

Современные подходы к лечению красного плоского лишая

Масюкова Светлана Андреевна

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»
Адрес: 125080, Москва, Волоколамское шоссе, дом 11
E-mail: skin_net@mail.ru

Землякова Светлана Сергеевна

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»
Адрес: 125080, Москва, Волоколамское шоссе, дом 11
E-mail: svetzem@gmail.com

Ильина Инна Валентиновна

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»
Адрес: 125080, Москва, Волоколамское шоссе, дом 11
E-mail: il.inna2012@yandex.ru

Гладько Виктор Владимирович

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»
Адрес: 125080, Москва, Волоколамское шоссе, дом 11
E-mail: dr.gladko@mgupp.ru

Красный плоский лишай (КПЛ) - хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи. Несмотря на то, для лечения КПЛ назначается большое количество лекарственных препаратов, у части из них отсутствует четкая доказательная база, а часть лекарств может применяться не у всех пациентов из-за проблем с профилем безопасности. Цель этого исследования: проанализировать подходы к лечению больных КПЛ, чтобы помочь врачам выбрать оптимальный способ терапии таких пациентов. Обзор статей по лечению КПЛ проводился при помощи электронных баз данных Scopus, Web of Science, Medline, PubMed, elibrary.ru. Топические кортикостероиды и ингибиторы кальциневрина являются современными препаратами первой линии. В качестве других методов лечения используются системные и топические ретиноиды, метотрексат, циклоспорин, гидроксихлорохин, фототерапия и другие. К сожалению, отсутствуют крупные рандомизированные контролируемые исследования для подтверждения эффективности, безопасности и переносимости некоторых методов лечения КПЛ, и многие рекомендации основаны на исследованиях с небольшими размерами выборки, отсутствием стандартизированных показателей результатов, контролируемой продолжительности лечения. Следует отметить, что во всех случаях лечение больных КПЛ должно быть комплексным, индивидуальным. В то же время необходимо уделять внимание сопутствующим заболеваниям пациента, которые нередко осложняют течение кожного заболевания. Прогноз обычно благоприятный. Назначение лечения пациентам с КПЛ должно основываться на персонализированном подходе к каждому пациенту в зависимости от степени тяжести, формы, локализации и клинической картины.

Ключевые слова: системные препараты, ингибиторы кальциневрина, фототерапия, персонализированный подход

Введение

Красный плоский лишай (КПЛ) – распространенный дерматоз, характеризующийся зудящими гладкими, плоскими, полигональными папулами с пупкообразным вдавлением, поражающий кожу, слизистые оболочки, ногти. Чаще болеют женщины в возрасте от 35 до 55 лет. Этиология и патогенез заболевания изучены недостаточно (Иванов, 2007).

Заболевание рассматривается как хроническое аутоиммунное заболевание кожи с клеточно-опосредованным иммунным повреждением базальных кератиноцитов, которые распознаются как антиген-чужеродные или измененные (Ismail, Kumar, & Zain, 2007; Prabhu, Pavithran, & Sobhanadevi, 2002; Бажина, Кошкин, & Зайцева, 2017). Среди триггерных факторов манифестации КПЛ традиционно фигурируют инфекционные, нейрогенные, токсико-аллергические, иммунопатологические. В то же

Как цитировать

Масюкова, С. А., Землякова, С. С., Ильина, И. В., & Гладько, В. В. (2019). Современные подходы к лечению красного плоского лишая. *Health, Food & Biotechnology, 1*(2). <https://doi.org/10.36107/hfb.2019.i2.s162>

время некоторые исследователи отводят ведущую роль в манифестации КПЛ психогенному воздействию, допуская возможное участие в данном процессе коморбидных депрессивных и тревожных расстройств (Дороженок, Снарская, & Шенберг; 2016; Иванова, & Щава, 2017). В свою очередь, развитию психических нарушений способствуют нозогенные проявления кожного заболевания. Так, у пациентов с КПЛ выявляются проблемы со сном, снижение настроения и тревожность (Дороженок, 2016). Заболевание имеет хронический и устойчивый характер течения. Кожная форма КПЛ демонстрирует спонтанную ремиссию у двух третей пациентов в течение первого года, а при КПЛ слизистых оболочек полости рта может протекать без ремиссии до пяти лет (Mignogna et al., 2002). Распространенность заболевания составляет от 0,1% до 4% (Федотова, Жукова, Круглова, & Пташинский, 2014; Zakrzewska, Chan, & Thornhill, 2005). По данным некоторых авторов, это заболевание широко распространено в Индии и странах Ближнего Востока (Kanwar & De, 2010; Kanwar & Belhaj, 1984). КПЛ слизистой оболочки рта характеризуется преимущественно рецидивирующим течением, выраженной воспалительной реакцией тканей и устойчивостью к различным терапевтическим мероприятиям (Чуйкин, Акмалова, Ронь, Чернышева, & Хонина, 2016; Македонова, Фирсова, & Поройский, 2018). Высокая частота поражаемости слизистой полости рта, его раннее выявление и своевременное лечение убедительно свидетельствуют о необходимости междисциплинарных взаимодействий дерматолога и стоматолога (Городилова, Гилева, Кошкин, & Халявина, 2016; Михальченко & Иванова, 2019). Описаны случаи ассоциации КПЛ с гепатитом С, хотя до сих пор не существует рационального научного объяснения этому факту (Sanchez-Perez et al., 1996; Nagao, Sata, Tanikava, Itoh, & Kameyama, 1995), а также случаи развития КПЛ после вакцинации против гепатита В (Ciaccio & Rebor, 1990, Tarakji et al., 2014). Установлено, что наличие хронической полисистемной соматической патологии у пациентов с КПЛ значительно усугубляет клиническое течение, снижает эффективность лечения и ухудшает прогноз основного заболевания (Ефанова, Васильева, & Русак, 2017). Проведенное исследование по оценке распространенности очагов хронической инфекции у больных Т-клеточноопосредованными дерматозами показало, что для ряда дерматозов, включая КПЛ, отдельные очаги фокальной инфекции являются значимыми и должны рассматриваться как возможные факторы риска развития и обострения заболевания (Патрушев, Самцов, Иванов, Сухарев

& Асфендиаров, 2018). Осложненное течение КПЛ слизистой полости рта может зависеть от четырех возможных очагов инфекции и ассоциированных с ними микроорганизмов: в полости рта — микробные маркеры *Pseudomonas aeruginosa*, *Nocardia* и *Streptococcus oralis*; в тонкой кишке — *Actinomycetes*, *E.coli*, *Cytomegalovirus*, *Streptococcus oralis*, *Prevotella*, *Bacillus cereus*, *Eubacterium lentum* *gr.A*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Nocardia* и в толстой кишке — *Streptococcus A*, *Staphylococcus intermedius* и *Clostridium perfringens*. Наибольшее количество микробных маркеров определялось у больных с эрозивно-язвенной формой и при присоединении десквамативного гингивита к любой форме КПЛ слизистой полости рта (Сурдина и др., 2018). Отмечено снижение общего числа микроорганизмов, характеризующих лактофлору, увеличение состава и количества условно-патогенной микроорганизмов (Григорьев, Жовтяк, & Летаева, 2014). Красный плоский лишай сочетается с системными заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы, гипертонической болезнью, сахарным диабетом (Титаренко, Столярова, Сысолятин, & Байдик, 2018; Анисимова & Симонян, 2019).

Предполагается, что противомаларийные, нестероидные противовоспалительные, антигипертензивные, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или бета-ингибиторы способны вызвать лихеноидную лекарственную реакцию (Katta, 2000, Ismail et al., 2007).

В некоторых исследованиях изучалась возможная связь между интерлейкином-6 (ИЛ-6) и патогенезом КПЛ, особенно при тяжелых формах, путем выявления высоких концентраций ИЛ-6 в сыворотке пациентов с КПЛ, по сравнению с контрольной группой здоровых лиц (Sun, Chia, Chang, & Chiang, 2002; Rhodus et al., 2006).

На современном этапе оказания медицинской помощи лечение КПЛ должно быть персонифицированным в зависимости от степени тяжести, формы, локализации и клинической картины. Для лечения КПЛ применяется много методов лечения, при этом часть препаратов не рекомендуется назначать некоторым пациентам из-за неблагоприятного профиля безопасности.

Цель работы - обобщить данные и оценить существующие подходы к лечению КПЛ, чтобы оптимизировать лечение пациентов с этим хроническим заболеванием.

Материалы и методы

В обзор были включены статьи, монографии, опубликованные на английском и русском языках электронных баз данных Scopus, Web of Science, Medline, PubMed, elibrary.ru. Поиск был ограничен периодом с 1984 по 2019 год; В центре внимания были статьи, опубликованные в научных журналах, прошедшие процедуру рецензирования, подтверждающую ее качество.

Процедура исследования

Первичное сканирование баз данных Scopus, Web of Science, Medline, PubMed, elibrary.ru помогло выявить при помощи ключевых слов «красный плоский лишай», «формы красного плоского лишая», «методы лечения красного плоского лишая», «профиль безопасности», «персонифицированный подход» ряд исследований с заданным индексом цитирования. В результате поиска в базе данных была выбрана 141 статья для дальнейшего анализа и извлечения данных. Далее источники были ранжированы в рамках исследуемого временного промежутка. На следующем этапе нами были проанализированы пристатейные списки литературы в выделенных нами для анализа статьях за указанный период времени.

Результаты

Топические кортикостероиды с высокой активностью (клобетазол, галобетазол, бетаметазона дипропионат, флуоцинолона ацетонид, преднизолон, триамцинолона ацетонид) считаются терапией первой линии при КПЛ, особенно у пациентов с локализованной кожной формой (Иванов, 2007; Kanwar & De, 2010; Zakrzewska, Chan, & Thornhill, 2005; Kanwar & Belhaj, 1984; Corrocher et al., 2008). При правильном использовании отсутствуют системные побочные эффекты. Применение под окклюзионной повязкой усиливает клинический эффект, однако такой способ применения при использовании более трех недель увеличивает риск системной абсорбции и появления побочных эффектов (атрофия, телеангиэктазии, гипопигментация, стрии). Топические кортикостероиды могут назначаться в комбинации с другими системными лекарственными средствами для ускорения клинического ответа (Chauhan, De, Handa, Narang, & Saikia, 2018).

Большинство клинических испытаний, касающихся топических кортикостероидов, были сфокусиро-

ваны на применении при КПЛ слизистых оболочек, и лишь немногие исследования касались лечения кожных проявлений. В клинических исследованиях в основном сравнивали либо разные формы препаратов, либо разные топические кортикостероиды, или оба этих критерия. Например, спрей флутиказона пропионата и полоскание рта бетаметазоном натрия вызывали статистически значимое уменьшение боли без какого-либо существенного различия в рандомизированном перекрестном исследовании у 48 пациентов (Hegarty, Hodgson, Lewseym, & Porter, 2002). В другом исследовании (Thongprasom, Luavjarmekorn, Sererat, & Taweesar, 1992) выявили, что применение 0,1% флуоцинолона ацетонида статистически достоверно демонстрирует показатели полной ремиссии, по сравнению с применением 0,1% триамцинолона ацетонида после 4 недель лечения у 40 пациентов с поражением слизистой полости рта при КПЛ.

Было обнаружено, что лекарственная форма, состоящая из липидных микросфер, содержащая 0,025% клобетазола, действует аналогично обычной мази клобетазола с точки зрения заживления поражений и даже лучше с точки зрения контроля боли (Campisi et al., 2004).

Внутриочаговое введение бетаметазона сравнивали с внутриочаговым введением триамцинолона ацетонидом в рандомизированном контролируемом исследовании, в котором участвовали 59 пациентов с КПЛ ротовой полости. При применении бетаметазона достигнуты значительно более лучшие показатели заживления и более низкая частота рецидивов, по сравнению с триамцинолоном, хотя уменьшение интенсивности боли отмечалось как при применении бетаметазона, так и при применении триамцинолона (Liu et al., 2013). Интересно отметить, что частота возникновения побочных эффектов была значительно ниже при внутриочаговом применении.

Применение антимикотиков совместно с местными кортикостероидами является эффективной и безопасной профилактикой кандидоза слизистой оболочки (Carbone et al., 1999; Попова & Петрова, 2018).

Системные глюкокортикостероиды назначаются при резком обострении, при тяжелых или распространенных поражениях. Также они могут быть назначены пациентам, у которых местные кортикостероиды не эффективны (Usatine, & Tinitigan, 2011; Федотова и др., 2014). Чтобы не допускать или минимизировать побочные эффекты, не ставя под угрозу эффективность, была разработана но-

вая концепция пероральной мини-пульс-терапии (Malhotra, Khaitan, Sethuraman, & Sharma, 2008). Авторы сравнивали режим мини-пульс-терапии (5 мг бетаметазона перорально в течение двух последующих дней в неделю, по сравнению с применением пасты триамцинолона ацетонида 0,1%). В то время как общий клинический эффект был одинаковым в обеих группах, но быстрее эффект наступал при применении бетаметазона, а побочные эффекты были умеренными и быстро проходящими.

Комбинированное лечение пероральными и местными кортикостероидами было использовано для ускорения заживления эрозивно-болезненных проявлений КПЛ. Протокол включал 40 мг триамцинолона ацетонида (внутри очага, еженедельно в течение 3 недель) и преднизолон перорально (5 мг в день в течение 7 дней) (Kuo, Lin, Sun, & Wang, 2013).

Дозировка должна корректироваться в зависимости от тяжести поражения, массы тела пациента и предыдущего ответа на эти препараты. (Katta, 2000).

В то время как местные кортикостероиды традиционно считались основой лечения КПЛ, топические ингибиторы кальциневрина (ТИК; например, такролимус, пимекролимус) были признаны в качестве терапии второй линии, главным образом для эрозивной формы КПЛ слизистых оболочек (Corrocher et al., 2008). Такролимус – это макролидная молекула, продуцируемая *Streptomyces tsukubaensis*. ТИК также могут рассматриваться в качестве лечения первой линии.

Имеются убедительные доказательства в пользу эффективности мази такролимуса при лечении КПЛ слизистых полости рта: контролируемое рандомизированное клиническое исследование показало сходные результаты применения такролимуса 0,1% и мази клобетазола пропионата 0,05% после 3 недель лечения (Hettiarachchi, Hettiarachchi, Jayasinghe, & Sitheeque, 2017; Shipley & Spivakovsky, 2016; Guo, Zhao, Zhang, & Dong, 2015; Chamani et al., 2015).

Такролимус 0,1% обладает сходной эффективностью, как и паста триамцинолона ацетонида 0,1% в двойном рандомизированном контролируемом исследовании (Siponen, Huuskonen, Kallio-Pulkkinen, Nieminen, & Salo, T, 2017). Однако другое тройное клиническое исследование показало, что клобетазол 0,1% уменьшал площадь поражений быстрее и показал более высокую эффективность, чем триамцинолона ацетонид 0,1% или такролимус 0,03%. (Sivaraman et.al., 2016).

Такролимус достигает системного кровотока при

нанесении на кожу два раза в день, при этом наблюдается минимальное системное всасывание и отсутствие побочных эффектов (Undre, Moloney, Ahmadi, Stevenson, & Murphy, 2009). При нанесении на поражения слизистой оболочки отмечается более высокая концентрация препарата в системном кровотоке, однако также не наблюдается каких-либо побочных эффектов (Samyia & Lin, 2012). Другие лекарственные формы 0,1% такролимуса, например, ополаскиватель и порошок, также успешно применяются при КПЛ слизистых полости рта (Zuo, Li, Cai, Chen, 2013; Malik et al., 2012).

Пимекролимус является иммуномодулятором, 22-эпихлорпроизводным макролактама аскомицина, демонстрирующим более низкий иммуносупрессивный профиль, чем такролимус (Dissemond, Schroter, Franckson, Herbig, & Goos, 2004; Heneberg, Riegerova, & Kucera, 2015). Пимекролимус 1% эффективен в отношении боли, эритемы, площади поражения и общей тяжести заболевания при КПЛ полости рта (McCaughey, Machan, Bennett, Zone, & Hull, 2011), а также демонстрирует более ранний клинический ответ и меньшую частоту рецидивов после 4 недели терапии (Arunkumar, Kalappanavar, Annigeri, & Kalappa, 2015).

Как и в случае с такролимусом, пимекролимус при нанесении на кожу может также достигать системного кровотока без каких-либо значимых побочных эффектов (Volz et al., 2008). В исследовании, сравнивавшем два препарата, авторы пришли к выводу, что пимекролимус, по-видимому, более эффективен, чем такролимус, в отношении долгосрочного разрешения симптомов поражения слизистой при КПЛ (Arduino et al., 2014).

Долгосрочное применение топических ингибиторов кальциневрина требуется для поддержания первоначального клинического улучшения, т.к. рецидивы часто наблюдаются в течение 3-9 недель после прекращения лечения. Утверждалось, что это длительное применение повышает риск развития рака кожи и лимфом у людей и мышей (Morita et al., 2017; Niwa, Terashima, & Sum, 2003). Однако данных о таких наблюдениях недостаточно, чтобы сделать какие-либо четкие выводы.

Хорошую эффективность продемонстрировал пимекролимус в оригинальных надесневых капках при лечении КПЛ полости рта с выраженными отечно-болевым и геморрагическим симптомами, фиксированными на десне эрозиями и папулами, образованием глубоких пародонтальных карманов (Гилева, Кошкин, Либик, Городилова, & Халявина, 2017).

Поскольку нельзя полностью исключить развитие возможных серьезных побочных эффектов, следует обеспечить надлежащее наблюдение пациентов, которым длительно назначается топический такролимус, с целью раннего их выявления.

Системные ретиноиды (ацитретин, алитретиноин) эффективны при кожной форме КПЛ. Первое рандомизированное клиническое исследование с участием пациентов с КПЛ, получавших ацитретин, было опубликовано Laurberg с соавторами (Laurberg et al., 1991). У 64% пациентов, получавших ацитретин в дозировке 30 мг/день наблюдалась ремиссия или заметное улучшение, по сравнению с 13% пациентов, получавшим плацебо в течение 8 недель плацебо-контролируемого, двойного слепого исследования. Позже несколько клинических наблюдений подтвердили этот вывод при лечении таких форм КПЛ, как: кольцевая атрофическая (Euler, Garib, Thompson, Dahiya, & Swan, 2017), буллезная (Rallis, Liakopoulou, Christodoulouopoulos, & Katoulis, 2016), гипертрофическая (Alamri, Alsenaid, Ruzicka, & Wolf, 2016), ладонно-подошвенная (Solak, Kara, & Kosem, 2015), актиническая (Jansen, Gambichler, von Kobyletzki, Altmeyer, 2002), а также при КПЛ, сочетанном с красной волчанкой и миастенией (Alsenaid, Lang, Ruzicka, Braun-Falco, & Wolf, 2014).

Данные об эффективности алитретиноина более ограничены: его возможная эффективность предполагается при ногтевой форме КПЛ (Iorizzo, 2016) и обширных поражениях кожи, слизистых полости рта, пищевода (Kolios et al., 2013).

До назначения женщинам этих препаратов следует проконсультировать пациенток о тератогенности препаратов и необходимости контрацепции. Длительное применение лекарств может привести к нарушению функции печени.

Топические ретиноиды (третиноин, тазаротен, изотретиноин), как правило, часто вызывают реакцию раздражения, поэтому не рекомендуются для лечения слизистой оболочки полости рта. Однако, некоторые авторы наблюдали значительное уменьшение поражений на слизистой ротовой полости при назначении местного 0,05% третиноина два раза в день, по сравнению с плацебо (Boisnic, 1994) показали, что топический 0,05% третиноин был так же эффективен, как 0,05% бетаметазон у пациентов с КПЛ слизистой формой рта.

Тазаротен показал хороший эффект при деструктивной воспалительной ониходистрофии при КПЛ (Prevost & English, 2007). Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование показало

благоприятное действие 0,1% геля тазаротена, назначаемого два раза в день 12 пациентам с поражением слизистой ротовой полости в течение 8 недель. Однако, отсутствуют данные о последующих рецидивах или безопасности препарата (Petruzzi et al., 2002).

0,1% липогель изотретиноина показал эффективность при назначении два раза в день в течение двух месяцев (Giustina et al., 1986).

Ряд авторов рекомендуют назначение системных ретиноидов, например, при фолликулярном опухолевидной КПЛ. Данные по применению топических ретиноидов противоречивы. Одни авторы считают, что они неэффективны, другие, что наблюдали положительный эффект (Чепуштанова, Горбунов, Белоусова, & Самцов, 2019).

Эффективность метотрексата связана с его ингибирующим действием на пролиферацию клеток эпидермиса и его Т-регуляторные лимфоциты. В рандомизированном контролируемом исследовании сравнивали эффективность перорального применения метотрексата с системными кортикостероидами у пациентов с генерализованным КПЛ: в исследовании приняли участие 158 пациентов, и одна группа пациентов получала метотрексат 10 мг один раз в неделю, а другая группа - кортикостероиды внутрь 40 мг в сутки в течение 8 недель. Метотрексат показал свою эффективность у 80% пациентов, в то время как кортикостероиды показали свою эффективность у 72% пациентов (Bakhtiar, Noor, & Paracha, 2018).

Дозировка метотрексата 15 мг в неделю в течение 12 недель использовалась в проспективном открытом исследовании с участием 18 пациентов с КПЛ слизистой ротовой полости. Частично эффект был достигнут у 83,3% пациентов (Lajevardi et al., 2016). В литературе также был описан случай применения метотрексата при редкой пемфигоидной форме КПЛ у детей с положительным эффектом (Duong, Marks, Sami, & Theos, 2012).

Метотрексат может применяться в сочетании с местными кортикостероидами и такролимусом, что способствует более высокой эффективности лечения. В случае комбинированной терапии было высказано предположение, что дозировка метотрексата может снижаться до 2,5-7,5 мг в неделю (Jang & Fischer, 2008).

Комплексное лечение таких больных с использованием экстракорпоральной фотохимиотерапии и метотрексата привело к исчезновению боли при

высокой удовлетворенности лечением и к существенному улучшению качества жизни больных. Через 3 года рецидив КПЛ отсутствовал у 38,9% пациентов. Длительный (более 1 года) безрецидивный период у пациентов и выраженный клинический эффект от использования метода при рецидиве болезни в каждом из 3 случаев также указывают на преимущества представленного метода лечения атипичного КПЛ кожи и слизистых оболочек полости рта (Молочков, Молочкова, Кильдюшевский, & Глазков 2017).

Иммуносупрессивный препарат циклоsporин при кожных заболеваниях может применяться местно или системно. В двух двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях сообщалось об эффективности местного применения циклоsporина при эрозивной форме КПЛ слизистой полости рта. Впоследствии в нескольких случаях было подтверждено, что местное применение циклоsporина может быть безопасной и эффективной альтернативой для лечения эрозивной формы КПЛ влагалища (Becherel et al., 1995) и ротовой полости, не отвечающего на лечение кортикостероидами (Eisen, Ellis, Duell, Griffiths, & Voorhees, 1990).

Двойное рандомизированное контролируемое исследование у 40 пациентов показало, что клобетазол был более эффективным, чем местный циклоsporин в отношении времени наступления клинического улучшения, но его клиническое преимущество было менее стабильным после прекращения терапии. Кроме того, применение клобетазола показало более высокую частоту побочных эффектов. Ежедневные затраты на циклоsporин были в пять раз выше, чем у клобетазола (Conrotto et al., 2006).

Важно отметить, что местный циклоsporин следует применять в виде пасты, так как другие формы (биоадгезивная основа или жидкость для полоскания рта) показали частичную эффективность или ее отсутствие (Epstein & Truelove, 1996). При вторичной ульцерации подошв при КПЛ полное заживление достигается только при применении системного циклоsporина (Renner, Treudler, Gebhardt, & Simon, 2009). В некоторых клинических случаях отмечалась положительная динамика во время лечения циклоsporином при тяжелом и резистентном течении КПЛ: при эрозивной КПЛ слизистой оболочки (Boyce, Marshman, & Mills, 2009), буллезной (Washio, Nakamura, Fukuda, Hashimoto, & Horikawa, 2013), актинической (Gallo, Ayala, & Ayala, 2008), ладонно-подошвенной формах КПЛ (Karakatsanis, Patsatsi, Kastoridou, & Sotiriadis,

2007), КПЛ головки полового члена (Schmitt, Pigatto, Boneschi, Bigardi, & Finzi, 1993) и ногтей (Florian, Angelika, & Ernst, 2014).

Дозировка для перорального циклоsporина составляла 3-5 мг/кг/сутки. Высокие дозировки и длительное применение циклоsporина может вызывать повышение артериального давления и нарушения функции почек.

Микофенолата мофетил является пролекарством микофеноловой кислоты, ингибитором двух изоформ инозин-монофосфат-дегидрогеназы. Микофеноловая кислота обладает более сильным цитостатическим действием на лимфоциты, чем на клетки других типов, и это основной механизм, при котором микофенолата мофетил оказывает прямое иммуносупрессивное действие без какого-либо серьезного нарушения клеток других систем (Allison & Eugui, 2000).

Описаны случаи применения препарата при КПЛ слизистых и кожи (Nagao & Sata, 2012) и при диссеминированном гипертрофическом и буллезном КПЛ (Frieling, Bonsmann, Schwarz, Luger, & Beissert, 2003).

Обычная дозировка препарата составляет 2-3 г/сутки, которая может быть уменьшена до 1г в сутки при улучшении состояния пациента. Отмечаются побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта и снижение уровня лейкоцитов. Если количество лейкоцитов составляет менее 3500-4000 клеток/мм³, следует прекратить лечение.

Гидроксихлорохин применяется в лечении кожной формы волчанки, фоточувствительных дерматозов, кожной порфирии, саркоидоза кожи и других воспалительных заболеваний. Несмотря на то, что многие иммуномодулирующие эффекты гидроксихлорохина плохо изучены, противовоспалительный эффект может быть обусловлен снижением повышенного уровня регуляторных Т-клеток (Васильева, Ефанова, Русак, & Улитина, 2017).

У 10 пациентов с КПЛ слизистой ротовой полости, получавших 200-400 мг гидроксихлорохина ежедневно в качестве монотерапии в течение 6 месяцев, отмечалось облегчение боли и уменьшение эритемы обычно через 1-2 месяца терапии, но полное заживление эрозий наблюдалось через 3-6 месяцев (Eisen, 1993). Полное разрешение было описано при актинической и кольцевидной атрофической формах КПЛ в комбинации с ацитретинном (Eyler et al., 2017)

Гидроксихлорохин назначается системно. Однако, новая форма в виде геля продемонстрировала многообещающий подход при лечении КПЛ ротовой полости, по сравнению с плацебо (Bendas, Abdullah, EI-Komy, & Kassem, 2013). Пациентам, длительно получающим гидроксихлорохин, необходимо регулярно проводить обследование сетчатки глаза.

Дапсон - сульфоновый препарат, обычно используемый в сочетании с клофазимином и рифампицином для лечения лепры. Его потенциальная эффективность при воспалительных заболеваниях, опосредованных лимфоцитами, была предложена при генерализованном (Basak P. U. & Basak K., 2002), буллезном (Camisa, Neff, Rossana, & Barrett, 1986) и эрозивном КПЛ (Beck & Brandrup, 1986)

После проведения нескольких исследований был сделан вывод о том, что из-за частого использования дапсона в качестве комбинированной терапии точный эффект дапсона трудно оценить (Verma & Pandhi, 2015;). В другом исследовании этот препарат показал такую же эффективность, как и местный триамцинолон (Singh, Rai, Aftab, Jain, & Singh, 2017).

Наиболее частыми побочными эффектами являются метгемоглобинемия и гемолитическая анемия. Эти дозозависимые побочные эффекты чаще встречаются у пациентов с дефицитом глюкоза-6-фосфатдегидрогеназы, поэтому уровень этого фермента должен быть исследован у пациентов до начала терапии. Длительное назначение дапсона в стандартных дозах (100 мг/день) обычно приводит к метгемоглобинемии в 15% случаев, что не имеет клинического значения (Coleman et al., 1992). Агранулоцитоз встречается редко.

Эноксапарин натрия - широко используемый антикоагулянтный препарат, являющийся единственным производным гепарина, противовоспалительные свойства которого оценивались при КПЛ. Первое доказательство клинического использования этого препарата при КПЛ было описано Hodak et al. (1998). Позже аналогичные результаты были получены Stefanidou, Ioannidou, Panayiotides, & Tosca (1999). Сообщалось об успешном лечении ладонно-подошвенной гиперкератотической (Yasar et al., 2011) и язвенной (Neville, Hancox, Williford, & Yosipovitch, 2007) форм КПЛ. Отмечен положительный эффект от местного применения препарата при лечении кожной формы КПЛ (Muraio & Kubo, 2013).

Профиль безопасности был проанализирован в ходе исследования с участием 37 больных, стра-

дающих КПЛ. Это исследование показало, что 29 пациентов (78,4%) имели побочные эффекты, а у остальных наблюдались реакции раздражения, кровоизлияния и головная боль. Побочные эффекты не требовали лечения, поскольку проходили самостоятельно (Khan & Khondker, 2012).

У семи пациентов степень зуда уменьшилась у двух пациентов, а у остальных пяти пациентов не наступило улучшения после назначения 5 мг эноксапарина в течение 6 недель (Ferahbas, Uksal, Kutlugun, & Kontas, 2003).

По-видимому, требуется проведение более качественных клинических исследований, чтобы изучить эффективность, безопасность и переносимость эноксапарина при лечении КПЛ в будущем.

В связи с тем, что фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) участвует в патогенезе КПЛ, целесообразно использовать ингибиторы TNF- α (этанерцепт, адалимумаб) для его лечения. Эти препараты показали убедительные доказательства безопасности и эффективности лечения псориаза средней и тяжелой степени. Тем не менее, клинический эффект от применения блокаторов TNF- α при КПЛ, описанный в литературе, довольно парадоксален: есть публикации, подтверждающие некоторую эффективность этанерцепта и адалимумаба при КПЛ ногтей (Irla, Schneider, Haneke, & Yawalkar, 2010) и распространенного КПЛ, включающего поражение слизистых (Chao, 2009), при этом есть исследования, описывающие появление лихеноидных высыпаний, вызванных этанерцептом и адалимумабом (Inoue et al., 2017).

Все эти статьи показывают, что мощные иммуносупрессоры могут вызывать про-воспалительные реакции. Было высказано предположение (Asarch et al., 2009, что ингибиторы TNF-альфа могут провоцировать развитие лихеноидных реакций путем нарушения баланса между TNF-альфа и интерфероном-альфа.

Апремиласт - пероральный препарат, являющийся ингибитором фосфодиэстеразы 4 типа и предназначенный для лечения псориаза и псориатического артрита, был одобрен в 2014 году. Ингибирование фосфодиэстеразы 4 типа повышает внутриклеточный уровень цАМФ, что, в свою очередь, ингибирует секрецию воспалительных цитокинов и стимулирует секрецию противовоспалительных цитокинов (Gisondi & Girolomoni, 2016). В исследованиях была показана клиническая эффективность при КПЛ кожи и слизистых полости рта (Bettencourt, 2016).

Необходимы дальнейшие исследования для оценки эффективности профиля безопасности апремиласта при КПЛ, т.к. этот метод лечения применяется только в течение нескольких лет, и в настоящее время нет данных о долгосрочной безопасности препарата.

Назначение азатиоприна для лечения КПЛ является показанием *off-label* (Schram et al., 2011). В настоящее время нет достоверных данных о безопасности препарата. Азатиоприн ограниченно применяется при генерализованной, эрозивной и тяжелой форме КПЛ, не отвечающей на стандартные методы лечения (Verma, Mittal, & Manchanda, 2001). Пациентам, длительно получающим этот препарат, необходимо применять солнцезащитный крем и регулярно контролировать показатели крови и функцию печени.

Сульфасалазин представляет собой сочетание аспириноподобного противовоспалительного и серосодержащего антибиотикоподобного компонента. Он использовался при ревматоидном артрите и воспалительных заболеваниях кишечника в течение многих лет. Первое доказательство эффективности сульфасалазина при КПЛ было продемонстрировано в исследовании, включающем 20 пациентов (Bauza A., Espana A., Gil P., Lloret P., & Doval 2005). В другом рандомизированном плацебо-контролируемом двойном клиническом исследовании с участием 52 пациентов были получены аналогичные результаты после 6-недельного лечения сульфасалазином в дозировке 2,5 г в день (Omidian, Ayoubi, Mapar, Feily, & Cheraghian, 2010).

В то же время были описаны лихеноидные реакции у пациентов с ревматоидным артритом во время терапии сульфасалазином (Ghosh, Jain V, Chaudhuri, & Mathur, 2013).

Наружная форма сульфасалазина использовалась для лечения КПЛ ротовой полости. Исследователи предполагают, что высокие концентрации IL-1 β и IL-8 в слюне пациентов с КПЛ являются многообещающими индикаторами эффективности данной терапии в случаях, резистентных к стероидам (Jeong, Na, Park, Ahn, & Chung, 2016).

Рандомизированное двойное слепое контролируемое исследование у 69 пациентов с эрозивной формой КПЛ ротовой полости показало, что 1% паста талидомида имеет аналогичные результаты, наблюдаемые при использовании 0,043% пасты дексаметазона (Wu et al., 2010). До настоящего времени опубликовано лишь несколько работ, подтверждающих местное использование этого пре-

парата в качестве монотерапии при КПЛ (Camisa & Popovsky, 2000) или в сочетании с топическим такролимусом (Petropoulou, Kontochristopoulos, Kalogirou, Panteri, & Zako-poulou, 2006). При этом лихеноидные реакции также были описаны при применении талидомида (Bez, Lodi, Sardella, Della Volpe, & Carrassi, 1999). В отношении талидомида требуются дальнейшие рандомизированные клинические исследования для уточнения показаний для его назначения при КПЛ.

Назначение наружных производных витамина D (кальцитриола) при КПЛ основано на их регуляторном действии на рост, дифференцировку кератиноцитов и противовоспалительной способности. Эти препараты могут применяться в виде монотерапии или в сочетании с местными кортикостероидами. Помимо временного ощущения жжения, производные витамина D демонстрируют благоприятный профиль безопасности без каких-либо долгосрочных побочных эффектов, по сравнению с лечением топическими глюкокортикостероидами.

В рандомизированном контролируемом исследовании показано, что кальцитриол не является более эффективным, чем бетаметазон (Theng et al., 2004). Этот препарат эффективно использовался в случае одностороннего гипертрофического красного плоского лишая (De Paola, Fimiani, Batsikosta, Pisani, & Bilench, 2014).

Другие исследователи предположили, что местный кальцитриол может рассматриваться как альтернатива при КПЛ, но не как препарат первой линии (Bayramgurler, Apaydin, & Bilen, 2002).

Перспективность применения показали мукоадгезивные препараты при поражении слизистой полости рта, содержащие комплекс витаминов: С, Е, бета-каротин, которые способствуют нормализации метаболических процессов в очаге воспаления и высокой регенерации слизистой оболочки (Федотова, Фирсова, & Македонова, 2018).

Ангипротекторы. Выявленные у пациентов с КПЛ и псориазом изменения сывороточных уровней аутоантител, в т.ч. аутоантител, характеризующих сосудистые изменения, вероятно, оказались следствием ухудшения клиренса соответствующих органов от продуктов естественного катаболизма. Стойкие признаки ангио- и тромбопатии сохранялись у этих больных и после курса кислородно-озоновой терапии. Исследователи выявили изменения уровней специфических аутоантител к сосудистым аутоантигенам у больных КПЛ, устойчивые к проводимой ангиотропной физиотерапии, очевидно,

отражают наличие стойких признаков патологии сосудов и тромбопатии. Следовательно, учитывая выявленные признаки аутоиммунного поражения сосудов, включение в комплексное лечение данных дерматозов медикаментозных препаратов, обладающих ангиопротекторным, антиагрегантным и вазодилатирующим действиями, имеет существенное значение для достижения терапевтического эффекта (Кошелева, Кливитская, & Гаджиева, 2016).

Большинство противогрибковых препаратов, аналогично антибиотикам и противопаразитарным препаратам, в определенной степени обладают противовоспалительной активностью. Некоторые исследования показывают некоторую эффективность гризеофульвина и итраконазола в лечении кожной формы КПЛ и КПЛ слизистых (Libow & Coats, 1998).

Однако, некоторые исследователи считают, что риски гризеофульвина превосходят его небольшой клинический эффект.

Метронидазол имеет слабую доказательную базу при лечении КПЛ. Хотя некоторые исследования показывают хороший эффект при дозировке 250 мг каждые восемь часов (Rasi et al., 2010). В другом исследовании, включавшем 19 пациентов, дозировка метронидазола была выше (500 мг 2 раза в день), полный регресс высыпаний отмечался в 78,9% случаев (Büyüк & Kavala, 2000)

Фототерапия. Механизм, с помощью которого узкополосное UVB-излучение улучшает течение КПЛ, остается неясным, но предполагается, что это связано с фотоиндуцированным апоптозом Т-клеток или с противовоспалительным и иммуносупрессивным эффектами облучения (Молочкова, Романко, Перлаутров, & Секирин, 2018). ПУВА-терапия дает начальный клинический ответ даже лучше, чем терапия UVB-311 нм; однако как ПУВА-терапия, так и UVB-311 нм дают одинаковые отдаленные результаты (Wackernagel et al., 2007). В рандомизированном клиническом исследовании, сравнивающим эффективность пероральных кортикостероидов и узкополосной UVB-терапии, последняя оказалась такой же эффективной, как и пероральные кортикостероиды, для лечения генерализованной кожной формы КПЛ (Iraji et al., 2011). Фототерапия может проводиться в тех случаях, когда есть противопоказания для назначения системных кортикостероидов или иммунодепрессантов, или в случаях генерализованного или локализованного КПЛ, когда поражаются определенные области, например, половые органы (Reichrath, Reinhold, & Tilgen, 2002).

Некоторые исследователи сообщают, что фототерапия может вызывать КПЛ. Описаны случаи появления высыпаний через несколько месяцев после проведения ПУВА-терапии с кумулятивной дозой 156 Дж/см². Предполагается, что повреждение клеток, вызванное ПУВА-терапией, может представлять некоторые антигены аутореактивным лимфоцитам и вызывать КПЛ (Nanda, Grover, & Reddy, 2003). При появлении высыпаний следует прекратить ПУВА-терапию и в некоторых случаях применение пероральных кортикостероидов. Описан случай вторичной гиперпигментации после применения реПУВА-терапии при генерализованной форме КПЛ (Carlin, Florell, & Krueger, 2002).

В исследовании были получены положительные результаты применения полихроматического некогерентного излучения низкой интенсивности у больных КПЛ с ониходистрофиями. Клиническую эффективность фототерапии оценивали с учётом дерматологического индекса, динамики изменения структур аппарата ногтя. Через 4 месяца индекс, отражающий тяжесть патологического процесса, в группе пациентов, получавших только медикаментозное лечение, снизился на 74%, а в группе, получавшей дополнительно фототерапию с применением полихроматического некогерентного поляризованного света, в среднем на 96% (Шанович, Котенко, & Левшин, 2017).

Заключение

Проблема лечения КПЛ представляет собой актуальную и до конца не изученную задачу в дерматологии. В статье были проанализированы различные методы лечения различных форм КПЛ - распространенного хронического воспалительного заболевания кожи, слизистых оболочек, ногтей, исходя из современных представлений о патогенезе заболевания и персонифицированных подходах к назначению лечения. Можно сделать вывод о том, что топические кортикостероиды и ингибиторы кальциневрина являются препаратами первой линии, в то время как в отношении других методов лечения однозначных сведений нет, поскольку крупные рандомизированные контролируемые исследования отсутствуют или их данные противоречивы. Некоторые рекомендации характеризуются отсутствием стандартизированных критериев оценки результатов и незначительностью продолжительностью исследования. Пока существует очень ограниченное количество доказательств эффективности всех методов лечения в случаях умеренной и тяжелой степени заболевания и не отвечающих на терапию первой линии. С целью уточнения

эффективности применения препаратов существует потребность в большем количестве плацебо-контролируемых рандомизированных клинических исследований при всех методах лечения и формах со стандартизированными показателями. Перспективными можно считать проведение рандомизированных клинических исследований с использованием современных противовоспалительных средств (например, апремиласта). Следует отметить, что во всех случаях лечение больных КПЛ должно быть комплексным, индивидуальным. В то же время необходимо уделять внимание сопутствующим заболеваниям пациента, которые нередко осложняют течение кожного заболевания. Прогноз обычно благоприятный. Назначение лечения пациентов с КПЛ должно основываться на индивидуальном подходе к каждому пациенту. Назначение лечения пациентам с КПЛ должно основываться на персонализированном подходе к каждому пациенту в зависимости от степени тяжести, формы, локализации и клинической картины.

Литература

- Анисимова, И. В., & Симонян, Л. А. (2019). Частота сочетания красного плоского лишая с соматической патологией и местными неблагоприятными факторами полости рта. *Проблемы стоматологии*, 15(1), 16-22.
- Бажина, И. И., Кошкин, С. В., & Зайцева, Г. А. (2017). Характер изменений иммунологических показателей у пациентов с красным плоским лишаем. *Вятский медицинский вестник*, 3(55), 28-30.
- Васильева, Е. А., Ефанова, Е. Н., Русак, Ю. Э., Улитина, И. В. (2017). Атипичные формы красного плоского лишая: клиническое наблюдение. *Лечащий врач*, 2, 86.
- Гилева, О. С., Кошкин, С. В., Либик, Т. В., Городилова, Е. А., & Халявина И. Н. (2017). Пародонтологические аспекты заболеваний слизистой оболочки полости рта: красный плоский лишай. *Пародонтология*, 3(84), 9-14.
- Городилова, Е. А., Гилева, О. С., Кошкин, С. В., & Халявина, И. Н. (2016). Междисциплинарные подходы к комплексному лечению больных с распространенным красным плоским лишаем кожи и слизистой оболочки рта: роль протетического лечения. *Вятский медицинский вестник*, 4(52), 20-26.
- Григорьев, С. С., Жовтяк, П. Б., & Летаева, О. В. (2014). Красный плоский лишай слизистой оболочки рта. Обзор литературы. *Стоматология*, 5(119), 8-15.
- Дороженок, И. Ю., Снарская, Е. С., & Шенберг, В. Г. (2016). Красный плоский лишай и ассоциированные психосоматические расстройства. *Вестник дерматологии и венерологии*, 4, 27-32.
- Ефанова, Е. Н., Васильева, Е. А., & Русак, М. Ю. (2017). Сочетание красного плоского лишая, склероатрофического лишая и бляшечной склеродермии у пациентки с аутоиммунным тиреоидитом. *Здоровье и образование в XXI веке*, 19(7), 29-32.
- Иванов, О. Л. (Ред.). (2007). Кожные и венерические болезни. Издательство «Медицина».
- Иванова, И. Н., & Щава, С. Н. О сочетании красного плоского лишая и рака молочной железы (2017). *Клиническая дерматология и венерология*, 4, 76-79. doi.org/10.17116/klinderma201716476-79
- Кошелёва, И. В., Кливитская, Н. А., & Гаджиева Р. М. (2016). Сосудистые нарушения у больных дерматозами. *Фарматека*, 19, 56-61.
- Македонова, Ю. А., Фирсова, И. В., & Поройский, С. В. (2018). Иммунологическое изучение цитокинового профиля при лечении больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта. *Пародонтология*, 14 (3), 48-51. https://doi.org/10.25636/PMP.1.2018.3.8
- Михальченко, В. Ф., & Иванова, И. Н. (2019). Случай успешного лечения больной эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая. *Вестник ВолГМУ*, 1, 34-36. https://doi.org/10.19163/1994-9480-2019-1(69)-34-36
- Молочков, А. В., Молочкова, Ю. В., Кильдюшевский А. В., & Глазков А. А. (2017). Экстракорпоральная фотохимиотерапия и метотрексат в лечении атипичного красного плоского лишая полости рта. *Альманах клинической медицины*, 45 (8), 644-651. https://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-8-644-651
- Молочкова, Ю. В., Романко, Ю. С., Перламутров, Ю. Н., & Секирин А. Б. (2018). Методы лучевой терапии красного плоского лишая. *Фарматека*, 5, 13-17.
- Патрушев, А. В., Самцов, А. В., Иванов, А. М., Сухарев А. В., & Асфендиаров Д. Д. (2018). Распространенность очагов хронической инфекции у больных дерматозами. *Вестник дерматологии и венерологии*, 1, 30-38. https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-3-30-38
- Попова Л. Г., & Петрова Т. Г. (2018.). Особенности комплексной терапии предраковых форм красного плоского лишая. *Journal of Siberian Medical Sciences*, 4, 94-100. https://doi.org/10.31549/2542-1174-2018-4-94-100
- Сурдина, Э. Д., Родионов, Г. Г., Силян, А.В., Плавинский, С. Л., & Каспина, А. И., Болотова М. Е., Ворошилова Т. М. (2017). Оценка микробиоты полости рта, тонкой и толстой кишки у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта. *Пародонтология*, 2(83), 47-52.
- Титаренко, М. А., Столярова, В. А., Сысолятин, П. Г., & Байдик, О. Д. (2018). Роль гастроинтестиналь-

- ной патологии в развитии и тяжести течения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. *Бюллетень сибирской медицины*, 17(3), 151–156.
- Федотова, К. Ю., Жукова, О. В., Круглова, Л. С., & Пташинский, Р. И. (2014). Красный плоский лишай: этиология, патогенез, клинические формы, гистологическая картина и основные принципы лечения. *Клиническая дерматология и венерология*, 12(6), 9–20.
- Федотова, Ю. М., Фирсова, И. В., & Македонова, Ю. А. (2018). Эффективность различных мукоадгезивных средств при лечении эрозивной формы красного плоского лишая. *Крымский терапевтический журнал*, 2, 39–43.
- Чепуштанова, К. О., Горбунов, Ю. Г., Белоусова, И. Э., & Самцов, А. В. (2019). Фолликулярный опухолевидный красный плоский лишай (lichen planus follicularis tumidus). *Вестник дерматологии и венерологии*, 93(1), 46–51.
- Чуйкин, С. В., Акмалова, Г. М., Ронь, Г. И., Чернышева, Н. Д., & Хонина, Т. Г. (2016). Оценка клинической эффективности фармакологической композиции на основе кремнийцинкорганического глицерогидрогеля в комплексном лечении красного плоского лишая слизистой оболочки рта. *Клиническая стоматология*, 1, 60–63.
- Шахнович, А. А., Котенко, К. В., & Левшин, Р. Н. (2017). Опыт применения полихроматического некогерентного поляризованного света у больных ониходистрофиями, сопряженными с красным плоским лишаем. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*, 16(4), 204–207.
- Alamri, A., Alsenaid, A., Ruzicka T., & Wolf, R. (2016). Hypertrophic lichen planus - successful treatment with acitretin. *Dermatologic Therapy*, 29, 173–176. <https://doi.org/10.1111/dth.12337>
- Allison, A. C., & Eugui, E. M. (2000). Mycophenolate mofetil and its mechanisms of action. *Immunopharmacology*; 47(2-3), 85–118. [https://doi.org/10.1016/s0162-3109\(00\)00188-0](https://doi.org/10.1016/s0162-3109(00)00188-0)
- Alsenaid A, Eder I, Ruzicka T, Braun-Falco M, & Wolf R. (2014). Successful treatment of nail lichen planus with alitretinoin: report of 2 cases and review of the literature. *Dermatology*, 11, 229(4), 293–296 <https://doi.org/10.1159/000365655>
- Arduino P. G., Carbone M., Della Ferrera F., Elia A., Conrotto D., Gambino A., Comba A., Calogiuri P. L., & R. Broccoletti (2014). Pimecrolimus vs. tacrolimus for the topical treatment of unresponsive oral erosive lichen planus: a 8 week randomized double-blind controlled study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 28(4), 475–482. <https://doi.org/10.1111/jdv.12128>
- Arunkumar S., Kalappanavar A. N., Annigeri R. G., & Kalappa S. G. (2015). Relative efficacy of pimecrolimus cream and triamcinolone acetonide paste in the treatment of symptomatic oral lichen planus. *Indian Journal of Dentistry*, 6(1), 14–19. <https://doi.org/10.4103/0975-962X.151692>
- Asarch, A., Gottlieb, A. B., Lee, J., Masterpol K. S., Scheinman P. L., Stadecker M. J., Massarotti E. M., & Bush M. L. (2009). Lichen planus-like eruptions: An emerging side effect of tumor necrosis factor-alpha antagonists. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 61(1), 104–111. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.09.032>
- Bakhtiar, R., Noor, S. M., & Paracha, M. M. (2018). Effectiveness of oral methotrexate therapy versus systemic corticosteroid therapy in treatment of generalised lichen planus. *Journal of the college of Physicians and Surgeons Pakistan*, 28(7), 505–508. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2018.07.505>
- Basak P.Y., & Basak K. (2002). Generalized lichen planus in childhood: is dapsone an effective treatment modality? *The Turkish Journal of Pediatrics*, 44(4), 346–348. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12458814/>
- Bauza A., Espana A., Gil P., Lloret P., & Vazquez Doval F.J. (2005). Successful treatment of lichen planus with sulfasalazine in 20 patients. *International Journal of Dermatology*, 44(2): 158–162. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2005.02070.x>
- Bayramgurler, D., Apaydin, R., & Bilen, N. (2002). Limited benefit of topical calcipotriol in lichen planus treatment: A preliminary stud. *The Journal of Dermatological Treatment*, 13(3), 129–132. <https://doi.org/10.1080/09546630260199497>
- Becherel, P. A., Chosidow, O., Boisnic, S., Moyal-Barraco, M., Pelisse M., Reigneau, O., & Francès C. (1995). Topical cyclosporine in the treatment of oral and vulvar erosive lichen planus: a blood level monitoring study. *Archives of Dermatology*, 131(4), 495–496. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7726602/>
- Beck, H.I., Brandrup, F. (1986) Treatment of erosive lichen planus with dapsone. *Acta Dermato-Venereologica*, 66(4), 366–367.
- Bendas, E. R., Abdullah, H., EI-Komy, M. H., & Kassem, M. A. (2013). Hydroxychloroquine niosomes: A new trend in topical management of oral lichen planus. *International Journal of Pharmaceutics*, 458(2) 287–295. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2013.10.042>
- Bettencourt M. (2016). Oral lichen planus treated with Apremilast. *Journal of Drugs in Dermatology*, 15(8), 1026–1028. <https://jddonline.com/articles/dermatology/S1545961616P1026X>
- Bez, C., Lodi, G., Sardella, A., Della Volpe, A., & Carrassi, A. (1999). Oral lichenoid lesions after thalidomide treatment. *Dermatology*, 199(2), 195. <https://doi.org/10.1159/000018244>
- Büyük, A. Y., & Kavala, M. (2000). Oral metronidazole treatment of lichen planus. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 43(2 Pt 1), 260–262.

- <https://doi.org/10.1067/mjd.2000.104683>
- Boisnic, S., Branchet, M. C., Pascal, F., Ben Slama, L., Rostin, M., & Szpirglas, H. (1994). Topical tretinoin in the treatment of lichen planus and leukoplakia of the mouth mucosa. A clinical evaluation. *Annales de Dermatologie et de Venereologie* 121(6-7), 459-463. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7535512/>
- Boyce, A.E., Marshman, G., & Mills, R.A. (2009). Erosive mucosal lichen planus and secondary epiphora responding to systemic cyclosporin A treatment. *The Australasian Journal of Dermatology*, 50(3), 190-193. <https://doi.org/10.1111/j.1440-0960.2009.00536.x>
- Camisa, C., Neff, J. C., Rossana, C., & Barrett, J. L. (1986). Bullous lichen planus: diagnosis by indirect immunofluorescence and treatment with dapsone. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 14(3), 464-469. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(86\)70058-3](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(86)70058-3)
- Camisa, C., & Popovsky, J. L. (2000). Effective treatment of oral erosive lichen planus with thalidomide. *Archives of Dermatology*, 136(12), 1442-1443. <https://doi.org/10.1001/archderm.136.12.1442>
- Campisi, G., Giandalia, G., De Caro, V., Di Liberto, C., Arico, P., & Giannola, L. I. (2004). A new delivery system of clobetasol-17-propionate (lipid-loaded microspheres 0.025%) compared with a conventional formulation (lipophilic ointment in a hydrophilic phase 0.025%) in topical treatment of atrophic/erosive oral lichen planus. A Phase IV, randomized, observer-blinded, parallel group clinical trial. *The British Journal of Dermatology*, 150(5), 984-990 <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.05943.x>
- Carbone, M., Conrotto, D., Carrozzo, M., Broccoletti, R., Gandolfo, S., & Scully, C. (1999). Topical corticosteroids in association with miconazole and chlorhexidine in the long-term management of atrophic-erosive oral lichen planus: a placebo-controlled and comparative study between clobetasol and fluocinonide. *Oral Diseases*, 5(1), 44-49. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.1999.tb00063.x>
- Carlin, C. S., Florell, S. R., & Krueger, G. G. (2002). Induction of dramatic hyperpigmentation in a patient with generalized lichen planus treated with re-PUVA. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*; 6(2), 125-127. <https://doi.org/10.1007/s10227-001-0036-7>
- Chamani, G., Rad, M., Zarei, M. R., Lotfi, S., Sadeghi, M., & Ahmadi, Z. (2015). Efficacy of tacrolimus and clobetasol in the treatment of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Dermatology*, 54(9), 996-1004. <https://doi.org/10.1111/ijd.12925>
- Chao, T. J. (2009). Adalimumab in the management of cutaneous and oral lichen planus. *Cutis* 84(6), 325-328. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20166574/>
- Chauhan, P., De, D., Handa S., Narang, T., & Saikia, U. N. (2018). A prospective observational study to compare efficacy of topical triamcinolone acetonide 0.1% oral paste, oral methotrexate, and a combination of topical triamcinolone acetonide 0.1% and oral methotrexate in moderate to severe oral lichen planus. *Dermatologic Therapy*, 31(1), 1-6. e12563. <https://doi.org/10.1111/dth.12563>
- Ciaccio, M., & Reboria, A. (1990). Lichen planus following HBV vaccination: A coincidence? *The British Journal of Dermatology*, 122(3), 424. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1990.tb08294.x>
- Coleman, M. D., Rhodes, L. E., Scott, A. K., Verbov, J. L., Friedmann, P. S., Breckenridge, A. M., & Park, B. K. (1992). The use of cimetidine to reduce dapsone-dependent methaemoglobinaemia in dermatitis herpetiformis patients. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 34(3), 244-249. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1992.tb04131.x>
- Conrotto, D., Carbone, M., Carrozzo, M., Arduino, P., Broccoletti, R., Pentenero, M., & Gandolfo, S. (2006). Ciclosporin vs. clobetasol in the topical management of atrophic and erosive oral lichen planus: a double-blind, randomized controlled trial. *The British Journal of Dermatology*, 154(1), 139-145. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.06920.x>
- Corrocher, G., Di Lorenzo, G., Martinelli, N., Mansueto, P., Biasi D., Nocini, P. F., Lombardo, G., Fior, A., Corrocher, R., Bambara, L. M., Gelio, S., & Pacor, M. L. (2008). Comparative effect of tacrolimus 0.1 % ointment and clobetasol 0.05% ointment in patients with oral lichen planus. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(3), 244-249. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2007.01191.x>
- De Paola, M., Fimiani, M., Batsikosta, A., Pisani, C., & Bilenchi, R. (2014). Unilateral hypertrophic lichen planus successfully treated with topical calcipotriol. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia*, 149 (2), 274-276. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24819650/>
- Dissemond, J., Schroter, S., Franckson, T., Herbig, S., & Goos, M. (2004). Pimecrolimus in an adhesive ointment as a new treatment option for oral lichen planus. *The British Journal of Dermatology*, 150(4), 782-784. <https://doi.org/10.1111/j.0007-0963.2004.05884.x>
- Duong, B., Marks, S., Sami, N., & Theos, A. (2012). Lichen planus pemphigoides in a 2-year-old girl: response to treatment with methotrexate. *Journal of the American Academy Dermatology*, 67(4), e154-e156. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2011.12.024>
- Eisen, D., Ellis, C. N., Duell, E. A., Griffiths, C. E. M., & Voorhees, J. J. (1990). Effect of topical cyclosporine rinse on oral lichen planus. A double-blind analysis.

- New England Journal of Medicine*, 323(5), 290–294. <https://doi.org/10.1056/NEJM199008023230502>
- Eisen, D. (1993). Hydroxychloroquine sulfate (Plaquenil) improves oral lichen planus: An open trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 28(4), 609–612. [https://doi.org/10.1016/0190-9622\(93\)70082-5](https://doi.org/10.1016/0190-9622(93)70082-5)
- Epstein, J. B., & Truelove, E. L. (1996). Topical cyclosporine in a bioadhesive for treatment of oral lichenoid mucosal reactions: an open label clinical trial. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*, 82(5), 532–536. [https://doi.org/10.1016/s1079-2104\(96\)80198-3](https://doi.org/10.1016/s1079-2104(96)80198-3)
- Eyler, J. T., Garib, G., Thompson, K. R., Dahiya, M., & Swan, J. W. (2017). Annular atrophic lichen planus responds to hydroxychloroquine and acitretin. *Cutis*, 100(2), 119–122. <https://www.mdedge.com/dermatology/article/143828/pigmentation-disorders/annular-atrophic-lichen-planus-responds>
- Ferahbas, A., Uksal, U., Kutlugun, C., & Kontas, O. (2003). Low-molecular-weight heparin (enoxaparin) in the treatment of lichen planus. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 17(5), 604–605. <https://doi.org/10.1046/j.1468-3083.2003.00732.x>
- Florian, B., Angelika, J., & Ernst, S.R. (2014). Successful treatment of palmoplantar nail lichen planus with cyclosporine. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 12(8), 724–725. <https://doi.org/10.1111/ddg.12325>
- Frieling, U., Bonsmann, G., Schwarz, T., Luger, T. A., & Beissert S. (2003). Treatment of severe lichen planus with mycophenolate mofetil. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 49(6), 1063–1066. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(03\)02111-x](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(03)02111-x)
- Gallo, L, Ayala, F, & Ayala, F. (2008). Relapsing lichen actinicus successfully treated with cyclosporin. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 22(3), 370–371. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2007.02325.x>
- Gisondi, P., & Girolomoni, G. (2016). Apremilast in the therapy of moderate-to-severe chronic plaque psoriasis. *Drug Design, Development and Therapy*, 10, 1763–1770. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S108115>
- Giustina, T. A., Stewart, J. C., Ellis, C. N., Regezi, J. A., Annesley, T., Woo, T. Y., & Voorhees, J. J. (1986). Topical application of isotretinoin gel improves oral lichen planus. A double-blind study. *Archives of Dermatology*, 122(5), 534–536. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3518638/>
- Ghosh, S., Jain, V. K., Chaudhuri, S., & Mathur, S. K. (2013). Sulfasalazine induced lichen planus in a patient of rheumatoid arthritis. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 79(4), 541–544. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.113103>
- Guo, C. L., Zhao, J. Z., Zhang, J., & Dong H. T. (2015). Efficacy of topical tacrolimus for erosive oral lichen planus: a meta-analysis. *Chinese Medical Sciences Journal*, 30(4), 210–217. [https://doi.org/10.1016/s1001-9294\(16\)30002-5](https://doi.org/10.1016/s1001-9294(16)30002-5)
- Hegarty, A. M., Hodgson, T. A., Lewseym J. D., & Porter, S. R. (2002). Fluticasone propionate spray and betamethasone sodium phosphate mouthrinse: a randomized crossover study for the treatment of symptomatic oral lichen planus. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 47(2), 271–279. <https://doi.org/10.1067/mjd.2002.120922>
- Heneberg, P., Riegerova, K., & Kucera, P. (2015). Pimecrolimus is a potent inhibitor of allergic reactions to hymenopteran venom extracts and birch pollen allergen in vitro. *PLoS ONE*, 10(11), e0142953. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142953>
- Hettiarachchi, P. V. K. S., Hettiarachchi, R. M., Jayasinghe, R. D., & Sitheequ, M. (2017). Comparison of topical tacrolimus and clobetasol in the management of symptomatic oral lichen planus: A double-blinded, randomized clinical trial in Sri Lanka. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 8(4). <https://doi.org/10.1111/jicd.12237>
- Hodak, E., Yosipovitch, G., David, M., Ingber, A., Chorev, L., Lider, O., Cahalon, L., & Cohen I. R. (1998). Low-dose low-molecular weight heparin (enoxaparin) is beneficial in lichen planus: a preliminary report. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 38(4), 564–568. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(98\)70118-5](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(98)70118-5)
- Inoue, A., Sawada, Y., Yamaguchi, T., Ohmori S., Omoto, D., Haruyama S., Yoshioka, M., Okada, E., & Nakamura, M. (2017). Lichenoid drug eruption caused by adalimumab: a case report and literature review. *European Journal of Dermatology*, 27(1), 69–70. <https://doi.org/10.1684/ejd.2016.2898>
- Iorizzo M. (2016). Nail lichen planus - a possible new indication for oral alitretinoin. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 30(3), 509–510. <https://doi.org/10.1111/jdv.12904>
- Iraji, F., Faghihi, G., & Asilian, A., Siadat, A.H., Larijani, F. T., & Akbari, M. (2011). Comparison of the narrow band UVB versus systemic corticosteroids in the treatment of lichen planus: A randomized clinical trial. *Journal of Research in Medical Sciences*; 16(12), 1578–1582. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3434899/>
- Irla, N., Schneiter, T., Haneke, E., & Yawalkar, N. (2010). Nail lichen planus: successful treatment with etanercept. *Case Report in Dermatology*, 2, 173–176. <https://doi.org/10.1159/000321419>
- Ismail, S. B., Kumar, S. K., & Zain, R. B. (2007). Oral lichen planus and lichenoid reactions:

- etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *Journal of Oral Science*, 49(2), 89-106. <https://doi.org/10.2334/josnusd.49.89>
- Jang, N., & Fischer, G. (2008). Treatment of erosive vulvovaginal lichen planus with methotrexate. *The Australasian Journal of Dermatology*, 49(4), 216-219. <https://doi.org/10.1111/j.1440-0960.2008.00472.x>
- Jansen, T., Gambichler, T., von Kobyletzki, L., & Altmeyer, P. (2002). Lichen planus actinicus treated with acitretin and topical corticosteroids. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 16(2), 174-175. https://doi.org/10.1046/j.1468-3083.2002.00392_3.x
- Jeong, S. H., Na, H. S., Park, S. H., Ahn, Y. W., & Chung, J. (2016). Topical sulfasalazine for unresponsive oral lichen planus. *Quintessence International*, 47(4), 319-327. <https://doi.org/10.3290/j.qi.a34974>
- Kanwar, A. J., & De, D. (2010). Lichen planus in children. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 76(4), 366-372. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.66581>
- Kanwar, A. J., & Belhaj, M. S. (1984). Lichen planus among Arabs: A study from Libya. *The Journal of Dermatology*, 11(1), 93-96. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.1984.tb01447.x>
- Karakatsanis, G., Patsatsi, A., Kastoridou, C., & Sotiriadis, D. (2007). Palmoplantar lichen planus with umbilicated papules: an atypical case with rapid therapeutic response to cyclosporin. *Journal of European Academy of Dermatology and Venereology*, 21(7), 1006-1007. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2006.02084.x>
- Katta, R. (2000). Lichen planus. *American Family Physician*, 61(11), 3319-3324.
- Khan, S. I., & Khondker, L. (2012). Safety of low molecular weight heparin in the treatment of cutaneous lichen planus. *Mymensingh Medical Journal*, 21(4), 668-673.
- Kolios, A. G., Marques, Maggio, E. M., Gubler, C., Cozzio, A., Dummer, R., French, L. E., & Navarini, A. A. (2013). Oral, esophageal and cutaneous lichen ruber planus controlled with alitretinoin: case report and review of the literature. *Dermatology*, 226(4), 302-310. <https://doi.org/10.1159/000349980>
- Kuo, R. C., Lin, H. P., Sun, A., & Wang, Y. P. (2013). Prompt healing of erosive oral lichen planus lesion after combined corticosteroid treatment with locally injected triamcinolone acetonide plus oral prednisolone. *Journal of the Formosan Medical Association*, 112(4), 216-220. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2012.01.014>
- Lajevardi, V., Ghodsi, S. Z., Hallaji, Z., Shafiei, Z., Aghazadeh, N., & Akbari, Z. (2016). Treatment of erosive oral lichen planus with methotrexate. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*; 14(3), 286-293. <https://doi.org/10.1111/ddg.12636>
- Laurberg, G., Geiger, J. M., Hjorth, N., Holm, P., Hou-Jensen, K., Jacobsen, K. U., Nielsen, A. O., Pichard, J., Serup, J., Sparre-Jorgensen, A. (1991). Treatment of lichen planus with acitretin. A double-blind, placebo-controlled study in 65 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 24(3), 434-437. [https://doi.org/10.1016/0190-9622\(91\)70067-c](https://doi.org/10.1016/0190-9622(91)70067-c)
- Libow, L. F., & Coots, N. V. (1998). Treatment of lichen planus and Lichen Nitidus with itraconazole: reports of six cases. *Cutis*, 62(5), 247-248.
- Liu, C., Xie, B., Yang, Y., Lin, D., Wang C., Lin, M., Ge, L., & Zhou, H. (2013). Efficacy of intralesional betamethasone for erosive oral lichen planus and evaluation of recurrence: a randomized, controlled trial. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 116(5), 584-590. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2013.07.023>
- Malhotra, A. K., Khaitan, B. K., Sethuraman, G., & Sharma, V. K. (2008). Betamethasone oral mini-pulse therapy compared with topical triamcinolone acetonide (0.1%) paste in oral lichen planus: A randomized comparative study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58(4), 596-602. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2007.11.022>
- Malik, U., Gupta, S., Malik, S. D., Vashishth, S., Zaheeruddin, & Raju M. S. (2012). Treatment of symptomatic oral lichen planus (OLP) with 0.1 % tacrolimus powder in Oraguard-B - A pilot prospective study. *The Saudi Dental Journal*, 24(3-4), 143-148. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2012.05.002>
- McCaughey, C., Machan, M., Bennett, R., Zone, J. J., & Hull, C. M. (2011). Pimecrolimus 1 % cream for oral erosive lichen planus: a 6-week randomized, double-blind, vehicle-controlled study with a 6-week open-label extension to assess efficacy and safety. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 25(9), 1061-1067. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03923.x>
- Mignogna, M. D., Lo Russo, L., Fedele, S., Ruoppo, E., Califano, L., & Lo Muzio, L. (2002). Clinical behaviour of malignant transforming oral lichen planus. *European Journal of Surgical Oncology*, 28(8), 838-843. <https://doi.org/10.1053/ejso.2002.1302>
- Morita, M., Asoda, S., Tsunoda, K., Soma, T., Nakagawa, T., Shirakawa, M., Shoji, H., Yagishita, H., Nishikawa, T., & Kawana, H. (2017). The onset risk of carcinoma in patients continuing tacrolimus topical treatment for oral lichen planus: a case report. *Odontology*, 105(2), 262-266.
- Murao, K., & Kubo, Y. (2013). A case of lichen planus significantly improved after topical heparinoid treatment. *The Australasian Journal of Dermatology*, 54(3), 236-237. <https://doi.org/10.1111/ajd.12080>
- Nagao, Y., Sata, M., Tanikawa, K., Itoh, K., & Kameyama,

- T. (1995). Lichen planus and hepatitis C virus in the northern Kyushu region of Japan. *European Journal of Clinical Investigation*, 25(12), 910-914. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.1995.tb01966.x>
- Nagao, Y., & Sata, M. (2012). A retrospective case-control study of hepatitis C virus infection and oral lichen planus in Japan: association study with mutations in the core and NS5A region of hepatitis C virus. *BMC Gastroenterology*, 12, 31. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-12-31>
- Neville, J.A., Hancox, J.G., Williford, P.M., & Yosipovitch, G. (2007). Treatment of severe cutaneous ulcerative lichen planus with low molecular weight heparin in a patient with hepatitis C. *Cutis*, 79(1), 37-40.
- Nanda, S., Grover, C., & Reddy, B. S. (2003). PUVA-induced lichen planus. *The Journal of Dermatology*, 30(2), 151-153. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2003.tb00364.x>
- Niwa, Y., Terashima, T., & Sum, I. (2003). Topical application of the immunosuppressant tacrolimus accelerates carcinogenesis in mouse skin. *The British Journal of Dermatology*, 149(5), 960-967. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2003.05735.x>
- Omidian, M., Ayoobi, A., Mapar, M. A., Feily, A., & Cheraghian, B. (2010). Efficacy of sulfasalazine in the treatment of generalized lichen planus: randomized double-blinded clinical trial on 52 patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 24(9), 1051-1054. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03583.x>
- Petropoulou, H., Kontochristopoulos, G., Kalogirou, O., Panteri, I., & Zakopoulou, N. (2006). Effective treatment of erosive lichen planus with thalidomide and topical tacrolimus. *International Journal of Dermatology*, 45(10), 1244-1245. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2006.02949.x>
- Petruzzi, M., De Benedittis, M., Grassi, R., Cassano, N., Vena, G., & Serpico, R. (2002). Oral lichen planus: a preliminary clinical study on treatment with tazarotene. *Oral Diseases*, 8(6), 291-295. <https://doi.org/10.1034/j.1601-0825.2002.02833.x>
- Prabhu, S., Pavithran, K., & Sobhanadevi, G. (2002). Lichen planus and hepatitis c virus (HCV)-is there an association? A serological study of 65 cases. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 68(5), 273-274.
- Prevost, N. M., & English, J. C. 3rd. (2007). Palliative treatment of fingernail lichen planus. *Journal of Drugs in Dermatology*, 6(2), 202-204.
- Rallis, E., Liakopoulou, A., Christodoulopoulos, C., & Katoulis, A. (2016). Successful treatment of bullous lichen planus with acitretin monotherapy. Review of treatment options for bullous lichen planus and case report. *Journal of Dermatological Case Report*, 10(4), 62-64. <https://doi.org/10.3315/jdcr.2016.1235>
- Rasi, A., Behzadi, A. H., Davoudi, S., Rafizadeh, P., Honarbakhsh, Y., Mehran, M., Piran, P., & Dehghan, N. (2010). Efficacy of oral metronidazole in treatment of cutaneous and mucosal lichen planus. *Journal of Drugs in Dermatology*, 9(10), 1186-1190.
- Reichrath, J., Reinhold, U., & Tilgen, W. (2002). Treatment of genito-anal lesions in inflammatory skin diseases with PUVA cream photochemotherapy: an open pilot study in 12 patients. *Dermatology*; 205(3), 245-248. <https://doi.org/10.1159/000065858>
- Renner, R., Treudler, R., Gebhardt, C., & Simon, J. C. (2009). [Ulcerated plantar lichen planus. Successful treatment with cyclosporine]. *Hautarzt*; 60(8). 647-650. [Article in German] <https://doi.org/10.1007/s00105-008-1674-0>
- Rhodus, N. L., Cheng, B., Bowles, W., Myers, S., Miller, L., & Ondery, F. (2006). Proinflammatory cytokine levels in saliva before and after treatment of (erosive) oral lichen planus with dexamethasone. *Oral Diseases*, 12(2), 112-116. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2005.01165.x>
- Samyia, M., & Lin, A.N. (2012). Efficacy of topical calcineurin inhibitors in lichen planus. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, 16(4), 221-229. <https://doi.org/10.1177/120347541201600403>
- Sanchez-Perez, J., De Castro, M., Buezo, G.F., Fernandez-Herrera, Borque, M.J., & Garcia-Diez, A. (1996). Lichen planus and hepatitis C virus: prevalence and clinical presentation of patients with lichen planus and hepatitis C virus infection. *The British Journal of Dermatology*, 134(4), 715-719. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1996.tb06977.x>
- Schmitt, E. C., Pigatto, P.D., Boneschi, V., Bigardi, A. S., & Finzi, A. F. (1993). [Erosive lichen planus of the glans penis. Treatment with cyclosporin A.]. *Hautarzt*, 44(1), 43-45 [Article in German]
- Schram, M. E., Borgonjen, R. J., Bik, C. M., van der Schroeff, J. G., van Everdingen, J. J., & Spuls, P.I. (2011). Off-label use of azathioprine in dermatology: a systematic review. *Archives of Dermatology*, 147(4), 474-488. <https://doi.org/10.1001/archdermatol.2011.79>
- Siponen, M., Huuskonen, L., Kallio-Pulkkinen, S., Nieminen, P., & Salo, T. (2017). Topical tacrolimus, triamcinolone acetonide, and placebo in oral lichen planus: a pilot randomized controlled trial. *Oral Diseases*, 23(5), 660-668. <https://doi.org/10.1111/odi.12653>
- Sivaraman, S., Santham, K., Nelson, A., Laliytha, B., Azhalvel, P., & Deepak, J. H. (2016). A randomized triple-blind clinical trial to compare the effectiveness of topical triamcinolone acetonate (0.1%), clobetasol propionate (0.05%), and tacrolimus orabase (0.03%) in the management of oral lichen planus. *Journal of Pharmacy*

- Bioallied Sciences*, 8(Suppl 1), S86-S89. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.191976>
- Shibley, C. A., & Spivakovsky, S. (2016). Tacrolimus or clobetasol for treatment of oral lichen planus. *Evidenced-Based Dentistry*, 17(1), 16. <https://doi.org/10.1038/sj.ebd.6401150>
- Singh, A. R., Rai, A., Aftab, M., Jain, S., & Singh, M. (2017) Efficacy of steroidal vs nonsteroidal agents in oral lichen planus: a randomised, open-label study. *The Journal of Laryngology and Otology*; 131(1), 69-76. <https://doi.org/10.1017/S0022215116009658>
- Solak, B., Kara, R. O., & Kosem, M. (2015). Palmoplantar lichen planus successfully treated with acitretin. *BMJ Case Report*, <https://doi.org/10.1136/bcr-2015-211115>
- Stefanidou, M. P., Ioannidou, D. J., Panayiotides, J. G., & Tosca, A. D. (1999). Low molecular weight heparin; a novel alternative therapeutic approach for lichen planus. *The British Journal of Dermatology*, 141(6), 1040-1045. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1999.03202.x>
- Sun, A., Chia, J. S., Chang, Y. F., & Chiang, C. P. (2002). Serum interleukin-6 level is a useful marker in evaluating therapeutic effects of levamisole and Chinese medicinal herbs in patients with oral lichen planus. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 31(4), 196-203. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0714.2002.310402.x>
- Tarakji, B., Ashok, N., Alakeel, R., Azzeghaibi, S., A Umair, A., Darwish, S., Mahmoud, R., & Elkhatat E. (2014). Hepatitis B vaccination and associated oral manifestations: a non-systematic review of literature and case reports. *Annals of Medical and Health Sciences Research*, 4(6), 829-836. <https://doi.org/10.4103/2141-9248.144870>
- Theng, C. T., Tan, S. H., Goh, C. L., Suresh, S., Wong, H. B., & Machin, D. (2004). Singapore Lichen Planus Study Group. A randomized controlled trial to compare calcipotriol with betamethasone valerate for the treatment of cutaneous lichen planus. *The Journal of Dermatological Treatment*, 15(3), 141-145. <https://doi.org/10.1080/09546630410031891>
- Thongprasom, K., Luangjarmekorn, L., Sererat, T., & Taweasap, W. (1992). Relative efficacy of fluocinolone acetonide compared with triamcinolone acetonide in treatment of oral lichen planus. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 21(10), 456-458. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1992.tb00974.x>
- Undre, N. A., Moloney, F. J., Ahmadi, S., Stevenson, P., & Murphy, G. M. (2009). Skin and systemic pharmacokinetics of tacrolimus following topical application of tacrolimus ointment in adults with moderate to severe topical dermatitis. *The British Journal of Dermatology*, 160(3), 665-669. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08974.x>
- Usatine, R. P., & Tinitigan, M. (2011). Diagnosis and treatment of lichen planus. *American Academy of Family Physicians*, 84(1), 53-60. <https://www.aafp.org/afp/2011/0701/p53.pdf>
- Verma, K. K., Mittal, R., & Manchanda, V. (2001). Azathioprine for the treatment of severe erosive oral and generalized lichen planus. *Acta Dermato-Venereologica*, 81(5), 378-379. <https://doi.org/10.1080/000155501317140197>
- Verma, P., & Pandhi, D. (2015). Topical tacrolimus and oral dapsone combination regimen in lichen planus pigmentosus. *Skinmed*, 13(5), 351-354.
- Volz, T., Caroli, U., Lüdtke, H., Bräutigam, M., Kohler-Späth, H., Röcken, M., & Biedermann, T. (2008). Pimecrolimus cream 1 % in erosive oral lichen planus - a prospective randomized double-blind vehicle-controlled study. *The British Journal of Dermatology*, 159(4), 936-941. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08726.x>
- Wackernagel, A., Legat, F. J., Hofer, A., Quehenberger, F., Kerl, H., & Wolf, P. (2007). Psoralen plus UVA vs. UVB-311 nm for the treatment of lichen planus. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*; 23(1), 15-19. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0781.2007.00261.x>
- Washio, K., Nakamura, A., Fukuda, S., Hashimoto, T., & Horikawa, T. (2013). A case of lichen planus pemphigoides successfully treated with a combination of cyclosporine a and prednisolone. *Case Report in Dermatology*, 5(1), 84-87. <https://doi.org/10.1159/000350285>
- Wu, Y., Zhou, G., Zeng, H., Xiong, C.R., Lin, M., & Zhou, H.M. (2010). A randomized double-blind, positive-control trial of topical thalidomide in erosive oral lichen planus. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*, 110(2), 188-195. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2010.03.034>
- Yasar, S., Serdar, Z. A., Goktay, F., Doner, N., Tanzer C., Akkaya D., & Gunes, P. (2011). The successful treatment of palmoplantar hyperkeratotic lichen planus with enoxaparin. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 77(1), 64-66. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.74989>
- Zakrzewska, J. M., Chan, E. S., & Thornhill, M. H. (2005). A systematic review of placebo-controlled randomized clinical trials of treatments used in oral lichen planus. *The British Journal of Dermatology*, 153(2), 336-341. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.06493.x>
- Zuo, W. X., Li, X. V., Cai, G. Y., & Chen, Y. Q. (2013). [A randomized single-blind controlled clinical trial of tacrolimus mouth rinse on erosive oral lichen planus.] *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*, 22(6), 708-710. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24469140/>

Modern Approaches to the Treatment of Lichen Planus

Svetlana A. Masyukova

Moscow State University of Food Production
11 Volokolamskoe highway, Moscow, 125080, Russian Federation
E-mail: skin_net@mail.ru

Svetlana S. Zemlyakova

Moscow State University of Food Production
11 Volokolamskoe highway, Moscow, 125080, Russian Federation
E-mail: svezem@gmail.com

Inna V. Ilyina

Moscow State University of Food Production
11 Volokolamskoe highway, Moscow, 125080, Russian Federation
E-mail: il.inna2012@yandex.ru

Viktor V. Gladko

Moscow State University of Food Production
11 Volokolamskoe highway, Moscow, 125080, Russian Federation
E-mail: dr.gladko@mgupp.ru

Lichen planus (LP) is a chronic relapsing inflammatory skin disease. Despite the fact that a large number of drugs are prescribed for the treatment of *LP*, some of them lack a clear evidence base, and some of the drugs may not be used in all patients due to problems with the safety profile. The purpose of this study is to analyze approaches to the treatment of patients with *LP* to help doctors choose the best way to treat such patients. A review of articles on the treatment of *LP* was carried out using electronic databases of Scopus, Web of Science, Medline, PubMed and elibrary.ru. Topical corticosteroids and calcineurin inhibitors are modern first-line drugs. Unfortunately, there are no large randomized controlled trials to confirm the efficacy, safety, and tolerability of other treatment methods for *LP*, and many recommendations are based on trials with small sample sizes; they lack of standardized outcome indicators with controlled duration of treatment. It should be noted that in all cases the treatment of patients with lichen planus should be complex and individual. At the same time, it is necessary to pay attention to comorbid diseases of the patient, which often complicate the course of skin disease. The prognosis is usually favorable. The purpose of treatment for patients with lichen planus should be based on a personalized approach to each patient, depending on the severity, form, location and clinical feature.

Keywords: lichen planus, systemic drugs, calcineurin inhibitors, phototherapy, personalized approach

References

- Anisimova, I. V., & Simonyan, L. A. (2019). The frequency of combination of lichen planus with somatic pathology and local adverse factors in the oral cavity. *Problemy stomatologii [Problems of Dentistry]*, 15(1), 16-22. <https://doi.org/10.18481/2077-7566-2018-15-1-16-22>
- Bazhina, I. I., Koshkin, S. V., & Zaitseva, G. A. (2017). The nature of changes in immunological parameters in patients with lichen planus. *Vyatskii meditsinskii vestnik [Vyatka Medical Bulletin]*, 3(55), 28-30.
- Vasil'eva, E. A., Efanova, E. N., Rusak, Yu. E., Ulitina, I. V. (2017). Atypical forms of lichen planus: a clinical observation. *Lechashchii Vrach [The Attending Physician]*, 2, 86.
- Gileva, O. S., Koshkin, S. V., & Libik, T. V., Gorodilova E. A., Khalyavina I. N. (2017). Periodontal aspects of diseases of the oral mucosa: lichen planus. *Parodontologiya [Periodontology]*, 3(84), 9-14.
- Gorodilova, E. A., Gileva, O. S., Koshkin, S. V., & Khalyavina, I. N. (2016). Interdisciplinary approaches to the complex treatment of patients with widespread lichen planus of the skin and oral mucosa: the role of prosthetic treatment. *Vyatskii*

- meditsinskii vestnik [Vyatka Medical Bulletin]*, 4(52), 20-26.
- Grigor'ev, S. S., Zhovtyak, P. B., & Letaeva, O. V. (2014). Red lichen planus of the oral mucosa. Literature review. *Stomatologiya [Dentistry]*, 5(119), 8-15.
- Dorozhenok, I. Yu., Snarskaya, E. S., & Shenberg, V. G. (2016). Lichen planus and associated psychosomatic disorders. *Vestnik dermatologii i venerologii [Bulletin of Dermatology and Venereology]*, 4, 27-32.
- Efanova, E. N., Vasil'eva, E. A., & Rusak, M. Yu. (2017). The combination of lichen planus, scleroatrophic lichen and plaque scleroderma in a patient with autoimmune thyroiditis. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke [Health and Education in the 21st Century]*, 19(7), 29-32.
- Ivanov, O. L. (Ed.). (2007). *Kozhnye i venericheskie bolezni [Skin and sexually transmitted diseases]*. Izdatel'stvo «Meditsina».
- Ivanova, I. N., & Shchava, S. N. (2017) On the combination of lichen planus and breast cancer. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya [Clinical Dermatology and Venereology]*, 4, 76-79. <https://doi.org/10.17116/klinderma201716476-79>
- Kosheleva, I. V., Klivitskaya, N. A., & Gadzhieva R. M. (2016). Vascular disorders in patients with dermatoses. *Farmateka [Farmateka]*, 19, 56-61.
- Makedonova, Yu. A., Firsova, I. V., & Poroiskii, S. V. (2018). Immunological study of the cytokine profile in the treatment of patients with red lichen planus of the oral mucosa. *Parodontologiya [Periodontology]*, 14 (3), 48-51. <https://doi.org/10.25636/PMP.1.2018.3.8>
- Mikhal'chenko, V. F., & Ivanova, I. N. (2019). A case of successful treatment of a patient with erosive and ulcerative form of lichen planus. *Vestnik VolGSMU [Bulletin of VolSMU]*, 1, 34-36. [https://doi.org/10.19163/1994-9480-2019-1\(69\)-34-36](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2019-1(69)-34-36)
- Molochkov, A. V., Molochkova, Yu. V., Kil'dyushevskii A. V., & Glazkov A. A. (2017). Extracorporeal photochemotherapy and methotrexate in the treatment of atypical lichen planus. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny [Clinical Medicine Almanac]*, 45(8), 644-651. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-8-644-651>
- Molochkova, Yu. V., Romanko, Yu. S., Perlamutrov, Yu. N., & Sekirin A.B. (2018). Radiation therapy for lichen planus. *Farmateka [Farmateka]*, 5, 13-17.
- Patrushev, A. V., Samtsov, A. V., Ivanov, A. M., Sukharev A. V., & Asfendiarov D. D. (2018). Prevalence of foci of chronic infection in patients with dermatoses. *Vestnik dermatologii i venerologii [Bulletin of Dermatology and Venereology]*, 1, 30-38. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-3-30-38>
- Popova L. G., & Petrova T .G. (2018.). Features of complex therapy of precancerous forms of lichen planus. *Journal of Siberian Medical Sciences*, 4, 94-100. <https://doi.org/10.31549/2542-1174-2018-4-94-100>
- Surdina, E. D., Rodionov, G. G., Silin, A. V., Plavinskii, S. L., & Kaspina, A. I., Bolotova M. E., Voroshilova T.M. (2017). Assessment of the microbiota of the oral cavity, small and large intestine in patients with lichen planus mucosa. *Parodontologiya [Periodontology]*, 2(83), 47-52.
- Titarenko, M. A., Stolyarova, V. A., Sysolyatin, P. G., & Baidik, O. D. (2018). The role of gastrointestinal pathology in the development and severity of the course of lichen planus of the oral mucosa. *Byulleten' sibirskoi meditsiny [Bulletin of Siberian Medicine]*, 17(3), 151-156.
- Fedotova, K.Yu., Zhukova, O.V., Kruglova, L.S., & Ptashinskii, R.I. (2014). Lichen planus: etiology, pathogenesis, clinical forms, histological picture and basic principles of treatment. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya [Clinical Dermatology and Venereology]*, 12(6), 9-20.
- Fedotova, Yu.M., Firsova, I.V., & Makedonova, Yu.A. (2018). The effectiveness of various mucoadhesive agents in the treatment of the erosive form of lichen planus. *Krymskii terapevticheskii zhurnal [Crimean therapeutic journal]*, 2, 39-43.
- Chepushtanova, K.O., Gorbunov, Yu.G., Belousova, I.E., & Samtsov, A.V. (2019). Follicular tumorous lichen planus (lichen planus follicularis tumidus). *Vestnik dermatologii i venerologii [Bulletin of Dermatology and Venereology]*, 93(1), 46-51.
- Chuikin, S.V., Akmalova, G.M., Ron', G.I., Chernysheva, N.D., & Khonina, T.G. (2016). Evaluation of the clinical efficacy of a pharmacological composition based on organosilicon glycerohydrogel in the complex treatment of lichen planus. *Klinicheskaya stomatologiya [Clinical Dentistry]*, 1, 60-63.
- Shakhnovich, A.A., Kotenko, K.V., & Levshin, R.N. (2017). The experience of using polychromatic incoherent polarized light in patients with onychodystrophy associated with lichen planus. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitaciya [Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation]*, 16(4), 204-207.
- Alamri, A., Alsenaid, A., Ruzicka T., & Wolf, R. (2016). Hypertrophic lichen planus - successful treatment with acitretin. *Dermatologic Therapy*, 29, 173-176. <https://doi.org/10.1111/dth.12337>
- Allison, A. C., & Eugui, E. M. (2000). Mycophenolate mofetil and its mechanisms of action. *Immunopharmacology*; 47(2-3), 85-118. [https://doi.org/10.1016/s0162-3109\(00\)00188-0](https://doi.org/10.1016/s0162-3109(00)00188-0)
- Alsenaid A, Eder I, Ruzicka T, Braun-Falco M, & Wolf R. (2014). Successful treatment of nail lichen planus with alitretinoin: report of 2 cases and review of the literature. *Dermatology*, 11, 229(4), 293-296

- <https://doi.org/10.1159/000365655>
- Arduino P. G., Carbone M., Della Ferrera F., Elia A., Conrotto D., Gambino A., Comba A., Calogiuri P. L., & R. Broccoletti (2014). Pimecrolimus vs. tacrolimus for the topical treatment of unresponsive oral erosive lichen planus: a 8 week randomized double-blind controlled study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 28(4), 475-482. <https://doi.org/10.1111/jdv.12128>
- Arunkumar S., Kalappanavar A. N., Annigeri R. G., & Kalappa S. G. (2015). Relative efficacy of pimecrolimus cream and triamcinolone acetonide paste in the treatment of symptomatic oral lichen planus. *Indian Journal of Dentistry*, 6(1), 14-19. <https://doi.org/10.4103/0975-962X.151692>
- Asarch, A., Gottlieb, A. B., Lee, J., Masterpol K. S., Scheinman P. L., Stadecker M. J., Massarotti E. M., & Bush M. L. (2009). Lichen planus-like eruptions: An emerging side effect of tumor necrosis factor-alpha antagonists. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 61(1), 104-111. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.09.032>
- Bakhtiar, R., Noor, S. M., & Paracha, M. M. (2018). Effectiveness of oral methotrexate therapy versus systemic corticosteroid therapy in treatment of generalised lichen planus. *Journal of the college of Physicians and Surgeons Pakistan*, 28(7), 505-508. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2018.07.505>
- Basak P.Y., & Basak K. (2002). Generalized lichen planus in childhood: is dapsone an effective treatment modality? *The Turkish Journal of Pediatrics*, 44(4), 346-348. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12458814/>
- Bauza A., Espana A., Gil P., Lloret P., & Vazquez Doval F.J. (2005). Successful treatment of lichen planus with sulfasalazine in 20 patients. *International Journal of Dermatology*, 44(2): 158-162. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2005.02070.x>
- Bayramgurler, D., Apaydin, R., & Bilen, N. (2002). Limited benefit of topical calcipotriol in lichen planus treatment: A preliminary stud. *The Journal of Dermatological Treatment*, 13(3), 129-132. <https://doi.org/10.1080/09546630260199497>
- Becherel, P. A., Chosidow, O., Boisnic, S., Moyal-Barraco, M., Pelisse M., Reigneau, O., & Francès C. (1995). Topical cyclosporine in the treatment of oral and vulvar erosive lichen planus: a blood level monitoring study. *Archives of Dermatology*, 131(4), 495-496. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7726602/>
- Beck, H.I., Brandrup, F. (1986) Treatment of erosive lichen planus with dapsone. *Acta Dermato-Venereologica*, 66(4), 366-367.
- Bendas, E. R., Abdullah, H., EI-Komy, M. H., & Kassem, M. A. (2013). Hydroxychloroquine niosomes: A new trend in topical management of oral lichen planus. *International Journal of Pharmaceutics*, 458(2) 287-295. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2013.10.042>
- Bettencourt M. (2016). Oral lichen planus treated with Apremilast. *Journal of Drugs in Dermatology*, 15(8), 1026-1028. <https://jddonline.com/articles/dermatology/S1545961616P1026X>
- Bez, C., Lodi, G., Sardella, A., Della Volpe, A., & Carrassi, A. (1999). Oral lichenoid lesions after thalidomide treatment. *Dermatology*, 199(2), 195. <https://doi.org/10.1159/000018244>
- Büyük, A. Y., & Kavala, M. (2000). Oral metronidazole treatment of lichen planus. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 43(2 Pt 1), 260-262. <https://doi.org/10.1067/mjd.2000.104683>
- Boisnic, S., Branchet, M. C., Pascal, F., Ben Slama, L., Rostin, M., & Szpirglas, H. (1994). Topical tretinoin in the treatment of lichen planus and leukoplakia of the mouth mucosa. A clinical evaluation. *Annales de Dermatologie et de Venereologie* 121(6-7), 459-463. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7535512/>
- Boyce, A.E., Marshman, G., & Mills, R.A. (2009). Erosive mucosal lichen planus and secondary epiphora responding to systemic cyclosporin A treatment. *The Australasian Journal of Dermatology*, 50(3), 190-193. <https://doi.org/10.1111/j.1440-0960.2009.00536.x>
- Camisa, C., Neff, J. C., Rossana, C., & Barrett, J. L. (1986). Bullous lichen planus: diagnosis by indirect immunofluorescence and treatment with dapsone. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 14(3), 464-469. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(86\)70058-3](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(86)70058-3)
- Camisa, C., & Popovsky, J.L. (2000). Effective treatment of oral erosive lichen planus with thalidomide. *Archives of Dermatology*, 136(12), 1442-1443. <https://doi.org/10.1001/archderm.136.12.1442>
- Campisi, G., Giandalia, G., De Caro, V., Di Liberto, C., Arico, P., & Giannola, L. I. (2004). A new delivery system of clobetasol-17-propionate (lipid-loaded microspheres 0.025%) compared with a conventional formulation (lipophilic ointment in a hydrophilic phase 0.025%) in topical treatment of atrophic/erosive oral lichen planus. A Phase IV, randomized, observer-blinded, parallel group clinical trial. *The British Journal of Dermatology*, 150(5), 984-990 <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.05943.x>
- Carbone, M., Conrotto, D., Carrozzo, M., Broccoletti, R., Gandolfo, S., & Scully, C. (1999). Topical corticosteroids in association with miconazole and chlorhexidine in the long-term management of atrophic-erosive oral lichen planus: a placebo-controlled and comparative study between clobetasol and fluocinonide. *Oral Diseases*, 5(1), 44-49. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.1999.tb00063.x>

- Carlin, C. S., Florell, S. R., & Krueger, G. G. (2002). Induction of dramatic hyperpigmentation in a patient with generalized lichen planus treated with re-PUVA. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*; 6(2), 125-127. <https://doi.org/10.1007/s10227-001-0036-7>
- Chamani, G., Rad, M., Zarei, M. R., Lotfi, S., Sadeghi, M., & Ahmadi, Z. (2015). Efficacy of tacrolimus and clobetasol in the treatment of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Dermatology*, 54(9), 996-1004. <https://doi.org/10.1111/ijd.12925>
- Chao, T. J. (2009). Adalimumab in the management of cutaneous and oral lichen planus. *Cutis* 84(6), 325-328. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20166574/>
- Chauhan, P., De, D., Handa S., Narang, T., & Saikia, U. N. (2018). A prospective observational study to compare efficacy of topical triamcinolone acetonide 0.1% oral paste, oral methotrexate, and a combination of topical triamcinolone acetonide 0.1% and oral methotrexate in moderate to severe oral lichen planus. *Dermatologic Therapy*, 31(1), 1-6. e12563. <https://doi.org/10.1111/dth.12563>
- Ciaccio, M., & Rebora, A. (1990). Lichen planus following HBV vaccination: A coincidence? *The British Journal of Dermatology*, 122(3), 424. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1990.tb08294.x>
- Coleman, M. D., Rhodes, L. E., Scott, A. K., Verbov, J. L., Friedmann, P. S., Breckenridge, A. M., & Park, B. K. (1992). The use of cimetidine to reduce dapsone-dependent methaemoglobinaemia in dermatitis herpetiformis patients. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 34(3), 244-249. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1992.tb04131.x>
- Conrotto, D., Carbone, M., Carozzo, M., Arduino, P., Broccoletti, R., Pentenero, M., & Gandolfo, S. (2006). Ciclosporin vs. clobetasol in the topical management of atrophic and erosive oral lichen planus: a double-blind, randomized controlled trial. *The British Journal of Dermatology*, 154(1), 139-145. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.06920.x>
- Corrocher, G., Di Lorenzo, G., Martinelli, N., Mansueto, P., Biasi D., Nocini, P. F., Lombardo, G., Fior, A., Corrocher, R., Bambara, L. M., Gelio, S., & Pacor, M. L. (2008). Comparative effect of tacrolimus 0.1 % ointment and clobetasol 0.05% ointment in patients with oral lichen planus. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(3), 244-249. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2007.01191.x>
- De Paola, M., Fimiani, M., Batsikosta, A., Pisani, C., & Bilenchi, R. (2014). Unilateral hypertrophic lichen planus successfully treated with topical calcipotriol. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia*, 149 (2), 274-276. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24819650/>
- Dissemond, J., Schroter, S., Franckson, T., Herbig, S., & Goos, M. (2004). Pimecrolimus in an adhesive ointment as a new treatment option for oral lichen planus. *The British Journal of Dermatology*, 150(4), 782-784. <https://doi.org/10.1111/j.0007-0963.2004.05884.x>
- Duong, B., Marks, S., Sami, N., & Theos, A. (2012). Lichen planus pemphigoides in a 2-year-old girl: response to treatment with methotrexate. *Journal of the American Academy Dermatology*, 67(4), e154-e156. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2011.12.024>
- Eisen, D., Ellis, C. N., Duell, E. A., Griffiths, C. E. M., & Voorhees, J. J. (1990). Effect of topical cyclosporine rinse on oral lichen planus. A double-blind analysis. *New England Journal of Medicine*, 323(5), 290-294. <https://doi.org/10.1056/NEJM199008023230502>
- Eisen, D. (1993). Hydroxychloroquine sulfate (Plaquenil) improves oral lichen planus: An open trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 28(4), 609-612. [https://doi.org/10.1016/0190-9622\(93\)70082-5](https://doi.org/10.1016/0190-9622(93)70082-5)
- Epstein, J. B., & Truelove, E. L. (1996). Topical cyclosporine in a bioadhesive for treatment of oral lichenoid mucosal reactions: an open label clinical trial. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*, 82(5), 532-536. [https://doi.org/10.1016/s1079-2104\(96\)80198-3](https://doi.org/10.1016/s1079-2104(96)80198-3)
- Eyler, J. T., Garib, G., Thompson, K. R., Dahiya, M., & Swan, J. W. (2017). Annular atrophic lichen planus responds to hydroxychloroquine and acitretin. *Cutis*, 100(2), 119-122. <https://www.mdedge.com/dermatology/article/143828/pigmentation-disorders/annular-atrophic-lichen-lichen-planus-responds>
- Ferahbas, A., Uksal, U., Kutlugun, C., & Kontas, O. (2003). Low-molecular-weight heparin (enoxaparin) in the treatment of lichen planus. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 17(5), 604-605. <https://doi.org/10.1046/j.1468-3083.2003.00732.x>
- Florian, B., Angelika, J., & Ernst, S.R. (2014). Successful treatment of palmoplantar nail lichen planus with cyclosporine. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 12(8), 724-725. <https://doi.org/10.1111/ddg.12325>
- Frieling, U., Bonsmann, G., Schwarz, T., Luger, T. A., & Beissert S. (2003). Treatment of severe lichen planus with mycophenolate mofetil. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 49(6), 1063-1066. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(03\)02111-x](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(03)02111-x)
- Gallo, L., Ayala, F., & Ayala, F. (2008). Relapsing lichen actinicus successfully treated with cyclosporin. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 22(3), 370-371. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2007.02325.x>
- Gisondi, P., & Girolomoni, G. (2016). Apremilast in the therapy of moderate-to-severe chronic plaque

- psoriasis. *Drug Design, Development and Therapy*, 10, 1763-1770. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S108115>
- Giustina, T. A., Stewart, J. C., Ellis, C. N., Regezi, J. A., Annesley, T., Woo, T. Y., & Voorhees, J. J. (1986). Topical application of isotretinoin gel improves oral lichen planus. A double-blind study. *Archives of Dermatology*, 122(5), 534-536. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3518638/>
- Ghosh, S., Jain, V. K., Chaudhuri, S., & Mathur, S. K. (2013). Sulfasalazine induced lichen planus in a patient of rheumatoid arthritis. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 79(4), 541-544. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.113103>
- Guo, C. L., Zhao, J. Z., Zhang, J., & Dong H. T. (2015). Efficacy of topical tacrolimus for erosive oral lichen planus: a meta-analysis. *Chinese Medecal Sciences Journal*, 30(4), 210-217. [https://doi.org/10.1016/s1001-9294\(16\)30002-5](https://doi.org/10.1016/s1001-9294(16)30002-5)
- Hegarty, A. M., Hodgson, T. A., Lewseym J. D., & Porter, S. R. (2002). Fluticasone propionate spray and betamethasone sodium phosphate mouthrinse: a randomized crossover study for the treatment of symptomatic oral lichen planus. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 47(2), 271-279. <https://doi.org/10.1067/mjd.2002.120922>
- Heneberg, P., Riegerova, K., & Kucera, P. (2015). Pimecrolimus is a potent inhibitor of allergic reactions to hymenopteran venom extracts and birch pollen allergen in vitro. *PLoS ONE*, 10(11), e0142953. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142953>
- Hettiarachchi, P. V. K. S., Hettiarachchi, R. M., Jayasinghe, R. D., & Sitheequ, M. (2017). Comparison of topical tacrolimus and clobetasol in the management of symptomatic oral lichen planus: A double-blinded, randomized clinical trial in Sri Lanka. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 8(4). <https://doi.org/10.1111/jicd.12237>
- Hodak, E., Yosipovitch, G., David, M., Ingber, A., Chorev, L., Lider, O., Cahalon, L., & Cohen I. R. (1998). Low-dose low-molecular weight heparin (enoxaparin) is beneficial in lichen planus: a preliminary report. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 38(4), 564-568. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(98\)70118-5](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(98)70118-5)
- Inoue, A., Sawada, V., Yamaguchi, T., Ohmori S., Omoto, D., Haruyama S., Yoshioka, M., Okada, E., & Nakamura, M. (2017). Lichenoid drug eruption caused by adalimumab: a case report and literature review. *European Journal of Dermatology*, 27(1), 69-70. <https://doi.org/10.1684/ejd.2016.2898>
- Iorizzo M. (2016). Nail lichen planus - a possible new indication for oral alitretinoin. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 30(3), 509-510. <https://doi.org/10.1111/jdv.12904>
- Iraji, F., Faghihi, G., & Asilian, A., Siadat, A.H., Larijani, F. T., & Akbari, M. (2011). Comparison of the narrow band UVB versus systemic corticosteroids in the treatment of lichen planus: A randomized clinical trial. *Journal of Research in Medical Sciences*; 16(12), 1578-1582. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3434899/>
- Irla, N., Schneiter, T., Haneke, E., & Yawalkar, N. (2010). Nail lichen planus: successful treatment with etanercept. *Case Report in Dermatology*, 2, 173-176. <https://doi.org/10.1159/000321419>
- Ismail, S. B., Kumar, S. K., & Zain, R. B. (2007). Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *Journal of Oral Science*, 49(2), 89-106. <https://doi.org/10.2334/josnusd.49.89>
- Jang, N., & Fischer, G. (2008). Treatment of erosive vulvovaginal lichen planus with methotrexate. *The Australas Journal of Dermatology*, 49(4), 216-219. <https://doi.org/10.1111/j.1440-0960.2008.00472.x>
- Jansen, T., Gambichler, T., von Kobyletzki, L., & Altmeyer, P. (2002). Lichen planus actinicus treated with acitretin and topical corticosteroids. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 16(2), 174-175. <https://doi.org/10.1046/j.1468-3083.2002.00392.3.x>
- Jeong, S. H., Na, H. S., Park, S. H., Ahn, Y.W., & Chung, J. (2016). Topical sulfasalazine for unresponsive oral lichen planus. *Quintessence International*, 47(4), 319-327. <https://doi.org/10.3290/j.qi.a34974>
- Kanwar, A. J., & De, D. (2010). Lichen planus in children. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 76(4), 366-372. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.66581>
- Kanwar, A. J., & Belhaj, M. S. (1984). Lichen planus among Arabs: A study from Libya. *The Journal of Dermatology*, 11(1), 93-96. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.1984.tb01447.x>
- Karakatsanis, G., Patsatsi, A., Kastoridou, C., & Sotiriadis, D. (2007). Palmoplantar lichen planus with umbilicated papules: an atypical case with rapid therapeutic response to cyclosporin. *Journal of European Academy of Dermatology and Venereology*, 21(7), 1006-1007. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2006.02084.x>
- Katta, R. (2000). Lichen planus. *American Family Physician*, 61(11), 3319-3324.
- Khan, S. I., & Khondker, L. (2012). Safety of low molecular weight heparin in the treatment of cutaneous lichen planus. *Mymensingh Medical Journal*, 21(4), 668- 673.
- Kolios, A. G., Marques, Maggio, E. M., Gubler, C., Cozzio, A., Dummer, R., French, L. E., & Navarini, A.A (2013). Oral, esophageal and cutaneous lichen ruber planus controlled with alitretinoin: case report and

- review of the literature. *Dermatology*, 226(4), 302-310. <https://doi.org/10.1159/000349980>
- Kuo, R. C., Lin, H. P., Sun, A., & Wang, Y. P. (2013). Prompt healing of erosive oral lichen planus lesion after combined corticosteroid treatment with locally injected triamcinolone acetonide plus oral prednisolone. *Journal of the Formosan Medical Association*, 112(4), 216-220 <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2012.01.014>
- Lajevardi, V., Ghodsi, S. Z., Hallaji, Z., Shafiei, Z., Aghazadeh, N., & Akbari, Z. (2016). Treatment of erosive oral lichen planus with methotrexate. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*; 14(3), 286-293. <https://doi.org/10.1111/ddg.12636>
- Laurberg, G., Geiger, J. M., Hjorth, N. Holm, P., Hou-Jensen, K., Jacobsen, K. U., Nielsen, A. O., Pichard, J., Serup, J., Sparre-Jorgensen, A. (1991). Treatment of lichen planus with acitretin. A double-blind, placebo-controlled study in 65 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 24(3), 434-437. [https://doi.org/10.1016/0190-9622\(91\)70067-c](https://doi.org/10.1016/0190-9622(91)70067-c)
- Libow, L. F., & Coots, N. V. (1998). Treatment of lichen planus and Lichen Nitidus with itraconazole: reports of six cases. *Cutis*, 62(5), 247-248.
- Liu, C., Xie, B., Yang, Y., Lin, D., Wang C., Lin, M., Ge, L., & Zhou, H. (2013). Efficacy of intralesional betamethasone for erosive oral lichen planus and evaluation of recurrence: a randomized, controlled trial. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 116(5), 584-590. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2013.07.023>
- Malhotra, A. K., Khaitan, B. K., Sethuraman, G., & Sharma, V. K. (2008). Betamethasone oral mini-pulse therapy compared with topical triamcinolone acetonide (0.1%) paste in oral lichen planus: A randomized comparative study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58(4), 596-602. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2007.11.022>
- Malik, U., Gupta, S., Malik, S. D., Vashishth, S., Zaheeruddin, & Raju M. S. (2012). Treatment of symptomatic oral lichen planus (OLP) with 0.1 % tacrolimus powder in Oraguard-B - A pilot prospective study. *The Saudi Dental Journal*, 24(3-4), 143-148. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2012.05.002>
- McCaughey, C., Machan, M., Bennett, R., Zone, J.J., & Hull, C. M. (2011). Pimecrolimus 1 % cream for oral erosive lichen planus: a 6-week randomized, double-blind, vehicle-controlled study with a 6-week open-label extension to assess efficacy and safety. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 25(9), 1061- 1067. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03923.x>
- Mignogna, M. D., Lo Russo, L., Fedele, S., Ruoppo, E., Califano, L., & Lo Muzio, L. (2002). Clinical behaviour of malignant transforming oral lichen planus. *European Journal of Surgical Oncology*, 28(8), 838-843. <https://doi.org/10.1053/ejso.2002.1302>
- Morita, M., Asoda, S., Tsunoda, K. Soma, T., Nakagawa, T., Shirakawa, M., Shoji, H., Yagishita, H., Nishikawa, T., & Kawana, H. (2017). The onset risk of carcinoma in patients continuing tacrolimus topical treatment for oral lichen planus: a case report. *Odontology*, 105(2). 262-266.
- Murao, K., & Kubo, Y. (2013). A case of lichen planus significantly improved after topical heparinoid treatment. *The Australasian Journal of Dermatology*, 54(3), 236-237. <https://doi.org/10.1111/ajd.12080>
- Nagao, Y., Sata, M., Tanikawa, K., Itoh, K., & Kameyama, T. (1995). Lichen planus and hepatitis C virus in the northern Kyushu region of Japan. *European Journal of Clinical Investigation*, 25(12), 910-914. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.1995.tb01966.x>
- Nagao, Y., & Sata, M. (2012). A retrospective case-control study of hepatitis C virus infection and oral lichen planus in Japan: association study with mutations in the core and NS5A region of hepatitis C virus. *BMC Gastroenterology*, 12, 31. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-12-31>
- Neville, J.A., Hancox, J.G., Williford, P.M., & Yosipovitch, G. (2007). Treatment of severe cutaneous ulcerative lichen planus with low molecular weight heparin in a patient with hepatitis C. *Cutis*, 79(1), 37-40.
- Nanda, S., Grover, C., & Reddy, B. S. (2003). PUVA-induced lichen planus. *The Journal of Dermatology*, 30(2), 151-153. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2003.tb00364.x>
- Niwa, Y., Terashima, T., & Sum, I. (2003). Topical application of the immunosuppressant tacrolimus accelerates carcinogenesis in mouse skin. *The British Journal of Dermatology*, 149(5), 960-967. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2003.05735.x>
- Omidian, M., Ayoobi, A., Mapar, M. A., Feily, A., & Cheraghian, B. (2010). Efficacy of sulfasalazine in the treatment of generalized lichen planus: randomized double-blinded clinical trial on 52 patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 24(9), 1051-1054. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03583.x>
- Petropoulou, H., Kontochristopoulos, G., Kalogirou, O., Panteri, I., & Zakopoulou, N. (2006). Effective treatment of erosive lichen planus with thalidomide and topical tacrolimus. *International Journal of Dermatology*, 45(10), 1244-1245. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2006.02949.x>
- Petrucci, M., De Benedittis, M., Grassi, R., Cassano, N., Vena, G., & Serpico, R. (2002). Oral lichen planus: a preliminary clinical study on treatment with tazarotene. *Oral Diseases*, 8(6), 291-295. <https://doi.org/10.1034/j.1601-0825.2002.02833.x>
- Prabhu, S., Pavithran, K., & Sobhanadevi, G. (2002). Lichen planus and hepatitis c virus (HCV)-is there

- an association? A serological study of 65 cases. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 68(5), 273-274.
- Prevost, N. M., & English, J. C. 3rd. (2007). Palliative treatment of fingernail lichen planus. *Journal of Drugs in Dermatology*, 6(2), 202-204.
- Rallis, E., Liakopoulou, A., Christodoulopoulos, C., & Katoulis, A. (2016). Successful treatment of bullous lichen planus with acitretin monotherapy. Review of treatment options for bullous lichen planus and case report. *Journal of Dermatological Case Report*, 10(4), 62-64. <https://doi.org/10.3315/jdcr.2016.1235>
- Rasi, A., Behzadi, A. H., Davoudi, S., Rafizadeh, P., Honarbakhsh, Y., Mehran, M., Piran, P., & Dehghan, N. (2010). Efficacy of oral metronidazole in treatment of cutaneous and mucosal lichen planus. *Journal of Drugs in Dermatology*, 9(10), 1186-1190.
- Reichrath, J., Reinhold, U., & Tilgen, W. (2002). Treatment of genito-anal lesions in inflammatory skin diseases with PUVA cream photochemotherapy: an open pilot study in 12 patients. *Dermatology*; 205(3), 245-248. <https://doi.org/10.1159/000065858>
- Renner, R., Treudler, R., Gebhardt, C., & Simon, J. C. (2009). [Ulcerated plantar lichen planus. Successful treatment with cyclosporine]. *Hautarzt*; 60(8). 647-650. [Article in German] <https://doi.org/10.1007/s00105-008-1674-0>
- Rhodus, N. L, Cheng, B., Bowles, W., Myers, S., Miller, L., & Ondery, F. (2006). Proinflammatory cytokine levels in saliva before and after treatment of (erosive) oral lichen planus with dexamethasone. *Oral Diseases*, 12(2), 112-116. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2005.01165.x>
- Samyia, M., & Lin, A.N. (2012). Efficacy of topical calcineurin inhibitors in lichen planus. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, 16(4), 221-229. <https://doi.org/10.1177/120347541201600403>
- Sanchez-Perez, J., De Castro, M., Buezo, G.F., Fernandez-Herrera, Borque, M.J, & Garcia-Diez, A. (1996). Lichen planus and hepatitis C virus: prevalence and clinical presentation of patients with lichen planus and hepatitis C virus infection. *The British Journal of Dermatology*, 134(4), 715-719. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1996.tb06977.x>
- Schmitt, E. C., Pigatto, P.D., Boneschi, V., Bigardi, A. S., & Finzi, A. F. (1993). [Erosive lichen planus of the glans penis. Treatment with cyclosporin A.]. *Hautarzt*, 44(1), 43-45 [Article in German]
- Schram, M. E., Borgonjen, R. J., Bik, C. M., van der Schroeff, J. G., van Everdingen, J. J., & Spuls, P.I. (2011). Off-label use of azathioprine in dermatology: a systematic review. *Archives of Dermatology*, 147(4), 474-488. <https://doi.org/10.1001/archdermatol.2011.79>
- Siponen, M., Huuskonen, L., Kallio-Pulkkinen, S., Nieminen, P., & Salo, T. (2017). Topical tacrolimus, triamcinolone acetonide, and placebo in oral lichen planus: a pilot randomized controlled trial. *Oral Diseases*, 23(5), 660-668. <https://doi.org/10.1111/odi.12653>
- Sivaraman, S., Santham, K., Nelson, A., Laliytha, B., Azhalvel, P., & Deepak, J. H. (2016). A randomized triple-blind clinical trial to compare the effectiveness of topical triamcinolone acetonate (0.1%), clobetasol propionate (0.05%), and tacrolimus orabase (0.03%) in the management of oral lichen planus. *Journal of Pharmacy Bioallied Sciences*, 8(Suppl 1), S86-S89. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.191976>
- Shiple, C. A., & Spivakovsky, S. (2016). Tacrolimus or clobetasol for treatment of oral lichen planus. *Evidenced-Based Dentistry*, 17(1), 16. <https://doi.org/10.1038/sj.ebd.6401150>
- Singh, A. R., Rai, A., Aftab, M., Jain, S., & Singh, M. (2017) Efficacy of steroidal vs nonsteroidal agents in oral lichen planus: a randomised, open-label study. *The Journal of Laryngology and Otology*; 131(1), 69-76. <https://doi.org/10.1017/S0022215116009658>
- Solak, B., Kara, R. O., & Kosem, M. (2015). Palmoplantar lichen planus successfully treated with acitretin. *BMJ Case Report*, <https://doi.org/10.1136/bcr-2015-211115>
- Stefanidou, M. P., Ioannidou, D. J., Panayiotides, J. G., & Tosca, A. D. (1999). Low molecular weight heparin; a novel alternative therapeutic approach for lichen planus. *The British Journal of Dermatology*, 141(6), 1040-1045. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1999.03202.x>
- Sun, A., Chia, J. S., Chang, Y. F., & Chiang, C. P. (2002). Serum interleukin-6 level is a useful marker in evaluating therapeutic effects of levamisole and Chinese medicinal herbs in patients with oral lichen planus. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 31(4), 196-203. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0714.2002.310402.x>
- Tarakji, B., Ashok, N., Alakeel, R., Azzeghaibi, S., A Umair, A., Darwish, S., Mahmoud, R., & Elkhatat E. (2014). Hepatitis B vaccination and associated oral manifestations: a non-systematic review of literature and case reports. *Annals of Medical and Health Sciences Research*, 4(6), 829-836. <https://doi.org/10.4103/2141-9248.144870>
- Theng, C. T., Tan, S. H., Goh, C. L., Suresh, S., Wong, H. B., & Machin, D. (2004). Singapore Lichen Planus Study Group. A randomized controlled trial to compare calcipotriol with betamethasone valerate for the treatment of cutaneous lichen planus. *The Journal of Dermatological Treatment*, 15(3), 141-145. <https://doi.org/10.1080/09546630410031891>

- Thongprasom, K., Luangjarmekorn, L., Sererat, T., & Taweessap, W. (1992). Relative efficacy of fluocinonide acetone compared with triamcinolone acetone in treatment of oral lichen planus. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 21(10), 456-458. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1992.tb00974.x>
- Undre, N. A, Moloney, F. J., Ahmadi, S., Stevenson, P., & Murphy, G. M. (2009). Skin and systemic pharmacokinetics of tacrolimus following topical application of tacrolimus ointment in adults with moderate to severe topical dermatitis. *The British Journal of Dermatology*, 160(3), 665-669. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08974.x>
- Usatine, R. P., & Tinitigan, M. (2011). Diagnosis and treatment of lichen planus. *American Academy of Family Physicians*, 84(1), 53-60. <https://www.aafp.org/afp/2011/0701/p53.pdf>
- Verma, K. K., Mittal, R., & Manchanda, V. (2001). Azathioprine for the treatment of severe erosive oral and generalized lichen planus. *Acta Dermatovenereologica*, 81(5), 378-379. <https://doi.org/10.1080/000155501317140197>
- Verma, P., & Pandhi, D. (2015). Topical tacrolimus and oral dapsone combination regimen in lichen planus pigmentosus. *Skinmed*, 13(5), 351-354.
- Volz, T., Caroli, U., Lüdtke, H., Bräutigam, M., Kohler-Späth, H., Röcken, M., & Biedermann, T. (2008). Pimecrolimus cream 1 % in erosive oral lichen planus - a prospective randomized double-blind vehicle-controlled study. *The British Journal of Dermatology*, 159(4), 936-941. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08726.x>
- Wackernagel, A., Legat, F. J., Hofer, A., Quehenberger, F., Kerl, H., & Wolf, P. (2007). Psoralen plus UVA vs. UVB-311 nm for the treatment of lichen planus. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*; 23(1), 15-19. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0781.2007.00261.x>
- Washio, K., Nakamura, A., Fukuda, S., Hashimoto, T., & Horikawa, T. (2013). A case of lichen planus pemphigoides successfully treated with a combination of cyclosporine a and prednisolone. *Case Report in Dermatology*, 5(1), 84-87. <https://doi.org/10.1159/000350285>
- Wu, Y., Zhou, G., Zeng, H., Xiong, C.R., Lin, M., & Zhou, H.M. (2010). A randomized double-blind, positive-control trial of topical thalidomide in erosive oral lichen planus. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*, 110(2), 188-195. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2010.03.034>
- Yasar, S., Serdar, Z. A., Goktay, F., Doner, N., Tanzer C., Akkaya D., & Gunes, P. (2011). The successful treatment of palmoplantar hyperkeratotic lichen planus with enoxaparin. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 77(1), 64-66. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.74989>
- Zakrzewska, J. M, Chan, E. S., & Thornhill, M. H. (2005). A systematic review of placebo-controlled randomized clinical trials of treatments used in oral lichen planus. *The British Journal of Dermatology*, 153(2), 336-341. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.06493.x>
- Zuo, W. X., Li, X. Y., Cai, G. Y., & Chen, Y. Q. (2013). [A randomized single-blind controlled clinical trial of tacrolimus mouth rinse on erosive oral lichen planus.] *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*, 22(6), 708-710. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24469140/>