

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv624987>

Клинический случай



# Диагностика и лечение поражений слизистой оболочки полости рта: кейс-серия с участием четырёх пациентов

Н.П. Теплюк, М.А. Степанов, М.И. Додина, Б.Ш. Дамдинова

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

## АННОТАЦИЯ

Заболевания слизистой оболочки полости рта являются актуальной проблемой дерматовенерологии и стоматологии. Это обусловлено трудностями диагностики на начальном этапе, полиморфизмом клинических проявлений, а также недостаточной информированностью медицинских работников. К числу заболеваний слизистой оболочки полости рта, характеризующихся хроническим течением с частыми обострениями и значительно снижающими работоспособность и качество жизни пациентов, относятся красный плоский лишай, простой герпес, многоформная экссудативная эритема и вульгарная пузырчатка. На состояние слизистой оболочки полости рта оказывают влияние значительное количество эндогенных и экзогенных факторов. К эндогенным факторам относятся генетическая предрасположенность, эндокринные расстройства, нарушение углеводного обмена, нейрогенные заболевания, аутоиммунные и инфекционные заболевания. Экзогенные факторы включают приём лекарственных препаратов (нестероидные противовоспалительные средства, антибиотики), гальванизм, чрезмерное потребление алкоголя и наркотических веществ. Авторы статьи, основываясь на клинической практике, представленной на кафедре кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова, приводят случаи дифференциальной диагностики у пациентов с поражением слизистой оболочки полости рта. Кейс-серии рассматриваемых пациентов часто оказывались разнообразными и не всегда соответствовали клинико-диагностическим изменениям слизистой оболочки полости рта.

**Ключевые слова:** красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта; вульгарная пузырчатка слизистой оболочки полости рта; простой герпес; многоформная экссудативная эритема.

## Как цитировать:

Теплюк Н.П., Степанов М.А., Додина М.И., Дамдинова Б.Ш. Диагностика и лечение поражений слизистой оболочки полости рта: кейс-серия с участием четырёх пациентов // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2024. Т. 27, № 2. С. 155–168. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv624987>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv624987>

Case report

## Diagnosis and treatment of oral mucus lesions: case series of four patients

Natalia P. Teplyuk, Mikhail A. Stepanov, Mariya I. Dodina, Baira Sh. Damdinova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

### ABSTRACT

One of the pressing issues in dermatovenerological and stomatological practices pertains to diseases of the oral mucosa. This challenge is primarily attributed to the intricacies associated with diagnosing these conditions in their early stages, the resemblance of clinical presentations to various oral mucosal lesions, and the potential lack of awareness among healthcare practitioners. Diseases such as lichen planus, herpes simplex, erythema multiforme exudative with skin lesions and vulgar pemphigus are characterized by a particularly persistent long-term course, thereby reducing the patient's ability to work and the overall quality of life. A multitude of endogenous and exogenous factors can influence the state of the oral mucosa. Endogenous factors encompass genetic predisposition, endocrine disturbances, carbohydrate metabolism disorders, neurogenic disorders, autoimmune conditions and infectious diseases. Exogenous factors, as a rule, include taking medications (non-steroidal anti-inflammatory drugs, antibiotics), galvanism, excessive use of alcohol and narcotic substances, and others. It should be noted that the condition of the oral mucosa is also influenced by a wide range of different trigger factors. The narrative delves into the complexities of diagnosing these conditions early on and explores the challenges inherent in devising effective treatment strategies.

**Keywords:** oral lichen planus; pemphigus vulgaris of the oral mucosa; herpes simplex; erythema multiforme exudative.

### To cite this article:

Teplyuk NP, Stepanov MA, Dodina MI, Damdinova BSh. Diagnosis and treatment of oral mucus lesions: case series of four patients. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2024;27(2):155–168. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv624987>

Received: 25.12.2023

Accepted: 17.02.2024

Published online: 20.04.2024

## АКТУАЛЬНОСТЬ

В представленной статье рассматриваются четыре клинических случая, связанных с поражением слизистой оболочки полости рта, которые могут быть проявлением различных дерматологических заболеваний. Обсуждение данной проблемы представляет собой крайне важный аспект, учитывая тяжесть течения и потенциальную опасность для жизни некоторых из этих состояний. Таким образом, анализ клинических особенностей с целью повышения уровня осведомлённости врачей-дерматологов и стоматологов сохраняет свою актуальность.

## ОПИСАНИЕ СЛУЧАЕВ

### Клинический случай 1

*О пациенте.* Под наблюдением находилась больная В., 72 года, которая обратилась в Клинику кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова с жалобами на значительную болезненность при приёме пищи, особенно горячей, а также чувство жжения на слизистой оболочке полости рта. Следует отметить, что перечисленные жалобы вызывали крайнюю обеспокоенность у пациентки.

*Из анамнеза.* Считает себя больной с 2014 года, когда появились высыпания на коже голеней и запястья в виде мелких папул красного цвета с синюшным оттенком с гладкой поверхностью. Беспокоил сильный зуд. Пациентка обращалась к дерматовенерологу по месту жительства, где

была назначена мазь Дермовейт с положительным эффектом в виде полного регресса высыпаний. После перенесённых в феврале 2022 года новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и сильного стресса пациентке был рекомендован приём Трипликсама (амлодипин 5 мг + индапамид 1,25 мг + периндоприл 5 мг). Весной 2022 года отметила высыпания на слизистой оболочке полости рта по типу стоматита, самостоятельно полоскала антисептическим раствором Ротокан, отварами ромашки без положительной динамики, а летом состояние слизистой оболочки полости рта ухудшилось. Со слов больной, поражение слизистой оболочки полости рта связывает с началом приёма Трипликсама. Пациентка обратилась в Клинику кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова для уточнения диагноза и подбора адекватной терапии.

*Объективно.* На слизистой оболочке щёк высыпания представлены эрозиями, язвами, вокруг которых на гиперемированном и отёчном основании располагаются папулы в виде кружевного рисунка (рис. 1, а). Эрозии неправильной формы, полигональных очертаний, покрыты фибринозным налётом. При травмировании возникает лёгкое кровотечение. На дорсальной и боковой поверхности языка сгруппированные и слившиеся папулы, образующие бляшки (см. рис. 1, б). На момент осмотра кожные покровы чистые. Ногтевые пластинки кистей и стоп не изменены.

*Субъективно.* Болезненные ощущения на слизистой оболочке полости рта.

*Предварительный диагноз:* «Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта, эрозивно-язвенная форма».



**Рис. 1.** Пациентка В., 72 года, красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта, эрозивно-язвенная форма (а); дорсальная и боковая поверхность языка (б).

**Fig. 1.** Patient В., 72 years old, oral lichen planus, erosive-ulcerated form (а); dorsal and lateral surfaces of the tongue (б).

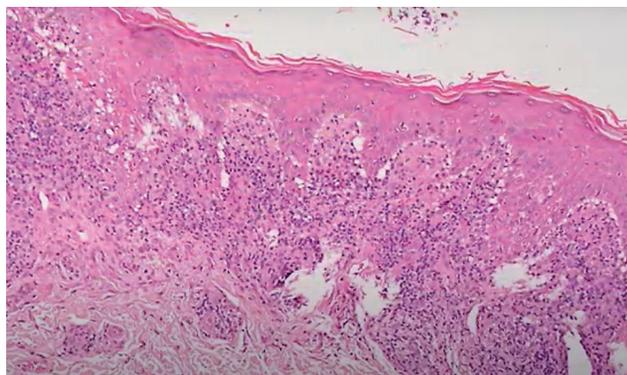
Пациентке помимо общего, биохимического анализ крови назначены бактериологический посев на выявление микроорганизмов и антибиотикочувствительность, серологический анализ на выявление антител к вирусу простого герпеса 1-го, 2-го типа (IgM, IgG), цитомегаловирусу (CMV-IgM, IgG), вирусу Эпштейна–Барр (EBV-IgM, IgG), вирусу гепатитов В и С, вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ), а также анализ на сифилис, антитела к *Helicobacter pylori* (IgM, IgG).

*Результаты лабораторных исследований.* Общий анализ крови: гемоглобин 128 г/л, лейкоциты  $4,3 \times 10^9$ /л, эритроциты  $4,46 \times 10^{12}$ /л, лимфоциты 32,7%, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) 3 мм/ч. Биохимический анализ крови: аланинаминотрансфераза 13 ед./л, аспартатаминотрансфераза 16 ед./л, общий билирубин 22,2 мкмоль/л, холестерин 6,44 ммоль/л. Серологические исследования: антитела к вирусу простого герпеса 1-го и 2-го типов IgG 30,5 УЕ (референсные значения 0,0–1,1); антитела к цитомегаловирусу IgG 13,0 УЕ (1,1 — результат положительный); антитела к *H. pylori* IgG 0,71 (<0,9 — антитела не обнаружены); ВИЧ, сифилис, гепатит — не обнаружено.

Заключение гистологического исследования (рис. 2): фрагмент слизистой покрыт гиперплазированным многослойным плоским эпителием с акантозом, пара- и гиперкератозом, выраженной лимфоплазмодитарной инфильтрацией стромы, полосовидным лимфоидным инфильтратом.

*Окончательный диагноз.* На основании вышеизложенных жалоб, анамнеза, клинической и гистологической картины установлен диагноз: «Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта, эрозивно-язвенная форма».

*Лечение и исход.* В клинике проводилась следующая терапия: хлоропирамин 25 мг, 1 таблетка 2 раза/сут, 10 дней; преднизолон 5 мг, 4 таблетки утром, 8 дней; омепразол 20 мг, 2 раза/сут, 8 дней; Аспаркам 175 мг + 175 мг, 1 таблетка 3 раза/день, 8 дней; Кальций-Д3 Никомед 500 мг + 200 МЕ, 1 таблетка 2 раза/сут, 8 дней; флуконазол 50 мг, 1 капсула 1 раз/сут, 5 дней; доксициклин



**Рис. 2.** Гистологическая картина (окрашивание гематоксилином и эозином,  $\times 200$ ).

**Fig. 2.** Histological findings (haematoxylin and eosin staining,  $\times 200$ ).

100 мг, 1 таблетка 2 раза/день, 5 дней. Местно: Акридерм ГК 2 раза/день на очаг поражения слизистой оболочки полости рта, 10 дней. Физиотерапия: системная кислородно-озоновая терапия, № 5.

На фоне комплексной терапии отмечалась положительная динамика в виде регресса высыпаний на слизистой оболочке полости рта на 70–80%. Субъективные ощущения полностью купированы.

## Клинический случай 2

*О пациенте.* Пациентка В., 64 года, предъявляла жалобы на эрозивные высыпания и чувство жжения на слизистой оболочке полости рта.

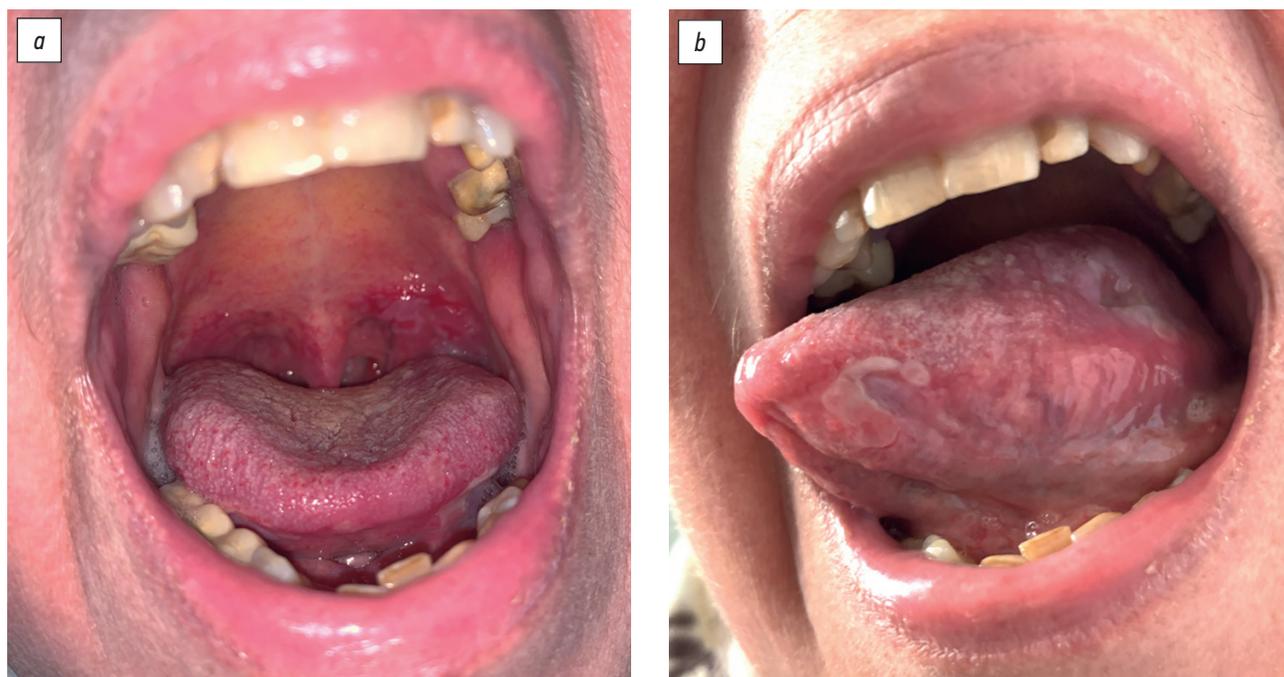
*Из анамнеза.* Считает себя больной около полутора лет, когда впервые отметила появление эрозивных высыпаний на слизистой оболочке полости рта. Обращалась к стоматологу в Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, поставлен диагноз: «Доброкачественная пузырчатка. Гиперкератотическая форма красного плоского лишая с явлениями дисбактериоза в полости рта». Рекомендованы внутримышечные инъекции дексаметазона 4 мг, 1 раз/день, 7 дней, затем по 4 мг через день, № 10, а также полоскание слизистой оболочки полости рта раствором дексаметазона и нанесение геля Фагодент.

На фоне лечения отмечался временный положительный эффект. Со слов больной, последнее ухудшение наступило после нервного стресса (болезнь мужа). В декабре 2021 года вновь обратилась в Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, была рекомендована терапия преднизолоном 50 мг, внутривенно капельно, 10 инъекций, Валтрекс 500 мг, 2 раза/день 10 дней; цитологическое исследование, определение уровня антител к десмоглеину 3.

По результатам цитологического исследования от 15.12.2021 в цитогамме выявляются акантолитические клетки. Уровень антител к десмоглеину 3 превышает 200 RU/ml при референсных значениях до 20 RU/ml.

При очередной консультации в отделении челюстно-лицевой хирургии назначен Метипред 4 мг, 4 таблетки 1 раз/день, 12 дней, затем по 3 таблетки в день, 10 дней, далее по 2 таблетки в день, 10 дней, и по 1 таблетке в день ещё 10 дней. В марте 2022 года пациентка самостоятельно прервала курс терапии Метипредом в связи с неудовлетворённостью эффектом от проводимой терапии. Для уточнения диагноза и назначения лечения была направлена в Клинику кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова.

*Объективно.* На слизистой оболочке щеки отмечают выраженная гиперемия, плотный бело-жёлтого цвета налёт и множественные эрозивно-язвенные дефекты в области корня языка на небной занавеске, на боковой и вентральной поверхности языка (рис. 3). Кожа туловища и волосистой части головы на момент осмотра чистые. Высыпаний нет.



**Рис. 3.** Пациентка В., 64 года, вульгарная пузырчатка слизистой оболочки полости рта, множественные эрозии и язвы в области корня языка на нёбной занавеске (а); эрозивно-язвенные дефекты на языке (b).

**Fig. 3.** Patient В, 64 years old, pemphigus vulgaris of oral mucous membrane, multiple erosions and ulcers in the root of tongue and palatine curtain (a); erosive-ulcerated lesions on the tongue (b).

*Субъективно:* чувство жжения, болезненность во время приёма пищи.

*Результаты лабораторных исследований.* Общий анализ крови: гемоглобин 141 г/л, лейкоциты  $23 \times 10^9$ /л, эритроциты  $4,58 \times 10^{12}$ /л, лимфоциты 26%, СОЭ 4 мм/ч. Биохимический анализ крови: аланинаминотрансфераза 25 ед./л, аспаратаминотрансфераза 15 ед./л, общий билирубин 20,3 мкмоль/л, холестерин 4,68 ммоль/л, глюкоза 3,9 ммоль/л, альбумин 41 г/л. Серологические исследования: ВИЧ, сифилис, гепатит — не обнаружено. Уровень антител к десмоглеину 3 — 200 RU/ml ( $<20$  RU/ml).

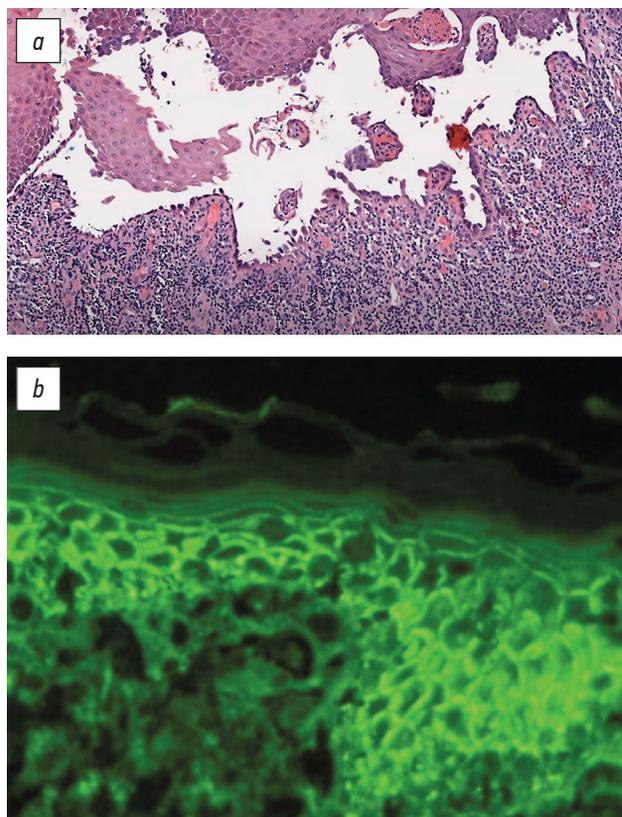
*Окончательный диагноз.* На основании вышеизложенных жалоб, анамнеза, клинической картины, результата лабораторных данных установлен диагноз: «Вульгарная пузырчатка слизистой оболочки полости рта».

Для проведения дифференциальной диагностики и исключения диагноза красного плоского лишая больной проведено гистологическое, иммуногистохимическое (прямая реакция иммунофлюоресценции) исследование биоптата слизистой оболочки рта (рис. 4). Дополнительно определён уровень антител к десмоглеину 1 — 240 RU/ml ( $<20$  RU/ml).

**Рис. 4.** Биоптат слизистой оболочки рта: а — гистологическая картина (окрашивание гематоксилином и эозином,  $\times 200$ ); б — прямая реакция иммунофлюоресценции (выявлена фиксация IgG в межклеточной склеивающей субстанции базального и всех отделов шиповатого слоя эпидермиса).

**Fig. 4.** Biopsy of the oral mucosa: а — histological findings (haematoxylin and eosin staining,  $\times 200$ ); б — direct immunofluorescence result (reticular pattern of fixation of IgG around keratinocytes in the stratum spinosum).

*Лечение и исход.* Метипред 4 мг, 16 таблеток, 21 день; омепразол 20 мг, по 1 капсуле 3 раза/день, 21 день; Аспаркам по 1 таблетке 3 раза/день, 21 день; Кальций-Д3 по 1 таблетке 2 раза/день, 20 дней; Алмагель 1 пакет утром, 20 дней; amitриптилин по 1/4 таблетки на ночь,



3 дня, далее по 1/2 таблетки на ночь, 14 дней; пентоксифиллин 100 мг + 200 NaCl внутривенно капельно, 8 инъекций. Наружно: преднизолон мазь, крем Кандид 2 раза/день на очаг поражения.

Лечение пациентка переносила хорошо, без побочных и нежелательных реакций. Со стороны слизистой оболочки полости рта отмечался регресс высыпаний на 70–75%. Субъективные симптомы купированы. Новых высыпаний нет.

### Клинический случай 3

*О пациентке.* Больная Е., 43 года, обратилась в лечебно-диагностическое отделение Клиники кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) с жалобами на затруднённое открывание рта, отёк и жжение в области слизистой оболочки полости рта.

*Из анамнеза.* Со слов больной, высыпания на слизистой оболочке полости рта, которые появились 2 недели назад, ни с чем не связывает. Самостоятельно ничем не лечилась. Вредные привычки отрицает.

*Объективно.* При осмотре слизистая полости рта отёчна, гиперемирована. В конце корня языка, на нёбной занавеске, языке, слизистой оболочке нижней губы имеются множественные сгруппированные пузырьки диаметром до 2–3 мм, заполненные серозным содержимым (рис. 5).

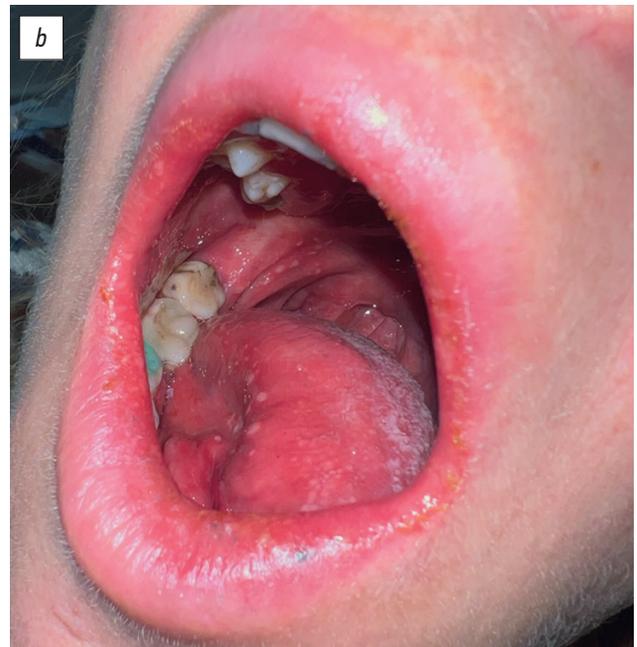
*Субъективно:* болезненные ощущения при разговоре и сильное чувство жжения во время приёма пищи.

*Результаты лабораторных исследований.* Общий анализ крови: гемоглобин (HGB) 129 г/л, лейкоциты (WBC)  $5,4 \times 10^9$ /л, лимфоциты (LYM) 29,6%, эозинофилы (EOS) 1,9%. Серологические исследования: антитела к ядерному антигену вируса Эпштейна–Барр (EBNA) IgG 2,86 ( $\geq 1,00$  — антитела обнаружены); антитела IgG к вирусу простого герпеса 1-го и 2-го типа (anti-HSV-1.2 IgG) 44,2 ( $\geq 1,1$  — антитела обнаружены); антитела к *H. pylori* IgG 0,6 ( $< 0,9$  — антитела не обнаружены); антитела IgM к цитомегаловирусу (anti-CMV IgM) 0,25 ( $< 0,9$  — антитела не обнаружены).

*Окончательный диагноз.* На основании вышеизложенных жалоб, анамнеза, клинической картины, результата лабораторных данных установлен диагноз: «Простой герпес слизистой оболочки полости рта».

*Лечение и исход.* Валтрекс 500 мг, 2 раза/день, 10 дней; Кестин 20 мг, по 1 таблетке на ночь, 10 дней; Фенкарол 25 мг, 2 раза/день, 10 дней; линкомицин

250 мг, 2 раза/день, 10 дней; Флюкостат 50 мг ежедневно, 10 дней; Трихопол (метронидазол) 250 мг, по 1 таблетке 3 раза/день, 10 дней. Местно: Тридерм крем.



**Рис. 5.** Пациентка Е., 43 года, простой герпес, осложнённый аллергическим стоматитом (а); сгруппированные пузырьки на нёбной занавеске слизистой оболочки полости рта (б); отёчная и гиперемированная слизистая оболочка в области твёрдого нёба (с).

**Fig. 5.** Patient E., 43 years old, herpes simplex complicated by allergic stomatitis (a); grouped blisters on the palatine curtain of oral mucous membrane (b); edematous and hyperemic mucous membrane in the area of hard palate (c).

Лечение пациентки переносила хорошо, без побочных и нежелательных реакций. Со стороны слизистой оболочки полости рта отмечался регресс высыпаний на 90%. Субъективные симптомы купированы. Новых высыпаний нет.

#### Клинический случай 4

*О пациентке.* Пациентка К., 43 года, поступила с жалобами на высыпания в области слизистой оболочки полости рта и половых органов, сопровождающиеся болезненностью.

*Из анамнеза.* Считает себя больной с января 2015 года, когда впервые отметила появление высыпаний на слизистой оболочке полости рта. Обращалась в кожно-венерологический диспансер по месту жительства, где был выставлен диагноз стоматита. Со слов больной, процесс полностью разрешился в течение 20 дней, назначенного лечения не помнит. Ремиссия длилась 2 месяца. Новое обострение на слизистой оболочке полости рта — с марта 2015 года; лечилась самостоятельно аналиновыми красителями и полосканиями раствором хлоргексидина, высыпания полностью регрессировали. В дальнейшем рецидивы происходили ежемесячно или 1 раз в 2 месяца. Самостоятельно применяла Метрогил Дента, Солкосерил, Фулорцин, при этом часть элементов сыпи эпителизировалась, часть сохранялась вплоть до следующего обострения.

В октябре 2015 года обращалась к стоматологу, которым был выставлен диагноз красного плоского лишая и назначено лечение (Метипред 12 мг, по 3 таблетки в сутки с последующим снижением дозы до полной отмены в течение 3 недель; Тавегил) с положительным эффектом в виде полного регресса высыпаний. В 2016 году находилась на стационарном лечении по месту жительства с диагнозом «Красный плоский лишай, многоформная экссудативная эритема и рецидивирующая герпетическая инфекция». Проводилось лечение (преднизолон 60 мг, по 12 таблеток в сутки с постепенным снижением дозы; Актотевин внутримышечно; раствор с Панангином внутривенно капельно; флуконазол; нистатин в дозе 3 млн ед./сут; полоскание рта 0,1% раствором хлоргексидина; обработка бурой в глицерине, яичным белком) с положительным эффектом в виде частичной эпителизации эрозий.

Заключение гистологического исследования от 25.02.2016 (рис. 6): отмечается лимфоцитарная инфильтрация на дермоэпидермальной границе, вызывающая нечёткость базального слоя из-за разрушения иммунными клетками. Кроме того, выявлены эозинофильные некротические кератиноциты. Наблюдаются везикулярные образования, заполненные лимфоцитами.

На фоне терапии преднизолоном отмечалась положительная динамика в виде полного регресса высыпаний, однако через полгода после отмены преднизолона вновь отметила обострение кожного процесса. Самостоятельно

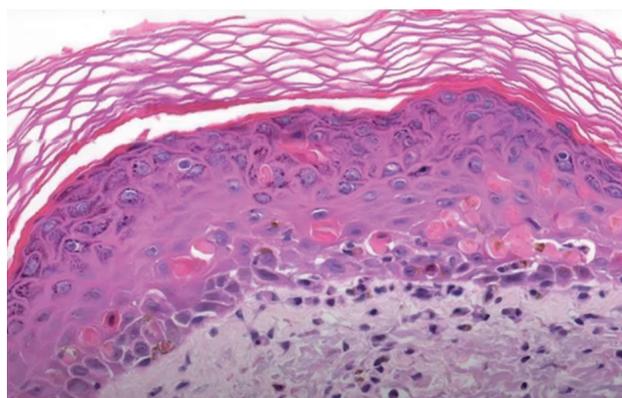


Рис. 6. Гистологическая картина.

Fig. 6. Histological findings.

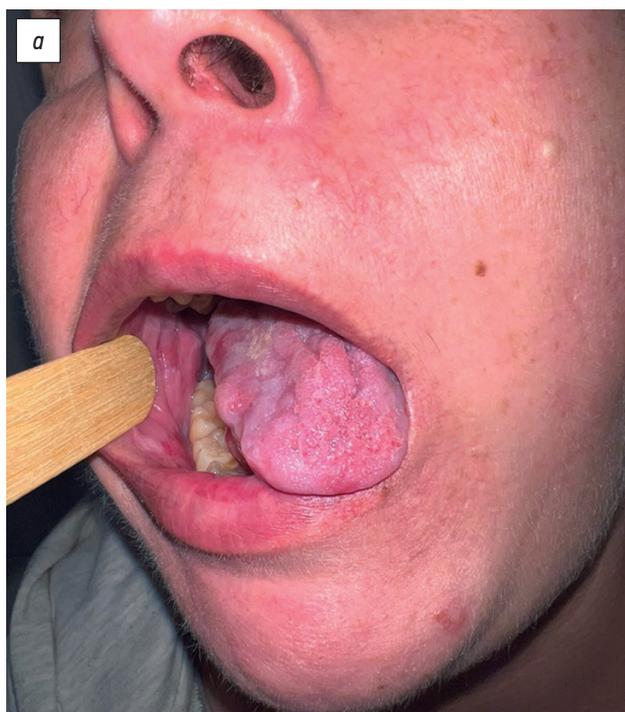
принимала преднизолон в дозе 30–40 мг, по 6–8 таблеток в сутки с постепенным снижением дозы, с временным положительным эффектом в виде полного регресса высыпаний. В дальнейшем стала отмечать увеличение частоты рецидивов. Три года назад высыпания стали распространяться по всему кожному покрову. К врачу не обращалась. Лечилась самостоятельно преднизолоном с незначительным положительным эффектом. Последний курс преднизолона закончила в апреле 2021 года (принимала в течение 2 месяцев, начиная с 6 таблеток в сутки с постепенной отменой). В августе 2021 года находилась на стационарном лечении в дерматовенерологическом отделении Клиники кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова с диагнозом многоформной экссудативной эритемы. Получала антигистаминные препараты; Дипропан 2 мл внутривенно, № 1; азитромицин по 500 мг/сут; флуконазол 150 мг, 1 раз в 3 дня; амитриптилин 25 мг, по 0,5 таблетки на ночь; курс системной кислородно-озоновой терапии, № 6. После кратковременного положительного эффекта (через 2 недели) отметила появление новых высыпаний на слизистой оболочке полости рта. Далее к врачам не обращалась. Принимала Валтрекс по 500 мг/сут, при распространении процесса увеличила дозировку до 2 таблеток в день.

В связи с тяжестью и торпидностью к ранее проводимой терапии госпитализирована в дерматовенерологическое отделение Клиники кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова для проведения курса комплексной терапии.

*Объективно.* Кожный процесс носит хронический воспалительный характер. Высыпания локализируются на слизистой оболочке полости рта, половых органах. Представлены эрозиями ярко-красного цвета размером 0,2–0,4 см в диаметре, округлой формы, с неровными чёткими краями, белым налётом на поверхности (рис. 7, а, б), и мишенеподобными высыпаниями на ладонях (см. рис. 7, с).

*Субъективно:* болезненные ощущения на слизистой оболочке полости рта, особенно во время приёма пищи.

*Результаты лабораторных исследований.* Общий анализ крови: гемоглобин 163 г/л; лейкоциты  $6,38 \times 10^9$ /л;



**Рис. 7.** Пациентка К., 43 года, многоформная эксудативная эритема на слизистой оболочке полости рта (а) и в области красной каймы губ (b); мишенеподобные высыпания на ладонях (с).

**Fig. 7.** Patient K., 43 years old, multiforme exudative erythema on the oral mucous membrane (a) and vermillion border (b); target-like rashes on the palm of the hand (c).

лимфоциты 21%; нейтрофилы 64,5%; СОЭ (по Вестергрену) 19 мм/ч; тромбоциты  $285 \times 10^9$ /л; эозинофилы 3,4%; эритроциты  $4,6 \times 10^{12}$ /л. Биохимический анализ крови: аланинаминотрансфераза 49 ед./л; альбумин 42 г/л; альфа-амилаза общая 79,2 ед./л; антистрептолизин О 82,8 ед./мл; аспаратаминотрансфераза 70 ед./л; билирубин общий 15,8 мкмоль/л; глюкоза 5,1 ммоль/л; холестерин 4,52 ммоль/л. Серологические исследования: антитела к вирусу простого герпеса 1-го и 2-го типов IgG 28,5 УЕ (референсные значения 0,0–1,1); ВИЧ, сифилис, гепатит — не обнаружено.

**Окончательный диагноз.** На основании вышеизложенных жалоб, анамнеза (приём нестероидных противовоспалительных препаратов), клинической картины, результатов лабораторных данных установлен диагноз: «Многоформная эксудативная эритема».

**Лечение и исход.** Валтрекс 500 мг, по 1 таблетке 2 раза/сут, 15 дней; лоратадин 10 мг, по 1 таблетке 1 раз/сут, 15 дней; метронидазол 250 мг, по 1 таблетке 3 раза/сут, 15 дней; хлоропирамин 1 мл внутримышечно,

на ночь, 15 инъекций; амитриптилин 25 мг, по 1/2 таблетки на ночь, 3 дня, затем 25 мг по 1 таблетке на ночь, 12 дней; дексаметазон 12 мг + 200 мл NaCl 0,9% внутривенно капельно, 5 инъекций, затем по 8 мг + 200 мл NaCl 0,9% внутривенно капельно, 4 инъекции, далее по 4 мг + 200 мл NaCl 0,9% внутривенно капельно, 3 инъекции; Аспаркам 400 мг, по 1 таблетке 3 раза/сут, 12 дней; флуконазол 150 мг, 5 дней. Местно: обработка слизистой оболочки полости рта водным раствором хлоргексидина 0,02%.

Пациентка лечение переносила хорошо, без побочных и нежелательных явлений. Субъективные симптомы купированы. Новых высыпаний нет.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Случай 1

Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта (КПЛ СОПР) — хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки полости рта, характеризующееся

папулами, сеткой Уикхема или эрозивными элементами. Этиология КПЛ СОПР неизвестна, но считается, что связана с Т-клеточным иммунным ответом против базальных кератиноцитов [1].

В настоящее время нет единого мнения о причинах развития КПЛ СОПР. Наиболее распространённой теорией является аутоиммунная природа заболевания, согласно которой кератиноциты СОПР подвергаются воздействию какого-либо фактора, который приводит к их изменению. Триггерными факторами могут быть инфекции, травмы, приём лекарственных препаратов и другие причины. В результате изменения кератиноцитов они начинают экспрессировать антигены, которые воспринимаются иммунной системой как чужеродные. В ответ на это иммунная система начинает вырабатывать антитела и цитотоксические Т-клетки, которые атакуют и разрушают кератиноциты [2].

Пациент на начальном этапе заболевания при локализации процесса в области кожных покровов получил впоследствии диагноз эрозивно-язвенной формы КПЛ СОПР, который представляет собой наиболее симптоматичную и потенциально злокачественную форму заболевания. Тщательное обследование полости рта ещё в 2014 году или систематический мониторинг состояния пациента могли бы выявить типичную форму КПЛ СОПР.

Типичная форма, характеризующаяся ретикулярным распределением высыпаний (сеткой Уикхема) на СОПР, обычно имеет благоприятный прогноз, так как в 40% случаев наблюдается спонтанная ремиссия. Эта форма часто бывает бессимптомной и может предшествовать развитию эрозивного КПЛ СОПР, проявляющегося болезненными эрозиями и язвами. Выявление типичного КПЛ СОПР способствует более эффективному и раннему лечению заболевания [3].

Терапевтическая стратегия для данного пациента была организована с основным фокусом на последовательном достижении целей. Начиная с противовоспалительных препаратов, таких как местные кортикостероиды для подавления воспаления, далее для эффективного контроля побочных явлений были введены ингибиторы протонной помпы с целью смягчения воздействия желудочной кислоты на слизистую оболочку полости рта и комбинированный препарат с калием и магнием (Аспаркам) для поддержки электролитного баланса. Профилактика вторичных инфекций в условиях лечения кортикостероидами осуществлялась при помощи флуконазола и доксицилина, предотвращая грибковые и бактериальные осложнения соответственно, и сопровождалась сопутствующим включением комбинированного препарата кальция и витамина D3 (Кальций-Д3 Никомед) для ускоренного заживления эрозий СОПР вследствие улучшения кровообращения и регенерации тканей. Выбранный метод лечения оказался более эффективным при воспалении, а также в снижении побочных эффектов, профилактике инфекций и активации процессов заживления.

Литературные данные свидетельствуют о том, что эрозивно-язвенная форма КПЛ СОПР имеет более высокий риск злокачественной трансформации по сравнению с другими формами КПЛ СОПР, колеблясь от 0,4 до 5% [4, 5]. В связи с этим для данной категории пациентов рекомендуется регулярное наблюдение и проведение биопсии длительно персистирующих эрозий и язвенных элементов. В будущем необходимо провести исследования для разработки оптимальных схем лечения и выявления молекулярных маркеров злокачественного потенциала эрозивно-язвенной формы КПЛ СОПР.

## Случай 2

В случае пациентки В., которая обратилась за медицинской помощью с жалобами на эрозивные высыпания в области СОПР, первоначальный диагноз был выставлен на основании клинических проявлений заболевания. Однако гиперкератотическая форма КПЛ СОПР характеризуется появлением сплошных очагов ороговения с резкими границами на фоне типичных высыпаний или веррукозных разрастаний на поверхности. Кроме того, у пациентов с гиперкератотической формой КПЛ СОПР могут отмечаться сухость во рту и незначительная боль при приёме горячей пищи [6]. У пациентки В. таких изменений не отмечалось. Для подтверждения или опровержения первоначального диагноза были проведены дополнительные исследования. На основании цитологического анализа и измерения уровня антител к десмоглеину 3 установлен диагноз вульгарной пузырчатки СОПР. Десмоглеин 3, играя ключевую роль в клеточной адгезии, обеспечивает необходимую связь между кератиноцитами в эпителии.

Вульгарная пузырчатка СОПР отличается от гиперкератотической формы КПЛ СОПР не только клиническими признаками, но и этиопатогенезом. Вульгарная пузырчатка является аутоиммунным заболеванием, при котором антитела организма повреждают белок десмоглеин 3, обеспечивающий адгезию клеток эпидермиса. В результате этого наблюдается акантолиз, при котором происходит отслойка эпидермиса от дермы, что приводит к образованию пузырей [7]. Вульгарная пузырчатка в отличие от гиперкератотической формы КПЛ СОПР характеризуется наличием множественных эрозий на слизистой оболочке полости рта.

Диагностика вульгарной пузырчатки СОПР основывается на клинических критериях, таких как наличие пузырей и эрозий в области СОПР и кожного покрова [8]. Кроме указанных выше клинических критериев, при вульгарной пузырчатке отмечается положительный симптом Никольского, который также следует учитывать при проведении диагностики.

Самой частой локализацией вульгарной пузырчатки является СОПР. При анализе 457 пациентов с вульгарной пузырчаткой слизистой оболочки рта выявлено следующее распределение заболеваемости по органам: слизистая оболочка полости рта (85%), конъюнктивы глаз (64%),

кожа (24%), глотка (19%), внешние гениталии (17%), слизистая носа (15%), гортань (8%), анальная область (4%) и пищевод (4%) [9].

Вульгарная пузырчатка может привести к серьёзным осложнениям, включая повреждение глаз, угрожающее симблефароном, анкилоблефароном и, в конечном итоге, слепотой, а также прогрессивное вовлечение гортани и трахеи с угрозой асфиксии [10].

В связи с вышеописанными потенциальными осложнениями имеют важное значение ранняя диагностика и своевременное адекватное лечение вульгарной пузырчатки.

### Случай 3

Герпетический стоматит — заболевание, вызванное вирусом простого герпеса, которое часто диагностируется как стоматологами, так и дерматологами. Простой герпес обычно проявляется в двух формах — острым герпетическим стоматитом и хроническим рецидивирующим герпесом или хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом [11].

Вирус простого герпеса (*herpes simplex virus*, HSV) является распространённой причиной поражения СОПР, затрагивающей около 67% населения мира. HSV может вызывать первичные или рецидивирующие инфекции, проявляющиеся везикулами или язвами на слизистой оболочке рта [12].

Клинические проявления вируса простого герпеса типа 1 (HSV-1) обусловлены разрушением тканей как прямого следствия вирусной репликации и лизиса клеток [13]. Проявление герпетического стоматита может варьировать от боли при приёме пищи и разговоре до повышенной саливации и множественных высыпаний на слизистой оболочке рта и губах [14].

Диагностика герпетического стоматита не представляет особых трудностей и обычно устанавливается клинически, основываясь на типичном внешнем виде и расположении поражений СОПР и экстраоральных областей, но требует тщательного сбора клинического анамнеза с целью исключения других причин поражений СОПР. В данном случае пациентка имела положительные антитела IgG к HSV-1 и HSV-2, указывающие на перенесённую или латентно протекающую инфекцию, к тому же была неизвестна история контакта с аллергенами (поражения СОПР появились за 2 недели до консультации). Таким образом, у пациента произошла реактивация HSV, вызвавшая везикулярные высыпания в области СОПР. Факторы, способствующие рецидиву HSV-1, включают иммунодефицит, стресс, воздействие солнечного света и повышение температуры тела. Травма в области первичной инфекции, в частности манипуляции с тройничным нервом или стоматологические процедуры, также могут вызвать рецидив [15].

Лечение инфекции HSV и аллергического стоматита зависит от тяжести и распространённости поражений,

а также общего состояния пациента и наличия сопутствующих заболеваний. Противовирусные препараты, такие как валацикловир, эффективны для сокращения длительности и тяжести вспышек HSV. Антигистаминные препараты (Эбастин и Фенкарол) купируют симптомы аллергического стоматита. Антибиотики (линкомицин) и противогрибковые препараты (флуконазол) показаны для предотвращения вторичных бактериальных и грибковых инфекций. Топические кортикостероиды (триамцинолон) уменьшают воспаление и боль на слизистой оболочке полости рта. Пациент получал комбинацию этих препаратов в течение 10 дней и продемонстрировал хороший ответ — 90% регрессия оральных поражений без негативных эффектов.

Представленный случай иллюстрирует осложнение инфекции HSV, а именно герпетический стоматит. Это состояние может быть упущено или неверно диагностировано, так как имитирует другие заболевания, затрагивающие СОПР. Именно поэтому врачам при обследовании следует проводить тщательный сбор анамнеза и направлять пациентов на лабораторные исследования.

### Случай 4

Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) представляет собой острое иммуноопосредованное заболевание кожи и слизистых оболочек, проявляющееся специфическими мишеневидными элементами [16], которые могут сопровождаться эрозиями или пузырями, затрагивающими области СОПР, гениталий и/или глаз [17]. В зависимости от тяжести клинических симптомов различают две формы МЭЭ — лёгкую (при которой отсутствует поражение слизистых оболочек, и общее состояние больного не нарушено) и тяжёлую (характеризующуюся распространёнными кожными высыпаниями, поражением слизистых оболочек и общим недомоганием) [18].

Пациентка К. с января 2015 года начала отмечать появление высыпаний в области СОПР, обратилась в кожно-венерологический диспансер по месту жительства, где ей был ошибочно поставлен диагноз стоматита.

У большинства пациентов с МЭЭ заболевание имеет преходящий характер и самостоятельно исчезает без долгосрочных осложнений [19]. У некоторых пациентов возможны частые рецидивы, персистенция или серьёзные осложнения [20], что наблюдалось в случае с пациенткой К. Женщина отмечала, что рецидивы происходили ежемесячно или 1 раз в 2 месяца, при этом часть элементов сыпи эпителизировалась, а часть сохранялась до следующего обострения. Несмотря на то, что кожные элементы не вызывают образования рубцов, у пациентов, особенно с более тёмным оттенком кожи, постинфламаторная гиперпигментация может сохраняться после исчезновения высыпаний в течение нескольких месяцев [20]. Данное клиническое проявление было зафиксировано и в случае пациентки К, несмотря на её славянскую этническую принадлежность.

В октябре 2015 года стоматологом был поставлен диагноз КПЛ, назначено лечение Метипредом (3 таблетки с постепенным снижением дозы до полной отмены в течение 3 недель), Тавегилом (антигистаминное средство) с положительным эффектом в виде полного регресса высыпаний, что привело к подавлению иммунной реакции цитотоксических Т-клеток против базальной мембраны, так как эта схема лечения подходит как для КПЛ, так и МЭЭ.

В 2016 году пациентка находилась на стационарном лечении по месту жительства с диагнозом «Красный плоский лишай, многоформная экссудативная эритема, рецидивирующая герпетическая инфекция». Несмотря на то что имеющиеся поражения не соответствовали классическим «4 P» (полигональные-polygonal, зудящие-pruritic, папулы-papules, фиолетовые-purple), наблюдаемым при КПЛ [21], пациентке был поставлен диагноз КПЛ. Затем были выполнены биопсия кожи, исследование под световым микроскопом и иммуногистохимическое исследование, которые исключили аутоиммунные буллёзные дерматозы и дерматит Дюринга, также не было данных, подтверждающих диагноз КПЛ.

В дальнейшем пациентка стала отмечать увеличение частоты рецидивов, а высыпания стали распространяться по всему кожному покрову, что соответствовало персистирующей МЭЭ — редкому варианту с непрерывным появлением типичных и атипичных элементов МЭЭ. Персистирующая МЭЭ ассоциирована с вирусными инфекциями, такими как HSV, вирус Эпштейна–Барр, гепатит С и грипп, а также с воспалительным заболеванием кишечника и злокачественными новообразованиями [22]. Без лечения заболевание может продолжаться более года [23], поэтому важно, чтобы пациентов расспрашивали о характере заболевания и симптомах, связанных с поражением кожи, СОПР, глаз и гениталий, ещё до обращения в медицинское учреждение.

Развитие заболевания может быть связано с бессимптомными субклиническими рецидивами HSV-инфекции, респираторными симптомами, указывающими на инфекцию *Mycoplasma pneumoniae*, и другими признаками инфекции [20]. Для установления инфекционных ассоциаций применяют лабораторные исследования. При наличии сомнений в постановке диагноза следует провести биопсию кожи. Полученные результаты могут подтвердить МЭЭ либо исключить другие возможные заболевания.

Пациенты с тяжёлой формой МЭЭ, при которой может нарушаться приём пищи, должны быть обследованы на наличие нарушений водно-электролитного баланса. Кроме того, кожные элементы с признаками вторичной инфекции требуют посева на микрофлору [24].

Цели лечения включают уменьшение тяжести лихорадки и высыпаний, сокращение срока госпитализации и предотвращение возможных осложнений.

При тяжёлой форме МЭЭ рекомендуется назначение системных глюкокортикоидов. В случае вторичного инфицирования или ассоциации МЭЭ с *M. pneumoniae*

рекомендуется использование системных антибактериальных препаратов, например эритромицина. При ассоциации МЭЭ с вирусом простого герпеса рекомендуется применение противовирусных препаратов [25].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациентов, страдающих КПЛ СОПР, следует подвергнуть тщательному медицинскому обследованию с целью выявления поражений СОПР для своевременного вмешательства при типичном течении заболевания, предотвратить тем самым его переход в эрозивно-язвенную форму, которая в сравнении с другими формами характеризуется повышенным риском злокачественной трансформации.

Пациенты, у которых наблюдаются эрозии в области СОПР, нуждаются в сборе подробного анамнеза. Следует обращать особое внимание на приём лекарственных препаратов или биологически активных добавок к пище перед появлением морфологических элементов сыпи в области СОПР, повышение температуры, пережитый стресс, наличие протезов из различных металлов. Осмотр должен проводиться тщательно: выявление сетки Уикхема и папул с белесоватым налётом свидетельствует в пользу диагноза КПЛ. Эрозии, быстро увеличивающиеся в диаметре при приёме пищи и локализующиеся на видимо неизменённой поверхности СОПР, могут наблюдаться при вульгарной пузырчатке с изолированным поражением слизистой рта. Мелкие пузырьки с более плотной покрывкой, расположенные на фоне эритемы, являются клиническим признаком простого герпеса. Эрозии и вялые пузыри на эритематозном фоне, часто с поражением слизистой оболочки губ, возникают при МЭЭ. Вместе с тем длительный анамнез заболевания, стёртая клиническая картина и присоединение вторичной пиодермии могут изменять классические проявления заболеваний СОПР. Диагноз должен быть подтверждён гистологическим и при необходимости иммуногистохимическим (прямая реакция иммунофлюоресценции) исследованием биоптата слизистой оболочки. Необходимо дополнительное исследование на антитела к десмоглеинам 1 и 3, IgM и G к вирусу простого герпеса, различным вирусным инфекциям (цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр). При наличии во рту больного протезов из разных металлов желательное исключение гальванизма.

При подтверждении диагноза эрозивно-язвенной формы КПЛ СОПР требуется регулярное клиническое наблюдение за больными, проведение биопсии длительно персистирующих эрозий и язв с целью исключения трансформации их в злокачественные новообразования.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи.

**Вклад авторов.** Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Н.П. Теплюк, М.А. Степанов, М.И. Додина — научное редактирование текста, доработка исходного текста, одобрение финальной версии перед публикацией; Б.Ш. Дамдинова — сбор, обработка и анализ литературных источников, подготовка и написание статьи.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали добровольное информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме для медицинского журнала «Российский журнал кожных и венерических болезней».

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Gupta S., Jawanda M. Oral lichen planus: An update on etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and management // *Indian J Dermatol.* 2015. Vol. 60, N 3. P. 222–229. doi: 10.4103/0019-5154.156315
- Roopashree M.R., Gondhalekar R.V., Shashikanth M.C., et al. Pathogenesis of oral lichen planus — a review // *J Oral Pathol Med.* 2010. Vol. 39, N 10. P. 729–734. doi: 10.1111/j.1600-0714.2010.00946.x
- Didona D., Caro R.D., Santos A.M., et al. Therapeutic strategies for oral lichen planus: State of the art and new insights // *Front Med.* 2022. Vol. 9. P. 997190. doi: 10.3389/fmed.2022.997190
- Rajentheran R., McLean N.R., Kelly C.G., et al. Malignant transformation of oral lichen planus // *Eur J Surg Oncol.* 1999. Vol. 25, N 5. P. 520–523. doi: 10.1053/ejso.1999.0689
- Tampa M., Caruntu C., Mitran M., et al. Markers of oral lichen planus malignant transformation // *Dis Markers.* 2018. Vol. 2018. P. 1959506. doi: 10.1155/2018/1959506
- Олисова О.Ю., Чикин В.В., Минеева А.А. *Федеральные клинические рекомендации по ведению больных красным плоским лишаем.* Российское общество дерматовенерологов и косметологов, 2015. 19 с.
- Challacombe S.J., Setterfield J., Shirlaw P., et al. Immunodiagnosis of pemphigus and mucous membrane pemphigoid // *Acta Odontologica Scandinavica.* 2001. Vol. 59, N 4. P. 226–234. doi: 10.1080/00016350152509256
- Schmidt E., Rashid H., Marzano A.V., et al. European Guidelines (S3) on diagnosis and management of mucous membrane pemphigoid, initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology: Part II // *Acad Dermatol Venereol.* 2021. Vol. 35, N 10. P. 1926–1948. doi: 10.1111/jdv.17395
- Ahmed A.R., Hombal S.M. Cicatricial pemphigoid // *Int J Dermatology.* 1986. Vol. 25, N 2. P. 90–96. doi: 10.1111/j.1365-4362.1986.tb04544.x
- Fleming T.E., Korman N.J. Cicatricial pemphigoid // *J Am Acad Dermatol.* 2000. Vol. 43, N 4. P. 571–591; quiz 591–594. doi: 10.1067/mjd.2000.107248

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Authors' contributions.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. N.P. Teplyuk, M.A. Stepanov, M.I. Dodina — scientific text editing, revision of the source text, approval of the final version before publication; B.Sh. Damdinova — collection, processing and analysis of literary sources, preparation and writing of the article.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from patients for publication of relevant medical information and all associated images in the manuscript.

- Еленская Ю.П. Герпетическая инфекция полости рта // *Вестник ВГМУ.* 2007. Т 6, № 1. С. 5–12. EDN: JUQMRP
- Hill J.M., Ball M.J., Neumann D.M., et al. The high prevalence of herpes simplex virus type 1 DNA in human trigeminal ganglia is not a function of age or gender // *J Virol.* 2008. Vol. 82, N 16. P. 8230–8234. doi: 10.1128/JVI.00686-08
- Kolokotronis A., Doumas S. Herpes simplex virus infection, with particular reference to the progression and complications of primary herpetic gingivostomatitis // *Clin Microbiol Infect.* 2006. Vol. 12, N 3. P. 202–211. doi: 10.1111/j.1469-0691.2005.01336.x
- Amir J., Harel L., Smetana Z., Varsano I. The natural history of primary herpes simplex type 1 gingivostomatitis in children // *Pediatr Dermatol.* 1999. Vol. 16, N 4. P. 259–263. doi: 10.1046/j.1525-1470.1999.00072.x
- Grinde B. Herpesviruses: Latency and reactivation—viral strategies and host response // *J Oral Microbiol.* 2013. Vol. 5, N 1. P. 22766. doi: 10.3402/jom.v5i0.22766
- Samim F., Auluck A., Zed C., Williams P.M. Erythema multiforme // *Dental Clin North Am.* 2013. Vol. 57, N 4. P. 583–596. doi: 10.1016/j.cden.2013.07.001
- Fitzpatrick S.G., Cohen D.M., Clark A.N. Ulcerated lesions of the oral mucosa: Clinical and histologic review // *Head Neck Pathol.* 2019. Vol. 13, N 1. P. 91–102. doi: 10.1007/s12105-018-0981-8
- Scully C., Bagan J. Oral mucosal diseases: Erythema multiforme // *Br J Oral Maxillofacial Surg.* 2008. Vol. 46, N 2. P. 90–95. doi: 10.1016/j.bjoms.2007.07.202
- Huff J.C. Erythema multiforme // *Dermatol Clin.* 1985. Vol. 3, N 1. P. 141–152.
- Schofield J.K., Tatnall F.M., Leigh I.M. Recurrent erythema multiforme: Clinical features and treatment in a large series of patients // *Br J Dermatol.* 1993. Vol. 128, N 5. P. 542–545. doi: 10.1111/j.1365-2133.1993.tb00232.x
- Sharma A., Białynicki-Birula R., Schwartz R.A., Janniger C.K. Lichen planus: An update and review // *Cutis.* 2012. Vol. 90, N 1. P. 17–23.

22. Drago F., Parodi A., Rebora A. Persistent erythema multiforme: Report of two new cases and review of literature // *J Am Acad Dermatol.* 1995. Vol. 33, N 2, Pt 2. P. 366–369. doi: 10.1016/0190-9622(95)91435-8

23. Pavlović M.D., Karadaglić D.M., Kandolf L.O., Mijusković Z.P. Persistent erythema multiforme: A report of three cases // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001. Vol. 15, N 1. P. 54–58. doi: 10.1046/j.1468-3083.2001.00185.x

24. Sokumbi O., Wetter D.A. Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: A review for the practicing dermatologist // *Int J Dermatology.* 2012. Vol. 51, N 8. P. 889–902. doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.05348.x

25. Sandhu S., Klein B.A., Al-Hadlaq M., et al. Oral lichen planus: Comparative efficacy and treatment costs — a systematic review // *BMC Oral Health.* 2022. Vol. 22, N 1. P. 161. doi: 10.1186/s12903-022-02168-4

## REFERENCES

1. Gupta S, Jawanda M. Oral lichen planus: An update on etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and management. *Indian J Dermatol.* 2015;60(3):222–229. doi: 10.4103/0019-5154.156315
2. Roopashree MR, Gondhalekar RV, Shashikanth MC, et al. Pathogenesis of oral lichen planus — a review. *J Oral Pathol Med.* 2010;39(10):729–734. doi: 10.1111/j.1600-0714.2010.00946.x
3. Didona D, Caro RD, S Santos AM, et al. Therapeutic strategies for oral lichen planus: State of the art and new insights. *Front Med.* 2022;(9):997190. doi: 10.3389/fmed.2022.997190
4. Rajentheran R, McLean NR, Kelly CG, et al. Malignant transformation of oral lichen planus. *Eur J Surg Oncol.* 1999;25(5):520–523. doi: 10.1053/ejso.1999.0689
5. Tampa M, Caruntu C, Mitran M, et al. Markers of oral lichen planus malignant transformation. *Dis Markers.* 2018;2018:1959506. doi: 10.1155/2018/1959506
6. Olisova OY, Chikin VV, Mineeva AA. *Federal clinical recommendations for the management of patients with red squamous lichen planus.* Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists; 2015. 19 p. (In Russ).
7. Challacombe SJ, Setterfield J, Shirlaw P, et al. Immunodiagnosis of pemphigus and mucous membrane pemphigoid. *Acta Odontologica Scandinavica.* 2001;59(4):226–234. doi: 10.1080/00016350152509256
8. Schmidt E, Rashid H, Marzano AV, et al. European Guidelines (S3) on diagnosis and management of mucous membrane pemphigoid, initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology: Part II. *Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(10):1926–1948. doi: 10.1111/jdv.17395
9. Ahmed AR, Hombal SM. Cicatricial pemphigoid. *Int J Dermatology.* 1986;25(2):90–96. doi: 10.1111/j.1365-4362.1986.tb04544.x
10. Fleming TE, Korman NJ. Cicatricial pemphigoid. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43(4):571–591; quiz 591–594. doi: 10.1067/mjd.2000.107248
11. Elenskaya YR. Herpetic infection of the oral cavity. *Vestnik Vitebsk State Med University.* 2007;6(1):5–12. EDN: JUQMRP
12. Hill JM, Ball MJ, Neumann DM, et al. The high prevalence of herpes simplex virus type 1 DNA in human trigeminal ganglia is not a function of age or gender. *J Virol.* 2008;82(16):8230–8234. doi: 10.1128/JVI.00686-08
13. Kolokotronis A, Doumas S. Herpes simplex virus infection, with particular reference to the progression and complications of primary herpetic gingivostomatitis. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12(3):202–211. doi: 10.1111/j.1469-0691.2005.01336.x
14. Amir J, Harel L, Smetana Z, Varsano I. The natural history of primary herpes simplex type 1 gingivostomatitis in children. *Pediatr Dermatol.* 1999;16(4):259–263. doi: 10.1046/j.1525-1470.1999.00072.x
15. Grinde B. Herpesviruses: Latency and reactivation — viral strategies and host response. *J Oral Microbiol.* 2013;5(1):22766. doi: 10.3402/jom.v5i0.22766
16. Samim F, Auluck A, Zed C, Williams PM. Erythema multiforme. *Dental Clin North Am.* 2013;57(4):583–596. doi: 10.1016/j.cden.2013.07.001
17. Fitzpatrick SG, Cohen DM, Clark AN. Ulcerated lesions of the oral mucosa: Clinical and histologic review. *Head Neck Pathol.* 2019;13(1):91–102. doi: 10.1007/s12105-018-0981-8
18. Scully C, Bagan J. Oral mucosal diseases: Erythema multiforme. *Br J Oral Maxillofacial Surg.* 2008;46(2):90–95. doi: 10.1016/j.bjoms.2007.07.202
19. Huff JC. Erythema multiforme. *Dermatol Clin.* 1985;3(1):141–152.
20. Schofield JK, Tatnall FM, Leigh IM. Recurrent erythema multiforme: Clinical features and treatment in a large series of patients. *Br J Dermatol.* 1993;128(5):542–545. doi: 10.1111/j.1365-2133.1993.tb00232.x
21. Sharma A, Białynicki-Birula R, Schwartz RA, Janniger CK. Lichen planus: An update and review. *Cutis.* 2012;90(1):17–23.
22. Drago F, Parodi A, Rebora A. Persistent erythema multiforme: Report of two new cases and review of literature. *J Am Acad Dermatol.* 1995;33(2 Pt 2):366–369. doi: 10.1016/0190-9622(95)91435-8
23. Pavlović MD, Karadaglić DM, Kandolf LO, Mijusković ZP. Persistent erythema multiforme: A report of three cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001;15(1):54–58. doi: 10.1046/j.1468-3083.2001.00185.x
24. Sokumbi O, Wetter DA. Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: A review for the practicing dermatologist. *Int J Dermatol.* 2012;51(8):889–902. doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.05348.x
25. Sandhu S, Klein BA, Al-Hadlaq M, et al. Oral lichen planus: Comparative efficacy and treatment costs—a systematic review. *BMC Oral Health.* 2022;22(1):161. doi: 10.1186/s12903-022-02168-4

## ОБ АВТОРАХ

**\* Дамдинова Баира Шойсороновна;**

адрес: Россия, 119992, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;  
ORCID: 0000-0002-4162-2928;  
e-mail: baira\_d@mail.ru

**Теплюк Наталия Павловна, д-р мед. наук, профессор;**

ORCID: 0000-0002-5800-4800;  
eLibrary SPIN: 8013-3256;  
e-mail: teplyukn@gmail.com

**Степанов Михаил Александрович, канд. мед. наук, доцент;**

ORCID: 0000-0002-1872-9487;  
eLibrary SPIN: 6524-5665;  
e-mail: Doctor.stepanov@gmail.com

**Додина Мария Игоревна, канд. мед. наук;**

ORCID: 0009-0004-1972-871X;  
eLibrary SPIN: 5069-9431;  
e-mail: midd@list.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

## AUTHORS' INFO

**\* Baira Sh. Daminova;**

address: 8 build 2 Trubetskaya street, 119992 Moscow, Russia;  
ORCID: 0000-0002-4162-2928;  
e-mail: baira\_d@mail.ru

**Natalia P. Teplyuk, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;**

ORCID: 0000-0002-5800-4800;  
eLibrary SPIN: 8013-3256;  
e-mail: teplyukn@gmail.com

**Mikhail A. Stepanov, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;**

ORCID: 0000-0002-1872-9487;  
eLibrary SPIN: 6524-5665;  
e-mail: Doctor.stepanov@gmail.com

**Mariya I. Dodina, MD, Cand. Sci. (Med.);**

ORCID: 0009-0004-1972-871X;  
eLibrary SPIN: 5069-9431;  
e-mail: midd@list.ru