: 10.12788/cutis.0068
 26. Chopra A., Mittal R.R., Kaur B. Dapsone versus corticosteroids in lichen planus. *Indian J. Dermatol Venereol. Leprol*. 1999; 65(2): 66–68.
 27. Singh A.R., Rai A., Aftab M., Jain S., Singh M. Efficacy of steroidal vs non-steroidal agents in oral lichen planus: a randomised, open-label study. *J. Laryngol. Otol*. 2017; 131(1): 69–76. DOI: 10.1017/S0022215116009658
 28. Verma P., Pandhi D. Topical tacrolimus and oral dapsone combination regimen in lichen planus pigmentosus. *Skinmed*. 2015; 13(5): 351–354.
 29. Bauzá A., España A., Gil P., Lloret P., Vázquez Doval F.J. Successful treatment of lichen planus with sulfasalazine in 20 patients. *Int. J. Dermatol*. 2005; 44(2): 158–162. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2005.02070.x
 30. Jeong S.H., Na H.S., Park S.H., Ahn Y.W., Chung J. Topical sulfasalazine for unresponsive oral lichen planus. *Quintessence Int*. 2016; 47(4): 319–327. DOI: 10.3290/j.qi.a34974
 31. Errichetti E., Figini M., Croatto M., Stinco G. Therapeutic management of classic lichen planopilaris: a systematic review. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol*. 2018; 11: 91–102. DOI: 10.2147/CCID.S137870
 32. Tsai Y.C., Tsai T.F. Itraconazole in the Treatment of Nonfungal Cutaneous Diseases: A Review. *Dermatol. Ther. (Heidelb)*. 2019; 9(2): 271–280. DOI: 10.1007/s13555-019-0299-9
 33. Büyüç A.Y., Kavala M. Oral metronidazole treatment of lichen planus. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2000; 43(2 Pt 1): 260–262. DOI: 10.1067/mjd.2000.104683
 34. Guo L.N., Shin J.J., Schulte S., Merola J.F. Severe recalcitrant otic lichen planus treated with mycophenolate mofetil. *JAAD Case Rep*. 2020; 8: 1–3. DOI: 10.1016/j.jdcr.2020.11.023
 35. Samiee N., Taghavi Zenuz A., Mehdipour M., Shokri J. Treatment of oral lichen planus with mucoadhesive mycophenolate mofetil patch: A randomized clinical trial. *Clin. Exp. Dent. Res*. 2020; 6(5): 506–511. DOI: 10.1002/cre2.302
 36. Riahi R.R., Cohen P.R. Hypertrophic Lichen Planus Mimicking Verrucous Lupus Erythematosus. *Cureus*. 2018; 10(11): e3555. DOI: 10.7759/cureus.3555

37. Масюкова, С. А., Землякова, С. С., Ильина, И. В., Гладько, В. В. Современные подходы к лечению красного плоского лишая. *Health, Food & Biotechnology*. 2019; 1(2): 17–40. DOI: 10.36107/hfb.2019.i2.s162
38. Solimani F., Pollmann R., Schmidt T., Schmidt A., Zheng X., Savai R., Mühlenbein S., Pickert J., Eubel V., Möbs C., Eming R., Hertl M. Therapeutic Targeting of Th17/Tc17 Cells Leads to Clinical Improvement of Lichen Planus. *Front. Immunol.* 2019; 10: 1808. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01808
39. Niebel D., Wilsmann-Theis D., Wenzel J. Successful treatment of psoriatic arthritis and comorbid annular atrophic lichen planus with etanercept. *J. Dermatol.* 2020; 47(4): 397–401. DOI: 10.1111/1346-8138.15222
40. Kunz M., Urosevic-Maiwald M., Goldinger S.M., Frauchiger A.L., Dreier J., Belloni B., Mangana J., Jenni D., Dippel M., Cozzio A., Guenova E., Kama-rachev J., French L.E., Dummer R. Efficacy and safety of oral alitretinoin in severe oral lichen planus-results of a prospective pilot study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2016; 30(2): 293–298. DOI: 10.1111/jdv.13444
41. Alsenaid A., Eder I., Ruzicka T., Braun-Falco M., Wolf R. Successful treatment of nail lichen planus with alitretinoin: report of 2 cases and review of the literature. *Dermatology*. 2014; 229(4): 293–296. DOI: 10.1159/000365655
42. Rai R., Kaur I., Kumar B. Low-dose low-molecular-weight heparin in lichen planus. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2002; 46: 141–143. DOI: 10.4103/2277-9175.115798
43. Орехова Л.Ю., Осипова М.В., Ладько А.А. Модель развития, профилактики и лечения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. Часть II. *Пародонтология*. 2019; 24(1): 57–62. DOI: 10.25636/PMP.1.2019.1.10
44. Malakar S., Saha A. Successful Treatment of Resistant Lichen Planus Pemphigoides with Cyclosporine: A New Hope. *Indian J. Dermatol.* 2016; 61(1): 112–114. DOI: 10.4103/0019-5154.174067
45. Hübner F., Langan E.A., Recke A. Lichen Planus Pemphigoides: From Lichenoid Inflammation to Auto-antibody-Mediated Blistering. *Front. Immunol.* 2019; 10: 1389. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01389
46. Piñas L., García-García A., Pérez-Sayáns M., Suárez-Fernández R., Alkhraisat M.H., Anitua E. The use of topical corticosteroides in the treatment of oral lichen planus in Spain: A national survey. *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal.* 2017; 22(3): e264–e269. DOI: 10.4317/medoral.21435
47. Ramadas A.A., Jose R., Arathy S.L., Kurup S., Chandy M.L., Kumar S.P. Systemic absorption of 0.1% triamcinolone acetonide as topical application in management of oral lichen planus. *Indian J. Dent. Res.* 2016; 27(3): 230–235. DOI: 10.4103/0970-9290.186237
48. Suresh S.S., Chokshi K., Desai S., Malu R., Chokshi A. Medical Management of Oral Lichen Planus: A Systematic Review. *J. Clin. Diagn. Res.* 2016; 10(2): ZE10–ZE15. DOI: 10.7860/JCDR/2016/16715.7225
49. Iqbal M.A., Yesmin S., Maaisha F., Ibrahim S., Gotame P. Oral lichen planus and its recent management: A review. *Update Dental College Journal*. 2020; 10(2): 29–34. DOI: 10.3329/updcj.v10i2.50179
50. 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. DOI: 10.23736/S0392-0488.17.05492-X
51. Hettiarachchi P.V.K.S., Hettiarachchi R.M., Jayasinghe R.D., Sitheequ M. Comparison of topical tacrolimus and clobetasol in the management of symptomatic oral lichen planus: A double-blinded, randomized clinical trial in Sri Lanka. *J. Investig. Clin. Dent.* 2017; 8(4): e12237. DOI: 10.1111/jicd.12237
52. Özkur E., Aksu E.K., Gürel M.S., Savaş S. Comparison of topical clobetasol propionate 0.05% and topical tacrolimus 0.1% in the treatment of cutaneous lichen planus. *Postepy. Dermatol. Alergol.* 2019; 36(6): 722–726. DOI: 10.5114/ada.2019.91423
53. Sivaraman S., Santham K., Nelson A., Laliytha B., Azhalvel P., Deepak J.H. A randomized triple-blind clinical trial to compare the effectiveness of topical triamcinolone acetonate (0.1%), clobetasol propionate (0.05%), and tacrolimus orabase (0.03%) in the management of oral lichen planus. *J. Pharm. Bioallied. Sci.* 2016; 8(Suppl 1): S86–S89. DOI: 10.4103/0975-7406.191976
54. De Paola M., Fimiani M., Batsikosta A., Pisani C., Bilenchi R. Unilateral hypertrophic lichen planus successfully treated with topical calcipotriol. *G. Ital. Dermatol. Venereol.* 2014; 149(2): 274–276.
55. Bayramgürle D., Apaydin R., Bilen N. Limited benefit of topical calcipotriol in lichen planus treatment: A preliminary study. *The Journal of Dermatological Treatment*. 2002; 13(3): 129–132. DOI: 10.1080/09546630260199497
56. Alsenaid A., Alamri A., Prinz J.C., Ruzicka T., Wolf R. Lichen planus of the lower limbs: successful treatment with psoralen cream plus ultraviolet A phototherapy. *Dermatol. Ther.* 2016; 29(2): 109–113. DOI: 10.1111/dth.12321
57. Fernández-Guarino M., Aboín S., Barchino L., Arsua-ga C., Lázaro Ochaíta P. Generalized Lichen Planus Treated With Narrowband UV-B Phototherapy: Results From 10 Patients and a Review of the Literature. *Actas. Dermosifiliogr.* 2019; 110(6): 490–493. DOI: 10.1016/j.ad.2018.01.015
58. Solak B., Sevimli Dikicier B., Erdem T. Narrow band ultraviolet B for the treatment of generalized lichen planus. *Cutan. Ocul. Toxicol.* 2016; 35(3): 190–193. DOI: 10.3109/15569527.2015.1074587
59. Молочков А.В., Кильдюшевский А.В., Молочкова Ю.В. Экстракорпоральная фотохимиотерапия типичного и атипичного красного плоского лишая. *Альманах клинической медицины*. 2016; 44(2): 213–220. DOI: 10.18786/2072-0505-2016-44-2-213-220

60. Elshenawy H.M., Eldin A.M., Abdelmonem M.A. Clinical assessment of the efficiency of low level laser therapy in the treatment of oral lichen planus. *Open Access Maced. J. Med. Sci.* 2015; 3(4): 717–721. DOI: 10.3889/oamjms.2015.112
61. Cafaro A, Albanese G, Arduino PG, Brocchetto R. Effect of low-level laser irradiation on unresponsive oral lichen planus: early preliminary results in 13 patients. *Photomed. Laser Surg.* 2010; 28(2): 99–103. DOI:10.1089/pho.2009.2655

REFERENCES

- 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. DOI: 10.1111/jdv.16464
- Giuliani M., Troiano G., Cordaro M., Corsalini M., Gioeco G., Lo Muzio L., Pignatelli P., Lajolo C. Rate of malignant transformation of oral lichen planus: A systematic review. *Oral. Dis.* 2019; 25(3): 693–709. DOI: 10.1111/odi.12885
- Guan G., Mei L., Polonowita A., Hussaini H., Seo B., Rich A.M. Malignant transformation in oral lichen planus and lichenoid lesions: a 14-year longitudinal retrospective cohort study of 829 patients in New Zealand. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol.* 2020; 130(4): 411–418. DOI: 10.1016/j.oooo.2020.07.002
- Hwang E.C., Choi S.-Y., Kim J.H. Malignant transformation of oral lichen planus and related genetic factors. *International Journal of Oral Biology.* 2020; 45(1): 1–7. DOI: 10.11620/ijob.2020.45.1.1
- Sedova L.A., Perlamutrov Yu.N., Tereshchenko A.V., Ol'hovskaya K.B. Optimization of therapy for erosive and ulcerative lichen planus of the oral mucosa. *Bulletin of Dermatology and Venereology.* 2012; 6: 56–59 (In Russ., English abstract). DOI: 10.25208/vdv755
- Dorozhenok I.Yu., Snarskaya E.S., Shenberg V.G. Lichen planus and associated psychosomatic disorders. *Vestnik Dermatologii i Venerologii.* 2016; 92(4): 27–32 (In Russ., English abstract). DOI: 10.25208/0042-4609-2016-92-4-27-32
- Molochkova Yu.V., Molochkov V.A., Grineva N.K. Prevalence and characteristics of various types of lichen planus in the Moscow Region. *Almanac of Clinical Medicine.* 2018; 46(1): 82–87 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-82-87
- Zakhur I.I., Koshkin S.V., Zaitseva G.A. Clinical case of lichen planus. *Medical Newsletter of Vyatka.* 2019; 4(64): 100–104 (In Russ., English abstract). DOI: 10.24411/2220-7880-2019-10046
- Anisimova I.V., Simonyan L.A. The frequency of combination of oral lichen planus with somatic pathology and local unfavorable factors of the oral cavity. *Actual Problems in Dentistry.* 2019; 15(1): 16–22 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18481/2077-7566-2018-15-1-16-22
- Sachan S., Chaudhary S.S., Prateek K., Jose M. A prospective study comparing therapeutic efficacy and safety of oral methotrexate and oral prednisone in the treatment of generalized cutaneous lichen planus. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS).* 2017; 16(5): 143–147. DOI: 10.9790/0853-160502143147
- More Y., Khatu S., Chavan D., Mahajan P., Pawar S., Gokhale N. Evaluation of safety and efficacy of low-dose methotrexate as an alternative treatment option to systemic corticosteroids in generalized lichen planus. *Medical Journal of Dr DY Patil University.* 2017; 10(2): 149. DOI: 10.4103/0975-2870.202094
- Lee Y.C., Lee J.S., Jung A.R., Park J.M., Eun Y.G. Factors affecting the result of intralesional corticosteroid injection in patients with oral lichen planus. *Clin. Exp. Otorhinolaryngol.* 2018; 11(3): 205–209. DOI: 10.21053/ceo.2017.01319
- Eyler, J.T., Garib, G., Thompson, K.R., Dahiya, M., Swan, J.W. Annular atrophic lichen planus responds to hydroxychloroquine and acitretin. *Cutis.* 2017; 100(2): 119–122.
- Akram Z., Javed F., Hosein M., Al-Qahtani M.A., Alshehri F., Alzahrani A.I., Vohra F. Photodynamic therapy in the treatment of symptomatic oral lichen planus: a systematic review. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2018; 34(3): 167–174. DOI: 10.1111/phpp.12371
- Laurberg G., Geiger J.M., Hjorth N., Holm P., Hou-Jensen K., Jacobsen K.U., Nielsen A.O., Pichard J., Serup J., Sparre-Jorgensen A., et al. Treatment of lichen planus with acitretin. A double-blind, placebo-controlled study in 65 patients. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1991; 24(3): 434–437. DOI: 10.1016/0190-9622(91)70067-c
- Atzmony L., Reiter O., Hodak E., Gdalevich M., Mimouni D. Treatments for cutaneous lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2016; 17(1): 11–22. DOI: 10.1007/s40257-015-0160-6
- Alamri A., Alsenaid A., Ruzicka T., Wolf R. Hypertrophic lichen planus — successful treatment with acitretin. *Dermatol. Ther.* 2016; 29(3): 173–176. DOI: 10.1111/dth.12337
- Rallis E., Liakopoulou A., Christodoulouopoulos C., Kattoulis A. Successful treatment of bullous lichen planus with acitretin monotherapy. Review of treatment options for bullous lichen planus and case report. *J. Dermatol. Case. Rep.* 2016; 10(4): 62–64. DOI: 10.3315/jdcr.2016.1235
- Deshpande A. Successful use of oral acitretin in oral lichen planus. *Indian Journal of Drugs in Dermatology.* 2017; 3(1): 24. DOI: 10.4103/ijdd.ijdd_9_17

20. Poon F., De Cruz R., Hall A. Acitretin in erosive penile lichen planus. *Australas J. Dermatol.* 2017; 58(3): e87–e90. DOI: 10.1111/ajd.12506
21. Guenther L.C., Kunynetz R., Lynde C.W., Sibbald R.G., Toole J., Vender R., Zip C. Acitretin use in dermatology. *J. Cutan. Med. Surg.* 2017; 21(3_suppl): 2S–12S. DOI: 10.1177/1203475417733414
22. Muthu S.K., Narang T., Saikia U.N., Kanwar A.J., Parsad D., Dogra S. Low-dose oral isotretinoin therapy in lichen planus pigmentosus: an open-label non-randomized prospective pilot study. *Int. J. Dermatol.* 2016; 55(9):1048–1054. DOI: 10.1111/ijd.13293
23. Shah P., Ugonabo N., Liebman T.N. A case of recalcitrant lichen planus pigmentosus treated by oral isotretinoin. *JAAD Case Rep.* 2020; 6(9): 812–814. DOI: 10.1016/j.jdc.2020.06.037
24. Bakhtiar R., Noor S.M., Paracha M.M. Effectiveness of oral methotrexate therapy versus systemic corticosteroid therapy in treatment of generalised lichen planus. *J. Coll. Physicians. Surg. Pak.* 2018; 28(7): 505–508. DOI: 10.29271/jcpsp.2018.07.505
25. Covington M., Roman C., Abdulla F.R. Methotrexate as a treatment of palmoplantar lichen planus. *Cutis.* 2020; 106(2): E5–E7. DOI: 10.12788/cutis.0068
26. Chopra A., Mittal R.R., Kaur B. Dapsone versus corticosteroids in lichen planus. *Indian J. Dermatol Venereol. Leprol.* 1999; 65(2): 66–68.
27. Singh A.R., Rai A., Aftab M., Jain S., Singh M. Efficacy of steroidal vs non-steroidal agents in oral lichen planus: a randomised, open-label study. *J. Laryngol. Otol.* 2017; 131(1): 69–76. DOI: 10.1017/S0022215116009658
28. Verma P., Pandhi D. Topical tacrolimus and oral dapsone combination regimen in lichen planus pigmentosus. *Skinmed.* 2015; 13(5): 351–354.
29. Bauzá A., España A., Gil P., Lloret P., Vázquez Doval F.J. Successful treatment of lichen planus with sulfasalazine in 20 patients. *Int. J. Dermatol.* 2005; 44(2): 158–162. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2005.02070.x
30. Jeong S.H., Na H.S., Park S.H., Ahn Y.W., Chung J. Topical sulfasalazine for unresponsive oral lichen planus. *Quintessence Int.* 2016; 47(4): 319–327. DOI: 10.3290/j.qi.a34974
31. Errichetti E., Figini M., Croatto M., Stinco G. Therapeutic management of classic lichen planopilaris: a systematic review. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2018; 11: 91–102. DOI: 10.2147/CCID.S137870
32. Tsai Y.C., Tsai T.F. Itraconazole in the Treatment of Nonfungal Cutaneous Diseases: A Review. *Dermatol. Ther. (Heidelb).* 2019; 9(2): 271–280. DOI: 10.1007/s13555-019-0299-9
33. Büyüç A.Y., Kavala M. Oral metronidazole treatment of lichen planus. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2000; 43(2 Pt 1): 260–262. DOI: 10.1067/mjd.2000.104683
34. Guo L.N., Shin J.J., Schulte S., Merola J.F. Severe recalcitrant otic lichen planus treated with mycophenolate mofetil. *JAAD Case Rep.* 2020; 8: 1–3. DOI: 10.1016/j.jdc.2020.11.023
35. Samiee N., Taghavi Zenuz A., Mehdipour M., Shokri J. Treatment of oral lichen planus with mucoadhesive mycophenolate mofetil patch: A randomized clinical trial. *Clin. Exp. Dent. Res.* 2020; 6(5): 506–511. DOI: 10.1002/cre2.302
36. Riahi R.R., Cohen P.R. Hypertrophic Lichen Planus Mimicking Verrucous Lupus Erythematosus. *Cureus.* 2018; 10(11): e3555. DOI: 10.7759/cureus.3555
37. Masyukova, S.A., Zemlyakova, S.S., Ilyina, I.V., Gladko, V.V. Modern approaches to the treatment of lichen planus. *Health, Food & Biotechnology.* 2019; 1(2): 17–40 (In Russ., English abstract). DOI: 10.36107/hfb.2019.i2.s162
38. Solimani F., Pollmann R., Schmidt T., Schmidt A., Zheng X., Savai R., Mühlenbein S., Pickert J., Eubel V., Möbs C., Eming R., Hertl M. Therapeutic Targeting of Th17/Tc17 Cells Leads to Clinical Improvement of Lichen Planus. *Front. Immunol.* 2019; 10: 1808. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01808
39. Niebel D., Wilsmann-Theis D., Wenzel J. Successful treatment of psoriatic arthritis and comorbid annular atrophic lichen planus with etanercept. *J. Dermatol.* 2020; 47(4): 397–401. DOI: 10.1111/1346-8138.15222
40. Kunz M., Urosevic-Maiwald M., Goldinger S.M., Frauchiger A.L., Dreier J., Belloni B., Mangana J., Jenni D., Dippel M., Cozzio A., Guenova E., Kamarachev J., French L.E., Dummer R. Efficacy and safety of oral alitretinoin in severe oral lichen planus—results of a prospective pilot study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2016; 30(2): 293–298. DOI: 10.1111/jdv.13444
41. Alsenaid A., Eder I., Ruzicka T., Braun-Falco M., Wolf R. Successful treatment of nail lichen planus with alitretinoin: report of 2 cases and review of the literature. *Dermatology.* 2014; 229(4): 293–296. DOI: 10.1159/000365655
42. Rai R., Kaur I., Kumar B. Low-dose low-molecular-weight heparin in lichen planus. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2002; 46: 141–143. DOI: 10.4103/2277-9175.115798
43. Orekhova L.Yu., Osipova M.V., Ladyko A.A. Model of development, prevention and treatment of oral lichen planus. Part II. *Parodontologiya.* 2019; 24(1): 57–62 (In Russ., English abstract). DOI: 10.25636/PMP.1.2019.1.10
44. Malakar S., Saha A. Successful Treatment of Resistant Lichen Planus Pemphigoides with Cyclosporine: A New Hope. *Indian J. Dermatol.* 2016; 61(1): 112–114. DOI: 10.4103/0019-5154.174067
45. Hübner F., Langan E.A., Recke A. Lichen Planus Pemphigoides: From Lichenoid Inflammation to Autoantibody-Mediated Blistering. *Front. Immunol.* 2019; 10: 1389. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01389
46. Piñas L., García-García A., Pérez-Sayáns M., Suárez-Fernández R., Alkhraisat M.H., Anitua E. The use of topical corticosteroides in the treatment of oral

- lichen planus in Spain: A national survey. *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal.* 2017; 22(3): e264–e269. DOI: 10.4317/medoral.21435
47. Ramadas A.A., Jose R., Arathy S.L., Kurup S., Chandy M.L., Kumar S.P. Systemic absorption of 0.1% triamcinolone acetate as topical application in management of oral lichen planus. *Indian J. Dent. Res.* 2016; 27(3): 230–235. DOI: 10.4103/0970-9290.186237
48. Suresh S.S., Chokshi K., Desai S., Malu R., Chokshi A. Medical Management of Oral Lichen Planus: A Systematic Review. *J. Clin. Diagn. Res.* 2016; 10(2): ZE10–ZE15. DOI: 10.7860/JCDR/2016/16715.7225
49. Iqbal M.A., Yesmin S., Maaisha F., Ibrahim S., Gotame P. Oral lichen planus and its recent management: A review. *Update Dental College Journal.* 2020; 10(2): 29–34. DOI: 10.3329/updcj.v10i2.50179
50. 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. DOI: 10.23736/S0392-0488.17.05492–X
51. Hettiarachchi P.V.K.S., Hettiarachchi R.M., Jayasinghe R.D., Sitheequ M. Comparison of topical tacrolimus and clobetasol in the management of symptomatic oral lichen planus: A double-blinded, randomized clinical trial in Sri Lanka. *J. Investig. Clin. Dent.* 2017; 8(4): e12237. DOI: 10.1111/jicd.12237
52. Özkur E., Aksu E.K., Gürel M.S., Savaş S. Comparison of topical clobetasol propionate 0.05% and topical tacrolimus 0.1% in the treatment of cutaneous lichen planus. *Postepy. Dermatol. Alergol.* 2019; 36(6): 722–726. DOI: 10.5114/ada.2019.91423
53. Sivaraman S., Santham K., Nelson A., Laliytha B., Azhalvel P., Deepak J.H. A randomized triple-blind clinical trial to compare the effectiveness of topical triamcinolone acetate (0.1%), clobetasol propionate (0.05%), and tacrolimus orabase (0.03%) in the management of oral lichen planus. *J. Pharm. Bioallied. Sci.* 2016; 8(Suppl 1): S86–S89. DOI: 10.4103/0975-7406.191976
54. De Paola M., Fimiani M., Batsikosta A., Pisani C., Bilenchi R. Unilateral hypertrophic lichen planus successfully treated with topical calcipotriol. *G. Ital. Dermatol. Venereol.* 2014; 149(2): 274–276.
55. Bayramgürle D., Apaydin R., Bilen N. Limited benefit of topical calcipotriol in lichen planus treatment: A preliminary study. *The Journal of Dermatological Treatment.* 2002; 13(3): 129–132. DOI: 10.1080/09546630260199497
56. Alsenaid A., Alamri A., Prinz J.C., Ruzicka T., Wolf R. Lichen planus of the lower limbs: successful treatment with psoralen cream plus ultraviolet A photochemotherapy. *Dermatol. Ther.* 2016; 29(2): 109–113. DOI: 10.1111/dth.12321
57. Fernández-Guarino M., Aboín S., Barchino L., Arsuaiga C., Lázaro Ochaíta P. Generalized Lichen Planus Treated With Narrowband UV-B Phototherapy: Results From 10 Patients and a Review of the Literature. *Actas. Dermosifiliogr.* 2019; 110(6): 490–493. DOI: 10.1016/j.ad.2018.01.015
58. Solak B., Sevimli Dikicier B., Erdem T. Narrow band ultraviolet B for the treatment of generalized lichen planus. *Cutan. Ocul. Toxicol.* 2016; 35(3): 190–193. DOI: 10.3109/15569527.2015.1074587
59. Solak B., Sevimli Dikicier B., Erdem T. Narrow band ultraviolet B for the treatment of generalized lichen planus. *Cutan. Ocul. Toxicol.* 2016; 35(3): 190–193. DOI: 10.3109/15569527.2015.1074587
60. Molochkov A.V., Kil'dyushevskiy A.V., Molochkova Yu.V. Extracorporeal photochemotherapy in the treatment of typical and atypical lichen planus rubrum. *Almanac of Clinical Medicine.* 2016; 44(2): 213–220 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18786/2072-0505-2016-44-2-213-220
61. Elshenawy H.M., Eldin A.M., Abdelmonem M.A. Clinical assessment of the efficiency of low level laser therapy in the treatment of oral lichen planus. *Open Access Maced. J. Med. Sci.* 2015; 3(4): 717–721. DOI: 10.3889/oamjms.2015.112
62. Cafaro A, Albanese G, Arduino PG, Broccoletti R. Effect of low-level laser irradiation on unresponsive oral lichen planus: early preliminary results in 13 patients. *Photomed. Laser Surg.* 2010; 28(2): 99–103. DOI: 10.1089/pho.2009.2655.

ВКЛАД АВТОРОВ

Тлиш М.М.

Разработка концепции — формирование идеи; развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания; составление научного дизайна; подготовка и презентация опубликованной работы.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Осмоловская П.С.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Tlish M.M.

Conceptualisation — concept statement, development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment; design of scientific layout; creation and presentation of published work.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Osmolovskaya P.S.

Conceptualisation — statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Сведения об авторах / Information about the authors

Тлиш Марина Моссовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-9323-4604>

Осмоловская Полина Сергеевна* — ассистент кафедры дерматовенерологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-6764-0796>

Контактная информация: e-mail: osmolovskaya_polina@mail.ru; тел.: +7(961) 818-13-97;

ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия.

Marina M. Tlish — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Dermatovenerology, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0001-9323-4604>

Polina S. Osmolovskaya* — Research Assistant, Chair of Dermatovenerology, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-6764-0796>

Contact information: e-mail: osmolovskaya_polina@mail.ru, tel.: +7(961) 818-13-97;

Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia.

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author