

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ**

Москва - 2013

Персональный состав рабочей группы по подготовке федеральных клинических рекомендаций по профилю "Дерматовенерология", раздел «Красный плоский лишай»:

1. Чикин Вадим Викторович – и.о. заведующего отделом дерматологии ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, кандидат медицинских наук.
2. Минеева Алина Аркадьевна – младший научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России.

МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Неаналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

Консенсус экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

Сила	Описание
A	По меньшей мере один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами.

Комментарии, полученные от экспертов, систематизированы и обсуждены членами рабочей группы. Вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не были внесены, то зарегистрированы причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Предварительная версия была выставлена для обсуждения на сайте ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России для того, чтобы лица, не участвующие в разработке рекомендаций, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Рабочая группа:

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы.

Основные рекомендации:

Сила рекомендаций (A–D) приводится при изложении текста рекомендаций.

КРАСНЫЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ

Шифр по Международной классификации болезней МКБ-10

L43

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Красный плоский лишай (КПЛ) – хроническое воспалительное заболевание кожи и слизистых оболочек, реже поражающее ногти и волосы, отличающееся полиморфизмом высыпаний, среди которых типичными элементами являются папулы, сопровождающееся зудом.

ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Этиология заболевания неизвестна. КПЛ рассматривается как аутоиммунное заболевание, при котором экспрессия неидентифицированного до настоящего времени антигена кератиноцитами базального слоя приводит к активации и миграции в кожу Т-лимфоцитов с формированием иммунного ответа и воспалительной реакции. Основными популяциями Т-лимфоцитов, мигрирующими в кожу при КПЛ, являются цитотоксические CD8+ Т-лимфоциты, располагающиеся в основном в зоне дермо-эпидермального соединения и CD4+ Т-лимфоциты, располагающиеся периваскулярно. Цитотоксические CD8+ Т-лимфоциты продуцируют вещества, способствующие разрушению базальной мембраны и вызывающие апоптоз базальных кератиноцитов. Воспаление поддерживается активированными CD4+ Т-лимфоцитами, продуцирующими провоспалительные цитокины, в том числе фактор некроза опухоли- α . Предполагается связь КПЛ с вирусным гепатитом С, однако убедительных данных, подтверждающих эту ассоциацию, не получено.

Заболеваемость КПЛ в Российской Федерации среди взрослых в возрасте 18 лет и старше в 2012 году составила 11,3 на 100000 соответствующего населения.

Наиболее часто КПЛ встречается у людей в возрасте от 30 до 60 лет. На долю женщин приходится 60–75% пациентов с КПЛ с поражением слизистой оболочки полости рта и 50% пациентов с КПЛ с поражением кожи.

КПЛ редко встречается у детей, лишь 5% случаев заболевания приходится на пациентов детского возраста.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятой классификации КПЛ не существует.

КПЛ характеризуется различной клинической картиной поражения кожи и слизистых оболочек, среди которых наиболее клинически значимо поражение слизистой оболочки полости рта, хотя при КПЛ высыпания могут отмечаться также на слизистых оболочках пищевода и аногенитальной области. Наиболее часто встречаются следующие формы поражения кожи при КПЛ:

1. Типичная.
2. Гипертрофическая, или веррукозная.
3. Атрофическая.
4. Пигментная.
5. Пузырная.
6. Эрозивно-язвенная.
7. Фолликулярная.

Выделяют 6 форм поражений слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ при КПЛ.

1. Типичная.
2. Гиперкератотическая.
3. Экссудативно-гиперемическая.
4. Эрозивно-язвенная.
5. Буллезная.
6. Атипичная.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Поражение кожи при КПЛ

Поражение кожи при *типичной* форме красного плоского лишая характеризуется плоскими папулами диаметром 2–5 мм, с полигональными очертаниями, с вдавлением в центре, розовато-красного цвета с характерным фиолетовым или сиреневатым оттенком, восковидным блеском, более отчетливым при боковом освещении. Шелушение обычно незначительное, чешуйки отделяются с трудом. На поверхности более крупных узелков, особенно после смазывания маслом, можно обнаружить сетевидный рисунок (симптом сетки Уикхема).

Характерными признаками красного плоского лишая являются склонность к сгруппированному расположению высыпаний с образованием колец, гирлянд, линий. Реже узелки сливаются, образуя бляшки с шагреновой поверхностью. Вокруг бляшек могут возникать новые папулы, располагающиеся более или менее густо. В большинстве случаев сыпь располагается симметрично на сгибаемых поверхностях конечностей, туловище, половых органах, довольно часто – на слизистой оболочке полости рта. Редко поражаются ладони, подошвы, лицо. Субъективно больных беспокоит зуд.

В период обострения для КПЛ характерен положительный *феномен Кебнера* – появление новых узелков на месте травматизации кожи.

Гипертрофическая форма КПЛ характеризуется образованием бляшек округлых или овальных очертаний, диаметром 4–7 см и более. Цвет бляшек – ливидный с фиолетовым оттенком. Поверхность бляшек неровная, бугристая, испещрена бородавчатыми выступами с множеством углублений. По периферии основных очагов поражения могут обнаруживаться мелкие фиолетово-красноватые узелки, характерные для типичной формы КПЛ.

Атрофический КПЛ отличается исходом высыпных элементов в атрофию. Поражение кожи чаще локализуется на голове, туловище, в подмышечных впадинах и на половых органах. Высыпания характеризуются немногочисленными очагами поражения, состоящими из типичных узелков и атрофических пятен с лиловой и желтовато-бурой окраской. При слиянии образуются синевато-буроватые атрофические бляшки от 1 до 2-3 см.

Пигментная форма КПЛ возникает остро на значительной поверхности кожного покрова (туловище, лицо, конечности) и характеризуется множественными бурыми пятнистыми высыпаниями, которые сливаются в диффузные очаги поражения. При этом обнаружить отдельные узелки, характерные для типичной формы КПЛ, не удается вплоть до уменьшения общей пигментации кожи.

Буллезная форма КПЛ клинически характеризуется образованием пузырьков или пузырей на бляшках и папулах или на эритематозных участках и на неповрежденной коже. Высыпания имеют различную величину, толстую напряженную покрывку, которая в дальнейшем становится дряблой, морщинистой. Содержимое пузырей прозрачное, слегка опалесцирующее с желтоватым оттенком, местами с примесью крови.

При *эрозивно-язвенной форме* КПЛ на коже и слизистых оболочках отмечаются эрозии, чаще с фестончатыми краями, размером от 1 до 4-5 см и более. Язвенные поражения встречаются редко и локализуются на нижних конечностях, сопровождаются болезненностью, усиливающейся при ходьбе. Края язв плотные, розовато-синюшной окраски, возвышаются над уровнем окружающей здоровой кожи. Дно язв покрыто вялыми зернистыми грануляциями с некротическим налетом.

Фолликулярная форма КПЛ характеризуется появлением преимущественно на коже туловища и внутренних поверхностей конечностей фолликулярных остроконечных папул, покрытых плотными роговыми шипиками. Сочетание фолликулярной формы КПЛ, рубцовой алопеции на волосистой части головы, а также нерубцовой алопеции в области подмышечных впадин и лобка известно как *синдром Грэма-Литтла-Лассюэра*.

Течение КПЛ с поражением кожи обычно благоприятное. Спонтанные ремиссии поражений кожи при КПЛ в течение 1 года после манифестации наблюдаются у 64–68% больных.

Поражение слизистой оболочки полости рта при КПЛ

Изменения слизистой оболочки полости рта при КПЛ также характеризуются полиморфизмом высыпаний, которые чаще всего располагаются на слизистой оболочке щек, языка, губ, реже - на слизистой оболочке десен, нёба, дна полости рта.

Типичная форма КПЛ слизистой оболочки полости рта характеризуется мелкими папулами до 2–3 мм в диаметре серовато-белого цвета. Папулы могут сливаться между собой, образуя сетку, линии, дуги, причудливый рисунок кружева. Возможно появление бляшек с резкими границами,

выступающих над окружающей слизистой оболочкой и напоминающих лейкоплакию. Субъективные ощущения при типичной форме КПЛ слизистой оболочки полости рта обычно отсутствуют.

Гиперкератотическая форма отличается появлением на фоне типичных высыпаний сплошных очагов ороговения с резкими границами или появлением веррукозных разрастаний на поверхности бляшек. Больные могут отмечать сухость во рту и незначительную боль при приеме горячей пищи.

Эксудативно-гиперемическая форма КПЛ слизистой оболочки полости рта отличается расположением типичных серовато-белых папул на гиперемизированной и отечной слизистой оболочке. Прием пищи, особенно горячей и острой, сопровождается болезненностью.

Эрозивно-язвенная форма КПЛ слизистой оболочки полости рта отличается наличием единичных мелких или множественных, занимающих большую площадь эрозий, реже – язв, неправильных очертаний, покрытых фиброзным налетом, после удаления которого легко открывается кровотечение. Для эрозивно-язвенной формы КПЛ характерно длительное существование возникших эрозий и язв, вокруг которых на гиперемизированном и отечном основании могут располагаться типичные для КПЛ папулы.

Буллезная форма КПЛ слизистой оболочки полости рта характеризуется присутствием вместе с типичными папулезными высыпаниями беловато-перламутровых пузырей размером до 1-2 см в диаметре. Пузыри имеют плотную покрывку и могут существовать от нескольких часов до 2 суток. После вскрытия этих пузырей образуются быстро эпителизирующиеся эрозии.

Атипичная форма КПЛ слизистой оболочки полости рта представляет собой поражение слизистой оболочки верхней губы в виде симметрично расположенных очагов ограниченной застойной гиперемии, выступающих над окружающей слизистой оболочкой. Верхняя губа отечна.

КПЛ слизистой оболочки полости рта рассматривается как потенциально предраковое состояние с возможностью развития плоскоклеточного рака. Описаны случаи развития плоскоклеточного рака в хронических очагах КПЛ в аногенитальной области, КПЛ пищевода, при гипертрофическом КПЛ.

Спонтанные ремиссии КПЛ слизистой оболочки полости рта отмечаются у 2,8–6,5% больных, что намного реже, чем при поражениях кожи. Средняя продолжительность существования высыпаний на слизистой оболочке полости рта при КПЛ составляет около 5 лет, однако эрозивная форма заболевания не склонна к спонтанному разрешению. Типичная форма заболевания с ретикулярным расположением высыпаний на слизистой оболочке полости рта имеет лучший прогноз, так как спонтанная ремиссия происходит в 40% случаях.

ДИАГНОСТИКА

В большинстве случаев диагноз КПЛ ставится на основании данных клинической картины. Однако в случае наличия у пациента гипертрофической, атрофической, пигментной, пузырьной, эрозивно-язвенной и фолликулярной форм, типичные элементы КПЛ, позволяющие установить диагноз клинически, могут отсутствовать. Для уточнения диагноза проводят *гистологическое исследование* биоптатов кожи с наиболее характерных очагов поражения.

При гистологическом исследовании в биоптате кожи при КПЛ отмечают гиперкератоз с неравномерным гранулезом, акантозом, вакуольную дистрофию клеток базального слоя эпидермиса, диффузный полосовидный инфильтрат в верхнем отделе дермы, вплотную примыкающий к эпидермису, нижняя граница которого «размыта» клетками инфильтрата. Отмечается экзоцитоз. В более глубоких отделах дермы видны расширенные сосуды и периваскулярные инфильтраты, состоящие преимущественно из лимфоцитов, среди которых находятся гистиоциты, тканевые базофилы и меланофаги. В длительно существующих очагах инфильтраты более густые и состоят преимущественно из гистиоцитов. На границе между эпидермисом и дермой видны тельца Сиватта (коллоидные тельца) – переродившиеся кератиноциты.

Реакция прямой иммунофлюоресценции может использоваться для диагностики при буллезной и эрозивно-язвенной формах КПЛ. При исследовании методом прямой иммунофлюоресценции на границе между эпидермисом и дермой выявляют обильные скопления фибрина, в тельцах Сиватта – IgM, реже – IgA, IgG и компонент комплимента.

В случае изолированного эрозивно-язвенного поражения слизистой оболочки полости рта может потребоваться проведение *цитологического исследования* в целях дифференциальной диагностики с истинной акантолитической пузырьчаткой, при которой в отличие от КПЛ в очагах поражения обнаруживаются акантолитические клетки.

Перед назначением больным системной медикаментозной терапии или при решении вопроса о дальнейшей тактике лечения необходимо проведение дополнительных методов обследования:

- клинический анализ крови;
- биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, общий билирубин, триглицериды, холестерин, общий белок);
- клинический анализ мочи.

По показаниям назначаются консультации других специалистов.

- перед назначением ПУВА-терапии – консультации окулиста, эндокринолога, терапевта, гинеколога для исключения противопоказаний;
- перед назначением узкополосной средневолновой фототерапии – консультации эндокринолога, терапевта, гинеколога для исключения противопоказаний;

- перед назначением антималярийных препаратов для исключения противопоказаний, а также в процессе терапии антималярийными препаратами рекомендуется проводить консультации офтальмолога 1 раз в 1,5–3 месяца для контроля функции органа зрения;
- для определения характера изолированного поражения слизистой оболочки полости рта может потребоваться консультация стоматолога.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Дифференциальный диагноз КПЛ проводится с вторичным сифилисом, атопическим дерматитом, красным отрубевидным волосяным лишаем, болезнью Дарье, псориазом.

При сифилисе папулезные элементы овальные или округлые, шелушатся с образованием воротничка Биетта, редко сопровождаются зудом. При этом поверхность папул полушаровидная, а не уплощенная, и не имеет центрального вдавления. Учитывают также другие проявления сифилиса и результаты специфических серологических реакций. В отличие от папулезных сифилидов узелки при красном плоском лишае красновато-фиолетового цвета, а не медно-красного, расположены более поверхностно и менее инфильтрированы, имеют полигональные очертания.

При атопическом дерматите не наблюдается поражения слизистых оболочек, как при КПЛ. Высыпания при атопическом дерматите обычно располагаются в локтевых и подколенных сгибах, на лице. Для атопического дерматита также более характерна лихенизация очагов поражения.

При красном отрубевидном волосяном лишае (болезни Девержи) высыпания состоят из фолликулярных папул желтовато-красного цвета и локализуются чаще на разгибательной поверхности конечностей, особенно на тыльной поверхности пальцев (симптом Бенье). Отмечается тенденция к слиянию папул с образованием очагов с шероховатой поверхностью, напоминающей терку, иногда развивается эксфолиативная эритродермия, возникают кератозы в области ладоней и подошв, что малохарактерно для КЛП.

Для фолликулярного дискератоза Дарье (болезни Дарье) в отличие от КПЛ характерны папулы диаметром 2–5 мм, сероватого или буроватого цвета, покрытые твердыми ороговевшими корками, плотно прилегающими к их поверхности. Высыпания располагаются обычно симметрично на волосистой части головы, лице, в области шеи, грудины, между лопатками, в подмышечных и пахово-бедренных складках.

При псориазе первичным морфологическим элементом является папула розовато-красного или насыщенно-красного цвета, покрытая большим количеством рыхлых серебристо-беловатых чешуек, при поскабливании которых обнаруживается положительная псориазная триада симптомов: стеаринового пятна, «терминальной пленки» и точечного кровотечения.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Нозология	КПЛ	Вторичный сифилис (папулезный сифилид)	Атопический дерматит	Болезнь Дарье	Псориаз	Болезнь Девержи
1. Первичный элемент	Папула	Папула	Пятно, папула, везикула	Папула	Папула	Папула
2. Цвет	Красновато-фиолетовый	Медно-красный	Розовато-красный	Сероватый или буроватый	Розовато-красный или насыщенно-красный	Желтовато-красный
3. Форма	Плоская	Округлая или полушаровидная	Круглая, овальная	Круглая, овальная	Круглая, овальная	Фолликулярная коническая
3. Локализация высыпаний	Сгибательные поверхности конечностей, слизистые оболочки	Граница роста волос, шея, ладони, стопы или генерализованная сыпь на туловище	Сгибательная поверхность конечностей, передняя и боковая поверхность шеи, лицо, тыльная поверхность кистей и стоп	Волосистая часть головы, лицо, в области шеи, грудины, между лопатками, в подмышечных и пахово-бедренных складках	Излюбленная локализация – локти, колени, волосистая часть головы, складки	На разгибательной поверхности конечностей
4. Симптом Бенье	-	-	-	-	-	+
5. Псориагическая триада	-	-	-	-	+	-
6. Поражение слизистых оболочек	+	+	-	-	-	-
7. Серореакции	-	+	-	-	-	-
8. Лихенизация	-	-	+	-	+	+
9. Зуд	+	-	+	-	+	-

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения:

- регресс высыпаний;
- улучшение качества жизни пациентов.

Общие замечания по терапии

Выбор метода лечения при КПЛ зависит от степени выраженности и локализации клинических проявлений, формы и длительности заболевания, сведений об эффективности ранее проводимой терапии.

Не требуется проведения лечения при поражении слизистой оболочки полости рта, ограничивающимся ретикулярными высыпаниями типичной формы КПЛ, не сопровождающимся субъективными ощущениями.

В остальных случаях больным КПЛ требуется проведения терапии.

В период обострения заболевания пациентам рекомендуется щадящий режим с ограничением физических и психоэмоциональных нагрузок. В пищевом режиме должны быть ограничены соленые, копченые, жареные продукты. У пациентов с поражением слизистой полости рта необходимо исключить раздражающую и грубую пищу.

Схемы лечения

Медикаментозное лечение

Наружная терапия

При наличии ограниченных высыпаний лечение начинают с назначения *топических глюкокортикостероидных препаратов* средней и высокой активности (возможно их чередование):

- бетаметазон, крем, мазь (С) 2 раза в сутки наружно на очаги поражения в течение 12 недель [1]

или

- клобетазол, крем, мазь (С) 2 раза в сутки наружно на очаги поражения в течение 4-8 недель [2-3]

или

- флуоцинолона ацетонид, крем, гель, мазь (С) 2 раза в сутки наружно на очаги поражения в течение 4-8 недель [4]

или

- гидрокортизона-17 бутират, крем, мазь (С) 2 раза в сутки наружно на очаги поражения в течение 4-8 недель [5]

или

- триамцинолон, мазь (D) 2 раза в сутки наружно на очаги поражения в течение 4-8 недель [6]

или

- мометазон, крем, мазь, лосьон (D) 2 раза в сутки наружно на очаги поражения в течение 4-8 недель [6]

или

- бетаметазон + салициловая кислота, мазь (D) 2 раза в сутки наружно на очаги поражения в течение 4-8 недель [6]
- или
- салициловая кислота + флуметазон, мазь (D) 2 раза в сутки наружно на очаги поражения в течение 4-8 недель [6].

Системная терапия

1. Глюкортикостероидные препараты системного действия.

- преднизолон, таблетки (C) 20–30 мг в сутки перорально в течение 1–2 месяцев с последующей постепенной отменой [5]

или

- бетаметазон, раствор для инъекций (D) 1 мл 1 раз в 2–3 недели внутримышечно, на курс 3–4 инъекции [7]

или

- триамцинолон, суспензия для инъекций (D) 5–10 мг на мл внутриочагово, 0,5–1 мл на 2 см очага поражения при гипертрофических и эрозивно-язвенных формах заболевания [2-3].

2. По мнению экспертов, в лечении больных красным плоским лишаем могут применяться *антималарийные препараты*, которые используются в качестве системной терапии и могут назначаться вместе с кортикостероидными препаратами.

- гидроксихлорохин, таблетки (D) 200 мг 2 раза в сутки перорально в течение 5 дней, затем перерыв 2 дня, курсы лечения повторять в течение 1-2 месяцев [6]

или

- хлорохин, таблетки (D) 250 мг 2 раза в сутки перорально в течение 5 дней, затем перерыв 2 дня, курсы лечения повторять в течение 1-2 месяцев [6].

Примечание. В инструкции по медицинскому применению гидроксихлорохина и хлорохина красный плоский лишай не включен в показания к применению препарата.

3. Для купирования зуда назначают один из *антигистаминных препаратов* 1 поколения, который используют, как перорально, так и в инъекционных формах, с последующей сменой антигистаминного препарата.

- мебгидролин, таблетки, драже (D) 100 мг 2–3 раза в сутки перорально в течение 7–10 дней [8]

или

- клемастин, таблетки, сироп, раствор для внутривенного и внутримышечного введения, (D) 1 мг 2–3 раза в сутки перорально или внутримышечно в течение 7–10 дней [8]

или

- ципрогептадин, таблетки, сироп (D) 4 мг 3 раза в сутки перорально в течение 7–10 дней [8].

Кроме того, с целью уменьшения зуда может назначаться нейрорептик, обладающий H₁-блокирующей активностью – гидроксизин, таблетки (D) 25–100 мг в сутки перорально в течение 28 дней [8].

Немедикаментозное лечение

1. При незначительной инфильтрации очагов поражения назначается *узкополосная средневолновая фототерапия* с длиной волны 311 нм (C-D) 3–4 раза в неделю в течение 6–12 недель [9-12].
2. Пациентам с более выраженной инфильтрацией в очагах поражения показана *ПУВА-терапия* с пероральным или наружным применением фотосенсибилизатора:
 - ПУВА-терапия с применением фотосенсибилизаторов перорально (D): метоксален 0,6 мг на кг массы тела за 1,5–2 часа до облучения УФА. Начальная доза облучения составляет 0,25–1,0 Дж/см². Процедуры проводятся 2–4 раза в неделю, разовая доза УФА увеличивается каждую 2-ую процедуру на 0,25–1,0 Дж/см² до максимального значения 10–15 Дж/см² на курс 20–45 процедур [13-15]
 - или
 - ПУВА-терапия с наружным применением фотосенсибилизаторов (C-D): метоксален 0,5–1 мг/л, на курс 8 — 23 процедуры [16-18].

Примечание. В инструкции по медицинскому применению метоксалена красный плоский лишай не включен в показания к применению препарата.

Примечание. Красный плоский лишай не включен в показания для назначения ПУВА-терапии.

Лечение КПЛ слизистой оболочки полости рта

1. Препаратами первой линии для лечения больных КПЛ слизистой оболочки полости рта являются *топические глюкокортикостероидные препараты*:
 - бетаметазон, крем, мазь (C) 2 раза в сутки наружно на очаги поражения в течение 8 недель [19]
 - или
 - триамцинолон, мазь (C) 3 раза в сутки наружно на очаги поражения в течение 12 недель [20]
 - или
 - флуоцинолона ацетонид, крем, гель, мазь (C) 2 раза в сутки наружно на очаги поражения в течение 4-12 недель [21-22]
 - или

- клобетазол, крем, мазь (С) 2 раза в сутки наружно на очаги поражения в течение 4-8 недель [23-24]
- 2. В случае неэффективности топических кортикостероидных препаратов назначают *ретиноиды для наружного применения*:
 - изотретиноин, гель (С) 2 раза в сутки наружно на очаги поражения в течение 8 недель [25].

Примечание. В инструкции по медицинскому применению изотретиноина красный плоский лишай не включен в показания к применению препарата.

В связи с возможностью развития в процессе терапии ретиноидами нежелательных явлений (изменения уровня трансаминаз, гепатит, гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, гипергликемия и др.) необходимо проводить контроль уровня липидов, глюкозы в крови, функции печени. В связи с тератогенными свойствами ретиноидов женщинам репродуктивного возраста необходимо применять надежные меры контрацепции за 4 недели до, во время и в течение 2 лет после окончания терапии ацитретином. В случае наступления беременности ее следует прервать по медицинским показаниям.

- 3. Дополнительно применяют *обезболивающие и ранозаживляющие средства* [26-27]:
 - алоэ древовидного листа, линимент (С) 2 раза в сутки наружно на очаги поражения;
 - лидокаин + ромашки аптечной экстракт цветов, гель (D): полоску длиной 0,5 см наносят на болезненные или воспаленные участки слизистой оболочки полости рта и втирают легкими массирующими движениями 3 раза в день;
 - холина салицилат + цеталкония хлорид, гель стоматологический (D) 1 см для взрослых и 0,5 см для детей выдавливают на чистый палец и втирают легкими массирующими движениями в пораженный участок слизистой оболочки полости рта 2–3 раза в день до или после еды и перед сном.
- 4. В случае тяжелого КПЛ слизистой оболочки полости рта, резистентного к проводимой терапии, используются *системные глюкокортикостероидные препараты*:
 - преднизон (D) 0,5 – 1 мг на кг массы тела в течение 3 недель [3,28].

Преимуществом использования глюкокортикостероидных препаратов для лечения больных КПЛ слизистой оболочки полости рта перорально в малых дозах перед топической терапией является лишь более быстрое наступление эффекта.

Надежные данные о регрессе высыпаний КПЛ слизистой оболочки полости рта и уменьшении боли при лечении топическими ингибиторами кальциневрина (такролимус и пимекролимус) отсутствуют.

Особые ситуации

Для лечения детей препаратом первого выбора являются топические глюкокортикостероидные препараты [29].

Показания к госпитализации

Лечение больных КПЛ в условиях стационара показано в случаях:

- неэффективности амбулаторного лечения,
- распространенных и тяжелых поражений кожи и слизистых оболочек, в том числе гиперкератотических, буллезных, эрозивно-язвенных.

Тактика при отсутствии эффекта от лечения

В случае неэффективности проводимой терапии больным КПЛ могут быть назначены ацитретин или циклоспорин.

- ацитретин, капсулы (B-C) 30 мг в сутки в течение 3–8 недель [30-32] или
- циклоспорин, капсулы (D) 5 мг на кг массы тела в сутки в течение 3–8 недель [33-35].

Примечание. В инструкции по медицинскому применению ацитретина и циклоспорина красный плоский лишай не включен в показания к применению препарата.

Во время лечения циклоспорином необходим регулярный контроль концентрации креатинина плазмы – повышение может свидетельствовать о нефротоксическом действии препарата и требует снижения дозы: на 25% при возрастании креатинина более чем на 30% от исходного, и на 50%, если уровень его повышается вдвое; когда уменьшение дозы в течение 4 нед не приводит к снижению креатинина, циклоспорин отменяют. Рекомендуется мониторинг артериального давления, содержания в крови калия, мочевой кислоты, билирубина, трансаминаз, липидного профиля, в период лечения противопоказана иммунизация живыми ослабленными вакцинами.

ПРОФИЛАКТИКА

Методов профилактики не существует.

Список литературы

1. Teng C.T., Tan C.H., Goh S.L. et al. A randomized controlled trial to compare calcipotriol with betamethasone valerate for the treatment of cutaneous lichen planus. *J Dermatol Treat* 2004; 15 (3): 141–145.
2. Oliver G.F., Winkelmann R.K. Treatment of lichen planus. *Drugs* 1993; 45: 56–65.
3. Cribier B., Frances C., Chosidow O. Treatment of lichen planus. An evidence-based medicine analysis of efficacy. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1521–1530.
4. Marsden C.W. Fluocinonide acetone 0,2% cream: a cooperative clinical trial. *Br J Dermatol* 1968; 80: 614–617.
5. Kellett J.K., Ead R.D. Treatment of lichen planus with a short course of oral prednisolone. *Br J Dermatol* 1990; 123: 550–551.
6. Бутов Ю.С., Васенова В.Ю., Анисимова Т.В. Лихены. В: Клиническая дерматовенерология. / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. II. - С.184—211.
7. Pitche P, Saka B, Kombate K, Tchchangai-Walla K. Treatment of generalized cutaneous lichen planus with dipropionate and betamethasone disodium phosphate: an open study of 73 cases. *Ann Dermatol Venereol* 2007; 134 (3 Pt 1): 237–240.
8. Usatine R.P., Tinitigan M. Diagnosis and treatment of lichen planus. 2011; 84 (1): 53–60.
9. Saricaoglu H., Karadogan S.K., Baskan E.B., Tunali S. Narrowband UVB therapy in the treatment of lichen planus. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2003;19 (5): 265–267.
10. Habib F., Stoebner P.E., Picot E. et al. Narrow band UVB phototherapy in the treatment of widespread lichen planus. *Ann Dermatol Venereol*. 2005; 132 (1): 17–20.
11. Pavlotsky F., Nathansohn N., Kriger G. et al. Ultraviolet-B treatment for cutaneous lichen planus: our experience with 50 patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2008; 24: 83–86.
12. Iraj F., Faghihi G., Asilian A. et al. Comparison of the narrow band UVB versus systemic corticosteroids in the treatment of lichen planus: A randomized clinical trial. *J Res Med Sci* 2011; 16 (12): 1578–1582.
13. Gonzalez E., Momtaze-T K., Freedman S. Bilateral comparison of generalized lichen planus treated with psoralens and ultraviolet A. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10: 958–961.
14. Ortonne J.P., Thivolet J., Sannwald C. Oral photochemotherapy in the treatment of lichen planus. *Br J Dermatol* 1978; 99: 315–318.
15. Narwutsch M., Sladeczek M. PUVA-Therapie des Lichen ruber planus: eine histologische Studie. *Dermatol Monatschr* 1986; 172: 133–144.
16. Helander I., Jansen C.T., Meurman L. Long-term efficacy of PUVA treatment in lichen planus: comparison of oral and external methoxsalen regimens. *Photodermatology* 1987; 4: 265–268.
17. Von Kobyletzki G., Gruss C., Altmeyer P., Kerscher M. Balneophotochemotherapie des Lichen ruber: Einige Ergebnisse und Vergleich mit bisher angewandten Photochemotherapie-modalitäten. *Hautarzt* 1997; 48: 323–327.
18. Kerscher M., Volkenandt M., Lehman P. et al. PUVA-bath photochemotherapy of lichen planus. *Arch Dermatol* 1995; 131: 1210–1211.
19. Tyldesley W.R., Harding S.M. Betamethasone valerate aerosol in the treatment of oral lichen planus. *Br J Dermatol* 1977; 96: 659–662.
20. Malhotra A.K., Khaitan B.K., Sethuraman G., Sharma V.K. Betamethasone oral minipulse therapy compared with topical triamcinolone acetone (0.1%) paste in oral lichen planus: a randomized comparative study. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 596–602.

21. Buajeeb W, Kraivaphan P, Poburksa C. Efficacy of topical retinoic acid compared with topical fluocinolone acetonide in the treatment of oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 83: 21–25.
22. Voûte A.B., Schulten E.A., Langendijk P.N. et al. Fluocinonide in an adhesive base for treatment of oral lichen planus. A double-blind, placebo-controlled clinical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993;75 (2): 181–185.
23. Corrocher G., Di Lorenzo G., Martinelli N. et al. Comparative effect of tacrolimus 0.1% ointment and clobetasol 0.05% ointment in patients with oral lichen planus. *J Clin Periodontol* 2008;35 (3): 244–249.
24. Carbone M., Arduino P.G., Carrozzo M. et al. Topical clobetasol in the treatment of atrophic-erosive oral lichen planus: a randomized controlled trial to compare two preparations with different concentrations. *J Oral Pathol Med* 2009;38 (2): 227–233.
25. Giustina T.A., Stewart J.C., Ellis C.N. et al. Topical application of isotretinoin gel improves oral lichen planus: a doubleblind study. *Arch Dermatol* 1986; 122: 534–536.
26. Choonhakarn C., Busaracome P., Sripanidkulchai B., Sarakarn P. The efficacy of aloe vera gel in the treatment of oral lichen planus: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2008; 158 (3): 573–577.
27. Salazar-Sanchez N., Lopez-Jornet P., Camacho-Alonso F. et al. Efficacy of topical aloe vera in patients with oral lichen planus: a randomized double-blind study. *J Oral Pathol Med* 2010; 39: 735–740.
28. Lodi G., Scully C., Carrozzo M. et al. Current controversies in oral lichen planus: report of an international consensus meeting. Part 2. Clinical management and malignant transformation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 100: 164–178.
29. Brice S.L., Barr R.J., Rattet J.P. Childhood lichen planus: a question of therapy. *J Am Acad Dermatol* 1980; 3: 370–376.
30. Laurberg G., Geiger J.M., Hjorth N. et al. Treatment of lichen planus with acitretin: a double blind, placebo-controlled study in 65 patients. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 434–437.
31. Viglioglia P.A., Villanueva C.R., Martorano A.D. et al. Efficacy of acitretin in severe cutaneous lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 852–853.
32. Brockow K., Abek D., Haupt G., Ring J. Exanthemous lichen planus in a child: response to acitretin. *Br J Dermatol* 1997; 136: 287–289.
33. Higgins E.M., Munro C.S., Friedmann P.S., Marks J.M. Cyclosporin A in the treatment of lichen planus. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1436.
34. Ho V.C., Gupta A.K., Ellis C.N. et al. Treatment of severe lichen planus with cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 64–68.
35. Pigatto P.D., Chiapino G., Bigardi A. et al. Cyclosporin A for treatment of severe lichen planus. *Br J Dermatol* 1990; 122 (1): 121–123.