

О.Ф. Рабинович,
д.м.н., зав. отделением заболеваний
слизистой оболочки рта

И.М. Рабинович,
д.м.н., профессор, зав. отделением
терапевтической стоматологии

А.В. Гусева,
аспирант, отделение заболеваний
слизистой оболочки рта

Е.С. Абрамова,
к.м.н., отделение заболеваний слизистой
оболочки рта

ЦНИИСиЧЛХ

Резюме. Задачей исследования явилось обоснование применения фотодинамической терапии (ФДТ) в комплексном лечении пациентов с тяжелыми формами красного плоского лишая слизистой оболочки рта. Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование и лечение 54 пациентов. Пациенты были распределены на 3 группы. В первой группе применяли стандартную схему лечения, во второй группе на фоне стандартных методов лечения применяли ФДТ, а в третьей группе применяли только ФДТ. Диагностику красного плоского лишая основывали на клинической картине, данных гистологического и иммуногистохимического исследований. Полученные данные убедительно доказывают необходимость включения ФДТ в сочетании с иммунокорректирующей терапией у пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта.

Ключевые слова: плоский лишай, эрозивно-язвенная и буллезная формы, фотодинамическая терапия, гистология, иммуногистохимия

Красный плоский лишай (КПЛ) — один из наиболее часто встречаемых дерматозов слизистой оболочки рта (СОР), является хроническим воспалительно-деструктивным заболеванием, характеризующимся упорным течением и многообразием клинических форм [27, 43]. Морфологическими элементами на СОР являются единичные или сливающиеся между собой «перламутровые» папулы, которые могут образовывать рисунок в виде колец или листов папоротника.

Согласно данным последних публикаций отечественных и зарубежных авторов, КПЛ принято рассматривать как полиэтиологичное заболевание, при котором экзогенные и эндогенные факторы играют определенную роль в формировании иммунного ответа и характере течения патологического процесса [36, 37, 40, 42].

Гистологическая картина при КПЛ характеризуется наличием паракератоза и акантоза, а также выявляется апоптоз базальных кератиноцитов. Образование

Новый подход к лечению пациентов с тяжелыми формами красного плоского лишая слизистой оболочки рта

Summary. Object in our investigation was basis application photodynamic therapy in complex treatment patient with heavy shape oral lichen planus. Develop complex clinical and laboratory examination and treatment of 54 patients. Patients was divide on 3 groups. Foremost group treatment was standards, for the second group without standards treatment application photodynamic therapy, while to the third group only photodynamic therapy. Diagnosis of oral lichen planus basis on the clinic, facts histology and immunohistochemistry investigation. Received facts proved necessity use photodynamic therapy in complex treatment patients hurt heavy shaps oral lichen planus.

Key words: oral lichen planus, erosive-ulcerative shape, bullous shape, photodynamic therapy, histology, immunohistochemistry

плотного лимфогистиоцитарного инфильтрата, разрушение базальных кератиноцитов, а также разрыв базальной мембраны эпителия клинически проявляется формированием пузырей при буллезной форме [41].

При иммуногистохимическом исследовании определяется повышенная концентрация антиген-презентативных клеток Лангерганса, а также концентрация тучных клеток, активированные CD8+ и Т-клетки, концентрация IgG, а также C3d-элементов комплемента внутри грануляционной ткани и сосудов в очаге поражения [35].

Формирование плотного лимфогистиоцитарного инфильтрата и изменение базальной мембраны эпителия, происходящие при КПЛ, могут являться результатом антиген-специфического взаимодействия между кератиноцитами и Т-клетками.

В связи с этим в настоящее время одним из общепринятых методов лечения тяжелых форм КПЛ является применение иммуномодулирующих препаратов

(ликопид, полиоксидоний и др.). Вместе с тем применение иммуномодулирующих препаратов хотя и позволяет увеличить сроки ремиссии и ускорить процессы регенерации патологических элементов, тем не менее, могут быть побочные эффекты и даже противопоказания [13–15]. Поэтому поиск новых методов лечения тяжелых форм КПЛ является до сих пор актуальным.

Цель исследования: повышение эффективности комплексного лечения больных тяжелыми формами красного плоского лишая слизистой оболочки рта с применением фотодинамической терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели в отделении заболеваний слизистой оболочки рта ЦНИИСиЧЛХ было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование и лечение 54 пациентов с эрозивно-язвенной и буллезной формами в возрасте от 30 до 70 лет (41 женщина и 13 мужчин).

Эрозивно-язвенная форма КПЛ характеризуется ярко выраженной гиперемией, на фоне которой имеются эрозии и язвы, окруженные по периферии папулезным рисунком (рис. 1, 2). Чаше такую клиническую картину можно наблюдать на слизистой оболочке щек, преддверии полости рта и боковой поверхности языка. При локализации патологического процесса на красной кайме губ в окружении белесоватых папул наблюдаются эрозии с геморрагическими корочками. Пациентов беспокоят самопроизвольные боли, усиливающиеся во время еды, разговора, отмечается слабость и отсутствие аппетита [25].

Отличительной особенностью буллезной формы КПЛ является образование пузырей с плотной покрышкой, размером от булавочной головки до фасоли с серозным или геморрагическим содержимым, на ярко гиперемизированном фоне, окруженных папулезным рисунком (рис. 3, 4). Пузыри вскрываясь, образуют обширные эрозивные поверхности. Симптом Никольского отрицательный, что является основной и отличительной особенностью от пузырчатки.

В нашем исследовании диагноз ставили на основании клинической картины, гистологического и иммуногистохимического исследования.

Для проведения объективного сравнительного исследования в зависимости от использованных нами методов лечения пациенты были разделены на 3 группы.

Таблица 1. Распределение пациентов по группам в зависимости от форм заболевания и методов лечения

Вариант лечения	Число пациентов	Эрозивно-язвенная форма	Буллезная форма
Иммуномодулирующая и местная терапия	18	13	5
Иммуномодулирующая, местная терапия и ФДТ	18	12	6
ФДТ	18	13	5

В I группу вошли 18 пациентов, из них 13 человек страдали эрозивно-язвенной формой, 5 – буллезной. Пациентам этой группы проводили иммуномодулирующую и местную терапию. Во II группу вошли 18 пациентов, из них 12 с эрозивно-язвенной формой, 6 – с буллезной. В данной группе проводили иммуномодулирующую, местную терапию и ФДТ. В III группу вошли 18 пациентов, из которых 13 человек страдали эрозивно-язвенной формой и 5 – буллезной, в этой группе проводили только ФДТ (табл. 1).

Общее лечение включало применение иммуномодулирующей терапии (ликопид, полиоксидоний и др.), витаминотерапию (В, РР, А, Е, С). При определении микроорганизмов в очаге поражения методом ПЦР-диагностики назначали противомикробные, микотические препараты (трихопол, дифлюкан, флюкостат и др.), а также пре- и пробиотики (лактофильтрум,



Рис. 1. Эрозивно-язвенная форма КПЛ



Рис. 2. Эрозивно-язвенная форма КПЛ



Рис. 3. Буллезная форма КПЛ



Рис. 4. Буллезная форма КПЛ

бифидумбактерин и др.) для улучшения микробиотоза полости рта. При местной терапии назначали кератопластические и антисептические препараты, в редких случаях при обширных поражениях СОР применяли кортикостероидные мази местно.

До настоящего времени ФДТ была признана стандартным методом лечения злокачественных опухолей кожи, желудочно-кишечного тракта, половых органов, головы и шеи и др. [30]. Однако в настоящее время ФДТ стали широко применять для лечения кариеса и его осложнений, а также эрозивно-язвенных поражений СОР [31].

В 20-е годы XX века среди многих свойств злокачественных опухолей была отмечена их способность накапливать порфирины крови. Важным шагом на пути к созданию метода ФДТ явилось наблюдение о том, что накопившиеся в опухоли животного эндогенные порфирины обладают способностью флюоресцировать при облучении светом видимой части спектра [39].

В настоящее время показания к применению ФДТ расширились за счет экспериментального обоснования возможности использования фотохимических реакций

для воздействия на патогенную микрофлору патологического очага [29]. Странадко Е.Ф. и соавт. (2000) получили первые положительные результаты при лечении гнойных ран и трофических язв. Позже была доказана возможность применения ФДТ при лечении язвенной болезни желудка, вызванной *Helicobacter pylori* [3, 38]. ФДТ широко применяется в онкологии, в частности при лечении опухолей головы и шеи [6, 20, 28, 30], кожи, половых органов и при полостных операциях [9, 11, 18, 19, 23]. ФДТ в последнее время стали широко применять при лечении инфекционно-воспалительных процессов половых органов, лор-органов, в гнойной хирургии и других областях медицины [12, 21, 33, 34]. Последние 10 лет ФДТ стали применять в стоматологии при лечении кариеса и его осложнений, в пародонтологии и в челюстно-лицевой хирургии [1, 4, 5, 7, 8, 10, 16, 17, 22, 31, 32].

Кречина Е.К. и соавт. (2006) провели исследование действия ФДТ на гемомикроциркуляцию и кислородный обмен при лечении воспалительных заболеваний пародонта [4]. ФДТ способствует нормализации тканевого кровотока и снижению венозного застоя в тканях десны, повышению уровня оксигенации тканей десны на 21—47%, сокращает время, скорость доставки и утилизации кислорода, что свидетельствует о нормализации кислородного метаболизма в тканях пародонта.

Известно, что ФДТ обладает физическими и биологическими свойствами, способными воздействовать на все фазы раневого процесса, обладая антимикробным и противовоспалительным действием, корригирует местный иммунитет [26]. В нашем исследовании мы во II группе пациентов применяли ФДТ в комбинации с уже известными методами лечения.

Основанием для применения отечественного фотосенсибилизатора фотодитазина (рис. 5) явилось разрешение Фармакологического государственного комитета Министерства здравоохранения РФ (приказ № 8 от 4 декабря 2003 г.) и комитетом по этике при Федеральном органе контроля качества лекарственных средств (приказ № 3 от 16 декабря 2004 г.). Фотодитазин является фотосенсибилизатором с максимальным показателем поглощения 662 нм, что соответствует той части спектра, для которой характерна наибольшая проникающая способность излучения в тканях человека [24].

Рекомендуемые параметры светового воздействия: плотность энергии 100—250 Дж/см², длина волны 662 нм [2].

Для решения задачи дозиметрии поглощения фотосенсибилизатора в патологические очаги поражения (эрозии) нами был использован метод флюоресцентной диагностики с помощью аппарата фототерапевтического светодиодного «АФС-400» («Политроник», Россия; рис. 6). Суть данного метода заключается в том, что свет с длиной волны данного аппарата, равной 400±10 нм, поглощается слизистой оболочкой рта и вызывает ее свечение: эндогенную флюоресценцию и экзогенную флюоресценцию, если предварительно был использован фотосенсибилизатор.



Рис. 5. Упаковка 0,5% стерильного раствора фотодитазина

Была проведена сравнительная оценка светового свечения нормальной слизистой оболочки щеки, мягкого и твердого неба и языка. При осмотре нормальная слизистая оболочка щеки, мягкого и твердого неба имеет зеленое свечение. Слизистая оболочка языка имеет темно-зеленое свечение, при этом поверхность языка почти у всех пациентов имеет яркую красную очаговую флюоресценцию за счет бактериального налета.

В очагах воспаления наблюдается красно-коричневая флюоресценция.

Флюоресцентную диагностику проводили сразу после нанесения фотосенсибилизатора, через 3, 5, 10, 15, 30 минут, а также после полного его смывания. Данные проведенного исследования показывают, что в патологически измененной ткани происходит наибольшее накопление активного фотосенсибилизатора через 15 минут, что характеризуется ярко-красной флюоресценцией. После 30-минутной экспозиции флюоресценция сохранялась такой же, как после 15-минутной экспозиции.

В связи с этим мы наносили фотосенсибилизатор на эрозивные и язвенные поверхности на 15 минут, затем смывали водой. В качестве источника света использовали полупроводниковый лазерный аппарат «Алод-01», излучающий свет с длиной волны 662 нм и выходной мощностью 210–280 мВт (рис. 7). Световую дозу проводили дистанционно с помощью кварцевых моноволоконных световодов. Облучение проводили перпендикулярно к поверхности очага поражения. Количество (1–5) и размер полей (0,5–2 см²) определяли в зависимости от локализации и размера очага поражения (эрозии или язвы). Количество сеансов ФДТ у одного пациента варьировало от 3 до 5 в зависимости от клинической ситуации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами был разработан алгоритм лечения тяжелых форм красного плоского лишая, включающий общую: иммуномодулирующую терапию, антимикробную, витаминотерапию и местную терапию: обезболивающие и антисептические полоскания, кератопластические препараты, а также ФДТ, которая способствует уменьшению воспалительного процесса, воздействуя на противовоспалительные цитокины и микробный фактор, тем самым ускоряя эпителизацию элементов поражения и увеличивая сроки ремиссии заболевания.

Критерием эффективности лечения пациентов в каждой из трех групп считали исчезновение неприятных субъективных ощущений (боль, чувство дискомфорта СОР), жалоб, уменьшение или исчезновение очага поражения, ускорение сроков эпителизации и уменьшение количества рецидивов в течение года.

Для оценки эффективности комплексного лечения в каждой группе пациенты были разделены на 3 подгруппы: 1) значительное улучшение, а именно наблюдалось полное отсутствие жалоб, болей и дискомфорта, удлинился период ремиссии, уменьшалось количество



Рис. 6. Аппарат фототерапевтический светодиодный «АФС-400»



Рис. 7. Аппарат полупроводниковый лазерный «Алод-01»

рецидивов, полное исчезновение и эпителизация эрозивных очагов поражения; 2) улучшение – сохранялись незначительные жалобы при приеме пищи, эрозивные очаги не полностью эпителизовались, количество рецидивов по сравнению с I группой уменьшилось, но оставалось на значительных величинах. В 3-ей подгруппе жалобы сохранялись, не наблюдалось эпителизации эрозий, а количество рецидивов было значительным (табл. 2).

В I группе в результате применения иммуномодулирующей и местной терапии чувство дискомфорта, стянутости и боли уменьшалось на 6–7-й день; уменьшение отека наступало также на 6–7-й день; эпителизация элементов наступала на 8–9-й день. Во II группе чувство дискомфорта, стянутости и боли слизистой оболочки рта удалось достичь в более короткие сроки – на 4–5-й день,

Таблица 2. Оценка эффективности комплексного лечения пациентов с тяжелыми формами плоского лишая (в %)

Группа	Значительное улучшение	Улучшение	Без эффекта
Иммуномодулирующая и местная терапия	55	34	11
Иммуномодулирующая, местная терапия и ФДТ	66	34	–
ФДТ	33,3	38	17

также в данной группе в процессе лечения сократились сроки эпителизации элементов — 5–6-й день. В результате применения только ФДТ в III группе нам удалось добиться уменьшения жалоб на чувство дискомфорта, стянутости и боли на 7–8-й день, эпителизация наступала на 9–10-й день лечения.

Как видно из табл. 2, наилучший эффект, значительное улучшение, был достигнут во II группе у 66%, где больным проводили комплексную иммуномодулирующую, местную терапию и ФДТ, улучшение — у 34%.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Величко И.В. Фотодинамическая терапия при лечении кариеса зубов: автореф. ... дис. к.м.н. — М., 2011. — С. 25—34.
2. Волгин В.Н., Соколова Т.В., Колбина М.С., Соколовская А.А., Тришкина О.В. Фотодинамическая терапия в дерматологии. Метод. реком. — М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2011. — С. 20—28.
3. Заблодский А.Н., Плавский В.Ю., Мостовников В.А. и др. Эндоскопическая лазерная фотодинамическая терапия хеликобактер-ассоциированной патологии у детей (клинико-экспериментальное исследование). — Мат. межд. конф. «Лазеры в биомедицине». — Минск, 2003. — С. 297—305.
4. Кречина Е.К., Ефимова Н.В., Маслова В.В. Патогенетическое обоснование лечения заболеваний пародонта методом фотодинамической терапии. — *Стоматология*. — 2006; 85 (4): 20—5.
5. Масычев В.И., Рисованная О.Н. Исследование in vitro антибактериального действия светотерапии на патогенную флору полости рта. — *Институт стоматологии*. — 2004; 3: 86—8.
6. Могилевский И.Л., Полсачев В.И., Словоходов Е.К., Магомедов М.Р., Карлова М.А. Фотодинамическая терапия при комбинированном лечении больных меланомой кожи. — *Совр. онкол.* — 2012; 4: 47—50.
7. Наибов О.В., Ронь Г.И. Применение лазерного излучения при лечении деструктивных форм хронического пародонтита у подростков. — *Клин. стоматол.* — 2007; 1: 30—4.
8. Наумович С.А., Плавский В.Ю., Петров П.Т., Кувшинов А.В. Новое в лечении заболеваний пародонта: фотодинамическая терапия. — *Совр. стоматол.* — 2007; 2: 27—9.
9. Новоселов В.С., Новоселов А.В., Богадельникова А.Е. Место фотопротекторов в дерматологической практике. — *Дерматология*. — 2008; 1: 9—12.
10. Орехова Л.Ю., Лукавенко А.А., Пушкарев О.А. Фотодинамическая терапия в клинике терапевтической стоматологии. — *Клин. стоматол.* — 2009; 1: 26—30.
11. Отдельнова О.Б. Фотодинамическая терапия гиперпластических процессов эндометрия у пациенток пре- и постменопаузального периода: автореф. дис. ... к.м.н. — М., 2009. — С. 7—21.
12. Прокофьев А.А. Фотодинамическая терапия в лечении больных саркомой Капоши. — *Дерматология*. — 2012; 2: 43—6.
13. Рабинович О.Ф. Иммунологические аспекты патогенеза красного плоского лишая слизистой оболочки рта (клиника, диагностика, лечение): дис. ... д.м.н. — М., 2001. — С. 190.
14. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Пинегин Б.В. Применение иммунокорректирующего препарата «ликопид» в комплексном лечении красного плоского лишая слизистой оболочки рта. — *Институт стоматологии*. — 2001; 3: 20—30.
15. Рабинович О.Ф., Разживина Н.В. Лечение больных плоским лишаем иммуномодулирующими препаратами ликопид и полиоксидоний. — *Стоматология*. — 2007; спец.: 40—2.
16. Рисованный С.И., Рисованная О.Н. Фотоактивируемая дезинфекция в эндодонтии. — *Дентал Юг*. — 2006; 6(41): 22—5.
17. Савинова О.А. Лечение заболеваний пародонта диодным лазером методом ФДТ. — *Стоматолог-практик*. — 2009; 1: 12—4.
18. Странадко Е.Ф., Корабоев У.М., Толстых М.П. ФДТ при гнойных заболеваниях мягких тканей. — *Хирургия*. — 2000; 9: 67—70.
19. Сухова Т.Е., Молочков В.А., Романко Ю.С., Чангян К.А., Третьякова Е.И. Фотодинамическая терапия актинического кератоза с аппликационным применением «Фотодитазина». — *Росс. журнал кож. и вен. болезней*. — 2005; 5: 4—9.
20. Сухова Т.Е., Матвеева О.В., Молочков В.А. Использование отечественных фотосенсибилизаторов хлоронового ряда с разными способами их доставки в опухоль для фотодинамической терапии базально-клеточного рака кожи. — *Дерматол.* — 2012; 3—4: 30—3.
21. Трушина О.И., Новикова Е.Г., Соколов В.В., Франк Г.А., Волченко Н.Н. Результаты фотодинамической терапии вирус-ассоциированной онкологической патологии шейки матки. — *Гинекология*. — 2008; 1 (т. 10): 7—10.
22. Фикаскова Н., Навратил Л., Навратилова Б. Поляризованный свет. Фототерапия в стоматологической практике. — *Новое в стоматологии*. — 2003; 8: 12—22.
23. Филоненко Е.В. Флюоресцентная и фотодинамическая терапия в онкологии. — *Наука в России*. — 2011; 4: 4—9.
24. Цыб А.Ф., Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В. Клинические аспекты фотодинамической терапии. — Калуга: Изд. науч. литерат. Н.Ф. Бочкаревой, 2009. — С. 46—178.

25. **Accurso B.T., Warner B.M., Knobloch T.J., Weghorst C.M., Shumway B.S., Allen C.M., Kalmar J.R.** Allelic imbalance in oral lichen planus and assessment of its classification as a premalignant condition. — *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* — 2011; 112 (3): 359—66.
26. **Alexiades-Armenakas M.** Laser-mediated photodynamic therapy. — *Clinics in Derm.* — 2006; 24: 16—25.
27. **Crincoli V., Di Bisceglie M.B., Sciventi M., Lucchese A., Tecco S., Festa F.** Oral lichen planus: update on etiopathogenesis, diagnosis and treatment. — *Immunopharmacol Immunotoxicol.* — 2011; 33: 11—20.
28. **Chang C.J., Wailder-Smith P.** Topical application photofrine for photodynamic diagnosis oral tumors. — *Plast Reconstr Surg.* — 2005; 115 (7): 1877—86.
29. **Fontana C.R., Abernethy A.D., Som S., Ruggiero K., Doucette S., Marcantonio R.C., Boussios C.I., Kent R., Goodson J.M., Tanner A.C.R., Souks N.S.** The antibacterial effect of photodynamic therapy in dental plaque-derived biofilms. — *J.Periodontal research.* — 2009; 44: 751—9.
30. **Fontini F., Greco A., Giovane C.D., Cesinaro A.M., Venturini M., Zane C., Surrenti T., Peris K., Calzavara-Pinton P.G.** Photodynamic therapy for basal cell carcinoma: clinical and pathological determinants of response. — *JEADV.* — 2011; 25: 896—901.
31. **Foschi F., Fontana C.R., Ruggiero K., Riahi R., Vera A., Doukas A.G., Pagonis T.C., Kent R., Stashenko P.P., Souks N.S.** Photodynamic infectivation of enterococcus faecalis in dental root canals in vitro. — *Lasers in Surg.* — 2007; 39: 782—7.
32. **Garcez A.S., Ribeiro M.S., Tegos G.P., Nunez S.C., Jorge A.O.C., Hamblin M.R.** Antimicrobial photodynamic therapy combined with conventional endodontic treatment to eliminate root canal biofilm infection. — *Lasers Surg.* — 2007; 39: 59—66.
33. **Hefti M., Holenstein F., Albert I., Looser H., Luginbuehl V.** Susceptibility to 5-aminolevulinic acid based photodynamic therapy in WHO I meningioma cells corresponds to ferrochelatase activity. — *Photochem. Photobiol.* — 2011; 87: 235—41.
34. **Ishizuka M., Abe F., Sano Y., Takahashi K., Inoue K., Nakajima M., Kohda T., Komatsu N., Ogura S.I., Tanaka T.** Novel development of 5-aminolevulinic acid (ALA) in cancer diagnoses and therapy. — *Int. Immunopharmacol.* — 2011; 11: 358—65.
35. **Khan A., Farah C.S., Savage N.W., Walsh L.J., Harbrow D.J., Sugerman P.B.** Th1 cytokines in oral lichen planus. — *J Oral Pathol Med.* — 2003; 32: 77—83.
36. **Loeb I., Daelemans A., Andre J.** Lichen plan buccal erosive et onguent de tacrolimus. — *Rev.Stomatol.Chir.Maxillofac.* — 2005; 106 (4): 255—6.
37. **Lin H-P., Wang Y-P., Chia J-S., Sun A.** Modulation of serum antinuclear antibody levels by levamisole treatment in patients with oral lichen planus. — *J Formos Med Assoc.* — 2011; 110 (5): 316—21.
38. **Pazos M.d.C., Nader H.B.** Effect of photodynamic therapy on the extracellular matrix and associated components. — *Braz J Med Biol Res.* — 2007; 40 (8): 1025—35.
39. **Rodriguez L., de Bruijn H.S., Di Venosa G., Mamone L., Robinson D.J., Juarranz A., Batlle A., Casas A.** Porphyrin synthesis from aminolevulinic acid esters in endothelial cells and its role in photodynamic therapy. — *J. Photochem. Photobiol. B.* — 2009; 96: 249—54.
40. **Myers S.L., Rhodus N.L., Parsons H.M., Hodges J.S., Kaimal S.** A retrospective survey of oral lichenoid lesions: Revisiting the diagnostic process for oral lichen planus. — *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol and Endodont.* — 2002; 93: 676—81.
41. **Scardina G-A., Messina P.** Morphological characteristics of microcirculation in oral lichen planus involving the lateral border of the tongue. — *J Oral Science.* — 2009; 51 (2): 193—7.
42. **Scully C., Beyli M., Ferreira M.C., Ficarra G., Gill Y., Griffiths M., Holmstrup P., Mutlu S., Porter S., Wray D.** Update on oral lichen planus: etiopathogenesis and management. — *Crit Rev Oral Biol Med.* — 1998; 9 (1): 86—122.
43. **Scully C., Carrozzo M.** Oral mucosal disease: Lichen planus. — *Brit.J of Oral and Maxillofacial Surg.* — 2008; 46: 15—21.