

Летаева О.В., Филimonkova Н.Н.

Красный плоский лишай. Обзор литературы

ФГУ «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии»
Минздравсоцразвития России, г. Екатеринбург

Letaeva O.V., Filimonkova N.N.

Lichen Planus. Review

Резюме

В статье приведены материалы литературного обзора патогенетических теорий, классификации, вариантов клинических проявлений и лечения красного плоского лишая.

Ключевые слова: красный плоский лишай, теории патогенеза, клиника, лечение

Summary

The article contains the data of Lichen Planus review of the Literature – about pathogenesis theories, classification, clinical variants and the therapy of Lichen Planus patients.

Key words: Lichen Planus, pathogenesis theories, classification, clinic, therapy

Введение

В 1860 г. Ф. Гебра впервые предложил термин «красный лишай», а в 1869 г. Е. Уилсон описал заболевание под названием «плоский лишай». В России впервые заболевание описали А.Г. Полотебнов и В.М. Бехтерев в 1881 г. [1]. В настоящее время красный плоский лишай (КПЛ) является одним из распространенных хронических дерматозов. В общей структуре дерматологической заболеваемости он составляет 0,78-2,4% [2]. По данным зарубежных исследователей КПЛ составляет 0,5-1% в популяции [3]. По данным литературы частота КПЛ среди детского населения варьируется от 2,1%-11,2% [4]. В структуре дерматологической заболеваемости поражение слизистых оболочек при КПЛ выявлено в 1,5-2,5%, изолированное поражение слизистых оболочек рта – 35,0% [1, 5]. В 1-13% наблюдается изолированное поражение ногтевых пластинок [2].

Этиология и патогенез заболевания, остаются не уточненными и, соответственно, нет однозначных схем лечения. Существует несколько теорий этиологии и патогенеза заболевания: иммунная, инфекционная, наследственная, эндокринная, теория метаболических нарушений, токсико-аллергических воздействий [1, 6, 7, 8].

В начале XX века началось изучение вирусной теории развития красного плоского лишая с обнаружения коллоидных телец в дермальных сосочках у больных КПЛ, что было расценено как дегенеративно измененные эпидермальные клетки в результате вирусной инфекции [1]. В качестве доказательства вирусной теории рассматривали острое начало, хроническое течение, связь обострений с декомпенсацией сопутствующих заболеваний, положительный ответ на действие различных анти-

микробных препаратов [1, 9]. В последние годы значительно возросла заболеваемость персистентными вирусными инфекциями [1]. Способность к длительной персистенции характерна для семейства герпесвирусов. Исследователями обнаружены у пациентов с КПЛ СОПР (слизистой оболочки полости рта) ДНК вируса герпеса человека 1 типа, Эпштейна-Барр и вируса папилломы человека 16 типа, а также их сочетания, что является высоким онкогенным риском для пациентов с КПЛ [11, 12]. Обсуждается возможная связь между вирусом папилломы человека и риском злокачественной трансформации КПЛ СОПР, в связи с повышенной репликацией вируса из-за использования иммуносупрессивных препаратов [13]. Зарубежные исследователи обнаружили ДНК вируса герпеса человека 7 типа у больных красным плоским лишаем. При исследовании лимфоцитарного инфильтрата у больных КПЛ обнаружили экспрессию белка вируса герпеса человека 7 типа на BDCA-2 положительных плазмоцитондных дендритных клетках [14].

Исследователи наблюдали развитие изотопной реакции Вольфа, а именно развитие красного плоского лишая на местах после перенесенного опоясывающего герпеса и герпеса человека 1 типа, в том числе с развитием зостериформной формы КПЛ [15]. Одним из наиболее часто встречающихся вирусов, имеющих тенденцию к ускоренной репликации и длительной персистенции в организме человека, является семейство *Herpesviridae* – вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ). Пожизненная персистенция вируса связана с тропностью ВЭБ к иммуноцитам, в частности, к лимфоцитам. Внедрение вируса в клетку приводит в состояние готовности врожденные и адаптивные иммунные механизмы. Эффективной элиминации

инфекционного агента препятствует выработанная в процессе эволюции способность ВЭБ ускользать от иммунного распознавания. При взаимодействии ВЭБ и иммунокомпетентной клетки возможны вирус-индуцированные изменения структурно-метаболических и функциональных свойств лимфоцитов, способствующих неполноценной инициации и реализации иммунологической реактивности организма, и приводящих к развитию вторичных иммунодефицитных состояний, поддерживая тем самым персистенцию вируса в макроорганизме. Доказана этиологическая роль ВЭБ в развитии аутоиммунных заболеваний [16].

Установлена высокая частота выявления IgG к ВГЧ-6 среди населения России, что свидетельствует о широкой повсеместной циркуляции вируса, а латентная инфекция встречается более чем в 90% случаев [17]. Ряд авторов считает существенной роль ВГЧ 6 типа в развитии синдрома гиперчувствительности к медикаментам [18 et al.]. ВГЧ-6 инфицирует Т-лимфоциты человека, способен убивать инфицированную им Т-клетку. При этом один ВГЧ-6 не вызывает общего иммунодефицита организма. Воздействие вирусов на функционирование клеток иммунной системы заключается в увеличении активности NK – киллерных клеток, индукции синтеза и освобождении провоспалительных цитокинов: интерлейкина -1 α , интерлейкина-15, TNF и интерферона- α [18 et al.].

Ряд исследователей предполагали связь КПЛ с хроническим активным гепатитом С, вакцинацией от гепатита В и других инфекционных заболеваний, также с ВИЧ-инфекцией [19, 20, 21].

Описаны семейные случаи КПЛ. Наследственная теория базируется на врожденной недостаточности в коже больных КПЛ фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Имеются сообщения о семейной заболеваемости, которая наблюдалась у пациентов молодого возраста, носила распространенный характер и часто сочеталась с первичным билиарным циррозом. Выявлена связь возникновения генерализованного и лекарственно-индуцированного КПЛ с наличием антигена HLA DR1 и DQw1 [1, 2, 6].

В качестве доказательства интоксикационной теории КПЛ исследователи связывали дебют заболевания с приемом антибиотиков, нестероидных противовоспалительных средств, препаратов золота, хингаминна и других противомаларийных препаратов, стрептомицина, левамизола, органических соединений мышьяка, годовым курсом терапии блокаторами TNF- α , также с приёмом рамиприла, симвастатина, каллоприла, противотуберкулезных препаратов, препаратов для снижения веса, ПУВА-терапии с псораленом и других средств [1, 2, 22].

Красный плоский лишай отличается от других дерматозов частотой сочетания с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, эндокринной системы, с системными воспалительными заболеваниями, злокачественными опухолями внутренних органов [1, 22, 23]. Кроме того, описаны лихеноидные поражения гортани, пищевода, желудка, кишечника, мо-

чeveго пузыря, эндометрия, конъюнктивы, что позволяет говорить о системности патологического процесса при красном плоском лишае [1, 2, 3].

Отмечена зависимость бактериальной колонизации кожи от стадии и клинической формы заболевания, как возможный пусковой момент в обострении и поддержании хронического течения КПЛ [24].

Ряд исследователей отметили возможность трансформации красного плоского лишая в различную онкопатофизиологию - плоскоклеточный рак, веррукозную карциному или рассматривали КПЛ как паранеопластический синдром [25].

Имеются работы подтверждающие роль ангиогенеза, а именно при повышенной экспрессии фактора роста эндотелия и увеличении плотности микрососудов наблюдается утяжеление воспалительного процесса при КПЛ [5, 6, 7].

Многие авторы рассматривают ведущую роль иммунной теории в развитии заболевания. В инициации данного заболевания существенная роль принадлежит клеткам Лангерганса. В результате активации они приобретают способность представлять Т-клеткам аутоантигены и продуцировать ряд провоспалительных цитокинов: интерлейкин ИЛ-1, ИЛ-6, фактор некроза опухоли (ФНО-альфа) и ряд других. Последние активируют продукцию Th1 -лимфоцитами другого провоспалительного цитокина - интерферона- γ и происходит инфильтрация пораженного участка кожи или слизистой оболочки Т-лимфоцитами, прилипание их к кератиноцитам и разрушение последних. Накопленные данные свидетельствуют о значимой роли цитокинов в патогенезе заболевания [6, 7, 26]. Большую роль в этиопатогенезе КПЛ играют и сами кератиноциты: после активации они продуцируют провоспалительные цитокины в значительно большем количестве, чем мононуклеарные клетки, инфильтрирующие пораженные ткани. В дифференциации кератиноцитов отводится роль Bm 2 транскрипционному фактору, который и привлекает Т-лимфоциты [26].

Некоторые исследователи относят КПЛ к аутоиммунным процессам, отмечая Th1-клетки (воспалительные Т-хелперы CD4+), вызывающие воспалительный процесс типа гиперчувствительности замедленного типа [2, 3, 26]. В современном представлении причиной повреждения клеток базального слоя эпидермиса при красном плоском лишае является аутоиммунная реакция, основными эффекторными исполнителями которой признаны Т-цитотоксические лимфоциты, чей цитотоксический потенциал значительно усиливается альфа-интерферонами, продуцируемыми плазмощитоидными дендритными клетками. Плазмощитоидные дендритные клетки продуцируют большое количество альфа-интерферона после стимуляции различными антигенами, включая вирусную ДНК. Они играют роль в раннем противовирусном ответе. Это доказывает предположение, что плазмощитоидные клетки играют различную роль в патогенезе воспалительных заболеваний кожи, в том числе КПЛ. Повреждения кератиноцитов осуществляется путем цитотоксического атак лимфоцитов, в част-

ности перфорина, CD8+ и Т-лимфоцитов [27]. На ранних стадиях заболевания обнаружено увеличение популяции CD3-CD56+ клеток, относящихся к NK-клеткам, активность которых связана с регуляцией и высвобождением провоспалительных цитокинов, а именно IFN- γ и TNF- α [27]. Ряд авторов поддерживает основную роль как CD8+ цитотоксических Т-клеток, так и CD4+ Т-хелперов, при этом преобладание цитотоксических клеток в дермоинфидермальном инфильтрате ответственно за повреждение кератиноцитов, а CD4+ клетки, расположенные в периваскулярном инфильтрате помогают оказывать разрушающее действие [28].

Отмечена идентичность иммунопатогенеза красного лишая кожи и КПЛ слизистой оболочки полости рта [28]. В иммунопатогенезе КПЛ СОПР выделены антиген-специфичные механизмы, которые включают презентацию антигена на базальных кератиноцитах и уничтожение CD8+ цитотоксических Т-клеток антиген-специфическими кератиноцитами. Неспецифические механизмы включают в себя дегрануляцию тучных клеток и активацию матричных металлопротеиназ. Эти механизмы могут также сочетаться и вызывать накопление Т-клеток в поверхностной собственной пластинке, разрушать базальную мембрану, вызывать интраэпителиальную миграцию Т-лимфоцитов и апоптоз кератиноцитов.

Таким образом, на современном этапе исследований патогенеза КПЛ остается неуточненной роль различных, в том числе, иммунных механизмов.

Согласно существующим классификациям красного плоского лишая, выделяют типичную и разнообразные атипичные формы КПЛ [29]. В классификациях учитывается характер первичного элемента, локализация и расположение элементов. По течению красный плоский лишай может быть острым (до 1 месяца) или подострым (до 6 месяцев) и длительно протекающим – хроническим без ремиссий или рецидивирующим [1, 2, 29].

Поражение слизистых оболочек (чаще полости рта) встречается у 75% больных одновременно с высыпаниями на коже или существует изолированно (lichen oris). Морфологическим проявлением могут быть папулезные, эксудативно-гиперемические, буллезные или эрозивно-язвенные элементы [1].

Характеризуя субъективные, клинические проявления КПЛ, следует отметить зуд различной интенсивности. Отмечена вариация зуда от легкого раздражения до интенсивного зуда – от 51% до 4% [1, 2, 6, 7]. Ассоциация красного плоского лишая с другими заболеваниями позволила выделить ряд синдромов. Синдром Литтла – Лассюэра характерен высыпанием фолликулярных папул на туловище и конечностях, нерубцовой алопецией подмышечных впадин, лобка и рубцовой атрофией волосистой части головы. Сочетание эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая с сахарным диабетом и гипертонической болезнью в литературе известно как синдром Гриншпана – Потехаева [1, 2, 7].

Представляют интерес факты перекрестных синдромов (overlap-синдром) сочетания красного плоского лишая с заболеваниями соединительной ткани (диско-

идная красная волчанка, склеродермия, склероатрофический лишай), причем, всегда высыпания красного плоского лишая предшествуют проявлениям аутоиммунных заболеваний [16, 17, 19, 29].

Среди редко встречающихся форм выделяют кольцевидную, вегетирующую, фолликулярную, коралловидную, пигментную, актиническую, зостериформную [30]. Наиболее редкой формой является ладонно-подошвенный КПЛ, который не имеет классической клинической морфологии и подтверждается результатами гистологического исследования. При этом чаще встречается эритематозная форма ладонно-подошвенного КПЛ, а более редкими считаются буллезный и петехиальный варианты [31].

Изменения ногтевых пластинок отмечены у 12 – 20% больных КПЛ при всех формах дерматоза, но наиболее тяжелые поражения возникают при острых распространенных формах (буллезная и эрозивно-язвенная) [1]. Отмечается деформация ногтевых пластинок в виде продольных гребешков, канавок, бороздок, участков помутнения, поверхность ногтя становится бугристой, появляется медиальная трещина, пластинка истончается, вплоть до онихолизиса [1, 7].

У больных КПЛ формируется социальная дезадаптация, дефензивность, приводящая к проблемам в личной жизни и профессиональной деятельности [32].

В связи со значительным количеством клинических форм данное заболевание представляет трудности в диагностике. В связи с разнообразием клинических вариантов представляет интерес изучение иммуногистохимической картины КПЛ. Различная локализация лимфоцитов, в частности, может служить маркером нарушений в сложных механизмах регуляции аутоиммунных процессов, рассматриваемых в настоящее время в качестве одной из патогенетических концепций КПЛ. При исследовании субпопуляции клеток установлена четкая взаимосвязь между различными компонентами иммунной реакции в очагах поражения кожи при различных формах КПЛ. При всех формах КПЛ лимфоидный инфильтрат в дерме состоит преимущественно из Т-лимфоцитов. Определено большое количество Т-лимфоцитов на единицу площади занимаемой инфильтратом при пигментной, атрофической и типичной формах. Кератиноциты и клетки Ларгенганса в ответ на контакт с чужеродными антигенами усиленно продуцируют интерлейкин-1, который привлекает в очаг поражения Т-лимфоциты. Активированные лейкоциты в верхних слоях дермы секретируют увеличенное количество интерферона. Последний вызывает изменения кератиноцитов, повышает их дифференциацию и способствует гипергранулезу [32].

Исследование особенностей агрегирования и надмолекулярной структуры биологических жидкостей определило, что различные виды патологических состояний характеризуются своим комплексом текстурных признаков. При исследовании агрегирования липидов в сыворотке крови больных КПЛ и изучении структуры биожидкостей по методу «Мезотест» выявлены нарушения липидного спектра, а именно накопление продуктов пе-

рекинского окисления липидов, что привело к нарушению жидкокристаллических структур и согласуется с предположением о системном характере КПЛ [34].

Таким образом, разнообразие клинических форм представляет трудности в диагностике заболевания и соответственно может приводить к диагностическим ошибкам в тактике ведения больных. Принимая во внимание сложность патогенеза КПЛ, успех возможен лишь при комплексном и индивидуализированном лечении с использованием современных средств и методов.

Лечение пациентов проводится в соответствии со стандартами по оказанию медицинской помощи больным КПЛ (приказ МЗ РФ № 566 от 12 сентября 2005 года, приказ МЗ РФ №850 от 15 декабря 2006). Широкое применение нашли антибактериальные препараты, аминохинолиновые препараты, противогрибковые. При распространенных и резистентных формах назначают глюкокортикостероиды в сочетании с производными 4-аминохинолина (гидроксихлорохин, хлорохин) [1, 2, 3, 35, 36].

Приведены данные применения различных иммуномодуляторов, иммунодепрессантов (тимодепрессина и др.), блокаторов ФНО- α (адалимуаб) [36, 37, 38].

Рекомендуются физиотерапевтические процедуры - фонофорез с седативными и противовоспалительными средствами, криомассаж и криодеструкция (особенно при веррукозной форме), фотохимиотерапия (ФХТ), селективная фототерапия в сочетании с дипроспаном и другие методы [1, 36, 39].

Многолетний опыт применения метода фотохимиотерапии (ФХТ) позволил отметить его высокую эффективность, но также продемонстрировал возможность развития ряда побочных явлений и осложнений, обусловленных как действием фотосенсибилизатора, так и высокой суммарной дозы ультрафиолетового излучения длинноволнового диапазона (УФА). С целью уменьшения по-

бочных эффектов, предотвращения осложнений, более быстрого достижения клинической ремиссии и уменьшения количества процедур, снижения дозы длинноволнового ультрафиолетового излучения рекомендуется комбинация метода ФХТ с другими медикаментозными препаратами. Комплексный метод лечения позволяет снизить различные нежелательные побочные эффекты ультрафиолетового облучения, обладающего супрессорным воздействием [36, 7].

Выводы

Итак, при разработке современной патогенетической модели КПЛ исследователи рассматривают ведущими направлениями изучение нарушения иммунологических механизмов, роль вирусной теории и характер генетической обусловленности заболевания. Очевидна недостаточность данных о наличии и спектре вирусов в сыровотке крови пациентов, возможно играющих ведущую роль в возникновении и развитии красного плоского лишая. Для получения более полной информации о роли различных механизмов в возникновении и развитии КПЛ необходимо объединение различных направлений его исследования, что позволит предложить адекватные терапевтические методики для больных КПЛ.■

Летаева О.В., м.н.с. научно-клинического отдела дерматологии ФГУ «УрНИИДВиИ» Минздравасоцразвития России, г. Екатеринбург; Филимонкова Н.Н., д.м.н. ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела дерматологии ФГУ «УрНИИДВиИ» Минздравасоцразвития России, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Филимонкова Н.Н., 620107, г. Екатеринбург, ул. Щербакова, д. 8, каб. 461., 8(343) 218 8725, e-mail: nnfil2008@mail.ru

Литература:

1. Довжанский С.И., Слесаренко Н.А. Красный плоский лишай. - Саратов: Издательство СГУ, 1990. - 176 с.
2. Ломоносов К.М. Красный плоский лишай // Леч. врач. - 2003. - №9. - С. 30-31.
3. De Moura Castro Jacques C., Cardozo Pereira A.L., Cabral M.G., Cardoso A.S., Ramos-e-Silva M. Oral lichen planus part I: epidemiology, clinics, etiology, immunopathogeny, and diagnosis // Skinmed. - 2003. - Vol. 2(6). - P. 342-347.
4. Довжанский С.И., Слесаренко Н.А. Клиника, иммунопатогенез и терапия красного плоского лишая // РМЖ - 1998. - №6. - С. 348-352.
5. Анисимова Т.В., Бутов Ю.С. Особенности реологических свойств крови у больных КПЛ // Росс Жур кож и вен болезней. - 2003. - №5 - С. 39-41.
6. Кунгуров С.В., Прохоренков В.И., Соляев А.С., Большаков И.Н. Этиология, патогенез и терапия красного плоского лишая (обзор литературы) // Сибирское медицинское обозрение. - 2003. - Т. 25, № 1. - С. 59-64.
7. Katta R. Lichen planus // Am. Fam. Physicians. - 2000. - Vol. 61. - P. 3319-3324, 3327-3328.
8. Arias-Santiago S, Buendia-Eisman A, Aneiros-Fernández J, Giryñ-Prieto MS, Gutiérrez-Salmeryn MT, Mellado VG, Naranjo-Sintes R. Cardiovascular risk factors in patients with lichen planus// Am J Med. - 2011. - Vol. 124(6). - P.543-548.
9. Hantash B.M., Kanzler M.H. The efficacy of tetracycline antibiotics for treatment of lichen planus: an open-label clinical trial // British Journal of Dermatology. - 2007. - Vol. 156(4). - P. 758-760.
10. Каримова И.М. Герпес вирусная инфекция - Москва: «Медицинское информационное агенство», 2004. - 118с.
11. Cox M., Maitland N., Scully C. Human herpes simplex-1 and papillomavirus type 16 homologous DNA sequences in normal, potentially malignant and malignant oral mucosa// Eur J Cancer B Oral Oncol. - 1993. - Vol. 29(3). - P. 215-219.
12. Yildirim B., Senguven B., Demir C. Prevalence of Herpes simplex, Epstein Barr and Human papilloma viruses in oral lichen planus// Med Oral Patol Oral

- Cir Bucal. – 2011. – Vol. 16 (2). – P. 170-174.
13. Gorsky M., Epstein J.B. Oral lichen planus: Malignant transformation and human papilloma virus: a review of potential clinical implications// *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* – 2011. – Vol. 111(4). – P. 461-464.
 14. De Vries HJ, van Marle J, Teunissen MB, Picavet D, Zorgdrager F, Bos JD, Weel J, Cornelissen M. Lichen planus is associated with human herpesvirus type 7 replication and infiltration of plasmacytoid dendritic cells // *Br. J. Dermatol.* – 2006. – Vol. 154(2). – P. 361-364
 15. Ghorpade A. Wolf's isotopic response—lichen planus at the site of healed herpes zoster in an Indian woman // *Int J Dermatol.* – 2010. – Vol. 49(2). – P. 234-235.
 16. Dreyfus D.H. Role of T Cells in EBV-Infected Systemic Lupus Erythematosus Patients // *The Journal of Immunology.* – 2005. – Vol. 175. – P. 3460-3461.
 17. Tang H., Sadaoka T., Mori Y. Human herpesvirus-6 and human herpesvirus-7 (HHV-6, HHV-7) // *Urusu.* – 2010. – Vol. 60(2). – P.221-235.
 18. Ozcan D., Seckin D., Bilezikci B., Arslan H. The role of human herpesvirus-6, Epstein-Barr virus and cytomegalovirus infections in the etiopathogenesis of different types of cutaneous drug reactions. // *Int. J. Dermatol.* – 2010. – Vol. 49(11). – P. 1250-1254.
 19. Бутарева М.М., Жилова М.Е. Красный плоский лишай, ассоциированный с вирусным гепатитом С – особенности терапии// *Вестник дерматологии и венерологии.* – 2010. – №1. – С. 105-108.
 20. Lodi G., Pellicano R., Carrozzo M. Hepatitis C virus infection and lichen planus: a systematic review with meta-analysis // *Oral Dis.* – 2010. – Vol. 16 (7). – P. 601-612.
 21. Rubsam K., Schroll A., Weisenseel P., Multhaupt S., Ruzicka T., Prinz J.C. Lichen planus and hepatitis virus infections: causal association?// *J Dtsch Dermatol Ges.* – 2011. – Vol. 9 (6). – P. 964-968.
 22. Игнатьев Д.В. Клинические формы красного плоского лишая // *Consilium provisorum.* – 2007. – Т. 5, №4. – С. 30-32
 23. Gallali N.El, Mebazaa A., Naija S., Cheikh Rouhou R., Kallel L., Euch D.El, Mokni M., Filali A., Ben Osman A. Cutaneous manifestations in inflammatory bowel diseases // *EADV 18th Congress of the European Academy of Dermatology and Venerology.* – 2009. – P. 1354.
 24. Ростовщикова М.В., Крамарь Л.В. Микрофлора кожи больных красным плоским лишаем // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* – 2008. – № 2. – С. 38-40.
 25. Chiu T.L., Jones R.W. Multifocal Multicentric Squamous Cell Carcinomas Arising in Vulvovaginal Lichen Planus // *J Low Genit Tract Dis.* – 2011. – Vol. 15 (3). – P. 247-247.
 26. Shi G., Sohn K.C., Choi D.K., Kim Y.J., Kim S.J., Ou B.S., Piao Y.J., Lee Y.H., Yoon T.J., Lee Y., Seo Y.J., Kim C.D., Lee J.H. Brn2 is a transcription factor regulating keratinocyte differentiation with a possible role in the pathogenesis of lichen planus // *PLoS One.* – 2010. – Vol. 5(10). – P. 13216.
 27. Carbone T., Nasorri F., Pennino D., Donnarumma M., Garcovich S., Eyerich K., Bergamo F., Cavani A. CD56 highCD16 - NK cell involvement in cutaneous lichen planus// *Eur J Dermatol.* – 2010. – Vol. 20 (6). – P. 724-730.93. De Panfilis G. CD8+cytolytic T lymphocytes and the skin// *Exp. Derm.* – 1998. –Vol. 7. – P. 121-131.
 28. Rana S., Gupta R., Singh S., et al. Localization of T-cell subsets in cutaneous lichen planus: An insight into pathogenetic mechanism// *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* – 2010. – Vol.76(6). – P. 707-709.
 29. Молочков В.А., Прокофьев А.А., Бобров М.А., Переверзева О.Э. Клинические особенности различных форм красного плоского лишая // *Росс журн кож и венер бол.* – 2011. – №1. – С.30-36.
 30. Гарджимуратов М.Н., Гунашева А.А. Атипичные формы красного плоского лишая: клинические проявления, дифференциальная диагностика, лечение.// *Клин дерм и венерол.* – 2009. – №3. – С. 85-90.
 31. Kim M.J., Choi M., Na S.Y., Lee J.H., Cho S. Two cases of palmoplantar lichen planus with various clinical features// *J Dermatol.* – 2010. – Vol. 37(11). – P. 985-989.
 32. Иванова И.Н. Мансуров Р.А. Психосоматическое состояние больных красным плоским лишаем // *Вестн. дерм. и венерол.* – 2003. – №5. – С. 28-29.
 33. Барбинов Д.В., Раводин Р.А. Критерии гистологической диагностики красного плоского лишая// *Материалы IV Росс. Науч.практ. конф. Спб дерм. Чтения 21-22 октября 2010.* – С. 134.
 34. Кристаллографические исследования биологических жидкостей у больных хроническими дерматозами: пособие для врачей / Н.В.Кунгуров, М.М.Кохан, Е.В.Кононенко, Н.Н. Филимонова, А.А.Ярвиц. – Екатеринбург, 1997. – С. 19-21.
 35. Asch S., Goldenberg G. Systemic Treatment of Cutaneous Lichen Planus: An Update// *Cutis.* – 2011. Vol. 87. – P. 129-134.
 36. Молочков В.А., Молочков А.В., Переверзева О.Э. К совершенствованию терапии красного плоского лишая // *Росс журн кож и вен бол.* – 2011. – №2 – С. 7-9.
 37. Корсунская И.М., Невозинская З., Захарова А.Б., Константинов Е.М. Опыт терапии красного плоского лишая препаратом Глутоксим// *Росс журн кож и вен бол.* – 2008. – №1. – С. 44-46.
 38. Chao T.J. Adalimumab in the Management of Cutaneous and Oral Lichen Planus// *Cutis.* – 2009. – Vol. 84. – P. 325-328.
 39. Слесаренко Н.А., Малофеева И.С., Фатхулина Л.Ф. Сравнительный анализ клинической эффективности общей ПУВА-терапии и средневолнового узкополосного ультрафиолетового облучения у больных красным плоским лишаем// *Материалы IV Росс. Науч. практ. конф. Спб дерм. Чтения 21-22 октября 2010.* – С. 134.