



Оригинальная статья

Оптимизация терапии больных красным плоским лишаем с применением транскраниальной электростимуляции

Тлиш М.М.¹ • Осмоловская П.С.¹

Тлиш Марина Моссова – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9323-4604>

Осмоловская Полина

Сергеевна – ассистент кафедры дерматовенерологии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6764-0796>

✉ 350063, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4, Российская Федерация. Тел.: +7 (961) 818 13 97.

E-mail: osmolovskaya_polina@mail.ru

Актуальность. Принимая во внимание значимость в манифестации красного плоского лишая (КПЛ) психогенного фактора, представляется целесообразной его коррекция. Перспективным методом видится транскраниальная электростимуляция, характеризующаяся помимо антистрессового эффекта вегеторегилирующим, анальгетическим, противозудным, репаративно-регенеративным и иммуномодулирующим действием.

Цель – оценить эффективность комплексной терапии с применением транскраниальной электростимуляции у больных КПЛ.

Материал и методы. Проведено открытое проспективное сравнительное исследование 61 пациента с распространенной типичной формой КПЛ – 39 (63%) женщин и 22 (37%) мужчин в возрасте от 18 до 74 лет (средний возраст $41 \pm 14,29$ года). Длительность заболевания составляла от 1 до 42 месяцев ($11,88 \pm 10,15$ месяца). Методом адаптивной рандомизации пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по полу, возрасту и длительности болезни. В группе сравнения ($n=30$) больные получали стандартную терапию в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями (хлорохин, гидроксизин, топические глюкокортикостероиды). В основной группе ($n=31$) проводилась аналогичная терапия, но вместо гидроксизина назначалась транскраниальная электростимуляция. Курс стационарного лечения в обеих группах составил 14 дней, последующее наблюдение – 3 месяца. Результаты терапии оценивали по динамике кожного патологического процесса (индекс дерматологического статуса при красном плоском лишае, англ. index lichen planus, ILP), воздействию дерматоза на различные аспекты жизни пациента (дерматологический индекс качества жизни – ДИКЖ), оценке психоэмоционального статуса (шкалы тревоги и депрессии Гамильтона). Влияние зуда на повседневную деятельность больных определяли с помощью опросника шкалы оценки поведения (англ. Behavioral Rating Scores, BRS).

Результаты. До назначения терапии в обеих группах не обнаружено статистически значимых различий по параметрам ILP ($p=0,801$), ДИКЖ ($p=0,501$), опросника BRS ($p=0,521$), шкал тревоги ($p=0,301$) и депрессии ($p=0,493$) Гамильтона. После лечения у пациентов основной группы ILP снизился в 3,25 раза ($p < 0,001$) и в группе сравнения – в 2,1 раза ($p < 0,001$), ДИКЖ – в 2,5 ($p < 0,001$) и 1,8 ($p < 0,001$) раза, шкала тревоги Гамильтона – в 2,3 ($p < 0,001$) и 1,3 ($p < 0,001$) раза, а шкала депрессии Гамильтона – в 2 ($p < 0,001$) и 1,6 ($p < 0,001$) раза соответственно. Статистически значимыми были межгрупповые различия по таким показателям после лечения, как ILP ($p=0,04$), ДИКЖ ($p < 0,001$), шкалы тревоги и депрессии Гамильтона ($p=0,021$ и $p=0,006$ соответственно). Что касается опросника BRS, в обеих группах отмечено его статистически значимое ($p < 0,001$) уменьшение в равной степени, но межгрупповые различия в данном случае статистической значимости не имели ($p=0,485$).

Заключение. Предложенная комплексная терапия больных КПЛ с включением транскраниальной электростимуляции приводила к снижению у них показателей активности кожного процесса в более короткие сроки, чем у пациентов, получавших стандартное лечение. Кроме того, у пациентов обеих групп отмечалась нормализация показателей психоэмоционального статуса и дерматологического качества жизни, однако только в основной группе эти изменения были статистически значимыми.

Ключевые слова: красный плоский лишай, транскраниальная электростимуляция, гидроксизин

Для цитирования: Тлиш ММ, Осмоловская ПС. Оптимизация терапии больных красным плоским лишаем с применением транскраниальной электростимуляции. Альманах клинической медицины. 2021;49(8):516–524. doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-046.

Поступила 01.09.2021; доработана 28.10.2021; принята к публикации 29.10.2021; опубликована онлайн 09.11.2021

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России; 350063, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4, Российская Федерация



Красный плоский лишай (КПЛ) – хроническое иммуноопосредованное воспалительное заболевание, которое в основном поражает кожу и слизистую оболочку полости рта [1]. В настоящее время не накоплено однозначных данных относительно этиологии этого дерматоза. Ключевое значение в патогенезе КПЛ отводится воспалительному инфильтрату, состоящему из Т-клеток и провоспалительных цитокинов, при этом большинство авторов предполагают его основной причиной апоптоз кератиноцитов [1, 2]. Дерматоз чаще поражает людей среднего возраста и редко встречается у детей [3]. Среди возможных причин возникновения КПЛ рассматриваются психогенные, инфекционные, генетические, токсико-аллергические, ферментативные и другие факторы [4–6].

В соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями лечение распространенных форм КПЛ основано на применении системных глюкокортикостероидов, антималярийных препаратов, цитостатиков, ароматических ретиноидов, ПУВА-терапии. Для купирования зуда допускается назначение препаратов, обладающих антигистаминной активностью, – Н1-блокаторов и анксиолитика гидроксизина. Таким образом, ведущим направлением терапии таких больных признана коррекция иммунного ответа, направленная на подавление воспалительной реакции [6].

Ряд авторов считают психогенный фактор весьма значимым в манифестации КПЛ. Стресс, беспокойство, чувство тревоги и растерянности часто упоминаются в научных работах как возможные провоцирующие триггеры, связанные с возникновением или обострением этого заболевания [5, 7–9]. При этом продолжительность заболевания и выраженность клинических симптомов также могут провоцировать развитие или усугублять течение депрессивных и тревожных расстройств у таких пациентов [10]. Субъективные ощущения (зуд, косметические дефекты) – дополнительные стрессовые факторы, приводящие к ухудшению патологического процесса на коже и, как следствие, снижающие качество жизни [11]. Одним из регулирующих компонентов психосоматического состояния выступает опиоидергическое звено стресс-лимитирующей системы, основной эффект которой направлен на усиление продукции опиоидных нейропептидов [12]. Общеизвестно, что повышение их количества в плазме крови обуславливает подъем настроения, чувство комфорта и эйфории, рост самооценки, а снижение – возникновение тревожности и депрессии.

Принимая во внимание риск развития возможных побочных эффектов от препаратов, используемых в традиционной терапии, наличие значительного количества противопоказаний к их применению, а также взаимосвязь заболевания с психосоматическим статусом пациентов, перспективной видится разработка методов, позволяющих сократить курс терапии с помощью коррекции компонентов стресс-лимитирующей системы. Один из таких методов – транскраниальная электростимуляция (ТЭС-терапия), лечебный эффект которой связан с избирательной активацией собственных защитных (эндорфинергических и серотонинергических) механизмов головного мозга. Данный метод был разработан в начале 1980-х гг. отечественными учеными во главе с В.П. Лебедевым в ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (г. Санкт-Петербург), клинически испытан и разрешен Минздравом России. Помимо антистрессового эффекта описаны вегетотонизирующее, анальгетическое, противозудное, репаративно-регенеративное и иммуномодулирующее действия ТЭС [13]. В литературе сообщается об эффективности этого метода при ряде кожных заболеваний: экземе, атопическом дерматите, псориазе, акне [14–17]. Клиническая эффективность ТЭС-терапии была показана у больных КПЛ с локализацией процесса только на слизистой оболочке полости рта [18].

Учитывая патогенетические аспекты КПЛ, использование ТЭС-терапии в комплексном лечении пациентов с этим заболеванием представляется перспективным и может способствовать восстановлению психосоматического состояния, дополнительному подавлению воспалительной реакции, устранению возможных субъективных ощущений.

Значимым фактором, поддерживающим стрессовую реакцию у больных КПЛ, может быть зуд. Для его купирования при распространенных формах этого дерматоза Федеральными клиническими рекомендациями предусмотрено применение анксиолитика гидроксизина [6]. Действие препарата направлено не только на симптоматическое уменьшение зуда, но и на купирование симптомов, связанных с тревожными и депрессивными расстройствами, поэтому его также возможно использовать для стабилизации имеющихся психосоматических состояний у пациентов с КПЛ. Однако побочные эффекты гидроксизина, связанные со снижением скорости психомоторных реакций, ограничивают его широкое применение. В частности, это касается



пациентов, управляющих транспортными средствами, а также тех, профессия которых сопряжена с другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания [19, 20].

Цель – оценить эффективность комплексной терапии с применением транскраниальной электростимуляции у больных КПЛ.

Материал и методы

Проведено открытое проспективное сравнительное исследование 61 пациента (39 (63%) женщин и 22 (37%) мужчины) в возрасте от 18 до 74 лет (средний возраст $41 \pm 14,29$ года) с распространенной типичной формой КПЛ. У 11 из них имелись поражения слизистой оболочки полости рта (сетчатая форма КПЛ), у 2 – области гениталий (типичная и ретикулярная формы КПЛ), у 3 – ногтевых пластин верхних и нижних конечностей в виде продольной исчерченности и истончения. Длительность заболевания составляла от 1 до 42 месяцев (среднее значение $11,88 \pm 10,15$ месяца).

Все больные находились на стационарном лечении в ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Минздрава Краснодарского края. Каждому больному проводилось клиническое обследование, которое включало в себя сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания, осмотр кожных покровов и слизистых оболочек. Для исключения тяжелой соматической патологии, являющейся противопоказанием для участия в проводимом исследовании, все пациенты были консультированы смежными специалистами (стоматологами, гастроэнтерологами, кардиологами, окулистами, терапевтами, неврологами, эндокринологами).

Критериями включения были подписанное информированное согласие на участие в исследовании, возраст не менее 18 лет, наличие распространенных типичных высыпаний КПЛ, строгое соблюдение медицинских рекомендаций и графика обследования. Критериями исключения служили отсутствие подписанного информированного согласия, наличие локализованных типичных высыпаний КПЛ, другие формы КПЛ на коже и слизистых оболочках, беременность или лактация на момент исследования, тяжелая сопутствующая соматическая патология, индивидуальная непереносимость используемых препаратов, наличие противопоказаний для применения ТЭС-терапии (судорожные состояния, эпилепсия, травмы и опухоли головного мозга, гипертоническая болезнь III стадии,

гипертонический криз, наличие вживленных электростимуляторов, гидроцефалия и др.), наличие противопоказаний к используемым в терапии лекарственным средствам.

Основными жалобами пациентов были наличие высыпаний на коже и слизистых оболочках, зуд, чувство стянутости кожи, нарушение сна, беспокойство, раздражительность из-за имеющегося косметического дефекта. В качестве доминирующих факторов, связанных с манифестацией дерматоза, у 44 (72,1%) больных отмечены стрессовые ситуации и психоэмоциональное перенапряжение. Начало или обострение дерматоза 5 (8,1%) пациентов связывали с перенесенными инфекционными заболеваниями, 2 (3,2%) – с приемом медикаментов, 4 (6,5%) – с имеющейся соматической патологией, 6 (9,8%) больных не связывали ни с чем.

На момент включения пациентов в исследование уровень выявленной тревоги и депрессии по шкалам Гамильтона соответствовал умеренным проявлениям тревоги. При этом у 49 (80,3%) человек была выявлена тревога, а у 43 (70,5%) – депрессия, остальные 18 (29,5%) не имели нарушений со стороны психоэмоциональной сферы. Все больные предъявляли жалобы на зуд различной интенсивности от легкого до умеренного. Эти данные послужили показанием добавить к комплексному лечению этих пациентов терапию для коррекции психоэмоционального фона.

Методом адаптивной рандомизации все пациенты были разделены на две сопоставимые по полу, возрасту, сопутствующей патологии, клиническим и психологическим характеристикам группы: основную – 31 человек (11 мужчин, 20 женщин) от 18 до 74 лет (средний возраст $41,1 \pm 14,3$ года) и группу сравнения – 30 человек (11 мужчин и 19 женщин) от 18 до 73 лет (средний возраст $41,5 \pm 13,9$ года). Течение кожного патологического процесса имело как подострый, так и хронический характер. В группе сравнения больные получали стандартную терапию в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями (хлорохин по 250 мг перорально 2 раза в сутки, гидроксизин по 25 мг перорально 2 раза в день, топические глюкокортикостероиды). В основной группе проводилась аналогичная терапия, но вместо гидроксизина назначалась ТЭС-терапия при помощи импульсного электростимулятора «Трансаир-03» в режиме 77,5 Гц, начиная с тока не менее 1,5 мА. На каждом последующем сеансе силу тока увеличивали на 0,2–0,4 мА. Процедуру продолжительностью 40 минут проводили ежедневно. Курс



Показатели ILP, дерматологического индекса качества жизни, BRS, шкал тревоги и депрессии Гамильтона

Показатель		Общее количество пациентов (n = 61), Me (Q25–Q75)	Основная группа (n = 31), Me (Q25–Q75)	Контрольная группа (n = 30), Me (Q25–Q75)	Значение <i>p</i> *
ILP	до лечения	13 (12–15)	13 (12–15)	13 (10–15)	0,801
	после лечения	5 (4–7)	4 (3–6)	6 (4–8)	0,004
	значение <i>p</i> **	< 0,001	< 0,001	< 0,001	
ДИКЖ	до лечения	15 (12–17)	15 (12–17)	15 (12–17)	0,501
	после лечения	7 (6–8)	6 (5–8)	8 (7–10)	< 0,001
	значение <i>p</i> **	< 0,001	< 0,001	< 0,001	
BRS	до лечения	3 (3–4)	3 (3–3)	3 (2–4)	0,521
	после лечения	1 (0–1)	1 (0–1)	1 (0–1)	0,485
	значение <i>p</i> **	< 0,001	< 0,001	< 0,001	
Шкала тревоги Гамильтона	до лечения	15 (11–18)	14 (11–19)	15 (9–18)	0,679
	после лечения	7 (6–12)	6 (6–9)	11 (6–12)	0,021
	значение <i>p</i> **	< 0,001	< 0,001	< 0,001	
Шкала депрессии Гамильтона	до лечения	11 (6–15)	8 (6–15)	13 (6–14)	0,555
	после лечения	6 (4–9)	4 (3–7)	8 (4–11)	0,006
	значение <i>p</i> **	< 0,001	< 0,001	< 0,001	

BRS – Behavioral Rating Score (шкала оценки поведения), ILP – Index of Lichen Planus (индекс дерматологического статуса при красном плоском лишае), ДИКЖ – дерматологический индекс качества жизни

*Для сравнения основной и контрольной групп (непараметрический критерий Уилкоксона для сравнения средних двух связанных выборок)

**Для сравнения показателей до и после лечения (непараметрический критерий Манна – Уитни для сравнения средних двух независимых выборок)

составлял 14 процедур. Общая длительность стационарного лечения в обеих группах была 14 дней, период наблюдения после терапии – 3 месяца.

Клиническую эффективность лечения оценивали по 24-балльной системе ILP (англ. Index of Lichen Planus, индекс дерматологического статуса при красном плоском лишае) на 1-е и 14-е сутки. Учитывались такие признаки, как наличие папул, инфильтрации, эритемы, ксероза и гиперкератоза, распространенности дерматоза, а также вовлечение в процесс ногтевых пластинок и слизистых оболочек. Влияние зуда на повседневную деятельность пациентов оценивали с помощью опросника BRS (англ. Behavioral Rating Scores, шкала оценки поведения) на 1-е и 14-е сутки. Показатели психоэмоционального состояния пациентов изучали с помощью дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ), шкалы тревоги Гамильтона и шкалы депрессии Гамильтона (англ.

Hamilton Anxiety Rating Scale, HAM-A; Hamilton Depression Rating Scale, HAM-D), параметры которых регистрировали также на 1-е и 14-е сутки.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы SPSS v.26.0 (IBM, Чикаго, США). Описательная статистика нормально распределенных данных производилась с использованием среднего арифметического и стандартного отклонения, а данных, не подчиняющихся нормальному закону, – с использованием медианы (Me) и межквартильного диапазона (Q25–Q75). Соответствие распределения нормальному закону проверялось тестом Колмогорова – Смирнова. Средние сравнивали с помощью непараметрических критериев: между двумя независимыми выборками – с использованием U-теста Манна – Уитни, между двумя связанными выборками – критерия знаковых рангов Уилкоксона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (протокол № 89 от 26.06.2020).

Результаты

На фоне проведенной терапии у больных основной группы был отмечен более выраженный благоприятный эффект практически по всем применяемым оценочным шкалам и индексам, в отличие от пациентов группы сравнения (рис. 1, 2, таблица). Все пациенты основной группы хорошо переносили лечение, побочных эффектов не наблюдалось. В то же время в группе сравнения 19 (65,7%) человек на протяжении курса терапии отмечали выраженную седацию, 2 (6,6%) – ухудшение качества сна и 4 (13,3%) предъявляли жалобы на сухость во рту. Однако возникшие побочные эффекты в группе сравнения не послужили поводом для отмены препарата, так как сами больные сообщили, что субъективно чувствуют себя более спокойно.

Показатели ILP в обеих группах до лечения статистически не различались ($p=0,801$) и соответствовали среднетяжелому течению КПЛ. На фоне лечения в основной группе по сравнению с первыми сутками зарегистрировано статистически значимое снижение ILP в 3,25 раза ($p<0,001$), тогда как в группе сравнения – в 2,1 раза ($p<0,001$), при этом межгрупповые различия оказались статистически значимыми ($p=0,004$) (см. таблицу). Отметим: уже к 5-му дню лечения практически у всех пациентов основной группы наблюдали уплощение папул и снижение интенсивности их окраски, в то время как

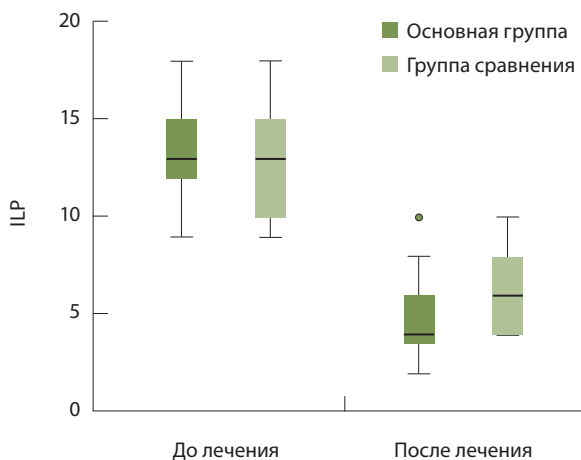


Рис. 1. Показатели ILP (англ. Index Lichen Planus, индекс дерматологического статуса при красном плоском лишае) до и после лечения

в группе сравнения такую динамику регистрировали лишь на 7–8-е сутки.

Наряду с положительной клинической картиной дерматоза улучшились и показатели ДИКЖ. Значения этого индекса в обеих группах до лечения были довольно высокими и не различались ($p=0,501$). Согласно полученным результатам (см. таблицу), заболевание оказывало сильное влияние на жизнь больных. На 14-е сутки в основной группе по сравнению с первыми сутками отмечено снижение данных показателей в 2,5 раза ($p<0,001$), тогда как в группе сравнения – в 1,8 раза ($p<0,001$). Сравнение значений ДИКЖ после лечения между группами выявило статистически значимое различие ($p<0,001$), то есть после применения комплексного лечения в сочетании с ТЭС-терапией наблюдалась более выраженная положительная динамика всех составляющих ДИКЖ (см. таблицу, рис. 2).

До проведения терапии все пациенты предъявляли жалобы на зуд различной интенсивности от легкого до умеренного, а при оценке влияния зуда на повседневную жизнь этих больных в зависимости от времени суток с помощью опросника BRS были зафиксированы значения, которые статистически значимо не различались в двух группах ($p=0,521$). После лечения в обеих группах показатели BRS статистически значимо уменьшились ($p<0,001$), но межгрупповые различия не были статистически значимыми ($p=0,485$) (см. таблицу).

При опросе всех обследуемых по шкалам тревоги и депрессии Гамильтона тревога была выявлена у 49 (80,3%), а депрессия – у 43 (70,5%) пациентов. Медиана балла по шкалам тревоги

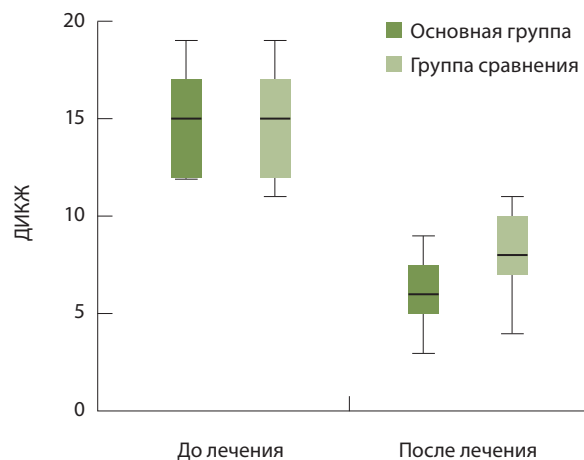


Рис. 2. Показатели дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) до и после лечения

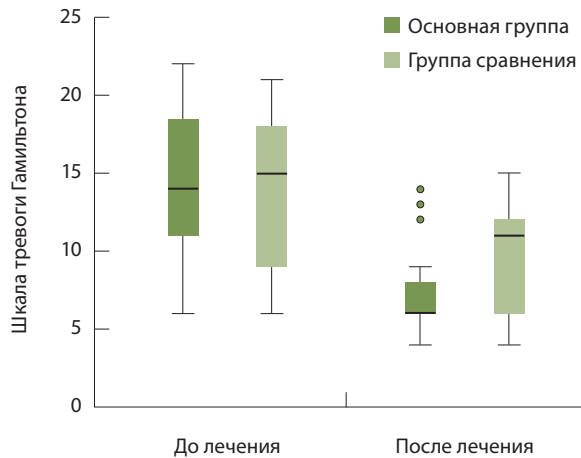


Рис. 3. Показатели шкалы тревоги Гамильтона до и после лечения

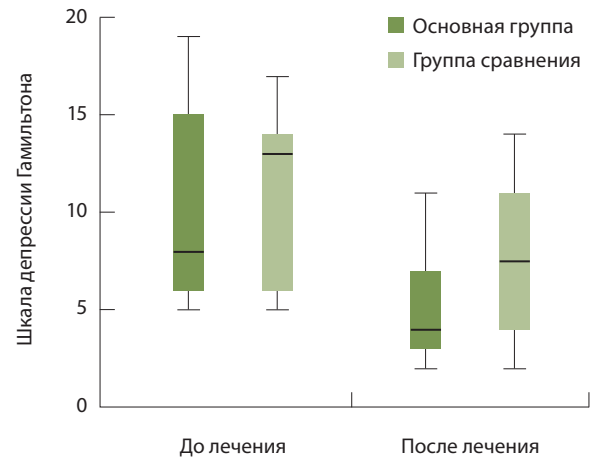


Рис. 4. Показатели шкалы депрессии Гамильтона до и после лечения

и депрессии Гамильтона у пациентов до терапии в обеих группах соответствовала умеренным проявлениям тревоги и депрессии и статистически не различалась ($p=0,301$ и $p=0,493$ соответственно). На фоне лечения в основной группе отмечен более отчетливый благоприятный эффект – уменьшение проявления как тревоги в 2,3 раза ($p<0,001$), так и депрессии в 2 раза ($p<0,001$) по отношению к группе сравнения ($p=0,0021$ и $p=0,006$ соответственно), где тревога снизилась в 1,3 раза ($p<0,001$), а депрессия – в 1,6 раза ($p<0,001$) (см. таблицу; рис. 3, 4).

При осмотре больных через 3 месяца после окончания терапии рецидивы КПЛ в группе сравнения имели место у 10 пациентов (33,3% случаев), тогда как в основной группе – только у 3 (9,6% случаев) ($p<0,001$).

Обсуждение

У пациентов основной группы на фоне комплексного лечения в сочетании с ТЭС-терапией достигнуты более благоприятные результаты. Кроме того, в данной группе все пациенты удовлетворительно переносили лечение, побочных эффектов выявлено не было. Преимущества комплексного лечения в сочетании с ТЭС-терапией отражались в более выраженной положительной динамике в отношении индексов ИЛР, ДИКЖ, шкал тревоги и депрессии Гамильтона. Практически у всех пациентов основной группы уже к 5-му дню лечения регистрировали уплощение папул и снижение интенсивности их окраски, тогда как в группе сравнения такая динамика наблюдалась лишь на 7–8-е сутки.

У пациентов основной группы к концу лечения отмечалось улучшение общего состояния, нормализация сна, стабилизация эмоционального фона, уменьшение жалоб соматического характера. Подобные положительные эффекты наблюдались при назначении ТЭС-терапии пациентам с атопическим дерматитом [14]. С.В. Баркова, изучавшая клиническую эффективность ТЭС-терапии у больных КПЛ с локализацией процесса только на слизистой оболочке полости рта, отметила, что ТЭС-терапия способствует более интенсивному устранению имеющихся у этих больных психологических и вегетативных дисфункций, которые играют важную роль в возникновении поражения слизистой полости рта и поддержании хронического рецидивирующего течения заболевания [18].

У пациентов, получавших в составе комплексной терапии гидроксизин, также фиксировали положительную динамику изучаемых индексов (ИЛР, ДИКЖ, шкалы тревоги и депрессии Гамильтона), однако она была менее выраженной. Что касается опросника BRS, динамика этого показателя в группах была сопоставимой.

Наше исследование подтвердило установленную ранее важную роль стресса в развитии КПЛ. Так, А.Т. Mansur и соавт. в своей работе выявили, что пациенты с КПЛ чаще подвергаются стрессовым ситуациям до начала заболевания и страдают от тревоги значительно чаще, чем пациенты с поверхностными грибковыми инфекциями. Те же авторы предложили использовать комплексный подход к терапии КПЛ с применением дерматологических средств в сочетании



с психостабилизирующими методами лечения [21]. В ряде работ других авторов также была выявлена связь стрессовых событий с последующим развитием или усугублением течения данного заболевания [5, 22]. В исследовании В.Г.С. Hamprf и соавт. только 48,2% пациентов с КПЛ слизистой оболочки полости рта были психически здоровы, тогда как 21,4% имели незначительные, 5,4% – умеренные и 25% – тяжелые психические расстройства; наряду с этим у пациентов регистрировали обострение КПЛ на фоне эмоционального стресса [23]. Распространенность депрессии у пациентов с КПЛ в предыдущих исследованиях варьировала от 21 до 92% [24–27], что соответствует полученным нами результатам, где тревогу выявили у 49 (80,2%), а депрессию – у 43 (70,5%) пациентов. Причиной таких достаточно высоких показателей тревоги и депрессии в нашем исследовании, вероятнее всего, послужили такие факторы, как распространенность дерматоза, субъективно значимая локализация высыпаний на открытых участках кожных покровов и преобладание в исследовании больных женского пола. Как правило, у женщин отмечаются более интенсивные проявления тревожных и депрессивных расстройств после перенесенного стресса, женщины также чаще имеют повышенную реактивность в ответ на возникновение дерматоза, низкую самооценку и более высокий уровень неудовлетворенности собственным телом [4, 28].

В работе Р. López-Jornet и Ф. Camacho-Alonso показано почти 100% ухудшение качества жизни у пациентов с КПЛ. К.Ф. Хайретдинова и Л.А. Супова отметили у 88,7% больных негативное влияние дерматоза на различные аспекты жизни. N. Sawant и соавт. обнаружили нарушение качества жизни у 91% пациентов [5, 29, 30]. Полученные нами данные о снижении ДИКЖ у больных с КПЛ полностью сопоставимы с вышеупомянутыми работами и демонстрируют сильное влияние КПЛ на различные аспекты жизни практически у 100% пациентов. Это связано с большой распространенностью высыпаний, выраженностью субъективных ощущений, наличием высыпаний на открытых участках тела и повышенным психологическим дискомфортом пациентов, который становился причиной ограничений социальной и профессиональной активности.

Заключение

Предложенная комплексная терапия больных КПЛ с включением ТЭС приводила к снижению у них показателей активности кожного процесса в более короткие сроки, чем у пациентов, получавших стандартное лечение. Кроме этого, у пациентов обеих групп отмечалась нормализация показателей психоэмоционального статуса и дерматологического качества жизни, однако в основной группе эти изменения были статистически значимыми. ©

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

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

Участие авторов

М.М. Тлиш – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация результатов исследования, редактирование текста, утверждение итогового варианта текста рукописи; П.С. Осмоловская – анализ и интерпретация результатов исследования, написание и редактирование текста, статистическая обработка

данных. Оба автора прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Литература / References

1. Georgescu SR, Mitran CI, Mitran MI, Nicolae I, Matei C, Ene CD, Popa GL, Tampa M. Oxidative Stress in Cutaneous Lichen Planus – A Narrative Review. *J Clin Med*. 2021;10(12):2692. doi: 10.3390/jcm10122692.
2. DeAngelis LM, Cirillo N, McCullough MJ. The immunopathogenesis of oral lichen planus – Is there a role for mucosal associated invariant T cells? *J Oral Pathol Med*. 2019;48(7):552–559. doi: 10.1111/jop.12898.
3. Ioannides D, Vakirlis E, Kemeny L, Marinovic B, Massone C, Murphy R, Nast A, Ronnevig J, Ruzicka T, Cooper SM, Trüeb RM, Pujol Vallverdú RM, Wolf R, Neumann M. European S1 guidelines on the management of lichen planus: a cooperation of the European Dermatology Forum with the European Academy of Dermatology and Venereology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(7):1403–1414. doi: 10.1111/jdv.16464.
4. Дороженко ИЮ, Снарская ЕС, Шенберг ВГ. Красный плоский лишай и ассоциированные психосоматические расстройства. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2016;(4): 27–32. [Dorozhenko IYu, Snarskaya ES, Shenberg VG. [Lichen planus and associated psychosomatic disorders]. *Vestnik Dermatologii i Venerologii [Bulletin of Dermatology and Venereology]*. 2016;(4):27–32. Russian.]
5. Sawant N, Vanjari N, Khopkar U, Adulkar S. A Study of Depression and Quality of Life in Patients of Lichen Planus. *Sci World J*. 2015;(4): 817481. doi: 10.1155/2015/817481.
6. Кубанов АА, Перламутров ЮН, Олисова ОЮ, Чикин ВВ, Минеева АА, Ольховская КБ. Федеральные клинические



- рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов [Интернет]. 2020. Доступно на: https://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/klinicheskie-rekomendatsii-2019-2020/. [Kubanov AA, Perlamutrov YuN, Olisova OYu, Chikin VV, Mineeva AA, Ol'khovskaya KB. Federal Clinical Guidelines of Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists [Internet]. 2020. Russian. Available from: https://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/klinicheskie-rekomendatsii-2019-2020/.]
7. Jalenques I, Lauron S, Almon S, Pereira B, D'Incan M, Rondepierre F. Prevalence and Odds of Signs of Depression and Anxiety in Patients with Lichen Planus: Systematic Review and Meta-analyses. *Acta Derm Venereol.* 2020;100(18):adv00330. doi: 10.2340/00015555-3660.
 8. Nikam B, Jamale V, Hussain AA, Kale MS, Kanumuru P. Assessment of quality of life and depression in patients with lichen planus. *JCR.* 2020;7(14):1226–1229.
 9. Adamo D, Ruoppo E, Leuci S, Aria M, Amato M, Mignogna MD. Sleep disturbances, anxiety and depression in patients with oral lichen planus: a case-control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(2):291–297. doi: 10.1111/jdv.12525.
 10. Radwan-Oczko M, Zwyrtek E, Owczarek JE, Szczeniak D. Psychopathological profile and quality of life of patients with oral lichen planus. *J Appl Oral Sci.* 2018;26. doi: 10.1590/1678-7757-2017-0146.
 11. Караваева ТА, Королькова ТН. Психологические механизмы и психосоматические соотношения при различных дерматозах. *Клиническая дерматология и венерология.* 2018;17(5):7–17. doi: 10.17116/klinderm2018170517. [Karavaeva TA, Korolkova TN. [Psychological mechanisms and psychosomatic relationships in various dermatoses]. *Clinical Dermatology and Venereology.* 2018;17(5):7–16. Russian. doi: 10.17116/klinderm2018170517.]
 12. Пшенникова МГ. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии (лекция 5). В: Морозов ББ, ред. *Актуальные проблемы патофизиологии (избранные лекции).* М.: Медицина; 2001. с. 220–253. [Pshennikova MG. [The phenomenon of stress. Emotional stress and its role in pathology (Lecture 5)]. In: Morozov BB, editor. *Actual problems of pathophysiology (selected lectures).* Moscow: Meditsina; 2001. p. 220–253. Russian.]
 13. Лебедев ВП, ред. Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования: сборник статей. СПб.; 2009. Т. 3. 392 с.
 14. Силина ЛВ, Яцун СМ. Использование транскраниальной электростимуляции в комплексной терапии акне. *Паллиативная медицина и реабилитация.* 2009;(1):30–32. [Silina LV, Yatsun SM. [The use of transcranial electrical stimulation in the complex therapy of acne]. *Palliative Medicine and Rehabilitation.* 2009;(1):30–32. Russian.]
 15. Сизова ВЮ, Волчанский ЕИ. Вегетативные и сосудистые изменения у детей с атопическим дерматитом на фоне применения транскраниальной электростимуляции. *Волгоградский научно-медицинский журнал.* 2011;1(29):25–27. [Sizova VJu, Volchanskij EI. [Vegetative and vascular changes in children with atopic dermatitis upon transcranial electrostimulation]. *Volgograd Journal of Medical Research.* 2011;1(29):25–27. Russian.]
 16. Савченко ЕС, Назаров РН, Апчел АВ, Патрушев АВ, Павлова НВ. Коррекция психовегетативных расстройств в процессе комплексного лечения больных хроническими дерматозами. *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2012;3(39):107–111. [Savchenko ES, Nazarov RN, Apchel AV, Patrushev AV, Pavlova NV. [Correction of psychoautonomic disorders in the course of complex treatment of patients with chronic dermatoses]. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy.* 2012;3(39):107–111. Russian.]
 17. Левина ЮВ, Разнатовский КИ. Вегетативно-гормональные нарушения при себорейном дерматите и их коррекция методом транскраниальной электростимуляции ствола мозга. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2010;13(2):30–32. doi: 10.17816/dv36407. [Levina YV, Raznatovskiy KI. [Vegetative-hormonal disorders in seborrheic dermatitis and their correction by transcranial electrical stimulation of the brain stem]. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases.* 2010;13(2):30–32. doi: 10.17816/dv36407.]
 18. Баркова СВ. Эффективность применения транскраниальной электростимуляции с целью коррекции психофизиологического статуса больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта. *Вестник ВолГМУ.* 2007;1(21):34–36. [Barkova SV. [The efficiency of the transcranial electrostimulation for correction of psycho-physiological status in patients with oral lichen ruber planus]. *Journal of Volgograd State Medical University.* 2007;1(21):34–36. Russian.]
 19. Tashiro M, Horikawa E, Mochizuki H, Sakurada Y, Kato M, Inokuchi T, Ridout F, Hindmarch I, Yanai K. *Hum Psychopharmacol.* 2005;20(7):501–509. doi: 10.1002/hup.713.
 20. Orrriols L, Luxcey A, Contrand B, Bénard-Larivière A, Pariente A, Gadegbeku B, Lagarde E. Road traffic crash risk associated with prescription of hydroxyzine and other sedating H1-antihistamines: A responsibility and case-cross-over study. *Accid Anal Prev.* 2017;106:115–121. doi: 10.1016/j.aap.2017.05.030.
 21. Mansur AT, Kilic Z, Atalay F. Psychological evaluation of patients with cutaneous lichen planus. *Dermatol Psychosomat.* 2004;5:132–136. doi: 10.1159/000081157.
 22. Manolache L, Seceleanu-Petrescu D, Benea V. Lichen planus patients and stressful events. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22(4):437–441. doi: 10.1111/j.1468-3083.2007.02458.x.
 23. Hampf BGC, Malmström MJ, Aalberg VA, Hannula JA, Vikkula J. Psychiatric disturbance in patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1987;63(4):429–432. doi: 10.1016/0030-4220(87)90254-4.
 24. Akay A, Pekcanlar A, Bozdogan KE, Altintas L, Karaman A. Assessment of depression in subjects with psoriasis vulgaris and lichen planus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2002;16(4):347–352. doi: 10.1046/j.1468-3083.2002.00467.x.
 25. Lundqvist EN, Wahlin YB, Bergdahl M, Bergdahl J. Psychological health in patients with genital and oral erosive lichen planus. *J EADV.* 2006;20(6):661–666. doi: 10.1111/j.1468-3083.2006.01559.x.
 26. Prasad Hiremutt DR, Mhapuskar AA, Singh P, Gupta N. Comparison of Anxiety and Depression Scores in Patients with Oral Lichen Planus and Normal Individuals. *J Int Clin Dent Res Organ.* 2020;12:140–147. doi: 10.4103/jicdro.jicdro_42_19.
 27. Тиунова НВ, Лукиных ЛМ. Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта (этиология, патогенез, клиника, современные методы лечения). Н. Новгород: НижГМА; 2013. 116 с. [Tiunova NV, Lukinykh LM. [Lichen planus of the oral mucosa (etiology, pathogenesis, clinical picture, modern methods of treatment)]. *Nizhny Novgorod: NGMA;* 2013. 116 p. Russian.]
 28. Nolen-Hoeksema S. Gender differences in depression. *Cur Direct Psychol Sci.* 2001;10(5):173–176. doi: 10.1111/1467-8721.00142.
 29. Хайретдинова КФ, Юсупова ЛА. Коморбидные тревожные и депрессивные расстройства у больных красным плоским лишаем с учетом гендерных различий. *Лечащий врач.* 2016;(11):34. [Hayretdinova KF, Yusupova LA. [Comorbid anxiety and depressive disorders in patients with lichen planus, taking into account gender differences] *Lechaschi Vrach.* [Consulting Physician]. 2016;(11):34. Russian.]
 30. López-Jornet P, Camacho-Alonso F. Quality of life in patients with oral lichen planus. *J Eval Clin Pract.* 2010;16(1):111–113. doi: 10.1111/j.1365-2753.2009.01124.x.



Optimization of therapy in patients with lichen ruber planus by means of cranial electrotherapy stimulation

M.M. Tlish¹ • P.S. Osmolovskaya¹

Rationale: Taking into account the significance of psychogenic factor in the onset of lichen planus, its correction is advisable. Transcranial electric stimulation is promising, given its autonomous regulating, analgesic, antipruritic, reparative and regenerative, and immunomodulatory effects, in addition to the anti-stress one.

Aim: To assess the effectiveness of the combination therapy including cranial electrotherapy stimulation (CES) with lichen ruber planus.

Materials and methods: This was an open label, prospective, comparative study in 61 patients with common typical form of lichen ruber planus (39 (63%) women and 22 (37%) men) aged 18 to 74 years (mean age 41 ± 14.29 years). The duration of the disease was 11.88 ± 10.15 months (range, 1 to 42 months). The patients were adaptively randomized into two groups of similar gender distribution, age, and disease duration. The patients in the comparison group ($n=30$) were treated conventionally in accordance with the Federal Clinical Guidelines (chloroquine, hydroxyzine, topical corticosteroids). The main group ($n=31$) was administered similar therapy; however, instead of hydroxyzine, CES was performed. The duration of in-patient treatment in both groups was 14 days, with the follow-up lasting for up to 3 months. The results of treatment were assessed by dynamics of pathological changes of the skin (Index of Lichen Planus, ILP), impact of dermatosis on various domains of the patient's life (Dermatology Life Quality Index, DLQI), changes in psychological status (Hamilton Anxiety Scale and Hamilton Depression Scale). In addition, the impact of pruritus on the patients' daily activities was assessed by Behavioral Rating Scores questionnaire (BRS).

Results: At baseline, there were no significant differences between the groups in ILP ($p=0.801$), DLQI ($p=0.501$), BRS ($p=0.521$), Hamilton Anxiety

Scale ($p=0.301$), and Hamilton Depression Scale ($p=0.493$). At the end of treatment, ILP in the CES group decreased 3.25-fold ($p<0.001$), whereas in the group treated with conventional therapy the decrease was 2.1-fold ($p<0.001$); DLQI decreased 2.5-fold ($p<0.001$) and 1.8-fold ($p<0.001$), respectively. The corresponding decreases of Hamilton Anxiety Scale in the treatment groups were 2.3-fold and 1.3-fold, respectively, and those in Hamilton Depression Scale – 2-fold and 1.6-fold, respectively (all $p<0.001$). In addition, statistically significant intergroup differences were found for ILP ($p=0.04$), DQI ($p<0.001$), Hamilton Anxiety and Depression scale scores ($p=0.021$ and $p=0.006$, respectively). As for the BRS changes, in both groups there was an equally significant ($p<0.001$) decrease, but the intergroup differences were not statistically significant ($p=0.485$).

Conclusion: The proposed combination therapy of patients with lichen ruber planus including CES has led to a decrease in the indicators of the skin process activity within a shorter time period than in the patients under conventional treatment. In addition, the patients of both groups showed normalization of psychological parameters and improvement in dermatological quality of life; however, only in the CES group, these changes were significant.

Key words: lichen ruber planus, cranial electrotherapy stimulation, hydroxyzine

For citation: Tlish MM, Osmolovskaya PS. Optimization of therapy in patients with lichen ruber planus by means of cranial electrotherapy stimulation. Almanac of Clinical Medicine. 2021;49(8):516–524. doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-046.

Received 1 September 2021; revised 28 October 2021; accepted 29 October 2021; published online 9 November 2021

Marina M. Tlish – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Dermatology and Venereology¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9323-4604>

Polina S. Osmolovskaya – Assistant, Chair of Dermatology and Venereology¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6764-0796>

✉ 4 Mitrofana Sedina ul., Krasnodar, 350063, Russian Federation. Tel.: +7 (961) 818 13 97. E-mail: osmolovskaya_polina@mail.ru

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this article.

Authors' contributions

M.M. Tlish, the study concept and design, analysis and interpretation of the study results, text editing, approval of the final version of the manuscript; P.S. Osmolovskaya, analysis and interpretation of the study results, text writing and editing; statistical analysis. Both authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work have been appropriately investigated and resolved.

¹ Kuban State Medical University; 4 Mitrofana Sedina ul., Krasnodar, 350063, Russian Federation