

Левшин Р.Н.¹, Круглова Л.С.², Корчажкина Н.Б.³

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ СТРУКТУРНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТЕРАПИИ И ПОЛИХРОМАТИЧЕСКОГО ПОЛЯРИЗОВАННОГО СВЕТА У БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ

¹Елецкий кожно-венерологический диспансер, 399782, Елец; ²Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы; ³ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, 103132, Москва

Совершенствование технологий лечения больных красным плоским лишаем (КПЛ) является актуальной медицинской и социальной проблемой, значимость которой определяется распространенностью данной патологии и неуклонным ростом заболеваемости, которая за последние десятилетия возросла в 2 раза и среди других дерматозов колеблется от 2,1 до 2,4%. Несмотря на появление новых методов терапии, у большинства пациентов процесс носит торпидный характер и плохо поддается лечению, что обуславливает необходимость разработки новых методов, в том числе с использованием физиотерапевтических технологий. Под наблюдением находились 25 пациентов с различными клиническими формами КПЛ в возрасте от 31 до 64 лет. У 10 пациентов была зарегистрирована классическая форма КПЛ, у 8 – эритематозная, у 7 в клинической картине преобладали гипертрофические изменения – гипертрофическая форма. Первичное обострение отмечено у 10 (40%) пациентов, у 15 (60%) процесс носил хронический характер при длительности более 2 мес без стойкой ремиссии. Пациентам проводилось комбинированное лечение, включающее структурно-резонансную терапию и локальные воздействия полихроматическим поляризованным светом. Такое лечение пациентов с КПЛ обладает высокой терапевтической эффективностью против всех клинических симптомов заболевания и способствует выраженному купированию зуда вне зависимости от степени тяжести и клинической формы. В основе высокой терапевтической эффективности разработанного метода лежит выраженный иммуномодулирующий эффект в отношении исходно измененных показателей врожденного иммунитета, что подтверждается нормализацией экспрессии β -дефензинов и TLR-2-рецепторов в коже.

Ключевые слова: *красный плоский лишай; структурно-резонансная терапия; поляризованный полихроматический свет; Toll-подобные рецепторы; β -дефензины.*

Для цитирования: Левшин Р.Н.¹, Круглова Л.С.², Корчажкина Н.Б.³ Эффективность комбинированного применения структурно-резонансной терапии и полихроматического поляризованного света у больных красным плоским лишаем. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.* 2016;15 (2): 66-70. DOI 10.18821/1681-3456-2016-15-2-66-70

Для корреспонденции: Корчажкина Наталья Борисовна, д-р мед. наук, профессор, зам. начальника Главного медицинского управления Управления делами Президента Российской Федерации, заведующая кафедрой восстановительной медицины, лечебной физкультуры, курортологии и физиотерапии, ФГБУ ДПО «Центральная Государственная медицинская академия» 103132, Москва, E-mail: kaffizio@gmail.com

Levshin R.N.¹, Kruglova L.S.², Korchazhkina N.B.³

THE EFFECTIVENESS OF THE COMBINED APPLICATION OF STRUCTURAL RESONANCE THERAPY AND POLYCHROMATIC POLARIZED LIGHT IN IN THE PATIENTS PRESENTING WITH LICHEN RUBER PLANUS

¹Elets Skin and Venereal Diseases Dispensary, Elets, Russia; ²Moscow Research and Practical Centre of Dermatovenerology and Cosmetology, Moscow Health Department, 117497, Moscow; ³Federal state budgetary institution of continuous professional education “Central State Medical Academy”, General Management Department of the Presidential Administration of the Russian Federation

The further improvement of the technologies for the treatment of the patients presenting with lichen ruber planus (LRP) is a topical medical and social problem the importance of which arises from the high prevalence and the ever-increasing incidence of this disease that have doubled during the recent decades. Its occurrence among other dermatoses varies from 2.1% to 2.4%. Despite the advent of the new methods of therapy for this condition the pathological process in the majority of the patients remains of a very torpid character and difficult to treat. Hence, the necessity of developing the new approaches including the methods based on the application of the physiotherapeutic techniques. Methods. The present study involved 25 patients at the age from 31 to 64 years presenting with various clinical forms of lichen ruber planus. Ten patients suffered from the classical form of this pathology, 8 had the erythematous form, its clinical picture in 7 patients was dominated by hypertrophic changes (the hypertrophic form of LRP). The primary exacerbation was documented in 10 (40%) patients, 15 (60%) had the chronic disease of more than 2 months in duration in the absence of stable remission. The patients were given the combined treatment including the use of structural resonance therapy and the local application of the polychromatic polarized light. Results. The combined treatment with the use of structural resonance therapy and polarized polychromatic light in the patients presenting with lichen ruber planus had the well-apparent therapeutic effect on all the clinical symptoms of the disease and contributed to the relief of itching regardless of the severity and the clinical form of pathology. It is concluded that the high therapeutic efficiency of the proposed method is due to the marked immunomodulatory effect on the initially altered characteristics of congenital immunity as demonstrated by the normalization of the expression of TLR-defensin-2 receptors in the skin.

Keywords: *lichen ruber planus; structural resonance therapy; polarized polychromatic light; Toll-like receptors; β -defensins.*

For citation: Levshin R.N., Kruglova L.S., Korchazhkina N.B. The effectiveness of the combined application of structural resonance therapy and polychromatic polarized light in in the patients presenting with lichen ruber planus. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya (Russian Journal of Physiotherapy, Balneotherapy, and Rehabilitation)* 2016; 15 (2): 66-70. (In Russ.): DOI 10.18821/1681-3456-2016-15-2-66-70

For correspondence: Korchazhkina Natal'ya B., dr. med. sc., professor, deputy director of the Central Medical Directorate, General Management Department of the Presidential Administration of the Russian Federation; head of Department of Restorative Medicine, Physical Exercise Therapy, Balneotherapy and Physiotherapy, Federal state budgetary institution of continuous professional education “Central State Medical Academy”, Moscow, 103132, Russian Federation, E-mail: kaffizio@gmail.com

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. **Funding.** The study had no sponsorship.

Received 11 January 2016
Accepted 20 February 2016

Совершенствование технологий лечения больных красным плоским лишаем (КПЛ) – актуальная медицинская и социальная проблема, значимость которой определяется распространенностью данной патологии и неуклонным ростом заболеваемости, которая за последние 30 лет возросла в 2 раза и среди других дерматозов колеблется от 2,1 до 2,4% [1, 2].

КПЛ относится к заболеваниям мультифакториальной природы, его патогенез реализуется в сложном взаимодействии иммунных, вегетососудистых, нейроэндокринных нарушений с многочисленными факторами внешней среды [3]. Несмотря на то что КПЛ чаще встречается у взрослых, в последнее время отмечается увеличение заболеваемости этим дерматозом среди детей. Отличительной особенностью КПЛ можно считать наличие многообразной морбидной патологии, к которой относятся заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, билиарный цирроз печени), сахарный диабет и др. [3]. Наличие сопутствующей соматической патологии в значительной степени ограничивает возможности системной терапии (противопоказания), а лечебный комплекс подразумевает междисциплинарный подход.

КПЛ входит в группу папулезных дерматозов. Характерным первичным элементом является узелок пролиферативного характера эпидермо-дермального происхождения, который формируется за счет гипергранулеза в эпидермисе и лимфоцитарного инфильтрата в дерме. Гистоморфологическая картина КПЛ характеризуется дистрофическими изменениями кератиноцитов вплоть до образования коллоидных телец Сиватта, акантозом (гипергранулез) и некрозом с формированием своего рода «пустот» с инфильтрацией Т-лимфоцитами дермы, разрушением базальной мембраны, экспрессией эпидермиса иммунокомпетентными клетками. Данные патоморфологические изменения позволяют говорить о важной роли иммунных механизмов в развитии патологических процессов в коже.

Помимо типичных высыпаний при КПЛ могут наблюдаться и другие морфологические элементы – пятнистые, буллезные, веррукозные, эрозивно-язвенные, а также гиперпигментация и атрофия, что легло в основу классификации в зависимости от преобладающих в клинической картине элементов. Так, выделяют типичную форму – полигональные папулы характерного розового цвета с лиловым оттенком; гипертрофическую – крупные узелки и бляшки с веррукозной поверхностью; атрофическую – с гиперпигментацией или без нее; буллезную – субэпидермальные пузыри; эритематозную – распространенную вплоть до вторичной эритродермии.

Несмотря на многообразие клинических форм КПЛ, диагностика этого дерматоза не представляет затруднений и основывается прежде всего на типичной клинической картине и наличии зуда различной интенсивности. Поражение слизистых оболочек (чаще полости рта) встречается у 75% больных с высыпаниями на коже или существующее изолированно; морфологическими элементами при этом могут быть папулезные, эксудативно-гиперемические, буллез-

ные или эрозивно-язвенные элементы [4]. Изменения ногтевых пластинок отмечаются у 20% больных и могут наблюдаться при любой клинической форме заболевания [5]. Ногтевые пластинки при этом деформируются и приобретают вид продольных гребешков, канавок, бороздок, поверхность ногтя становится бугристой, появляется медиальная трещина, пластинка истончается вплоть до онихолизиса.

В настоящее время возникновение многих хронических кожных заболеваний рассматривается как результат дисбаланса в функционировании адаптивных и резервных систем организма, а если учесть существенную роль кожи в защитных механизмах, сдвиги, происходящие в иммунной системе при КПЛ, представляют особый интерес. Для КПЛ характерны нарушения иммунитета с типом реагирования в виде гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) – IV типа гиперергических реакций. Придавая ведущее значение ГЗТ в формировании патологического процесса в коже, необходимо отметить роль биогенных аминов и простагландинов, особенно на ранних этапах появления морфологических признаков болезни. Под влиянием провоцирующих факторов риска (психоэмоциональный стресс, травма в широком смысле слова – механическая, химическая, медикаментозная; эндокринные и метаболические нарушения) повышается чувствительность и восприимчивость клеточных элементов кожи к патогенному действию антигенов и киллеров, увеличивается уровень адреналина в крови и тканях, что способствует усилению активности гистидиндекарбоксилазы (анафилактического фермента), приводящему к повышенному освобождению гистамина, содержание которого в коже, по нашим данным, увеличено в 1,5–2 раза; уровень серотонина и брадикинина возрастает в 0,75 раза, что обуславливает повышение проницаемости сосудистой стенки и появление основного субъективного признака – зуда [5, 6].

Одним из основных патогенетических механизмов в развитии КПЛ считается иммуноопосредованное воспаление, в возникновении которого преобладают нарушения врожденного иммунитета. Так, современные научные исследования, посвященные изучению роли факторов врожденного иммунитета, выявили определенные закономерности, касающиеся противомикробных пептидов и Toll-подобных рецепторов (TLR) при КПЛ [6]. Известно, что дефензины, или противомикробные пептиды, относятся к основным киллерным механизмам при активации нейтрофилов и эозинофилов. В ряде случаев дефензины (α - и β -дефенсины) могут вырабатываться кератиноцитами, при этом некоторые из них вызывают деградацию тучных клеток с высвобождением хемокинов, обладают прямой хемотаксической активностью, что реализуется инфильтрацией тканей в очагах воспаления лейкоцитами с последующей активацией каскада противовоспалительных реакций [7].

Наибольшее количество противомикробных пептидов приходится на β -дефензины (HBD). На выработку HBD влияют эпителиальные клетки, а также различные провоспалительные цитокины и бактерии. В литературе встречается много данных об

Основные характеристики, обосновывающие применение СРТ в зависимости от эндогенных частот метаболических процессов и функционирования органов и тканей здорового человека

Частотная характеристика		Уровень воздействия
0,0215 Гц		Метаболический
↙ x2	↘ x3	
0,0430	0,0645	Окислительно-восстановительные реакции
x2	x2	
0,0860	0,1290	Электрический потенциал клеточных мембран
x2	x2	
0,1720	0,2580	
↙ x2	↘ x3	↙ x2
↘ x3		↘ x3
1,376	2,064	3,096
2,752	4,128	6,192
11,008	16,512	24,768
22,016	33,024	49,536
5636,096	8454,144	12 681,22
11 272,19	16 908,29	25 362,43
22 544,38	33 816,58	50 724,86
45 088,77	67 633,15	101 449,7

исследованиях *in vitro* содержания β-дефензинов в слизистых оболочках, а также о единичных исследованиях *in vivo* при различных заболеваниях слизистых оболочек, в том числе при КПЛ [8]. Так, при этом дерматозе наблюдалась выраженная экспрессия β-дефензинов HBD 1–3 в клетках как слюны, так и слизистой оболочки [8]. Исследования экспрессии генов HBD в очагах КПЛ в коже также подтвердили важность данного механизма в реализации воспаления при КПЛ [6].

Считается, что основными рецепторами активации внутриклеточного сигнала регуляции иммунной системы являются TLR, которые непосредственно модулируют ответную реакцию на NF-κB (главный регулятор иммунной системы). Семейство TLR включает более 10 видов рецепторов, способных распознавать различные микробные компоненты. Все TLR экспрессируются на фагоцитах, дендритных, тучных клетках и В-клетках. Большинство тканей экспрессируют как минимум один TLR. При этом экспрессия повышается при действии провоспалительных цитокинов (ФНОα, ИФН-γ) и, соответственно, усиливается при различных воспалительных заболеваниях. Активация TLR приводит к выработке на фагоцитах костимулирующего фактора, и они превращаются в антигенпрезентирующие клетки. Таким образом, TLR действуют как сигнал опасности и способствуют активации иммунокомпетентных клеток.

При исследовании очагов поражения отмечается снижение уровней экспрессии TLR-4 и TLR-2 [3, 9]. В некоторых исследованиях TLR в клетках слю-

ны оцениваются как возможные биомаркеры активности процесса при КПЛ [3, 9]. При этом данных в литературе о влиянии структурно-резонансной терапии (СРТ) на уровни экспрессии TLR-2 и TLR-4 в коже при РГК в настоящее время нет.

Одним из перспективных методов физиотерапии, дающих иммуномодулирующий эффект, является СРТ, основанная на использовании резонансных электрических и электромагнитных колебаний с частотными параметрами от 0,02 Гц до 360 кГц, что соответствует эндогенным ритмам человеческого организма. Суть явления биологического резонанса сводится к многократному усилению эффекта воздействия при совпадении воздействующей частоты с собственной частотой пациента [11]. СРТ оказывает значительное влияние на обмен веществ в организме. Под воздействием магнитного поля в тканях происходит снижение содержания ионов Na⁺ при одновременном повышении концентрации ионов K⁺, что является свидетельством изменения проницаемости клеточных мембран. Отмечено, что магнитные поля небольшой индукции, применяемые при СРТ, стимулируют процессы тканевого дыхания, изменяя соотношение свободного и фосфорилирующего окисления в дыхательной цепи. При этом осуществляется воздействие на пролиферативные и трофические процессы в тканях, в том числе опосредованно через регуляторные системы организма (иммунную и вегетативную). Данные механизмы действия СРТ обосновывают ее включение в терапевтический комплекс при таком иммуноопосредованном воспалительном заболевании, как КПЛ.

В то же время данные о нарушениях локального иммунитета в очагах КПЛ и характерная патоморфологическая картина обуславливают необходимость применения таких методов локального воздействия, которые позволили бы купировать воспаление и предотвратить хронизацию процесса. Теоретические предпосылки для эффективного применения при КПЛ имеет полихроматический некогерентный свет в волновом диапазоне 480–3400 нм с низкой энергией излучения при плотности энергии 2,4 Дж/см² и удельной мощности 40 мВт/см². Этот свет линейно поляризован и движется в одном направлении, длина его волны выше, чем у УФ-излучения, а энергетический диапазон ниже, чем у лазерного луча, что делает его достаточно безвредным для организма. Эти свойства полихроматического некогерентного света обеспечивают его оптимальное проникновение в кожу при минимальном нагревании.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 25 пациентов с различными клиническими формами КПЛ в возрасте от 31 года до 64 лет, из них 15 женщин и 10 мужчин. У 10 пациентов была зарегистрирована классическая форма КПЛ, у 8 – эритематозная, у 7 в клинической картине преобладали гипертрофические изменения – гипертрофическая форма. Первичное обострение отмечено у 10 (40%) пациентов, у 15 (60%) процесс носил хронический характер при длительности более 2 мес без стойкой ремиссии.

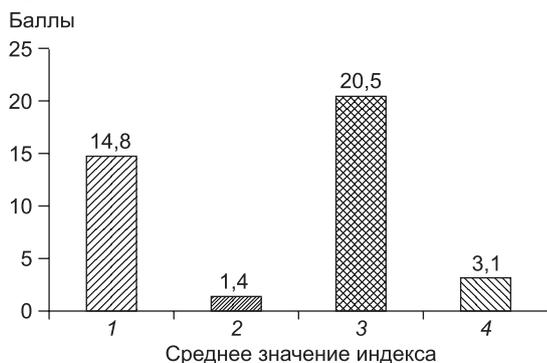


Рис. 1. Редукция суммарного индекса ILP (в баллах; $p < 0,01$) после комбинированного лечения пациентов с КПЛ.

Здесь и на рис. 2, 3: 1 – до лечения, среднетяжелое течение КПЛ; 2 – после лечения, среднетяжелое течение КПЛ; 3 – до лечения, тяжелое течение КПЛ; 4 – после лечения, тяжелое течение КПЛ.

Пациентам проводилась комбинированная терапия, включающая СРТ и локальные воздействия поляризованным светом. Для выполнения процедур СРТ применяли следующие режимы: сканирующий режим № 43 от 0,026 Гц до 270 кГц с экспозицией 43 мин и режим № 3 от 0,065 до 0,086 Гц с экспозицией 20 мин (см. таблицу). При работе в сканирующем режиме (№ 43) аппарат автоматически вырабатывает ряд частот, огибающих и для каждой частоты, огибающей последовательность частот заполнения, пошагово изменяя их от минимальной до максимальной. Включение в комплекс лечения режима № 3 делает возможным усиление резонансного воздействия на иммунокомпетентные органы.

Действие светом Биоптрон производили с расстояния 10–12 см от области воздействия перпендикулярно к обрабатываемой поверхности с использованием фильтра интегрального излучения (480–3400 нм). Время воздействия на одно поле – 2–6 мин (2 мин при папулезных элементах, 6 мин при преобладании процессов инфильтрации, лихенизации, гипертрофии), суммарное время одной процедуры не превышало 20 мин. Курс лечения составлял 10 процедур, проводимых ежедневно.

Результаты и обсуждение

Эффективность разработанного метода оценивали с помощью клинических и специальных методов. Клинические методы обследования включали изучение анамнеза, осмотр с оценкой индекса дерматоло-

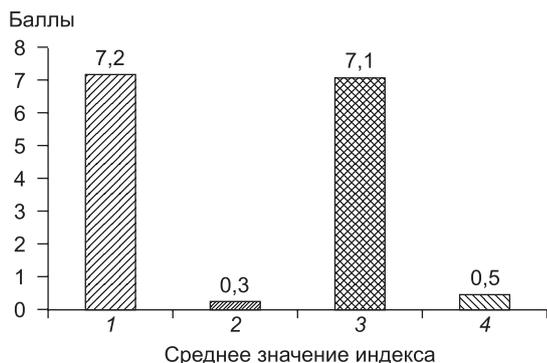


Рис. 2. Редукция суммарного индекса BRS (в баллах; $p < 0,01$) после комбинированного лечения пациентов с КПЛ.

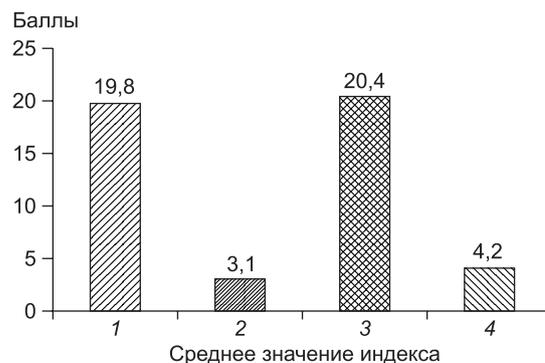


Рис. 3. Редукция суммарного ДИКЖ (в баллах; $p < 0,01$) после комбинированного лечения пациентов с КПЛ.

гического статуса ILP (Index Lichen Planus), определение индекса зуда BRS (Behavioral Rating Scores). Исследование уровня экспрессии генов HBD-2 и TLR-2 из очагов КПЛ проводили методом ПЦР.

До лечения у 58% обследованных пациентов отмечалось среднетяжелое течение заболевания: индекс ILP составил $14,8 \pm 1,7$ балла, у 52% наблюдалось тяжелое течение – $20,5 \pm 1,6$ балла. После лечения при среднетяжелом течении кожного процесса ILP снизился на 84,8% ($p < 0,01$), при тяжелом течении – на 76,6% ($p < 0,01$) (рис. 1).

При анализе выраженности зуда и вызываемого им нарушения повседневной деятельности в дневное и ночное время с использованием опросника BRS было выявлено отрицательное влияние зуда на повседневную деятельность пациентов. До лечения значение BRS при среднетяжелом течении составило $7,2 \pm 0,3$ балла, при тяжелом течении КПЛ – $7,1 \pm 0,2$ балла. Через 1 нед после начала лечения отмечался выраженный регресс субъективной симптоматики: снижение показателя BRS на 35% ($p < 0,01$) и 21% ($p < 0,01$) соответственно. К концу лечения значение BRS составило $0,3 \pm 0,1$ ($p < 0,01$) и $0,5 \pm 0,2$ балла ($p < 0,01$) (рис. 2).

После лечения наряду с улучшением клинической картины заболевания улучшались и показатели качества жизни больных, оценивавшиеся путем определения дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ). Выраженная положительная динамика наблюдалась при среднетяжелом и тяжелом

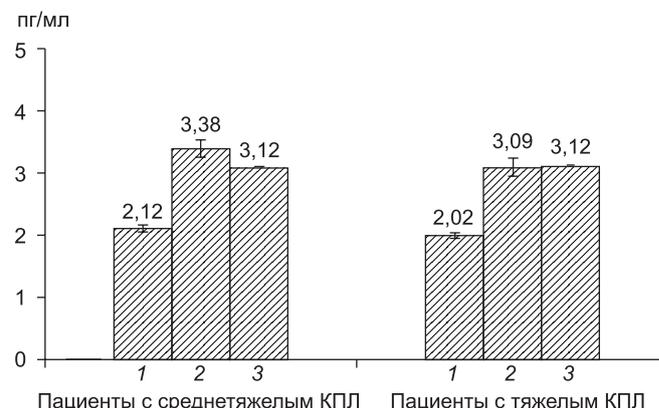


Рис. 4. Уровень экспрессии гена HBD-2 в коже больных КПЛ до и после комбинированного лечения.

Здесь и на рис. 5: 1 – до лечения; 2 – после лечения; 3 – здоровая кожа.

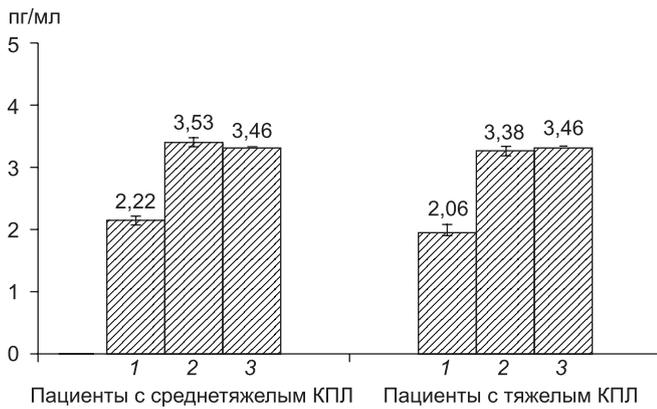


Рис. 5. Уровень экспрессии TLR-2-рецепторов в коже больных КПЛ до и после комбинированного лечения.

КПЛ. Так, ДИКЖ редуцировал на 84,3% ($p < 0,01$) и 79,4% ($p < 0,01$) соответственно (рис. 3).

До лечения было выявлено выраженное снижение экспрессии β -дефензинов HBD-2 в коже: при среднетяжелом течении уровень экспрессии гена HBD-2 составил $2,124 \pm 0,012$ при $p < 0,01$ (интактная кожа – $3,122 \pm 0,018$), при тяжелой форме КПЛ – $2,012 \pm 0,008$ ($3,122 \pm 0,018$). После применения комбинированного метода у пациентов с КПЛ отмечена нормализация показателя экспрессии гена HBD-2 в патологических очагах – $3,385 \pm 0,007$ ($p < 0,01$ при сравнении с показателем до терапии) и $3,099 \pm 0,007$ ($p < 0,01$ при сравнении с нормой) соответственно (рис. 4).

В отношении значений экспрессии TLR-2-рецепторов в очагах высыпаний при КПЛ вне зависимости от тяжести процесса и клинической формы наблюдалась тенденция к снижению экспрессии TLR. Так, при среднетяжелом течении КПЛ уровень экспрессии TLR-2 соответствовал $2,225 \pm 0,006$ ($p < 0,01$) при норме $3,462 \pm 0,011$. У пациентов с тяжелым течением КПЛ уровень экспрессии был снижен в еще большей степени – $2,067 \pm 0,008$ ($p < 0,01$) против $3,462 \pm 0,011$. После применения комбинированного метода отмечено повышение экспрессии TLR-2 (рис. 5).

Выводы

1. Комбинированное применение СРТ и полихроматического поляризованного света у пациентов с КПЛ характеризуется высокой терапевтической эффективностью в отношении всех клинических симптомов заболевания.

2. Применение СРТ и полихроматического поляризованного света способствует выраженному купированию зуда вне зависимости от степени тяжести и клинической формы КПЛ.

3. В основе высокой терапевтической эффективности разработанного метода лежит выраженный иммуномодулирующий эффект в отношении исход-

но измененных показателей врожденного иммунитета, что подтверждается нормализацией экспрессии β -дефензинов и TLR-2-рецепторов в коже.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимова Т.В., Бутов Ю.С., Гусев Е.И. Оценка показателей электроэнцефалографии, когнитивных функций и психологического статуса у больных красным плоским лишаем // Рос. журн. кож. и вен. бол. 2004; (6): 22–8.
2. Manolsche L., Seceleanu-Petrescu D., Benea V., Manolache D.V. Lichen planus patients and stressful events. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2008; 22: 437–41.
3. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Таганов А.В. *Современная наружная терапия дерматозов (с элементами физиотерапии)*. Тверь: Триада; 2001.
4. Гаджимурадов М.Н., Гунашева А.А. Атипичные формы красного плоского лишая: клинические проявления, дифференциальная диагностика, лечение. *Клиническая дерматология и венерология*. 2009; (3): 24–8.
5. Иванова Е.В., Тупицын Н.Н., Рабинович И.М., Рабинович О.Ф. Субпопуляции лимфоцитов слизистой оболочки рта, пораженной плоским лишаем. *Иммунология*. 2007; 28 (1): 31–4.
6. Шахнович А.А., Круглова Л.С. Изменение экспрессии гена HBD-2 и TLR2 в коже больных красным плоским лишаем под влиянием ультрафиолетовой фототерапии. *Вопр. курортол.* 2011; (3): 34–6.
7. Gomes P.S., Fernandes M.H. Defensins in the oral cavity: distribution and biological role. *J. Oral. Pathol. Med.* 2010; 39 (1): 1–9.
8. Zhang L., Wong X.H., David T. Salivary biomarkers for clinical applications. *Mol. Diagn. Ther.* 2009; 13(4): 245–59.
9. Srinivasan M., Kodumudi K.N., Zunt S.L. Soluble CD14 and toll-like receptor-2 are potential salivary biomarkers for oral lichen planus and burning mouth syndrome. *Clin. Immunol.* 2008; 126 (1): 31–7.

REFERENCES

1. Anisimova T.V., Butov Yu.S., Gusev E. I. Estimation of the EEG, cognitive functions and the psychological status of patients with lichen planus. *Ros. zhurn. kozh. i ven. bol.* 2004; (6): 22–8. (In Russian)
2. Manolsche L., Seceleanu-Petrescu D., Benea V., Manolache D.V. Lichen planus patients and stressful events. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2008; 22: 437–41.
3. Korotkiy N.G., Tikhomirov A.A., Tagenov A.V. *Modern External Therapy of Dermatoses (with Elements of Physiotherapy)*. Tver: Triada; 2001. (In Russian)
4. Gadzhimuradov M.N., Gunasheva A.A. Atypical forms of lichen planus: clinical presentation, differential diagnosis, treatment. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2009; (3): 24–8. (In Russian)
5. Ivanova E.V., Tupitsin N.N., Rabinovuch I.M., Rabinovich O.F., Lymphocyte subpopulations of the oral mucosa, lichen planus affected. *Immunologiya*. 2007; 28 (1): 31–4. (In Russian)
6. Shakhnovich A.A., Kruglova L.S. Changes in gene expression of HBD-2 and TLR2 in the skin of patients with lichen planus under the influence of ultraviolet phototherapy. *Vopr. kurortol.* 2011; (3): 34–6. (In Russian)
7. Gomes P.S., Fernandes M.H. Defensins in the oral cavity: distribution and biological role. *J. Oral. Pathol. Med.* 2010; 39 (1): 1–9.
8. Zhang L., Wong X.H., David T. Salivary biomarkers for clinical applications. *Mol. Diagn. Ther.* 2009; 13(4): 245–59.
9. Srinivasan M., Kodumudi K.N., Zunt S.L. Soluble CD14 and toll-like receptor-2 are potential salivary biomarkers for oral lichen planus and burning mouth syndrome. *Clin. Immunol.* 2008; 126 (1): 31–7.