

<https://doi.org/10.29296/25877305-2022-05-17>

Транскраниальная электростимуляция и анксиолитик фабомотизол в комплексной терапии больных красным плоским лишаем

М.М. Тлиш, доктор медицинских наук, профессор,
П.С. Осмоловская
Кубанский государственный медицинский университет
Минздрава России, Краснодар
E-mail: polina_osmolovskaya@mail.ru

Рассматривая стресс как один из важных триггеров при развитии красного плоского лишая (КПЛ), перспективным и целесообразным является включение в терапию таких пациентов эффективных и безопасных методов, направленных на его коррекцию.

Цель. Оценить эффективность комплексного метода лечения больных КПЛ на основе включения в терапию транскраниальной электростимуляции (ТЭС) и анксиолитика фабомотизол.

Методы. Проведено открытое проспективное сравнительное исследование с участием 67 пациентов (средний возраст – $44,10 \pm 15,78$ года) с распространенной типичной формой КПЛ. Все пациенты получали терапию в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями (хлорохин – 250 мг перорально 2 раза в сутки; топические глюкокортикостероиды). Методом адаптивной рандомизации пациенты были разделены на 2 группы: основная – 33 (49,3%) пациента, которым помимо стандартной терапии, дополнительно назначались ТЭС и анксиолитик фабомотизол; группа сравнения – 34 (50,7%) пациента, которым помимо стандартной терапии, дополнительно назначалась ТЭС.

Оценка результатов терапии проводилась на 7-е, 14-е и 21-е сутки. Алгоритм обследования включал оценку клинических проявлений с учетом Index Lichen Planus (ILP); выраженность зуда и его влияние на повседневную жизнь пациентов – опросник Behavioral rating scores (BRS); изучение психоэмоционального фона пациентов с помощью дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ), шкалы тревоги Гамильтона (HAM-A) и шкалы депрессии Гамильтона (HAM-D).

Результаты. До начала лечения в группах не обнаружено ($p > 0,05$) статистически значимых различий по изучаемым индексам, шкалам и опроснику. У пациентов основной группы, начиная с 7-го дня терапии, достигнуты достоверно более благоприятные результаты по изучаемым параметрам (ILP, ДИКЖ, BRS, HAM-A, HAM-D). По опроснику BRS у пациентов основной группы уже на 14-е сутки медиана показателей составила 0 баллов (межквартильный диапазон – 0–0), тогда как в группе сравнения такие показатели были достигнуты лишь к 21-м суткам.

Заключение. Установлено, что комплексный метод лечения пациентов с КПЛ (основная группа), включающий ТЭС и препарат фабомотизол, показал более высокую эффективность в отличие от группы сравнения, в которой дополнительно назначалась только ТЭС.

Ключевые слова: дерматология, терапия, красный плоский лишай, транскраниальная электростимуляция, фабомотизол.

Для цитирования: Тлиш М.М., Осмоловская П.С. Транскраниальная электростимуляция и анксиолитик фабомотизол в комплексной терапии больных красным плоским лишаем. Врач. 2022; 33 (5): 83–88. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-05-17>

Красный плоский лишай (КПЛ) является хроническим воспалительным иммуноопосредованным заболеванием, поражающим кожу, волосы, ногти и слизистые оболочки. Несмотря на то, что существует достаточно много клинических форм этого заболевания, кожа и слизистая ротовой полости остаются наиболее частыми местами поражения [1]. Болезнь получила свое название от греческого слова *λειχήν*, что в переводе на русский означает «лишайник» или «древесный мох» и латинского слова *planus* – «плоский» [2]. В представленной зарубежной и отечественной литературе нет однозначных данных относительно этиологии данного заболевания. Ключевое значение в патогенезе КПЛ, по мнению ряда ученых, отводится аутоиммунной деструкции кератиноцитов эпидермиса [3]. По некоторым данным, у генетически восприимчивых людей такие факторы, как стресс, инфекции, лекарственные препараты, вакцинация, контактные аллергены, а также неизвестные агенты могут способствовать запуску иммунных патогенетических механизмов, инициирующих воспалительный процесс, который способствует развитию и распространению заболевания. Классически дерматоз представлен зудящими фиолетовыми полигональными плоскими папулами и бляшками [3, 4].

Распространенность кожных форм КПЛ составляет примерно от 1,5 до 2,5% во всем мире. КПЛ слизистых оболочек встречается несколько чаще и регистрируется у 1,0–4,0% населения. Женщины страдают дерматозом чаще, чем мужчины (1,5:1). Большинство случаев диагностируется между 3-м и 6-м десятилетиями жизни [5]. Имеются сведения, что КПЛ часто протекает на фоне различных патологий сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, сахарного диабета [6].

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям (ФКР), терапия распространенных форм КПЛ основана на назначении системных глюкокортикостероидов (ГКС), антималярийных препаратов, ароматических ретиноидов, цитостатиков, физиотерапии (ПУВА-терапия). Для купирования зуда допускается применение средств, обладающих антигистаминной активностью, – H_1 -блокаторов и анксиолитика гидроксизина. Таким образом, ведущим направлением в лечении таких пациентов является коррекция иммунного ответа, направленная на подавление воспалительной реакции [7].

Все больше исследований подтверждают, что стресс является одним из ключевых факторов возникновения и распространения КПЛ. Это подтверждается тем, что у преобладающего числа больных КПЛ первые проявления заболевания и рецидивы развиваются после перенесенного психоэмоционального перенапряжения, послужившего провоцирующим фактором. Литературные данные свидетельствуют о том, что стрессовые ситуации оказывают негативное влияние на здоровую

кожу, запускают или усугубляют клиническую картину КПЛ [8]. При этом длительно протекающий дерматоз с выраженной манифестацией провоцирует и усугубляет депрессию у данных больных [9]. С другой стороны, косметический дефект и субъективные ощущения в виде зуда являются также дополнительным стрессором, который ухудшает течение дерматоза и снижает качество жизни. Распространенность тревоги и депрессии у пациентов с КПЛ, по разным источникам, варьирует от 21 до 92% [10, 11]. Изложенные сведения служат поводом для включения в комплексную терапию таких больных безопасных психокорректирующих методов воздействия.

Известно, что в ответ на стрессовую ситуацию активируется стресс-лимитирующая система (СЛС) организма. Важным компонентом СЛС является опиоид-ергическое звено, которое, активируясь при стрессе, начинает синтезировать и высвобождать эндогенные опиоидные пептиды, в частности, β -эндорфин, известный как «гормон счастья» [12]. Многочисленными работами доказана антистрессорная функция этих нейропептидов. Одним из возможных методов, точкой приложения которого является СЛС, можно считать физиотерапевтический метод транскраниальной электростимуляции (ТЭС). Суть ТЭС-терапии заключается в воздействии импульсным током на головной мозг через покровы черепа. Метод основан на избирательной активации структур эндогенных опиоидных пептидов, обладает широким спектром биологических эффектов, которые выражаются в антистрессорном, противовоспалительном, антигипоксическом и дерматопротекторном свойствах, анальгетическом и иммуномодулирующим эффектах. ТЭС является безопасным, экономически выгодным, доступным методом терапии и имеет минимальный перечень противопоказаний (гипертоническая болезнь III стадии, травмы и опухоли головного мозга, судорожные состояния, эпилепсия, гипертонический криз, наличие вживленных электростимуляторов, гидроцефалия, острые психические расстройства, повреждение кожи в местах наложения электродов). Данный метод разработан в институте физиологии имени И.П. Павлова (Санкт-Петербург) профессором В.П. Лебедевым и сотрудниками [13].

ТЭС-терапия широко применяется в разных областях медицины, в частности, в дерматологии, при лечении таких заболеваний, как акне, экзема, атопический дерматит, псориаз [14–16]. Этот метод применялся также для лечения КПЛ с локализацией высыпаний только на слизистой оболочке полости рта [17].

Значимым фактором, поддерживающим эмоциональное напряжение у больных КПЛ, может быть зуд, для устранения которого рекомендуется применение анксиолитика гидроксизина [7]. Однако данный препарат отпускается строго по рецепту и обладает рядом побочных явлений — сонливость, головокружение,

утомляемость, тошнота, сухость во рту, артериальная гипотензия и др. Кроме этого, гидроксизин снижает скорость психомоторных реакций и концентрацию внимания, что заставляет пациентов во время его приема отказываться от управления транспортным средством, а также занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания. В связи с этим целесообразно использование селективного анксиолитика фабомотизола, не обладающего перечисленными побочными действиями гидроксизина. Фабомотизол имеет мало противопоказаний (беременность, период лактации, возраст до 18 лет, индивидуальная непереносимость), не вызывает синдрома «отмены» и лекарственной зависимости. При этом данное средство оказывает модулирующее действие на нейромедиаторные системы мозга, патология которых играет значимую роль в развитии депрессии, тревоги, нарушении сна и т.д. Важно отметить, что фабомотизол обладает выраженной противозудной активностью за счет агонистов s_1 -рецепторов [18].

Цель — оценить эффективность комплексного метода лечения больных КПЛ на основе включения в терапию ТЭС и анксиолитика фабомотизола.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на кафедре дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России (КубГМУ) на базе ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Минздрава России. На проведение исследования получено одобрение Локального этического комитета ФГБОУ ВО КубГМУ (Протокол №89 от 26.06.2020).

Проведено открытое проспективное рандомизированное сравнительное исследование с участием 67 пациентов (женщин — 46 [68,6%], мужчин — 21 [31,3%]) с распространенной типичной формой КПЛ. Средний возраст больных составил $44,1 \pm 15,7$ года (от 18 до 76 лет). Поражение слизистой полости рта наблюдалось у 11 (16,4%) пациентов, гениталий — у 3 (4,47%), ногтевых пластин — у 4 (5,9%). Длительность дерматоза варьировала от 1 до 42 мес. Средняя продолжительность болезни составила $13,1 \pm 11,5$ мес.

Критерии включения:

- наличие распространенных типичных высыпаний КПЛ;
- возраст от 18 лет и старше;
- строгое соблюдение медицинских рекомендаций и графика обследования;
- информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- беременность или лактация на момент исследования;
- наличие тяжелой соматической патологии;

- индивидуальная непереносимость применяемых средств;
- наличие противопоказаний к использованию в лечении КПЛ лекарственных препаратов и применению ТЭС-терапии.

Все пациенты проходили единый алгоритм обследования, включающий в себя сбор анамнеза и жалоб, осмотр кожных покровов и слизистых оболочек, причины возникновения дерматоза, продолжительность заболевания, количество обострений в год, предшествующее лечение, триггерные факторы. По показаниям часть больных консультировались смежными специалистами (кардиологом, терапевтом, гастроэнтерологом, стоматологом, неврологом, окулистом, эндокринологом) для исключения тяжелой соматической патологии, являющейся противопоказанием для участия в проводимом исследовании.

При сборе анамнеза выявлены жалобы на распространенные симметричные высыпания, локализующиеся на коже туловища, верхних и нижних конечностях. Часть пациентов также предъявляли жалобы на поражения слизистых оболочек и ногтевых пластин. У всех обследуемых был зуд различной интенсивности (от легкого до умеренного). Кроме того, все пациенты отмечали наличие раздражительности, тревожности, нарушения сна, социального дискомфорта.

Наиболее частыми провоцирующими факторами, связанными с развитием или обострением дерматоза, были стрессовые ситуации и длительное эмоциональное перенапряжение – у 48 (71,6%) пациентов, инфекционные заболевания – у 8 (11,9%), соматическая патология – у 7 (10,4%); указать причину обострения не смогли 4 (5,6%) пациента.

До проведения комплексного лечения у обследуемых выявлено, что болезнь оказывала сильное влияние на качество жизни – дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ).

Показатель тревоги (НАМ-А) и депрессии (НАМ-Д) по шкале Гамильтона до лечения соответствовал умеренным проявлениям. Тревога выявлена у 45 (71,6%) пациентов, депрессия – у 33 (49,2%), не имели нарушений со стороны психоэмоционального фона, но жаловались на раздражительность, утомляемость, плохой сон – 22 (32,8%). Такие данные послужили поводом для назначения безопасных психотерапевтических методов лечения.

Методом адаптивной рандомизации пациенты были разделены 2 группы:

- основная – 33 (49,3%) пациента (10 [30,3%] мужчин, 23 [69,7%] женщины) в возрасте от 18 до 76 лет ($44,8 \pm 15,8$ года);
- группа сравнения – 34 (50,7%) пациента (11 [33,3%] мужчин, 23 [67,7%] женщины) в возрасте от 18 до 75 лет ($43,5 \pm 15,9$ года).

Кожный патологический процесс у всех пациентов имел как подострый, так и хронический характер.

Больным основной группы назначали традиционное лечение в соответствии с ФКР (хлорохин – 250 мг перорально 2 раза в сутки; топические ГКС) и дополнительно ТЭС в сочетании с анксиолитиком фабомотизол. В группе сравнения, помимо традиционного лечения, дополнительно назначалась только ТЭС-терапия.

Физиотерапевтический метод ТЭС проводился в режиме 77,5 Гц, начиная с тока не менее 1,5 мА. На каждом последующем сеансе силу тока увеличивали на 0,2–0,4 мА. Процедуру продолжительностью 40 мин проводили ежедневно, курс – 14 процедур. Препарат фабомотизол назначался по 10 мг перорально 3 раза в день после приема пищи; курс терапии – 28 дней.

Длительность стационарного лечения в обеих группах составила 21 день, период наблюдения после терапии – 3 мес.

Оценка результатов терапии проводилась на 7-е, 14-е и 21-е сутки. Алгоритм обследования включал оценку клинических проявлений с учетом Index Lichen Planus (ILP); выраженность зуда и его влияние на повседневную жизнь пациентов с помощью опросника Behavioral rating scores (BRS); изучение психоэмоционального фона больных с помощью ДИКЖ, шкалы тревоги (НАМ-А) Гамильтона и шкалы депрессии Гамильтона (НАМ-Д).

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета SPSS ver. 26 (IBM, Chicago, США). Проверка соответствия количественных данных критерию нормальности проводилась с помощью критерия Шапиро–Уилка, по результатам анализа которого данные были признаны непараметрическими. Соответственно, для статистического описания изучаемых клинических признаков рассчитывали медиану (Me) и межквартильный диапазон (Q1–Q3). Для статистического сравнения значений по тестам в клинических группах использовался непараметрический критерий Манна–Уитни для двух независимых выборок. Сравнение значений по тестам в различные периоды скрининга (до лечения, на 7-е, 14-е и 21-е сутки) проводилось с использованием теста Уилкоксона для двух связанных выборок. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всего в исследование включены 67 больных, в том числе 46 (68,7%) женщин и 21 (31,3%) мужчина. Из сопутствующей патологии у пациентов наиболее часто встречались заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и щитовидной железы. Среди основных жалоб выделялись наличие высыпаний, зуд, раздражительность, тревожность, нарушение сна, социальный дискомфорт.

Показатель тревоги и депрессии по шкале Гамильтона до проведения терапии соответствовал умеренным

проявлениям. Тревога выявлена у 45 (71,6%) пациентов, депрессия – у 33 (49,2%), остальные 22 (32,8%) не имели нарушений со стороны психоэмоционального фона, но жаловались на раздражительность, утомляемость, плохой сон.

В ходе проведенной терапии у пациентов основной группы зафиксировано более выраженное по сравнению с группой сравнения влияние на изучаемые оценочные шкалы и индексы.

Все обследуемые хорошо переносили терапию, нежелательных побочных явлений в обеих группах не зафиксировано.

Показатели ИЛР до лечения в двух группах статистически не отличались ($p > 0,05$) и соответствовали среднетяжелому течению заболевания. На 7-е сутки на фоне проведенной терапии в основной группе, по сравнению с первыми сутками, зарегистрировано незначительное, но статистически значимое снижение ИЛР на 5 баллов ($p < 0,05$), тогда как в группе сравнения – на 4 балла. На 14-е сутки от начала лечения ИЛР понизился в основной группе на 10 баллов ($p < 0,05$), тогда как в группе сравнения – на 9. На 21-е сутки ИЛР понизился в основной группе на 12 баллов ($p < 0,05$), а в группе сравнения – на 11 (см. таблицу).

Таким образом, оценка регресса клинической симптоматики и динамика ИЛР в основной группе указывают на небольшое, но статистически значимое преимущество комплексного лечения с применением ТЭС-терапии в комбинации с фабомотизолом по

сравнению с группой больных, у которых в составе комплексного лечения применялась только ТЭС-терапия.

По мере нивелирования кожного патологического процесса наблюдалось постепенное снижение ДИКЖ. Показатели этого индекса до лечения свидетельствовали о значительном влиянии дерматоза на качество жизни больных и статистически не отличались в двух группах ($p > 0,05$). На 7-е, 14-е и 21-е сутки в основной группе, по сравнению с первыми сутками, выявлено уменьшение данных показателей на 5, 10 и 11 баллов соответственно ($p < 0,05$), тогда как в группе сравнения – на 4, 9, и 10 баллов соответственно. Сопоставление показателей ДИКЖ после лечения между двумя группами выявило незначительное, но статистически значимое отличие ($p < 0,05$). После применения комплексной терапии в сочетании ТЭС и фабомотизола отмечалась более выраженная положительная динамика составляющих ДИКЖ (см. таблицу).

Для оценки влияния зуда на повседневную жизнь больных применяли общепринятый опросник BRS. Группы были сопоставимы по опроснику BRS до лечения. После проведения комплексной терапии у пациентов основной группы уже на 14-е сутки медиана (Me) этого показателя составила 0 баллов (межквартильный диапазон 0–0), тогда как в группе сравнения такие показатели были достигнуты лишь к 21-м суткам. Так, на 7-е, 14-е сутки показатель BRS в основной группе уменьшился на 2 и 3 балла ($p < 0,05$), а в группе сравнения – на 1 и 2 балла соответственно. На 21-е сутки межгрупповые различия по опроснику BRS не были статистически значимыми ($p > 0,05$) (см. таблицу).

При оценке пациентов обеих групп по шкале тревоги и депрессии Гамильтона тревога выявлена у 45 (71,6%) пациентов, депрессия – у 33 (49,2%). До лечения медиана по шкале тревоги и депрессии Гамильтона у больных в обеих группах соответствовала умеренным показателям тревоги и депрессии и не отличалась статистически ($p > 0,05$). В ходе лечения в основной группе замечен более благоприятный эффект – снижение проявления тревоги на 7-е сутки на 7 баллов, на 14-е – на 10 баллов, на 21-е – на 10 баллов соответственно ($p > 0,05$) и депрессии на 7-е сутки на 4, на 14-е – на 6, 21-е – на 6 баллов соответственно ($p > 0,05$) по отношению к группе сравнения, где тревога снизилась на 5,

Показатели уровня дерматологического индекса, ДИКЖ, шкалам BRS, тревоги и депрессии Гамильтона (HAM-A, HAM-D)
The indicators of Dermatology Index, DLQI, BRS, Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) and Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D)

Показатель	Группа	Me (Q1-Q3)			
		до лечения	на 7-й день лечения	на 14-й день лечения	на 21-й день лечения
ИЛР	Основная	13 (12–16)	8 (7–8)*. **	3 (2–4)*. **	1 (1–2)*. **
	Сравнения	13 (12–15)	9 (7–9)**	4 (3–6)**	2 (1–2)**
ДИКЖ	Основная	14 (13–15)	9 (9–10)*. **	4 (4–5)*. **	3 (3–4)*. **
	Сравнения	15 (12,0–16,75)	11 (10–13)**	6(5–8)**	5 (4–5)**
Опросник BRS	Основная	3 (3–4)	1 (1–2)*. **	0 (0–0)*. **	0 (0–0)
	Сравнения	3 (3–3)	2 (1–2)**	1 (0–1)**	0 (0–0)**
Шкала тревоги Гамильтона	Основная	15 (6–17)	8 (6–10)*. **	5 (5–7)*. **	5 (4–5)*. **
	Сравнения	14 (11–19)	9 (7–15)**	6 (6–9)**	6 (5–7)**
Шкала депрессии Гамильтона	Основная	9 (6–14)	5 (5–9)*. **	3 (3–6)*. **	3 (3–4)*. **
	Сравнения	8 (6–15)	6 (5,25–9,0)**	4 (3–7)**	4 (3,0–6,25)**

Примечание. * – достоверные отличия от группы сравнения в определенный период наблюдения (до лечения, на 7-е, 14-е и 21-е сутки соответственно); ** – достоверные отличия от показателей, зарегистрированных до начала лечения.

Note. * significant differences from the indicators in the comparison group in a certain follow-up period (before and on days 7, 14, and 21, respectively); ** significant differences from those registered before starting the treatment.

8 и 8 баллов, а депрессия на — 2, 4 и 4 балла соответственно (см. таблицу).

При осмотре больных через 3 мес после окончания лечения рецидивы КПЛ в группе сравнения имели место у 3 (8,9%) пациентов, а в основной группе — только у 1 (3,0%).

В представленной работе показана патогенетическая целесообразность и значимость включения безопасной психокорректирующей терапии в комплексное лечение больных КПЛ. На это указывает полученная положительная динамика в отношении исследуемых параметров (ILP, ДИКЖ, BRS шкалы тревоги Гамильтона и депрессии Гамильтона). Однако при сравнении двух групп по результатам исследования выявлено, что комплексное лечение с применением комбинации ТЭС-терапии и фабомотизола оказывает наиболее выраженный и статистически более значимый лечебный эффект, чем комплексная терапия с применением только ТЭС. Такие данные, скорее всего, связаны со способностью не только ТЭС-терапии, но фабомотизола воздействовать на нейромедиаторные системы организма, проявляя тем самым более выраженный терапевтический эффект.

Пациенты обеих групп хорошо переносили лечение, побочные явления не обнаружены. Все больные отмечали улучшение настроения и качества сна, стабилизацию психоэмоционального фона.

Исследование во многом созвучно с отечественными и зарубежными работами, в которых значимая роль в возникновении и прогрессировании КПЛ отводится психогенному фактору. Так, L. Manolache и соавт. в своем исследовании оценивали потенциальную роль стресса в возникновении и распространении КПЛ у 46 амбулаторных больных. Стрессовые ситуации оценивали по шкале социальной адаптации Holmes и Rahe's. Выявлено, что стресс может играть важную роль в манифестации и прогрессировании КПЛ [19]. Распространенность депрессии у пациентов с КПЛ в прошлых исследованиях варьировала от 21 до 92% [10, 11, 20, 21], что соответствует полученным нами результатам, где тревогу выявили у 45 (72,1%), а депрессию — у 33 (49,2%) пациентов. В работе [8] также показана связь КПЛ со стрессом — у 91% пациентов зафиксировано снижение качества жизни. Эти данные согласуются с таковыми нашей работы, в которой показано, что у 100% больных дерматоз оказывает значительное влияние на различные аспекты их жизни. Такие высокие показатели снижения качества жизни связаны с наличием распространенных высыпаний на открытых участках тела и субъективной симптоматикой, в результате чего больные испытывают повышенный психологический дискомфорт, приводящий к ограничению социальной и профессиональной адаптации. В литературе встречаются и другие исследования, подтверждающие выраженное влияние дерматоза на качество жизни пациентов [22–24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам исследования показана более высокая эффективность лечения больных КПЛ основной группы благодаря комплексному методу, при котором в схему терапии были включены ТЭС и фабомотизол, в отличие от пациентов группы сравнения, которым дополнительно назначалась только ТЭС.

* * *

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

Информация о финансировании. Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

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

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

Литература

- Ioannides D., Vakirlis E., Kemy L. et al. European S1 guidelines on the management of lichen planus: a cooperation of the European Dermatology Forum with the European Academy of Dermatology and Venereology. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020; 34 (7): 1403–14. DOI: 10.1111/jdv.16464
- Joshi A., Rathi S.K., Manchanda Y. Childhood lichen planus. *Indian J Paediatr Dermatol.* 2021; 22 (4): 306–15. DOI: 10.4103/ijpd.ijpd_132_20
- Gorouhi F., Davari P., Fazel N. Cutaneous and mucosal lichen planus: a comprehensive review of clinical subtypes, risk factors, diagnosis, and prognosis. *Sci World J.* 2014; 2014: 1–22. DOI: 10.1155/2014/742826
- Tatawati A.S., Doshi B.R., Manjunathswamy B.S. A cross-sectional observational study of clinicodermatologic features in cutaneous lichen planus in Indian skin. *Pigment Int.* 2021; 8: 100–8. DOI: 10.4103/Pigmentinternational.Pigmentinternational_
- Arnold D.L., Krishnamurthy K. Lichen Planus. [Updated 2020 Aug 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526126/>
- Анисимова И.В., Симонян Л.А. Частота сочетания красного плоского лишая с соматической патологией и местными неблагоприятными факторами полости рта. *Проблемы стоматологии.* 2019; 15 (1): 16–22. DOI: 10.18481/2077-7566-2018-15-1-16-22
- Кубанов А.А., Перламутров Ю.Н., Олисова О.Ю. и др. Федеральные клинические рекомендации. РОДВК, 2020. URL: https://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/klinicheskie-rekomendatsii-2019-2020/
- Sawant N.S., Vanjari N.A., Khopkar U. et al. A Study of Depression and Quality of Life in Patients of Lichen Planus. *Sci World J.* 2015; 2015: 817481. DOI: 10.1155/2015/817481
- Radwan-Oczko M., Zwyrtek E., Owczarek J. et al. Psychopathological profile and quality of life of patients with oral lichen planus. *J Appl Oral Sci.* 2018; 26: 20170146. DOI: 10.1590/1678-7757-2017-0146
- Hiremutt D.R., Mhapuskar A.A., Singh P. et al. Comparison of Anxiety and Depression Scores in Patients with Oral Lichen Planus and Normal Individuals. *J Int Clin Dent Res Organ.* 2020; 12: 140–7. DOI: 10.4103/jicdro.jicdro_42_19
- Тиунова Н.В., Лукиных Л.М. Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта (этиология, патогенез, клиника, современные методы лечения). Монография. Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 2013; 116 с.
- Пшеничкова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии (лекция 5). В кн.: Морозов Б.Б. ред. Актуальные проблемы патофизиологии (избранные лекции). М., Медицина, 2001.

13. Лебедев В.П. Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Т.3. СПб: РАН, Институт физиологии им. И.П. Павлова, Центр ТЭС, 2009.
14. Силина Л.В., Яцун С.М. Использование транскраниальной электростимуляции в комплексной терапии акне. *Паллиативная медицина и реабилитация*. 2009; 1: 30–2.
15. Савченко Е.С., Назаров Р.Н., Апчел А.В. и др. Коррекция психоэмоциональных расстройств в процессе комплексного лечения больных хроническими дерматозами. *Клинические исследования*. 2012; 3 (39): 107–10.
16. Сизова В.Ю., Волчанский Е.И. Вегетативные и сосудистые изменения у детей с atopическим дерматитом на фоне применения транскраниальной электростимуляции. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2011; 1: 25–8.
17. Баркова С.В. Эффективность применения транскраниальной электростимуляции с целью коррекции психофизиологического статуса больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта. *Вестник ВолГМУ*. 2007; 35–7.
18. Беккер Р.А., Быков Ю.В. Афобазол (фабомотизол): анксиолитик, и не только (израильско-российский взгляд на проблему). *Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина*. 2017; 4: 12–21.
19. Manolache L., Seceleanu-Petrescu D., Benea V. Lichen planus patients and stressful events. *JEADV*. 2007; 22 (4): 437–41. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2007.02458.x
20. Akay A., Pekcanlar A., Bozdog K.E. et al. Assessment of Depression in subjects with psoriasis vulgaris and lichen planus. *JEADV*. 2002; 16 (4): 347–52. DOI: 10.1046/j.1468-3083.2002.00467.x
21. Lundqvist E.N., Wahlin Y.B., Bergdahl M. et al. Psychological health in patients with genital and oral erosive lichen planus. *JEADV*. 2006; 20 (6): 661–6. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2006.01559.x
22. Дороженко И.Ю., Снарская Е.С., Шенберг В.Г. Красный плоский лишай и ассоциированные психосоматические расстройства. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2016; 92 (4): 27–32. DOI: 10.25208/0042-4609-2016-92-4-27-32
23. Гладкая А.Н., Музыченко А.П. Коморбидная патология у пациентов с красным плоским лишаем. *Инновации в медицине и фармации*. 2020; 132–5.
24. López-Jornet P., Camacho-Alonso F. Quality of life in patients with oral lichen planus. *J Eval Clin Pract*. 2010; 16 (1): 111–3. DOI: 10.1111/j.1365-2753.2009.01124.x

References

1. Ioannides D., Vakiris E., Kemyen L. et al. European S1 guidelines on the management of lichen planus: a cooperation of the European Dermatology Forum with the European Academy of Dermatology and Venereology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020; 34 (7): 1403–14. DOI: 10.1111/jdv.16464
2. Joshi A., Rath S.K., Manchanda Y. Childhood lichen planus. *Indian J Paediatr Dermatol*. 2021; 22 (4): 306–15. DOI: 10.4103/ijpd.ijpd_132_20
3. Gorouhi F., Davari P., Fazel N. Cutaneous and mucosal lichen planus: a comprehensive review of clinical subtypes, risk factors, diagnosis, and prognosis. *Sci World J*. 2014; 2014: 1–22. DOI: 10.1155/2014/742826
4. Tatawati A.S., Doshi B.R., Manjunathswamy B.S. A cross-sectional observational study of clinicodermatologic features in cutaneous lichen planus in Indian skin. *Pigment Int*. 2021; 8: 100–8. DOI: 10.4103/PigmentInternational.PigmentInternational_
5. Arnold D.L., Krishnamurthy K. Lichen Planus. [Updated 2020 Aug 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526126/>
6. Anisimova I.V., Simonyan L.A. The frequency of the combination of lichen planus with somatic pathology and local adverse factors of the oral cavity. *Problems of dentistry*. 2019; 15 (1): 16–22 (in Russ.). DOI: 10.18481/2077-7566-2018-15-1-16-22
7. Kubanov A.A., Perlamutrov Yu.N., Olsiva O.Yu. et al. Federal clinical guidelines. RODVK, 2020 (in Russ.). URL: https://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/klinicheskie-rekomendatsii-2019-2020/
8. Sawant N.S., Vanjari N.A., Khopkar U. et al. A Study of Depression and Quality of Life in Patients of Lichen Planus. *Sci World J*. 2015; 2015: 817481. DOI: 10.1155/2015/817481
9. Radwan-Oczko M., Zwyrtek E., Owczarek J. et al. Psychopathological profile and quality of life of patients with oral lichen planus. *J Appl Oral Sci*. 2018; 26: 20170146. DOI: 10.1590/1678-7757-2017-0146
10. Hiremutt D.R., Mhapuskar A.A., Singh P. et al. Comparison of Anxiety and Depression Scores in Patients with Oral Lichen Planus and Normal Individuals. *J Int Clin Dent Res Organ*. 2020; 12: 140–7. DOI: 10.4103/jicdro.jicdro_42_19
11. Tionova N.V., Lukinyh L.M. Lichen planus of the oral mucosa (etiology, pathogenesis, clinical picture, modern methods of treatment). Monography. Nizhny Novgorod: Publishing house of NGMA, 2013; 116 (in Russ.).
12. Pshennikova MG. The phenomenon of stress. Emotional stress and its role in pathology (lecture 5). In: Morozov B.B. ed. Actual problems of pathophysiology (selected lectures). M.: Meditsina, 2001 (in Russ.).
13. Lebedev VP. Transcranial electrical stimulation. Experimental clinical research. Vol. 3. SPb: RAS, Institute of Physiology. I.P. Pavlova, TPP Center, 2009 (in Russ.).
14. Silina L.V., Yacun S.M. The use of transcranial electrical stimulation in the complex therapy of acne. *Palliative medicine and rehabilitation*. 2009; 1: 30–2 (in Russ.).
15. Savchenko E.S., Nazarov R.N., Apchel A.V. et al. Correction of psychovegetative disorders in the process of complex treatment of patients with chronic dermatoses. *Clinical researches*. 2012; 3 (39): 107–10 (in Russ.).

16. Sizova V.Yu., Volchanskij E.I. Vegetative and vascular changes in children with atopical dermatitis against the background of the use of transcranial electrical stimulation. *Volgograd Medical Scientific Journal*. 2011; 1: 25–8 (in Russ.).
17. Barkova SV. The effectiveness of the use of transcranial electrical stimulation in order to correct the psychophysiological status of patients with lichen planus of the oral mucosa. *Bulletin of VolGМУ*. 2007; 35–7 (in Russ.).
18. Bekker R.A., Bykov Yu.V. Afobazole (fabomotizole): is it only an anxiolytic? An Israeli-Russian view of the problem. *Psychiatry and psychopharmacotherapy named after P.B. Gannushkin*. 2017; 4: 12–21 (in Russ.).
19. Manolache L., Seceleanu-Petrescu D., Benea V. Lichen planus patients and stressful events. *JEADV*. 2007; 22 (4): 437–41. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2007.02458.x
20. Akay A., Pekcanlar A., Bozdog K.E. et al. Assessment of Depression in subjects with psoriasis vulgaris and lichen planus. *JEADV*. 2002; 16 (4): 347–52. DOI: 10.1046/j.1468-3083.2002.00467.x
21. Lundqvist E.N., Wahlin Y.B., Bergdahl M. et al. Psychological health in patients with genital and oral erosive lichen planus. *JEADV*. 2006; 20 (6): 661–6. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2006.01559.x
22. Dorozhenok I.Y., Snarskaya E.S., Shenberg V.G. Lichen planus and associated psychosomatic disorders. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2016; 92 (4): 27–32 (in Russ.). DOI: 10.25208/0042-4609-2016-92-4-27-32
23. Gladkaya A.N., Muzychenko A.P. Comorbid pathology in patients with lichen planus. *Innovations in medicine and pharmacy*. 2020; 132–5 (in Russ.).
24. López-Jornet P., Camacho-Alonso F. Quality of life in patients with oral lichen planus. *J Eval Clin Pract*. 2010; 16 (1): 111–3. DOI: 10.1111/j.1365-2753.2009.01124.x

TRANSCRANIAL ELECTRICAL STIMULATION AND THE ANXIOLYTIC FABOMOTIZOLE IN THE COMBINATION THERAPY OF PATIENTS WITH LICHEN RUBER PLANUS

Professor M. Tlish, MD; P. Osmolovskaya

Kuban State Medical University, Ministry of Health of Russia, Krasnodar

Considering stress as one of the important triggers of lichen ruber planus (LRP), it is promising and expedient to include effective and safe methods aimed at its correction in the therapy of these patients.

Objective. To evaluate the efficiency of combination treatment with transcranial electrical stimulation (TES) and the anxiolytic fabomotizole in patients with LRP.

Methods. An open, prospective, comparative study involving 67 patients (mean age 44.10±15.78 years) with a common typical form of LRP was conducted. All the patients received the therapy in accordance with the federal clinical practice guidelines (chloroquine 250 mg orally twice daily; topical glucocorticosteroids). Adaptive randomization was used to divide the patients into 2 groups: 1) a study group including 33 (49.3%) patients who were prescribed TES and the anxiolytic fabomotizole in addition to standard therapy; 2) a comparison group consisting of 34 (50.7%) patients who received TES in addition to standard therapy.

The therapy results were assessed on days 7, 14, and 21. The examination algorithm included the assessment of clinical manifestations with consideration for the Lichen Planus Severity Index (LPSI); the severity of itching and its impact on the daily life of patients (Behavioral Rating Scale (BRS)); the study of the psychoemotional background by using the Dermatology Life Quality Index (DLQI), the Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A), and the Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D).

Results. Before starting of the treatment, there were no statistically significant differences ($p>0.05$) in the groups in terms of the studied indices and scales. On day 7 of the therapy, the study group patients achieved significantly more favorable results in terms of the studied parameters (LPSI, DLQI, BRS, HAM-A, and HAM-D). According to the BRS, just on day 14 the study group patients had the median of 0 scores (interquartile range, 0–0), while the comparison group achieved those only on day 21.

Conclusion. The combination treatment with TES and fabomotizole in the study group patients with LRP showed higher efficiency than that in the comparison group that had been additionally prescribed only TES.

Key words: dermatology, therapy, lichen ruber planus, transcranial electrical stimulation, fabomotizole.

For citation: Tlish M., Osmolovskaya P. Transcranial electrical stimulation and the anxiolytic fabomotizole in the combination therapy of patients with lichen ruber planus. *Vrach*. 2022; 33 (5): 83–88. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-05-17>

Об авторах/About the authors: Tlish M.M. ORCID: 0000-0002-6764-0796; Osmolovskaya P.S. ORCID: 0000-0001-6490-4752