|  |
| --- |
| Клинические рекомендации |
| **Красный плоский лишай: проявления в полости рта** |
| Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:  | **L43; L43.1 / L43.1X; L43.2 / L43.2X; L43.8 / L43.80, L43.81, L43.82, L43.83, L43.88, L43.89** |
| Возрастная группа: | **взрослые** |
| Год утверждения: | **2021 (не реже 1 раза в 3 года)** |
| Профессиональные некоммерческие медицинские организации-разработчики: |
| * Стоматологическая Ассоциация России
 |

Оглавление

[Оглавление 2](#_Toc73981268)

[Список сокращений 5](#_Toc73981269)

[1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) 7](#_Toc73981270)

[1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 7](#_Toc73981271)

[1.2 Этиология и патогенеззаболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 7](#_Toc73981272)

[1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 8](#_Toc73981273)

[1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 9](#_Toc73981274)

[1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 10](#_Toc73981275)

[1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 11](#_Toc73981276)

[2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики 12](#_Toc73981277)

[2.1 Жалобы и анамнез 13](#_Toc73981278)

[2.2 Физикальное обследование 15](#_Toc73981279)

[2.3 Лабораторные диагностические исследования 16](#_Toc73981280)

[2.4 Инструментальные диагностические исследования 18](#_Toc73981281)

[2.5 Иные диагностические исследования 19](#_Toc73981282)

[3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения 21](#_Toc73981283)

[3.1. Общие подходы к лечению КПЛ СОПР: принципы, цель, задачи 21](#_Toc73981284)

[3.2. Лечение пациентов с различными формами КПЛ СОПР 23](#_Toc73981285)

[3.2.1. Лечение пациентов с неосложненной (типичной) формой КПЛ СОПР: 23](#_Toc73981286)

[3.2.2. Лечение пациентов с экссудативно-гиперемической формой КПЛ СОПР 24](#_Toc73981287)

[3.2.3. Лечение пациентов с осложненными (эрозивно-язвенной, буллезной) формами КПЛ СОПР 26](#_Toc73981288)

[3.2.4. Особенности лечения пациентов с непрерывно-рецидивирующей эрозивно-язвенной формой КПЛ СОПР, резистентной к топической кортикостероидной терапии. 29](#_Toc73981289)

[3.2.5. Лечение пациентов с гиперкератотической формой КПЛ СОПР. 31](#_Toc73981290)

[3.2.6. Немедикаментозное лечение 34](#_Toc73981291)

[3.2.7. Хирургическое лечение 35](#_Toc73981292)

[4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации 36](#_Toc73981293)

[5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики 36](#_Toc73981294)

[6. Организация оказания медицинской помощи 37](#_Toc73981295)

[7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) 37](#_Toc73981296)

[Критерии оценки качества медицинской помощи 37](#_Toc73981297)

[Список литературы 40](#_Toc73981298)

[Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций 57](#_Toc73981299)

[Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 58](#_Toc73981300)

[Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата 60](#_Toc73981301)

[Приложение Б. Алгоритмы действий врача 61](#_Toc73981302)

[Приложение В. Информация для пациента 62](#_Toc73981303)

[Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях 63](#_Toc73981304)

[**Приложение Г1** 63](#_Toc73981305)

[**Приложение Г2** 69](#_Toc73981306)

[**Приложение Г3** 70](#_Toc73981307)

[**Приложение Г4** 72](#_Toc73981308)

[**Приложение Г5** 73](#_Toc73981309)

Список сокращений

ГКС – глюкокортикостероиды

ГПР – гигиена полости рта

ККГ – красная кайма губ

КПЛ – красный плоский лишай

МКБ 10 - международная классификация болезней 10-го пересмотра

ПР – полость рта

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

СОПР – слизистая оболочка полости рта

TB-тест – Toluidine blue тест (тест с красителем «толуидиновый голубой»)Термины и определения

**Красный плоский лишай** (син. «плоский лишай») (англ. – lichen ruber planus, lichen planus) – хроническое воспалительное заболевание кожи и слизистых оболочек (реже поражаются ноги и волосы) преимущественно аутоиммунного генеза, типичными элементами которого являются ороговевающие папулы [1, 2, 3].

**Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта** (син. «Проявления КПЛ в полости рта»; проявление кожно-слизистого дерматоза в полости рта) – хроническое воспаление слизистой оболочки полости рта (СОПР) и красной каймы губ (ККГ), сопровождающееся образованием различных (папулезных, эрозивных, язвенных, эритематозных, буллезных, бляшечных) элементов поражения, проявляющееся разнообразной клинической симптоматикой, склонное к рецидивированию и озлокачествлению [4, 5, 6].

**Изолированный красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта** – особый клинико-топографический вариант кожно-слизистого дерматоза, проявляющийся возникновением типичных элементов поражения только в полости рта (ПР), без вовлечения кожи и слизистых других локализаций, сопровождающийся более манифестной в сравнении с распространенными (кожно-слизистыми) формами красного плоского лишая (КПЛ) клинической симптоматикой [2].

**КПЛ-ассоциированный десквамативный гингивит** – особый клинико-топографический вариант проявления красного плоского лишая КПЛ в ПР исключительно в виде десквамации / эрозирования слизистой десневого края при отсутствии любых иных, типичных для КПЛ, элементов поражения на других участках СОПР, кожи и слизистых других локализаций [7, 8, 9].

**Лихеноидная (син. «лишаеподобная») реакция –** особый этио-патогенетический вариант аутоиммунного поражения СОПР и губ под действием конкретных факторов риска (стоматологические реставрационные / конструкционные материалы, лекарственные препараты и средства гигиены полости рта (ГПР), бетель и др.), проявляющийся образованием схожих с КПЛ папулезных высыпаний не только в местах излюбленной локализации, но и в нетипичных зонах слизистой и губ; отличающийся специфичными гистологическими признаками [10].

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

## 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

**Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта** – хроническое воспаление СОПР и ККГ, развивающееся у больных кожно-слизистым дерматозом (КПЛ), сопровождающееся образованием различных (чаще – папулезных, эрозивных и язвенных, реже – эритематозных, буллезных, бляшечных) элементов поражения, проявляющееся разнообразной клинической симптоматикой, склонное к рецидивированию и озлокачествлению [4, 5, 6].

## 1.2 Этиология и патогенеззаболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

***Этиология*** КПЛ СОПР неизвестна. Основной – *аутоиммунный механизм* КПЛ СОПР связан с экспрессией *неидентифицированного* до настоящего времени антигена кератиноцитами базального слоя эпителия, приводящей к активации и миграции в слизистую / кожу Т-лимфоцитов (CD4+, CD8+) с развитием ответной иммунной и воспалительной реакции, сопровождающейся разрушением базальной мембраны и апоптозом клеток эпителия [4, 6, 11].

КПЛ СОПР рассматривается как иммуноопосредованное заболевание мультифакториальной природы, в инициации, прогрессировании и исходе которого играют роль различные эндо-и экзогенные факторы.

Согласно *неврогенной теории*, стресс, тревога и депрессия приводят к развитию нейро-эндокринных и гуморальных нарушений в организме, запускают аутоиммунный механизм КПЛ, способствуя переходу неосложненных форм в осложненные и частому рецидивированию заболевания [12-14].

В развитие *вирусной теории* КПЛ доказано, что под действием вируса гепатита C (HCV) эпителиальные и эпидермальные клетки, выступая в качестве антигенов, могут стимулировать выработку антител с развитием аутоиммунной реакции и, как следствие, приводить к повреждению базальной мембраны, вакуольной дегенерации клеток и клеточной инфильтрации субэпителиальных структур [15, 17]. Пациенты с КПЛ СОПР являются носителями вируса гепатита С в 5 раз чаще, чем лица с сохранным системным статусом [15-17]. Убедительных данных о роли иных вирусов, бактерий и других микроорганизмов (Helicobacter pylori, CMV, EBV, HHV-6, HPV, HIV и др.) в генезе КПЛ СОПР не получено.

*Наследственная теория* к КПЛ СОПР полностью не доказана, однако к группам генетического риска относят пациентов с семейной предрасположенностью к КПЛ, у которых фиксируются антигены гистосовместимости семейства HLA (HLA-A3, HLA-B35, HLA- B8, HLA-DR6, HLA-DRW). Наиболее обоснована роль генетических факторов у больных КПЛ СОПР, ассоциированным с вирусным гепатитом С [18-21].

Развитие КПЛ СОПР патогенетически связано с наличием у пациента отдельных, чаще декомпенсированных форм *системной патологии* (хронических заболеваний печени и желудочно-кишечного тракта, нейроэндокринной и сердечно-сосудистой системы и др.) [22]. Классическим примером высокой коморбидности КПЛ СОПР является синдром (триада) Гриншпана – сочетание КПЛ СОПР, сахарного диабета и артериальной гипертензии [23]. Правомерность наличия этой патогенетической взаимосвязи во многом обусловлена лихеноидным действием медикаментозных препаратов, используемых для их системной терапии [24-26].

В аутоиммунном генезе КПЛ и (в большей степени) лихеноидных поражений СОПР существенная роль отводится *медикаментозным факторам*. Так, отдельные лекарственные препараты из группы нестероидных противовоспалительных средств, бета-блокаторов, ингибиторов АПФ, диуретиков, тетрациклинов, пенициллинов, сульфаниламидов, барбитуратов, противомалярийных, антидиабетических и антиретровирусных средств, а также стоматологические реставрационные и конструкционные материалы (серебряная амальгама, серебряно-палладиевый/кобальто-хромовый сплавы, золото, материалы на основе эпоксидных смол и др.) и средства гигиены полости рта (зубные пасты, ополаскиватели, жевательные резинки, содержащие корицу, лаурилсульфат натрия, перечную мяту) могут оказывать лихенизирующее, раздражающее и ульцерогенное действие на СОПР и кожу. Механизм патологического действия этих факторов объясняют современные *аллергическая* и *токсико-аллергические* теории КПЛ [3, 26-29].

## 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Распространенность КПЛ в общей популяции варьирует от 0,5% до 2,0% [30, 31]; среди жителей РФ в возрасте 18 лет и старше распространённость составляет 12,7 случаев на 100 000 населения [2]. Чаще заболевание диагностируется у лиц в возрасте
30-60 лет, преимущественно у женщин (гендерный профиль 1,5 / 2,0 : 1,0) [1-3, 6, 32].

Проявления в полости рта (КПЛ СОПР) выявляются у 45,0-77,0% больных кожно-слизистым дерматозом. КПЛ СОПР протекает более тяжело, чем кожный КПЛ, чаще резистентен к терапии, его проявления могут предшествовать появлению кожных симптомов и/или быть единственным симптомом болезни [2].

Частота выявления особой клинической формы КПЛ, поражающей только ПР (изолированный КПЛ СОПР) в общей структуре заболевания – 25,6-35,0%. В структуре патологии СОПР и ККГ у населения РФ красный плоский лишай занимает ведущее место [33-35].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет КПЛ СОПР как потенциально злокачественное (предраковое) заболевание с риском малигнизации в 0,5-2,0% случаев [36-38]. Хронически протекающие эрозивно-язвенная и гиперкератотическая формы КПЛ СОПР относятся к категории факультативных предраков. Частота озлокачествления КПЛ СОПР с развитием плоскоклеточного рака при среднем периоде наблюдения 5 лет, по данным мета-анализа [38], составляет 1,1% и выше у лиц курящих, злоупотребляющих алкоголем и инфицированных вирусом гепатита С (HCV). Чаще озлокачествляется эрозивно-язвенная форма с локализацией очагов поражения на боковых поверхностях языка [39, 40].

Скрининг, диагностика, лечение и профилактика КПЛ СОПР требует особой онкологической настороженности врача-стоматолога.

## 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

**L43 Лишай красный плоский**

**L43.1 Лишай красный плоский буллезный**

L43.1X Проявления в полости рта

**L43.2 Лишаевидная реакция на лекарственное средство**

При необходимости идентифицировать лекарственное средство

используют дополнительный код внешних причин (класс XX)

L42.2X Проявления в полости рта

**L43.8 Другой красный плоский лишай**

L43.80 Проявления красного плоского лишая папулезные в полости рта

L43.81 Проявления красного плоского лишая ретикулярные в полости рта

L43.82 Проявления красного плоского лишая атрофические и эрозивные в полости рта

L43.83 Проявления красного плоского лишая (типичные бляшки) в полости рта

L43.88 Проявления красного плоского лишая уточненные в полости рта

L43.89 Проявления красного плоского лишая неуточненные в полости рта

## 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

*Классификация КПЛ по распространенности поражения* [2]:

* Распространенный (поражение кожи, СОПР и, возможно, слизистых других локализаций)
* Изолированный КПЛ СОПР (поражение только СОПР / ККГ)

*Клиническая классификация КПЛ СОПР и ККГ (Е.В.Боровский, А.Л.Машкиллейсон, 1984):*

* типичная форма;
* гиперкератотическая форма;
* экссудативно-гиперемическая форма;
* эрозивно-язвенная форма;
* буллезная форма;
* атипичная форма.

Экссудативно-гиперемическую, эрозивно-язвенную, буллезную, гиперкератотическую и атипичную формы КПЛ СОПР и ККГ условно относят к *осложненным* формам; типичную форму – к *неосложненным*.

*В течении КПЛ СОПР выделяют* *стадии*: обострения, стабилизации / ремиссии и излечения.

*По характеру течения КПЛ* выделяют острое (до 1 мес.), подострое (до 6 мес.) и хроническое (более 6 мес.) течение заболевания.

*Клиническая классификация кожных поражений при КПЛ [1, 2]:*

* типичная форма;
* гипертрофическая, или веррукозная форма;
* атрофическая форма;
* пигментная форма;
* пузырная форма;
* эрозивно-язвенная форма;
* фолликулярная форма.

## 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клинические проявления КПЛ СОПР определяются формой заболевания.

*Типичная форма КПЛ СОПР (МКБ-10: L43.80)* характеризуется появлением на внешне неизмененной СОПР (редко – на ККГ) мелких папул «перламутрового» или белесоватого цвета – единичных или (чаще) сгруппированных в сетчатый рисунок (сетка Уикхема). Излюбленная локализация папул – слизистая щек (центральные, дистальные отделы), ретромолярной области, языка (дорсальная, боковые поверхности), подъязычной области, десны и альвеолярных отростков. Типичная форма протекает преимущественно бессимптомно, реже – с ощущениями шероховатости и необычного вида СОПР, сухости в ПР, нередко – с симптомами канцерофобии.

*Экссудативно-гиперемическая форма КПЛ СОПР (МКБ-10: L43.82)* проявляется разлитой (чаще) или локальной (реже) гиперемией и отечностью СОПР, на фоне которых в зонах излюбленной локализации (см. типичную форму) могут определяться классические папулезные элементы. Объективным проявлениям сопутствуют жалобы на боль, сухость, жжение в ПР, затрудненный прием пищи и ГПР.

*Эрозивно-язвенная форма КПЛ СОПР (МКБ-10: L43.82)* характеризуется появлением на фоне отечной гиперемированной СОПР единичных или множественных, мелких или обширных, покрытых налетом эрозий, реже язв, по периферии которых группируются множественные белесоватые папулы. При длительном течении заболевания папулы могут сливаться, образуя бляшки. У 25,0-30,0% больных выявляются типичные папулезные элементы на коже. Эрозивно-язвенная форма проявляется жалобами на боль, саднение, сухость и жжение в ПР, усиливающиеся при разговоре, приеме пищи, ограничивающие возможности привычной ГПР, ношения зубных протезов; нередко у больных выявляются расстройства вкуса, канцеро- (чаще у женщин) или венерофобия (чаще у мужчин). Эта форма относится к факультативным предракам ПР, среди всех иных клинических форм заболевания имеет наиболее высокий потенциал озлокачествления. Излюбленная локализация язвенных элементов поражения – слизистая щек, языка, альвеолярных отростков, ретромолярных и подьязычных областей.

*Буллезная форма КПЛ СОПР (МКБ-10: L43.82)* отличается наличием на фоне гиперемированной и отечной СОПР типичных папулезных элементов и небольших пузырей (пузырьков). Излюбленная локализация пузырных элементов: линия смыкания зубов, область переходных складок, боковые поверхности языка, т.е. участки, сопряженные с “травматическими узлами” – в проекции острых краев зубов, некачественных реставраций или зубных протезов.

*Гиперкератотическая форма КПЛ СОПР (МКБ-10: L43.83)* характеризуется появлением на СОПР хорошо ограниченных и возвышающихся над ней округлых или лентиформных белесоватых бляшек, часто в сочетании с папулезными высыпаниями. На поверхности бляшек могут определяться веррукозные разрастания. Пациенты жалуются на дискомфорт, стянутость, шероховатость СОПР, появление на ней необычных “образований”, нередко выявляются симптомы канцерофобии. Излюбленная локализация элементов – дорсальная поверхность языка, слизистая щек ближе к ретромолярной области.

С учетом клинико-топографических особенностей у 2,0-2,5% пациентов с КПЛ СОПР выявляют *атипичную форму*, при которой папулезные элементы выявляются только на слизистой десны и альвеолярного отростка фронтального сегмента верхней челюсти, захватывая симметричные участки слизистой верхней губы, которая часто отечна и гиперемирована.

*КПЛ-ассоциированный десквамативный гингивит* как моносимптом КПЛ проявляется выраженной гиперемией и эрозированием десневого края и прикрепленной десны; процесс носит преимущественно распространенный характер, реже проявляется в одном, чаще фронтальном пародонтальном сегменте верхней челюсти. Больные жалуются на резкую боль (спонтанную и/или индуцированную приемом пищи и чисткой зубов), кровоточивость десен, жжение в ПР и наличие эстетических дефектов.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Диагностика КПЛ СОПР базируется на данных клинического (стоматологического, общеклинического, дерматологического) обследования и результатах лабораторных исследований; направлена на установление клинической формы, стадии и течения заболевания СОПР, нуждаемости в проведении дополнительных углубленных исследований, определении показаний к лечению с использованием тех или иных методов, а также на выбор направлений стоматологической реабилитации пациента.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ [41], к *клиническим диагностическим критериям* *КПЛ СОПР* относится наличие типичных элементов поражения – ороговевающих папул (одиночных или сливающихся в сетчатый рисунок), а также эрозий / язв, бляшек, пузырей в сочетании с ретикуло-папулезными элементами. Элементы поражения чаще расположены билатерально в симметричных участках ПР; излюбленная локализация – слизистая щек, боковых поверхностей и спинки языка, а также десна. Облегчает постановку диагноза заболевания обнаружение типичных элементов КПЛ на коже.

В большинстве случаев диагноз КПЛ СОПР ставится на основании данных клинического обследования (выяснение жалоб, сбор анамнеза, проведение объективного обследования). Для уточнения диагноза и проведения дифференциальной диагностики рекомендуются дополнительные методы диагностики (см. разделы 2.3., 2.4., 2.5), основополагающим из которых является метод гистологического исследования. Гистоморфологические критерии КПЛ СОПР, принятые ВОЗ [41], представлены в разделе 2.3.

## 2.1 Жалобы и анамнез

Жалобы пациентов с КПЛ СОПР определяются формой, характером и длительностью течения заболевания, распространенностью кожно-слизистого дерматоза, психо-эмоциональным состоянием пациента на момент обследования (применительно к основным нозологическим формам описаны в разделе 1.6. «Клиническая картина»).

* Рекомендуется выяснить основные *жалобы* пациента, уточнить длительность, характер течения и возможные причины (местные или общие) появления первых симптомов КПЛ СОПР, их связь с появлением кожных высыпаний, а также оценить эффективность проводимой ранее терапии [1-3].

GPP

* Рекомендуется при сборе стоматологического *анамнеза* обращать особое внимание на наличие *провоцирующих местных факторов*: курения, злоупотребления алкоголем, привычного прикусывания щек/ губ, разнородных металлов, пломб из серебряной амальгамы, протетических конструкций из кобальто-хромового/серебряно-палладиевого сплавов, особенно низкого качества, способных оказывать травмирующее, раздражающее, лихенизирующее действие на СОПР / ККГ [3, 11, 25, 42, 43].

GPP

* Рекомендуется проанализировать результаты *общеклинического* и, при необходимости, *дерматологического* обследования пациента, характеризующие состояние системного здоровья и степень компенсированности той или иной системной патологии и, собственно, КПЛ как кожно-слизистого дерматоза; оценка степени сохранности системного здоровья и компенсированности сопутствующих общесоматических заболеваний необходима также для оценки рисков проведения различных видов (медикаментозное, хирургическое, физиотерапевтическое и др.) стоматологического лечения, а также для определения необходимости соответствующей подготовки пациента к оказанию того или иного вида стоматологической помощи [44].

GPP

* Рекомендуется изучить *лекарственный анамнез* пациента с акцентом на длительность и регламентированность приема пациентом тех или иных лекарственных средств, ранее назначаемых врачами-интернистами по поводу системных заболеваний [45-47].

GPP

Рекомендуется уточнить связь *дебютных симптомов* (появление папул) или обострений КПЛ СОПР с предшествующим стоматологическим медикаментозным, терапевтическим, ортопедическим, ортодонтическим и т.д. лечением [5-7, 26, 27].

GPP

Рекомендуется выяснить наличие у пациента *непереносимости / аллергических реакций* на отдельные лекарственные препараты (материалы), используемые для лечения системной или стоматологической патологии [45-47].

GPP

Рекомендуется всесторонне проанализировать используемые пациентом средства индивидуальной *гигиены полости рта* с акцентом на содержание в них ингредиентов с раздражающим и/или лихенизирующим действием (лаурилсульфат натрия, цинамональдегид (корица), мята, абразивы и др.), выяснить тип и жесткость используемых зубных щеток [48].

GPP

* Рекомендуется уточнить у пациента наличие *генетической предрасположенности* к КПЛ – наличие тех или иных форм дерматозов у ближайших родственников [5-7, 18-21].

GPP

* Рекомендуется проанализировать степень сохранности стоматологического здоровья и *стоматологических составляющих качества жизни*, исходя из результатов самооценки пациентом уровня КЖ по индексу «Профиль влияния стоматологического здоровья» OHIP-49-RU (*Приложение Г1*) [49-56].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2)

* Рекомендуется при сборе анамнеза и жалоб пациента уделить особе внимание оценке *психо-эмоционального состояния пациента*, наличию канцеро-, венеро- и/или спидофобии; получить информированное согласие на обследование и лечение у врача-стоматолога. [49, 57-60].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2)

## 2.2 Физикальное обследование

* Рекомендуется проводить оценку состояния челюстно-лицевой области (ЧЛО) и собственно ПР в соответствии с *рекомендациями ВОЗ* по обследованию пациентов с патологией СОПР [61].

GPP

* Рекомендуется при *осмотре ПР* особое внимание уделить оценке цвета, увлажненности, рельефа СОПР / ККГ, наличию и детальному анализу имеющихся патологических элементов поражения [5-7].

GPP

* Рекомендуется определить и *охарактеризовать* первичные (пятно, узелок / папула, пузырек, пузырь) и вторичные (эрозия, язва, трещина, налет, чешуйка, корка) *элементы поражения* по их количеству, форме, размерам, контурам, характеру группировки, состоянию перифокальных участков СОПР; обозначить их локализацию в соответствии с топографическими кодами ВОЗ по схеме-топограмме СОПР и ККГ, прилагаемой к амбулаторной карте пациента. На схеме-топограмме целесообразно использовать цветовое кодирование элементов (*Приложение Г3*) [9, 61-64].

GPP

* Рекомендуется при наличии у пациента болевого симптома оценить степень его выраженности по визуально-аналоговой шкале (*Приложение Г2*) [65, 66].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 3)

* Рекомендуется определять точную площадь очагов поражения и ее динамику в процессе лечения и наблюдения, используя различные методики планиметрии [62, 64].

GPP

* Рекомендуется объективно оценивать результаты лечения КПЛ СОПР по *суммарной шкале эффективности*, учитывающей динамику болевого симптома и планиметрических показателей (*Приложение Г4*) [63].

GPP

* Рекомендуется при *осмотре лица, волосистой части головы* и других доступных к осмотру участков *кожи* и слизистых обращать внимание на наличие типичных для КПЛ элементов поражения (полигональных, сгруппированных папул/узелков, бляшек, атрофических или эритематозных пятен, эрозий и др.), симметричность высыпаний в зонах излюбленной локализации – на сгибательных поверхностях конечностей, туловище; визуально оценить состояние ногтевых пластин [1, 2].

GPP

* Рекомендуется обращать внимание на появление новых элементов поражения в местах травматизации кожи и слизистых – положительный *феномен Кёбнера* [1-3, 6].

GPP

Объективные клинические проявления красного плоского лишая полости рта, выявляемые при физикальном обследовании, описаны в разделе «Клиническая картина КПЛ СОПР».

## 2.3 Лабораторные диагностические исследования

Рекомендуется проводить *гистологическое исследование* биоптатов СОПР у пациентов с эрозивно-язвенной / буллезной формой КПЛ при: хроническом, резистентном к терапии течении; при подозрении на озлокачествление; для дифференциации с иными пемфигоидными поражениями ПР; для подтверждения диагноза КПЛ-ассоциированного десквамативного гингивита при отсутствии типичных папулезных элементов как на коже и слизистых других локализаций, так и на любых других участках СОПР / ККГ [41, 67].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 1)

**Комментарии:** Классическими патоморфологическими признаками КПЛ СОПР является наличие:

* диффузного лимфогистиоцитарного инфильтрата полосовидной формы с большим количеством коллоидных телец Сиватта в собственной пластинке слизистой, местами разрушающего базальную мембрану и пенетрирующего в эпителий в виде полос / аркад;
* вакульной дистрофии и баллонирующей дегенерации клеток базального слоя;
* пара – и гиперкератоза, наиболее выраженных при гиперкератотической форме, и эрозирования эпителия – при эрозивно-язвенной форме.

Эти гистологические признаки не являются строго специфичными для КПЛ СОПР, так как могут отмечаться при других хронических заболеваниях СОПР: лихеноидных реакциях, красной волчанке, язвенном стоматите.

 Патоморфологические признаки лихеноидной реакции СОПР отмечаются более выраженными клеточной (в том числе эозинофильной) инфильтрацией субэпителиальных структур, гипер- и паракератозом на фоне менее значительной атрофии эпителия.

Рекомендуется проведение реакции *прямой иммунофлюоресценции* для дифференциальной диагностики изолированного КПЛ-ассоциированного десквамативного гингивита с иными везикуло-буллезными заболеваниями СОПР [26, 67-71].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 1)

**Комментарии**: Чувствительность метода – 65,8%. При исследовании методом прямой иммунофлюоресценции на границе между эпителием и собственной пластинкой СОПР выявляют обильные скопления фибрина, в тельцах Сиватта – IgM, реже – IgA, IgG и компонент комплемента. Различия в уровне коллоидных телец облегчает дифференциальную диагностику истинного КПЛ и лихеноидных реакций.

Рекомендуется проведение *цитологической диагностики* (преимущественно эксфолиативной цитологии) с целью дифференциальной диагностики КПЛ-ассоциированного десквамативного гингивита и эрозивно-язвенной формы КПЛ СОПР с пузырными (истинная акантолитическая пузырчатка) и иными язвенными поражениями СОПР и пародонта бактериального / грибкового / вирусного происхождения. Забор материала проводят с наиболее типичного очага поражения[72-75].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 1)

Рекомендуется проведение *микробиологического исследования* [76-80]:

* при наличии резистентных к терапии форм КПЛ СОР;
* для исключения присоединения грибковой или анаэробной инфекции (фузо-спирохетоза);
* для мониторинга микробиоценоза ПР при кортикостероидной терапии КПЛ СОПР;
* у больных КПЛ СОПР в сочетании с сахарным диабетом или синдромом Гриншпана.

**Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 1)**

## 2.4 Инструментальные диагностические исследования

Рекомендуется проведение *витального (прижизненного) окрашивания* очагов поражения ядерным красителем типа толуидинового голубого (TB-тест) при эрозивно-язвенной форме КПЛ СОПР для: оценки истинных размеров очага поражения; уточнения места предполагаемой биопсии с целью исключения малигнизации [81, 82].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 2)

**Комментарии:** Чувствительность метода – 73,9 - 100%.

Рекомендуется проведение *стоматоскопии (простой и расширенной*, т.е. сочетанной с прижизненным окрашиванием СОПР ядерными красителями), позволяющей при 8-10-ти кратном увеличении получить представление об истинных размерах очага поражения, состоянии перифокальных тканей, степени кумуляции красителя поврежденными клетками, при необходимости – уточнить место предполагаемой биопсии [81-83].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 2)

Рекомендуется проведение *люминесцентного исследования* СОПР / ККГ, в том числе в сочетании с прижизненным окрашиванием ядерными красителями, в целях дифференциальной диагностики, уточнения истинных размеров очага поражения, уточнения места предполагаемой биопсии для исключения малигнизации, а также динамического мониторинга состояния СОПР в процессе лечения [81-87].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 2)

**Комментарии:** Чувствительность метода составляет 77-100%, специфичность – 27,8%. Люминесцентное исследование позволяет идентифицировать участки здоровой и пораженной (эрозированной, гиперкератинизированной и т.д) СОПР по характеру их первичной или индуцированной люминесценции. Здоровая СОПР люминесцирует равномерными бледными сине-фиолетовыми оттенками цвета; зоны гиперкератоза дают бело-голубое свечение, в участках эрозий/язв отмечается феномен ‘’гашения’’ люминесценции (очаг темно-коричневого цвета) с четким контурным ободком, отделяющим зону поражения от интактных перифокальных участков СОПР. Возможности люминесцентного анализа СОПР/ККГ возрастают при использовании современных компьютерных систем визуализации с режимами световой флюоресценции.

Рекомендуется проведение *электрометрического исследования* для оценки разницы потенциалов между ортопедической конструкцией и СОПР у пациентов, имеющих в ПР зубные протезы / пломбы из разнородных металлов [3, 88-90]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)**

## 2.5 Иные диагностические исследования

Рекомендуется проведение *консультации врача-дерматолога* у всех пациентов с КПЛ СОПР с целью постановки окончательного, развернутого диагноза КПЛ как кожно-слизистого дерматоза [1-3].

GPP

Рекомендуется *консультация врача-гинеколога / врача-уролога* при наличии соответствующих жалоб пациентов в связи с наличием высыпания на слизистых оболочках половых органов для исключения вульво-вагинально-гингивального и пено-гингивального синдрома [91, 92].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2)

Рекомендуется проведение *первичной (диагностической) и мониторинговой фотосъемки* элементов поражения СОПР/ККГ с использованием специальной фотосистемы высокого разрешения в режиме макросъемки, ретракторов и внутриротовых зеркал. Стоматологическая фотосъемка требует соблюдения этико-правовых норм, проводится после получения добровольного информированного согласия пациента, в целях: клинико-планиметрического анализа очагов поражения и перифокальных зон СОПР; архивирования клинического материала; сравнительной оценки состояния СОПР в динамике наблюдения и лечения; проведения заочного он-лайн консультирования пациентов экспертами по заболеваниям СОПР и врачами-онкологами (теледентистрия) [93-99].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2)

Рекомендуется для выявления сенсибилизации к лекарственным и химическим веществам, стоматологическим конструкционным / реставрационным материалам, средствам ГПР, пищевым продуктам, бактериальным аллергенам и т.д. проведение *кожных проб (эпимукозных тестов)* с интерпретацией полученных результатов врачом-аллергологом / врачом-иммунологом [29, 100-107].

**Комментарии:** Чувствительность метода – 68%.

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 1)

Рекомендуется проведение *дополнительных лабораторных методов исследования* пациента (общий и биохимический анализы крови, с определением HIV, HCV, уровня глюкозы, B12) с последующей интерпретацией результатов врачами соответствующего профиля [1-3].

**GPP**

Рекомендуется врачу-стоматологу проявлять особую онконастороженность при приеме следующих групп пациентов с КПЛ СОПР: имеющих факторы онкогенного риска (курение, злоупотребление алкоголем, инфицирование вирусом интраэпителиальной папиломы 16 и 18 типов; пожилой возраст; генетическая предрасположенность и др.); лиц с эрозивно-язвенной и гиперкератотической формами КПЛ СОПР, особенно непрерывно-рецидивирующих и резистентных к терапии; лиц с положительными результатами первичного и (особенно) повторного TB-теста, а также эксфолиативной цитологии; пациентов с отсутствием активной положительной динамики на фоне адекватной терапии [23, 33, 42, 43, 59].

Рекомендуется проявлять критически высокий уровень онконастороженности, результируемый направлением врачу-онкологу, при наличии гистологических признаков озлокачествления по результатам гистологического исследования биоптатов СОПР [37-39, 40, 108, 109].

***Комментарии:*** *Рассматривая эрозивно-язвенную и гиперкератотическую формы КПЛ СОПР как предраковое заболевание с риском озлокачествления, рекомендуется врачу-стоматологу активно выявлять объективные и субъективные «ранние» и «поздние» признаки озлокачествления, своевременно информировать о них стоматологического пациента (Приложение Г5).*

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

## 3.1. Общие подходы к лечению КПЛ СОПР: принципы, цель, задачи

Лечение КПЛ СОПР реализуется врачом-стоматологом в амбулаторных условиях, совместно с врачом-дерматовенерологом и, при необходимости, с врачами-терапевтами в рамках основных профессиональных компетенций; строится на принципах комплексного персонифицированного подхода.

Лечение КПЛ СОПР/ККГ проводится с учетом:

* формы, стадии, характера течения заболевания, степени выраженности местных симптомов (болевого, парестетического, ксеростомического и др.), наличия и выраженности сопутствующих функционально-эстетических нарушений в ЧЛО, степени их влияния на стоматологические показатели КЖ;
* вовлеченности в процесс кожи и слизистых других локализаций, а также стадии, формы и характера течения собственно дерматоза;
* наличия, уровня коморбидности и степени компенсированности сопутствующих системных заболеваний;
* возможности устранения / коррекции выявленных местных и системных факторов риска;
* сведений об эффективности проводимой ранее терапии;
* индивидуальной переносимости пациентом тех или иных лекарственных препаратов/рефрактерности к различным видам медикаментозной терапии;
* психоэмоционального состояния пациента, его настроенности на и приверженности к лечению;
* уровня онкологической настороженности врача-стоматолога и стоматологического пациента

Комплексное лечение пациентов с различными формами КПЛ СОПР предполагает последовательное решение следующих *задач*:

* контроль отечно-болевого, парестетического и др. симптомов за счет эффективной противовоспалительной и обезболивающей терапии;
* устранение местных травмирующих факторов (сглаживание острых краев разрушенных зубов; замена некачественных зубных протезов на рациональные конструкции из биологически инертных материалов; устранение разнородных металлов); коррекция программ индивидуальной ГПР с исключением пользования средствами с раздражающим, лихенизирующим, ульцерогенным и др. свойствами;
* исключение/ограничение вредных привычек (курение, алкоголь, привычное прикусывание СОПР);
* стимулирование репаративной регенерации эрозированной / изьязвленной СОПР за счет топического применения кератоплатических средств, физических факторов и др.;
* ~~восстановление~~ регуляция процессов ороговения при гиперкератотической форме с использованием физических факторов (криодеструкция, лазерная абляция, диатермокоагуляция и др.);
* ~~нормализация микробного гомеостаза~~ регуляция состава и свойств микрофлоры полости рта при присоединении грибковой инфекции за счет рациональной противогрибковой терапии;
* ~~нормализация жидкостного гомеостаза~~ улучшение функциональной активности секреторного аппарата (больших и малых слюнных желез) полости рта у пациентов с сопутствующим ксеростомическим симптомом;
* коррекция системных нарушений у пациентов с сочетанной общей патологией (по назначению врачей-терапевтов);
* коррекция нарушений местного и общего иммунитета (по назначению врачей-терапевтов, иммунологов);
* коррекция врачом-клиническим фармакологом (совместно с лечащим врачом-терапевтом) схем медикаментозной терапии, назначенной пациенту по поводу сопутствующей системной патологии (исключение /замена на индифферентные аналоги препаратов с ксерогенным, лихенизирующим, ульцерогенным, раздражающим, дисгеузическим действием);
* нормализация психоэмоциональной сферы пациента путем рациональной психо- фармако- и /или физиотерапии;
* повышение общей резистентности организма и общее оздоровление пациента, нормализация режимов труда и отдыха и др.;
* коррекция пищевого рациона с исключением горячей, острой, соленой пищи, ее обогащением витаминами (А, Е, С), микроэлементами и др.
* профилактика озлокачествления эрозивно-язвенной и гиперкератотической форм путем рационального лечения с динамическим клинико-морфологическим мониторингом.

Основная *цель* лечения пациента с осложненными формами КПЛ СОПР – достижение стойкой ремиссии с полным купированием клинически манифестных симптомов заболевания и улучшением стоматологических составляющих качества жизни. Случаи спонтанной ремиссии и полного выздоровления (купирование всех проявлений кожно-слизистого дерматоза) больных КПЛ СОПР малочисленны, отмечены лишь у молодых пациентов с типичной формой заболевания.

## 3.2. Лечение пациентов с различными формами КПЛ СОПР

Схемы местного и общего лечения пациентов с КПЛ СОПР определяются индивидуально. При достижении стойкой ремиссии / стабилизации терапия может быть прекращена.

При отсутствии положительной динамики или ухудшении течения заболевания принимается коллегиальное решение об альтернативном методе лечения.

## 3.2.1. Лечение пациентов с неосложненной (типичной) формой КПЛ СОПР:

Не рекомендуется назначать медикаментозное (местное или общее) лечение [3];

Рекомендуется выявить и устранить имеющиеся у пациента местные и системные факторы риска КПЛ (см. разд. 1.2) [1-3];

Рекомендуется дать пациенту советы по пищевым рационам (исключение острой, соленой, горячей пищи; прием продуктов, богатых витаминами и др.) [1-3];

Рекомендуется предоставить пациенту информацию о характере, причинах и прогнозах заболевания, привить разумную онконастороженность [1-3];

Рекомендуется дать совет пациенту по выбору средств и методов индивидуальной ГПР (использование мануальных зубных щеток с мягким типом щетины (типа Soft), электрических зубных щеток с насадкой для чувствительных зубов (типа Sensitive); зубных паст на гелевой основе, с низкой абразивностью и низким содержанием лаурилсульфата натрия (не более 1,5%); ополаскивателей с 0,06% хлоргексидином биглюконатом, не содержащих спирт [8, 110];

Рекомендуется поставить пациента на диспансерный учет с периодичностью осмотров врача-стоматолога каждые 6 месяцев [1-3, 6].

## 3.2.2. Лечение пациентов с экссудативно-гиперемической формой КПЛ СОПР

Рекомендуется проведение местной обезболивающей терапии для снижения выраженности / купирования болевого симптома:

*Бензидамина гидрохлорид* (0,5% раствор) для полоскания полости рта 2-3 раза в день, вплоть до купирования болевого симптома [3, 111, 112].

****Уровень убедительности рекомендаций B**** (уровень достоверности доказательств – 2)

или

*Лидокаина гидрохлорид* (2% гель) для аппликаций на болезненные участки 3 раза в день, вплоть до купирования болевого симптома [3, 113].

****Уровень убедительности рекомендаций B**** (уровень достоверности доказательств – 2)

или

*Лидокаин + ромашки аптечной цветков экстракт* (гель) для аппликаций на участки воспаления 3 раза в день, вплоть до купирования отечно-болевого симптома [114, 115].

****Уровень убедительности рекомендаций C**** (уровень достоверности доказательств – 3)

Рекомендуется местное применение антисептических препаратов для контроля микробного гомеостаза ПР и профилактики присоединения вторичной инфекции на фоне ограниченных возможностей ГПР в период обострения:

*Хлоргексидина биглюконат* (0,2% раствор) для полоскания полости рта 2-3 раза в день в течение 5-7 дней [8, 116-118]

****Уровень убедительности рекомендаций B**** (уровень достоверности доказательств – 2)

Рекомендуется проведение местной противовоспалительной терапии для купирования отечно-воспалительного симптома:

*Холина салицилат + цеталкония хлорид* (гель) для аппликаций на участки воспаления 3-4 раза в день вплоть до купирования воспаления [119-121].

****Уровень убедительности рекомендаций B**** (уровень достоверности доказательств – 2)

Рекомендуется в случаях неэффективной симптоматической местной противовоспалительной терапии проведение местной противовоспалительной и иммуномодулирующей терапии глюкокортикостероидными препаратами (ГКС) умеренной активности:

*Триамцинолона ацетонид* (0,1% мазь / крем) для аппликаций на участки поражения 2-3 раза в день в течение 4 недель (3 раза в день – первые две недели, затем 2 раза в день в последующие две недели), вплоть до достижения стойкой ремиссии (перехода в типичную форму) [122, 123]

****Уровень убедительности рекомендаций B**** (уровень достоверности доказательств – 2)

или

*Бетаметазона натрия фосфат* (500мкг растворить в 10-15 мл кипяченной воды) для полоскания полости рта 4 раза в день в течение 4-6 недель, вплоть до достижения стойкой ремиссии (перехода в типичную форму) [124].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2)

**Комментарии:** длительное местное применение лекарственных средств на основе ГКС умеренной активности у части пациентов может сопровождаться симптомом жжения СОПР, выраженность которого может потребовать остановки курса лечения; присоединением грибковой инфекции.

Рекомендуется при длительной местной терапии ГКС, под контролем показателей микробиоценоза ПР использовать противогрибковые средства для профилактики и лечения кандидоза СОПР:

*Клотримазол* (1% крем или раствор) для аппликаций на участки поражения 3-4 раза в день, вплоть до стабилизации клинико-микробиологических показателей [3, 125, 126].

****Уровень убедительности рекомендаций B**** (уровень достоверности доказательств – 2)

или

*Нистатин* (мазь) для аппликаций на участки поражения 2 раза в день, вплоть до стабилизации клинико-микробиологических показателей [3, 127].

****Уровень убедительности рекомендаций B**** (уровень достоверности доказательств – 2)

Не рекомендуется для обезболивания / купирования воспаления в СОПР использовать лекарственные средства в форме спрея во избежание дополнительного травмирования воспаленной СОПР и развития симптома Кебнера (появление новых элементов поражения в местах травмирования) [3].

****Уровень убедительности рекомендаций C**** (уровень достоверности доказательств – 4)

Рекомендуется по мере стихания воспаления последовательно устранять местные раздражающие факторы, выбрать рациональные режимы ГПР (см. разд. 3.2.1) [3, 8].

Рекомендуется, по показаниям, проведение системной медикаментозной терапии с использованием седативных, антигистаминных, иммунокоррегирующих, витаминных и др. препаратов (см. разд. 3.2.5) [1-3].

Рекомендуется поставить пациента на диспансерный учет с периодичностью осмотров врача-стоматолога в течение первого года каждые 1,5-2 мес., в последующие годы – 1 раз в 3 месяца.

## 3.2.3. Лечение пациентов с осложненными (эрозивно-язвенной, буллезной) формами КПЛ СОПР

* Рекомендуется проведение местной обезболивающей терапии для снижения выраженности / купирования болевого симптома (см. разд. 3.2.2) [3, 6].

Рекомендуется местное применение антисептических препаратов для контроля микробного гомеостаза ПР и профилактики присоединения вторичной инфекции на фоне ограниченных возможностей ГПР в период обострения (см. разд. 3.2.2) [3, 6].

Рекомендуется проведение местной противовоспалительной и иммунокоррегирующей терапии высокоактивными топическими стероидами в качестве *препаратов первой линии*:

*Клобетазола пропионат* (0,05% крем) для аппликаций на участки поражения тонким слоем 2 раза в день, вплоть до полной эпителизации эрозий / язв (достижения ремиссии), но не более 4-х недель. [128-132].

****Уровень убедительности рекомендаций A**** (уровень достоверности доказательств – 1)

или

*Бетаметазона дипропионат* (0,05% мазь / крем) для аппликаций на участки поражения 2 раза в день, вплоть до полной эпителизации эрозий / язв (достижения ремиссии), но не более 4-х недель [128, 130-132].

****Уровень убедительности рекомендаций A**** (уровень достоверности доказательств – 1)

**Комментарии:** Применение ГКС противопоказано при наличии тяжелой гепатобилиарной патологии, беременности или лактации, выраженном дисбиозе в полости рта, в т.ч. грибковой инфекции СОПР, подтвержденной результатами лабораторных исследований. Непременное требование к применению кортикостероидного препарата – его строгое дозирование – крем /мазь наносить тонким слоем и только на участки поражения СОПР, особенно при обширных дефектах, соблюдать строгий временной регламент использования (продолжительность аппликации – не более 5 минут), а также постпроцедурный регламент – воздержание от питья, еды в течение 30 минут после нанесения препарата.

Рекомендуется при длительной местной терапии ГКС, под контролем показателей микробиоценоза ПР использовать противогрибковые средства для профилактики и лечения кандидоза СОПР:

*Клотримазол* (1% крем или раствор) для аппликаций на участки поражения 3-4 раза в день, вплоть до стабилизации клинико-микробиологических показателей [3, 125, 126].

****Уровень убедительности рекомендаций C**** (уровень достоверности доказательств – 3)

или

*Нистатин* (мазь) для аппликаций на участки поражения 2 раза в день, вплоть до стабилизации клинико-микробиологических показателей [3, 127].

****Уровень убедительности рекомендаций C**** (уровень достоверности доказательств – 3)

* Рекомендуется у пациентов, имеющих противопоказания к использованию высокоактивных топических стероидов, в качестве *препаратов второй линии* местно назначать ингибиторы кальциневрина в качестве иммуномодулирующей и противовоспалительной терапии:

*Пимекролимус* (1% крем) для аппликаций на участки поражений 2 раза в день; вплоть до полной эпителизации эрозий / язв (достижения ремиссии), но не более 4-х недель [133-135].

****Уровень убедительности рекомендаций A**** (уровень достоверности доказательств – 1)

**Комментарии:** противопоказаниями к лечению с использованием ингибиторов кальциневрина являются беременность, кормление грудью, выраженный иммунодефицит по данным иммунограммы, злокачественные новообразования в анамнезе. Требования к применению: апплицировать тонким слоем на участки поражения (эрозии, язвы, зоны гиперемии и отека) на 15 – 20 минут. Постпроцедурный регламент: воздержаться от питья, приема пищи, жевательной резинки в течение часа с момента нанесения препарата.

* Рекомендуется у пациентов, имеющих противопоказания к применению высокоактивных топических стероидов и ингибиторов кальциневрина, использовать в качестве противовоспалительного и противогрибкового средства:

*Алоэ древовидное* (гель / линимент / ополаскиватель) для аппликаций на участки поражения / полоскания полости рта 2-3 раза в день, вплоть до эпителизации эрозий / язв (достижения ремиссии), в течение 2-3 недель [1, 2, 136-138].

****Уровень убедительности рекомендаций B**** (уровень достоверности доказательств – 2)

Рекомендуется в качестве альтернативы местной кортикостероидной терапии применение топических ретиноидов, оказывающих противовоспалительное и иммуномодулирующее действие, стимулирующих процессы регенерации СОПР / ККГ:

*Изотретиноин* (0,05-0,1% мазь / гель) для аппликаций на участки поражения 1-3 раза в день, вплоть до эпителизации эрозий / язв (достижения ремиссии), в течение 2-3 мес. [139-142].

****Уровень убедительности рекомендаций B**** (уровень достоверности доказательств – 2)

**Комментарии:** В процессе лечения ретиноидами возможно: изменение уровня трансаминаз, гипертриглицеридемии, гиперхолестеринемии, гипергликемии, развитие гепатита и др., поэтому необходим контроль уровня липидов, глюкозы в крови, функции печени. При длительном применении изотретиноина возможно появление сухости и жжения в полости рта [142].

Рекомендуется после купирования острой фазы КПЛ-ассоциированного воспаления назначение препаратов, стимулирующих процессы регенерации и эпителизации СОПР/ККГ:

*Депротеинизированный диализат из крови здоровых молочных телят* (гель / мазь / дентальная адгезивная паста) для аппликаций на участки поражения 2-3 раза в день, вплоть до эпителизации эрозий / язв (достижения ремиссии) [143-144].

****Уровень убедительности рекомендаций B**** (уровень достоверности доказательств – 2)

* Не рекомендуется в целях обезболивания, купирования воспаления и оптимизации эпителизации и регенерации СОПР использовать лекарственные средства в форме спрея во избежание дополнительного травмирования СОПР и развития симптома Кебнера (появления новых элементов поражения в местах травмирования) [3].

Рекомендуется, по показаниям, проведение системной медикаментозной терапии с использованием седативных, антигистаминных, иммунокоррегирующих, витаминных и др. препаратов (см. разд. 3.2.5) [1-3].

Рекомендуется поставить пациента на диспансерный учет с периодичностью осмотров врача-стоматолога в течение первого года каждые 1,5-2 мес., в последующие годы – 1 раз в 3 месяца [3, 6].

## 3.2.4. Особенности лечения пациентов с непрерывно-рецидивирующей эрозивно-язвенной формой КПЛ СОПР, резистентной к топической кортикостероидной терапии.

Рекомендуется при резистентности к лечению высокоактивными топическими стероидами у пациентов с тяжелым, непрерывно-рецидивирующим течением эрозивно-язвенной формы, особенно имеющих иные кожно-слизистые проявления, проведение дополнительной системной кортикостероидной терапии [145]:

*Преднизолон* 0,5-1,0 мг на кг массы тела перорально ежедневно в течение 3-х недель, вплоть до клинического улучшения / стабилизации с последующим постепенным снижением дозы и отменой ГКС [1, 2, 145, 146].

****Уровень убедительности рекомендаций B**** (уровень достоверности доказательств – 2)

**Комментарии:** системная кортикостероидная терапия назначается совместно с врачом-дерматовенерологом, с учетом противопоказаний и возможных побочных эффектов [1, 2].

Рекомендуется пациентам с эрозивно-язвенной формой КПЛ СОПР, проходящим курс системной кортикостероидной терапии, под контролем показателей микробиоценоза ПР проводить противогрибковую терапию:

Местно:

*Клотримазол* (1% крем / раствор) для аппликации / орошения участков поражения 3-4 раза в день в течение 7-14 дней [3, 125, 126].

****Уровень убедительности рекомендаций B**** (уровень достоверности доказательств – 2)

или

*Нистатин* (мазь) для аппликаций на участки поражения 2-3 раза в день в течение 7-14 дней [3, 127].

****Уровень убедительности рекомендаций B**** (уровень достоверности доказательств – 2)

Системно:

Флюконазол 50-100 мг перорально ежедневно, в течение 7-14 дней [1, 2, 6].

****Уровень убедительности рекомендаций B**** (уровень достоверности доказательств – 2)

Нистатин 500 000 ЕД перорально 3-4 раза в день, в течение 7-14 дней [1, 2, 6].

****Уровень убедительности рекомендаций B**** (уровень достоверности доказательств – 2)

Рекомендуется у пациентов с тяжелым течением эрозивно-язвенной формы, при отсутствии положительной динамики на фоне местной терапии высокоактивными топическими стероидами, проводить инъекции ГКС субфокально (под очаги поражения):

*Триамцинолона ацетонид* 5-10 мг/мл для инъекций под очаг поражения размером до 2-х см еженедельно, вплоть до эпителизации эрозий / язв (достижения ремиссии) [147-149].

****Уровень убедительности рекомендаций B**** (уровень достоверности доказательств – 2)

или

*Бетаметазон* 1 мл для инъекций под очаг поражения 1 раз в 2–3 недели, на курс 3–4 инъекции, вплоть до эпителизации эрозий / язв (достижения ремиссии) [148-150].

****Уровень убедительности рекомендаций B**** (уровень достоверности доказательств – 2)

Рекомендуется при полном отсутствии эффекта местной и системной кортикостероидной терапии у пациентов с распространенными формами КПЛ, проявляющимися в т.ч. обширными язвенными поражениями СОПР / ККГ, *системная терапия иммунодепрессантами* (циклоспорин или азатиоприн); схемы и продолжительность лечения иммунодепрессантами с учетом стадии заболевания, противопоказаний и вероятных побочных эффектов устанавливает врач-дерматовенеролог [1, 2].

Рекомендуется, по показаниям, проведение системной медикаментозной терапии с использованием седативных, антигистаминных, иммунокоррегирующих, витаминных и др. препаратов (см. разд. 3.2.5) [1-3].

Рекомендуется поставить пациента на диспансерный учет с периодичностью осмотров врача-стоматолога в течение первого года каждые 1,5-2 мес., в последующие годы – 1 раз в 3 месяца [3, 6].

## 3.2.5. Лечение пациентов с гиперкератотической формой КПЛ СОПР.

Рекомендуется у пациентов с гиперкератотической формой при отсутствии эффекта при местной терапии кортикостероидными препаратами первой линии в качестве альтернативы применение топических ретиноидов, оказывающих противовоспалительное и иммуномодулирующее действие, стимулирующих процессы регенерации в СОПР / ККГ:

*Изотретиноин* (0,05-0,1% мазь / гель) для аппликаций на участки поражения 1-3 раза в день, вплоть до эпителизации эрозий / язв (достижения ремиссии), в течение 2-3 мес. [139-142].

****Уровень убедительности рекомендаций B**** (уровень достоверности доказательств – 2)

**Комментарии:** см. разд. 3.2.4.

Рекомендуется при наличии гиперкератотических и эрозивных поражений СОПР/ККГ, при отсутствии положительной динамики на фоне местной терапии кортикостероидными препаратами первой линии проводить инъекции ГКС субфокально (под очаги поражения):

*Триамцинолона ацетонид* 5-10 мг/мл для инъекций под очаг поражения размером до 2-х см еженедельно, вплоть до эпителизации эрозий / язв (достижения ремиссии) [147-149].

**Уровень убедительности рекомендаций B** (уровень достоверности доказательств – 2)

или

*Бетаметазон* 1 мл для инъекций под очаг поражения 1 раз в 2–3 недели, на курс 3–4 инъекции, вплоть до эпителизации эрозий / язв (достижения ремиссии) [148-150].

**Уровень убедительности рекомендаций B** (уровень достоверности доказательств – 2)

Рекомендуется при наличии на СОПР/ККГ крупных (более 2 см2) гиперкератотических очагов (бляшек, веррукозных разрастаний) проведение криодеструкции и/или лазерной абляции [3, 6].

****Уровень убедительности рекомендаций B**** (уровень достоверности доказательств – 2)

Рекомендуется при наличии малых (менее 2 см2) гиперкератотических очагов (веррукозных образования «на ножке») проводить их удаление с помощью диатермокоагуляции [3, 6].

****Уровень убедительности рекомендаций B**** (уровень достоверности доказательств – 2)

Рекомендуется, по показаниям, проведение системной медикаментозной терапии с использованием седативных, антигистаминных, иммунокоррегирующих, витаминных и др. препаратов (см. разд. 3.2.5) [1-3].

Рекомендуется поставить пациента на диспансерный учет с периодичностью осмотров врача-стоматолога каждые 3 месяца [3, 6].

**3.2.5. Общее (системное) лечение пациентов с КПЛ СОПР.**

Рекомендуется в качестве системной терапии у пациентов с эрозивно-язвенной, экссудативно-гиперемической, буллезной и гиперкератотическими формами КПЛ СОПР использовать (можно совместно с ГКС) антималярийные препараты, проявляющие противовоспалительное и иммуносупрессивное действие [1-3, 151-154].

*гидроксихлорохин* 200 мг перорально 2 раза в сутки в течение 5 дней с последующим перерывом в 2 дня; курсы повторяют в течение 1-2 месяцев [152-154].

****Уровень убедительности рекомендаций B**** (уровень достоверности доказательств – 2)

или

*хлорохин* 250 мг 200 мг перорально 2 раза в сутки в течение 5 дней с последующим перерывом в 2 дня, курсы повторяют в течение 1-2 месяцев [151, 152].

****Уровень убедительности рекомендаций B**** (уровень достоверности доказательств – 2)

Рекомендуется в качестве системной терапии у пациентов с эрозивно-язвенной, экссудативно-гиперемической, буллезной и гиперкератотическими формами КПЛ СОПР назначать неспецифическую десенсибилизирующую терапию препаратами с антигистаминным, противоаллергическим и антиэкссудативным действием [1-3]:

*Цетиризин* 10,0 мг перорально 1 раз в день, в течение 7-10 дней.

****Уровень убедительности рекомендаций B**** (уровень достоверности доказательств – 2)

или

*Клемастин* 1,0 мг перорально 2 раза в день, в течение 7-10 дней.

****Уровень убедительности рекомендаций B**** (уровень достоверности доказательств – 2)

Рекомендуется у пациентов КПЛ СОПР с повышенной нервной возбудимостью и сопутствующими психо-эмоциональными нарушениями назначение седативных / анксиолитических препаратов [1-3]:

*Гидроксизин* 50 мг в сутки перорально, в течение 7-14 дней.

****Уровень убедительности рекомендаций B**** (уровень достоверности доказательств – 2)

или

*Фабомотизол* 5 мг 2 раза в сутки перорально, в течение 7-14 дней.

****Уровень убедительности рекомендаций B**** (уровень достоверности доказательств – 2)

 Рекомендуется у пациентов с КПЛ СОПР назначение поливитаминных комплексов, содержащих витамины А, E, C, B6, B12, B15, продолжительностью курса не менее месяца [1-3].

****Уровень убедительности рекомендаций B**** (уровень достоверности доказательств – 2)

Рекомендуется у пациентов с экссудативно-гиперемической, эрозивно-язвенной, буллезной формами КПЛ СОПР для повышения резистентности организма назначать препараты с иммуномодулирующим действием:

*Азоксимера бромид*, 12 мг, сублингвально, 2 раза в день за 30 мин. до еды, в течение 10 дней [155-158].

**Уровень убедительности рекомендаций B** **(уровень достоверности доказательств – 2)**

или

*Глюкозаминилмурамилдипептид,* 1 мг, сублингвально, натощак, за 30 мин до еды 1 раз в день, в течение 10 дней [155].

**Уровень убедительности рекомендаций С** **(уровень достоверности доказательств – 3)**

## 3.2.6. Немедикаментозное лечение

Рекомендуется пациентам в период обострения КПЛ СОПР назначать щадящий режим труда с ограничением физических и психоэмоциональных нагрузок [1-3].

Рекомендуется пациентам с КПЛ СОПР назначение диетотерапии с ограничением приема соленых, копченых, жареных продуктов, исключением грубой пищи в период обострения [1-3].

Рекомендуется пациентам с эрозивно-язвенной и экссудативно-гиперемической формами КПЛ СОПР проведение фотодинамической терапии с использованием фотосенсибилизаторов [158-163]:

*Диметилглюкаминовая соль хлорина Е6* (0,5% гель) на участки поражения с последующим облучением лазером для ФДТ.

или

*Метиленовый синий* (1% раствор) на участки поражения с последующим облучением лазером для ФДТ.

Рекомендуется у пациентов с эрозивно-язвенной, экссудативно-гиперемической и буллезной формами КПЛ СОПР назначение низкоинтенсивного лазерного излучения красного и инфракрасного диапазонов (630-980 нм) в импульсном или непрерывном режимах, обладающего противовоспалительным, аналгезирующим, противоотечным, иммуномодулирующим, ранозаживляющим, антимикробным действием; интраорально в проекции участков поражения, курсом 10-14 процедур [1-3, 163-165].

Рекомендуется у пациентов КПЛ СОПР с выраженными психо-эмоциональными нарушениями назначение психотерапии (аутотренинг, релаксация, электросон) [1-3, 166].

Рекомендуется при наличии сухости в ПР у пациентов с КПЛ СОПР использование эмолиентов – средств для дополнительного увлажнения в виде гелей или ополаскивателей [167-169].

Рекомендуются, по показаниям, консультации других специалистов: врача-онколога – при подозрении на малигнизацию, врача-эндокринолога – при подозрении на сахарный диабет и для исключения других зуболеваний эндокринной системы, врача-терапевта – при наличии соматической патологии; консультации и клинический мониторинг врача-дерматовенеролога обязательны для пациентов с КПЛ СОПР [1-3].

## 3.2.7. Хирургическое лечение

Рекомендуется при отсутствии эффекта медикаментозной терапии хирургическое лечение (иссечение пораженных СОПР и ККГ) при гиперкератотической / эрозивно-язвенной формах КПЛ СОПР [1-3].

***Комментарии:*** *хирургическое лечение КПЛ СОПР, протекающего с наличием эрозий, язв, пузырей в связи с риском появления симптома Кебнера ограничено.*

* Рекомендации по применению криодеструкции и диатермокоагуляции при деструктивных формах КПЛ СОПР отражены в разделе 3.2.5.

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Рекомендуется пациентам с КПЛ СОПР после стабилизации воспалительного процесса проведение санации полости рта: замена некачественных реставраций с использованием максимально-атравматичных методик и биологически инертных стоматологических реставрационных материалов, исключающих раздражающее / аллергизирующее и механически-травмирующее действие на СОПР [1-3, 167].

Рекомендуется пациентам с КПЛ СОПР по достижению стойкой ремиссии / стабилизации проведение протезирования по поводу дефектов зубных рядов, основанного на рациональном подборе конструкционных материалов и ортопедических конструкций (предпочтительно использование протетических конструкций с опорой на имплантаты), исключающих раздражающее / аллергизирующее и механически-травмирующее действие на СОПР [1-3, 167, 170].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 3)

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Профилактических мер при КПЛ СОПР не существует.

*Кратность диспансерных осмотров* пациентов с КПЛ СОПР зависит от формы заболевания: при типичной форме – каждые 6 месяцев; гиперкератотической – каждые 3 месяца; при осложненном течении заболевания (эрозивно-язвенной, буллезной, экссудативно-гиперемической) – в течение первого года каждые 1,5-2 месяца, в последующие годы – 1 раз в 3 месяца [1-3, 63].

6. Организация оказания медицинской помощи

Плановая госпитализация больных с КПЛ СОПР не показана. Лечебно-профилактические мероприятия при КПЛ СОПР проводятся амбулаторно.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Оказание плановой терапевтической (эндодонтической, пародонтологической и др.), ортопедической и хирургической стоматологической помощи пациентам с КПЛ СОПР проводится в период достижения стойкой ремиссии, с использованием максимально атравматичных лечебно-профилактических и диагностических технологий (материалов и методик).

Индивидуальная настроенность (комплаентность) пациента к проводимому лечению КПЛ СОПР во многом определяет эффективность лечения и исход заболевания.

Критерии оценки качества медицинской помощи

|  |
| --- |
| В данном разделе указываются рекомендованные Рабочей группой критерии качества оценки медицинской помощи в РФ при данном заболевании, состоянии или синдроме. Критерии оценки качества медицинской помощидолжны соответствовать тезисам-рекомендациям и уровням УДД и УУР. Не допускаются сокращения или аббревиатуры при написании критериев, используются формулировки: выполнено, проведено. |

Критерии качества медицинской помощи определены в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ №203н от 10.05.2017г. «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

Согласно п.3.12.13 «Критерии качества специализированной медицинской помощи взрослым и детям при лишае красном плоском (под по МКБ-10: L43):

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№** | **Критерии качества** | **Уровень достоверности доказательств** | **Уровень убедительности рекомендаций**  |
| 1 | Выполнено заполнение медицинской документации – медицинской карты пациента, получающего медицинскую помощь:* Заполнение всех разделов, предусмотренных амбулаторной картой;
* Оформление информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство.
 | 1 | A |
| 2 | Выполнен первичный осмотр пациента:* оформление результатов первичного осмотра, включая данные анамнеза заболевания, записью в амбулаторной карте;
* Заполнение схемы-топограммы с цвето-цифровым кодированием элементов поражения СОПР/ККГ.
 | 1 | A |
| 3 | Проведено установление предварительного диагноза в ходе первичного приема пациента | 1 | A |
| 4 | Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый | 1 | A |
| 5 | Выполнен анализ крови биохимический (исследование уровня общего белка, глюкозы, креатинина, мочевой кислоты, билирубина общего, триглицеридов, аланин-аминотрансфераза, аспартат-аминотрансфераза) | 1 | A |
| 6 | Выполнен общий (клинический) анализ мочи  | 1 | A |
| 7 | Формирование плана обследования пациента при первичном осмотре с учетом предварительного диагноза | 1 | A |
| 8 | Выполнено гистологическое исследование биоптатов СОПР (по показаниям) | 1 | A |
| 9 | Выполнена цитологическая диагностика (по показаниям) | 1 | A |
| 10 | Выполнено микробиологическое исследование (по показаниям) | 1 | A |
| 11 | Выполнено витальное (прижизненное) окрашивание очагов поражения СОПР / ККГ (по показаниям) | 1 | A |
| 12 | Выполнена простая и/или расширенная стоматоскопия (по показаниям) | 1 | A |
| 13 | Выполнено люминесцентное исследование (по показаниям) | 1 | A |
| 14 | Выполнено электрометрическое исследование разницы потенциалов в ПР (по показаниям) | 3 | C |
| 15 | Проведены кожные пробы / эпимукозные тесты (по показаниям) | 1 | A |
| 16 | Выполнена первичная (диагностическая) фотосъемка участков поражения СОПР / ККГ | 2 | B |
| 17 | Дано направление на консультацию врача-гинеколога, врача-уролога (по показаниям) | 1 | A |
| 18 | Получено заключение врача-дерматолога для постановки развернутого диагноза КПЛ | 1 | A |
| 19 | Выполнена постановка окончательного стоматологического / клинического диагноза и оформление его обоснования в амбулаторной карте | 1 | A |
| 20 | Выполнено установление клинического диагноза в течение 10 дней с момента обращения | 1 | A |
| 21 | Выполнено формирование плана лечения с учетом окончательного диагноза, клинических проявлений заболевания, тяжести заболевания и состояния пациента | 1 | A |
| 22 | Проведена терапия лекарственными препаратами первой линии: топические / системные глюкокортикостероиды; и/или препаратами второй линии: иммунодепрессанты (ингибиторы кальциневрина) с учетом показаний и противопоказаний  | 1 | A |
| 23 | Проведено физиотерапевтическое лечение (по показаниям) | 2 | B |
| 24 | Проведено хирургическое лечение (по показаниям) | 2 | B |
| 25 | Выполнена вторичная (мониторинговая) фотосъемка СОПР / ККГ | 2 | B |
| 26 | Проведена коррекция плана обследования и плана лечения с учетом клинического диагноза, состояния пациента, особенностей течения заболевания, наличия сопутствующих заболеваний, осложнений заболевания и результатов проводимого лечения на основе стандартов медицинской помощи и клинических рекомендаций (по показаниям) | 1 | A |
| 27 | Достигнута стабилизация клинико-функционального состояния СОПР: полное купирование болевого симптома / заживление эрозивно-язвенных элементов / отсутствие веррукозных разрастаний / отека и гиперемии СОПР; возможно наличие папул на внешне неизмененной СОПР/ККГ; суммарный индекс эффективности лечения (СШЭ) обнулен | 1 | A |
| 28 | Выполнена постановка на диспансерный учет:- осуществление диспансерного наблюдения в установленном порядке с соблюдением периодичности обследования и длительности диспансерного наблюдения | 1 | A |

Список литературы

1. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. — 5-е изд., перераб. и доп. — М.: Деловой экспресс, 2016. — 768 с.;
2. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных красным плоским лишаем. / Олисова О.Ю. и соавт. – М, 2015. – 19 с.
3. Дмитриева Л.А., Терапевтическая стоматология: национальное руководство / под ред. Л.А. Дмитриевой, Ю.М. Максимовского. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 888 с.
4. Scully C. Oral and maxillofacial medicine. The basis of diagnosis and treatment. Third Edition. Churchill Livigstone Elsevier. 2013: 436.
5. Scully C., Carrozzo M. Oral mucosal diseases: lichen planus. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 2008; №46:15–21
6. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Бабиченко И.И. Красный плоский лишай слизистой оболочки рта. М.: Российская Академия Наук, 2018; 80 с.
7. Georgakopoulou E.A., Malamos D., Achtari M.D. Oral lichenoid lesions of the upper lip and gingiva: What we know so far. Oral Dis. 2018 Mar;24(1-2):135-137. doi:10.1111/odi.12763. Review. PubMed PMID: 29480610
8. Garcia-Pola M.J., Rodriguez-López S., Fernánz-Vigil A., Bagán L., Garcia-Martín J.M. Oral hygiene instructions and professional control as part of the treatment of desquamative gingivitis. Systematic review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 24(2): e136-e144. doi: 10.4317/medoral.22782. PubMed PMID: 30818305; PubMed Central PMCID: PMC6441599.
9. Гилева О.С., Кошкин С.В., Либик Т.В., Городилова Е.А., Халявина И.Н. Пародонтологические аспекты заболеваний слизистой оболочки полости рта: красный плоский лишай. Пародонтология. 2017; Т. 22. № 3 (84): c. 9-14.
10. Rotim Z., Bolanca Z., Rogulj A.A., Andabak M., Boras V.V., Vrdoljak D.V. Oral lichen planus and oral lichenoid reaction – an update. Acta Clin Croat. 2015 Dec;54(4):516-20. Review. PubMed PMID: 27017728.
11. Kurago Z.B. Etiology and pathogenesis of oral lichen planus: an overview. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2016 Jul;122(1):72-80. doi: 10.1016/j.oooo.2016.03.011. Epub 2016 Mar 19. Review. PubMed PMID: 27260276.
12. Eltawil M., Sediki N., Hassan H. Psychobiological aspects of patients with lichen planus. Curr Psychiatr. 2009;16:370–80.
13. Chaudhary S. Psychosocial stressors in oral lichen planus. Aus Dent J. 2004;49:192–5.
14. Rojo-Moreno J.L., Bagán J.V., Rojo-Moreno J., Donat J.S., Millan M.A., Jimenez Y. Psychologic factors and oral lichen planus. A psychometric evaluation of 100 cases. Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology. 1998;86:687-91.
15. De Carli J.P., Linden M.S., da Silva S.O., Trentin M.S., Matos Fde S., Paranhos L.R. Hepatitis C and Oral Lichen Planus: Evaluation of their Correlation and Risk Factors in a Longitudinal Clinical Study. J Contemp Dent Pract. 2016;17:27-31.
16. Lodi G, Pellicano R, Carrozzo M. Hepatitis C virus infection and lichen planus: a systematic review with meta-analysis. Oral Diseases. 2010;16:601-12.
17. Alaizari NA, Al-Maweri SA, Al-Shamiri HM, Tarakji B, Shugaa-Addin B. Hepatitis C virus infections in oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. Aust Dent J. 2016 Sep;61(3):282-7. doi: 10.1111/adj.12382. Review. PubMed PMID: 26475515.
18. Захур И.И., Кошкин С.В., Зайцева Г.А., Гилева О.С., Куклина Е.А. Особенности распределения антигенов HLA II класса у пациентов с красным плоским лишаем. Вятский медицинский вестник. 2019. № 1 (61). С. 38-41.
19. Carozzo, 2011; Carrozzo M, Francia Di Celle P, Gandolfo S, Carbone M, Conrotto D, Fasano ME, Roggero S, Rendine S, Ghisetti V (2001) Increased frequency of HLA-DR6 allele in Italian patients with hepatitis C virus-associated oral lichen planus. Br J Dermatol 144:803–80.
20. Акмалова Г.М., Чуйкин С.В., Ронь Г.И., и др. Генетические маркёры предрасположенности к развитию рецидивов красного плоского лишая слизистой оболочки рта // Казанский медицинский журнал. - 2016. - Т. 97. - №3. - C. 381-387. doi: [10.17750/KMJ2016-381](https://doi.org/10.17750/KMJ2016-381).
21. Акмалова Г. М., Чуйкин С. В., Ронь Г. И., Чернышева Н. Д., Галимова Э. С., Гилязова И. Р., Хуснутдинова Э. К. Применение генетических маркеров в прогнозировании развития и рецидива красного плоского лишая слизистой оболочки рта // Проблемы стоматологии . 2016. №. 1. С. 62-69. DOI: https://doi.org/10.18481/2077-7566-2016-12-1-62-69 (дата обращения: 25.06.2019).
22. Cassol-Spanemberg J, Rodríguez-de Rivera-Campillo ME, Otero-Rey EM, Estrugo-Devesa A, Jané-Salas E, López-López J. Oral lichen planus and its relationship with systemic diseases. A review of evidence. *J Clin Exp Dent*. 2018 Sep 1;10(9):e938-e944. doi: 10.4317/jced.55145. PubMed PMID: 30386529; PubMed Central PMCID: PMC6203921.
23. Гилева О.С., Смирнова Е.Н., Позднякова А.А., Поздеева О.В., Либик Т.В., Сатюкова Л.Я., Халявина И.Н., Городилова Е.А., Шилова Т.Ю., Гибадуллина Н.В., Садилова В.А., Назукин Е.Д. Структура, факторы риска и клинические особенности заболеваний слизистой оболочки полости рта (по данным лечебно-консультативного приема). Пермский медицинский журнал. 2012. Т. 29. № 6. С. 18-24.
24. Otero Rey EM, Yáñez-Busto A, Rosa Henriques IF, López-López J, Blanco-Carrión A. Lichen planus and diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis. Oral Dis. 2018 Sep 11. doi: 10.1111/odi.12977. [Epub ahead of print] Review. PubMed PMID: 30203902.
25. McCullough M.J., Alrashdan M.S., Cirillo N. (2019) Oral Lichen Planus. In: Farah C., Balasubramaniam R., McCullough M. (eds) Contemporary Oral Medicine. Springer, Cham, <https://doi.org/10.1007/978-3-319-72303-7_14>
26. Scully C, Beyli M, Ferreiro MC, Ficarra G, Gill Y, Griffiths M, Holmstrup P, Mutlu S, Porter S, Wray D. Update on oral lichen planus: etiopathogenesis and management. Crit Rev Oral Biol Med. 1998;9(1):86-122. Review. PubMed PMID:9488249.
27. Serrano-Sánchez P, Bagán JV, Jiménez-Soriano, Sarrión G. Drug induced oral lichenoid reactions. A literature review. J Clin Exp Dent. 2010;2:e71–5.
28. Scully C, Carrozzo M. Oral mucosal disease: Lichen planus. Br J Oral Maxillofac Surg. 2008;46:15–21.
29. Issa Y, Brunton PA, Glenny AM, Duxbury AJ. Healing of oral lichenoid lesions after replacing amalgam restorations: A systematic review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004;98:553–65.
30. Edwards P.C., Kelsch R.. Oral lichen planus: clinical presentation and management. J Can Dent Assoc. 2002;68:494–499.
31. McCartan B. E., Healy C. M. The reported prevalence of oral lichen planus: a review and critique. Journal of Oral Pathology & Medicine 2008;37:447-453.
32. Sugerman PB, Savage NW, Walsh LJ, Zhao ZZ, Zhou XJ, Khan A, Seymour GJ, Bigby M. The pathogenesis of oral lichen planus. Crit Rev Oral Biol Med. 2002;13(4):350-65.
33. Гилева О.С., Либик Т.В., Позднякова А.А., Сатюкова Л.Я. Предраковые заболевания в структуре патологии слизистой оболочки полости рта. Проблемы стоматологии. 2013; № 2: с.3-9.
34. Гажва С.И., Дятел А.В., Худошин С.В. Структура стоматологической заболеваемости слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ. Современные проблемы науки и образования. 2014; № 6: с.1097.
35. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Бабиченко И.И. Красный плоский лишай слизистой оболочки рта. М. : Российская Академия Наук, 2018; 80 с.
36. Gale N., Pilch B.Z., Sidransky D., Westra W.H., Califano J. Epithelial precursor lesions. In: Barnes L., Evenson J.W., Reichart P., Sidransky D., editors. Pathology & genetics. Head and neck tumours. Lyon: IARC; 2005: p. 177-181.
37. Aghbari SMH, Abushouk AI, Attia A, Elmaraezy A, Menshawy A, Ahmed MS, et al. Malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: A meta-analysis of 20095 patient data. Oral Oncol. 2017;68:92-102.
38. Fitzpatrick SG, Hirsch SA, Gordon SC. The malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a systematic review. J Am Dent Assoc. 2014;145:45-56.
39. Lodi G, Scully C, Carrozzo M, Griffiths M, Sugerman PB, Thongprasom K. Current controversies in oral lichen planus: report of an international consensus meeting. Part 2. Clinical management and malignant transformation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2005 Aug;100(2):164-78.
40. Tampa M, Caruntu C, Mitran M, Mitran C, Sarbu I, Rusu LC, Matei C, Constantin C, Neagu M, Georgescu SR. Markers of Oral Lichen Planus Malignant Transformation. Dis Markers. 2018 Feb 26;2018:1959506. doi: 10.1155/2018/1959506.
41. van der Meij EH, van der Waal I. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. J Oral Pathol Med. 2003 Oct;32(9):507-12. PubMed PMID: 12969224.
42. Гилева О.С., Петрович Ю.А. Азотистые соединения пищи, алкогольных напитков и табака в биосинтезе канцерогенных нитрозаминов. Вопросы питания. 1988. № 5. С. 9.
43. Гилева О.С., Петрович Ю.А. Влияние табака на ткани полости рта и биохимические показатели. Стоматология. 1987. № 4. С. 79.
44. Saunders Review of Dental Hygiene – 2nd ed. / edited M.Fehrenbach and J.Weiner. – Saunders, 2008. – 640 p.
45. Khudhur AS, Di Zenzo G, Carrozzo M. Oral lichenoid tissue reactions: diagnosis and classification. Expert Rev Mol Diagn. 2014 Mar;14(2):169-84. doi:10.1586/14737159.2014.888953. Epub 2014 Feb 13. Review. PubMed PMID: 24524807.
46. Merk HF, Vanstreels L, Megahed M. [Lichenoid drug reactions]. Hautarzt. 2018 Feb;69(2):116-120. doi: 10.1007/s00105-017-4117-y. Review. German. PubMed PMID: 29372264.
47. Fortuna G, Aria M, Schiavo JH. Drug-induced oral lichenoid reactions: a real clinical entity? A systematic review. Eur J Clin Pharmacol. 2017 Dec;73(12):1523-1537. doi: 10.1007/s00228-017-2325-0. Epub 2017 Sep 13. Review.PubMed PMID: 28905092.
48. Garcia-Pola MJ, Rodriguez-López S, Fernánz-Vigil A, Bagán L, Garcia-Martín JM. Oral hygiene instructions and professional control as part of the treatment of desquamative gingivitis. Systematic review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2019 Mar 1;24(2):e136-e144. doi: 10.4317/medoral.22782.
49. Pippi R, Romeo U, Santoro M, Del Vecchio A, Scully C, Petti S. Psychological disorders and oral lichen planus: matched case-control study and literature review. Oral Dis. 2016 Apr;22(3):226-34. doi: 10.1111/odi.12423. Epub 2016 Jan 25. Review. PubMed PMID: 26680999.
50. Karbach J, Al-Nawas B, Moergel M, Daubländer M. Oral health-related quality of life of patients with oral lichen planus, oral leukoplakia, or oral squamous cell carcinoma. J Oral Maxillofac Surg. 2014 Aug;72(8):1517-22. doi: 10.1016/j.joms.2014.04.008. Epub 2014 Apr 21. PubMed PMID: 25037185.
51. Vilar-Villanueva M, Gándara-Vila P, Blanco-Aguilera E, Otero-Rey EM, Rodríguez-Lado L, García-García A, Blanco-Carrión A. Psychological disorders and quality of life in oral lichen planus patients and a control group. Oral Dis. 2019 Apr 16. doi: 10.1111/odi.13106. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30993798.
52. Parlatescu I, Tovaru M, Nicolae CL, Sfeatcu R, Didilescu AC. Oral health-related quality of life in different clinical forms of oral lichen planus. Clin Oral Investig. 2019 May 17. doi: 10.1007/s00784-019-02951-8. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31098713.
53. López-Jornet P, Camacho-Alonso F. Quality of life in patients with oral lichen planus. J Eval Clin Pract. 2010 Feb;16(1):111-3. doi: 10.1111/j.1365-2753.2009.01124.x. PubMed PMID: 20367822.
54. Меликян И.А., Ахмедов Г.Д., Топорков В.А., Игнатов Н.Г., Гуревич К.Г. [Анализ публикаций по изучению качества жизни пожилых при стоматологических заболеваниях](https://elibrary.ru/item.asp?id=34860338). [Стоматология для всех](https://elibrary.ru/contents.asp?id=34860329). 2018. [№ 1](https://elibrary.ru/contents.asp?id=34860329&selid=34860338). С. 48-51.
55. Максимовский Ю.М., Гуревич К.Г., Фабрикант Е.Г., Федоткина О.В. [Качество жизни и поведенческие факторы риска пациентов с патологией полости рта и челюстно-лицевой области](https://elibrary.ru/item.asp?id=21117421). [Стоматология для всех](https://elibrary.ru/contents.asp?id=33937975). 2013. [№ 4](https://elibrary.ru/contents.asp?id=33937975&selid=21117421). С. 34-36.
56. Гилева О.С., Либик Т.В., Халилаева Е.В., Данилов К.В., Халявина И.Н., Гилева Е.С., Садилова В.А., Пленкина Ю.А., Хохрин Д.В. [стоматологическое здоровье в критериях качества жизни](https://elibrary.ru/item.asp?id=17047841). [Медицинский вестник Башкортостана](https://elibrary.ru/contents.asp?id=33698619). 2011. Т. 6. [№ 3](https://elibrary.ru/contents.asp?id=33698619&selid=17047841). С. 6-11.
57. Lopez-Jornet P, Zavattaro E, Mozaffari HR, Ramezani M, Sadeghi M. Evaluation of the Salivary Level of Cortisol in Patients with Oral Lichen Planus: A Meta-Analysis. Medicina (Kaunas). 2019 May 27;55(5). pii: E213. doi: 10.3390/medicina55050213. Review. PubMed PMID: 31137861.
58. Zucoloto ML, Shibakura MEW, Pavanin JV, Garcia FT, da Silva Santos PS, Maciel AP, de Barros Gallo C, Souza NV, Innocentini LMAR, Humberto JSM, Motta ACF. Severity of oral lichen planus and oral lichenoid lesions is associated with anxiety. Clin Oral Investig. 2019 Apr 15. doi: 10.1007/s00784-019-02892-2. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30989337.
59. Македонова Ю.А., Фирсова И.В., Адамович Е.И. Красный плоский лишай в полости рта: междисциплинарность, комплексность, преемственность. Colloquium-journal. 2018. № 5-1 (16). С. 28-30.
60. Ivanovski K, Nakova M, Warburton G, Pesevska S, Filipovska A, Nares S, Nunn ME, Angelova D, Angelov N. Psychological profile in oral lichen planus. J Clin Periodontol. 2005 Oct;32(10):1034-40. PubMed PMID: 16174265.
61. WHO collaboratory Reference centre for oral precancerous lesions. Definition of leukoplakia & related lesions: An aid to studies on oral precancer. Oral Surg 1978; 46:517-539.
62. Гилева О.С., Либик Т.В., Белева Н.С., Бондаренко Е.А. Комплексная оценка влияния зубных паст на слизистую оболочку полости рта и красную кайму губ (клинико-социологическое исследование) (часть I). Институт стоматологии. 2008. № 1 (38). С. 26-28.
63. Гилева О.С., Белева Н.С., Позднякова А.А., Сатюкова Л.Я., Халявина И.Н., Городилова Е.А. [Эффективность применения новых многокомпонентных схем терапии красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта у больных с различной системной патологией](https://elibrary.ru/item.asp?id=17071068). [Проблемы стоматологии](https://elibrary.ru/contents.asp?id=33699464). 2011. [№ 5](https://elibrary.ru/contents.asp?id=33699464&selid=17071068). С. 24-29.
64. Гилева О.С., Либик Т.В. Методика оценки общей площади слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ и размеров ее отдельных топографических зон. Материалы научной сессии 2010 года / ГОУ ВПО ПГМА им. акд. Е.А.Вагнера Росздрава. – Пермь, 2010. – С. 69-71.
65. Гилева О.С., Задорина И.И., Исламова А.Ф., Пленкина В.А., Синтюрина А.А., Чупраков М.А. [Оценка болевого симптома у пациентов с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки рта, паро- и эндодонта](https://elibrary.ru/item.asp?id=32663038). [Современные проблемы науки и образования](https://elibrary.ru/contents.asp?id=34838329). 2017. [№ 4](https://elibrary.ru/contents.asp?id=34838329&selid=32663038). С. 17.
66. Gobbo M, Rupel K, Zoi V, Perinetti G, Ottaviani G, Di Lenarda R, Bevilacqua L, Woo SB, Biasotto M. Scoring systems for Oral Lichen Planus used by differently experienced raters. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2017 Sep 1;22(5):e562-e571. doi: 10.4317/medoral.21833. PubMed PMID: 28809373; PubMed Central PMCID: PMC5694178.
67. Ismail SB, Kumar SK, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. J Oral Sci. 2007 Jun;49(2):89-106. Review. PubMed PMID: 17634721.
68. Sano SM, Quarracino MC, Aguas SC, González EJ, Harada L, Krupitzki H, Mordoh A. Sensitivity of direct immunofluorescence in oral diseases. Study of 125 cases. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2008 May 1;13(5):E287-91. PubMed PMID: 18449111.
69. Yamanaka Y, Yamashita M, Innocentini LMA, Macedo LD, Chahud F, Ribeiro-Silva A, Roselino AM, Rocha MJA, Motta AC. Direct Immunofluorescence as a Helpful Tool for the Differential Diagnosis of Oral Lichen Planus and Oral Lichenoid Lesions. Am J Dermatopathol. 2018 Jul;40(7):491-497. doi: 10.1097/DAD.0000000000001071. PubMed PMID: 29293127.
70. Cheng YS, Gould A, Kurago Z, Fantasia J, Muller S. Diagnosis of oral lichen planus: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2016 Sep;122(3):332-54. doi: 10.1016/j.oooo.2016.05.004. Epub 2016 Jul 9. PubMed PMID: 27401683.
71. Vij H, Vij R, Rao NN, Radhakrishnan R, Gupta V. Quantification of Colloid Bodies in Oral Lichen Planus and Oral Lichenoid Reaction - A Histochemical Study. J Clin Exp Dent. 2011;3(3):e207-11. <http://www.medicinaoral.com/odo/volumenes/v3i3/jcedv3i3p207.pdf>
72. Kabiraj A, Khaitan T, Bhowmick D, Ginjupally U, Bir A, Chatterjee K. Screening of Oral Potentially Malignant Disorders Using Exfoliative Cytology: A Diagnostic Modality. J Cancer Epidemiol. 2016;2016:8134832.
73. Acha-Sagredo A, Jiménez Y, Bagán JV, Echebarria-Goicouria MA, Aguirre-Urizar JM. Cytometric analysis of oral scrapings of patients with oral lichen planus. Cytopathology. 2011 Apr;22(2):106-10.
74. Brunotto M, Zárate AM, Cismondi A, Fernández Mdel C, Noher de Halac RI. Valuation of exfoliative cytology as prediction factor in oral mucosa lesions. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2005 Jul 1;10 Suppl 2:E92-102
75. Mollaoglu N, Cowpe JG, Walker R. Quantitative cytological analysis of smears collected from lesions clinically resembling oral lichen planus. Cytopathology. 2001 Aug;12(4):274-7.
76. Baek K, Choi Y. The microbiology of oral lichen planus: Is microbial infection the cause of oral lichen planus? Mol Oral Microbiol. 2018 Feb;33(1):22-28. doi: 10.1111/omi.12197. Epub 2017 Oct 9. Review. PubMed PMID: 28869787.
77. He Y, Gong D, Shi C, Shao F, Shi J, Fei J. Dysbiosis of oral buccal mucosa microbiota in patients with oral lichen planus. Oral Dis. 2017 Jul;23(5):674-682. doi: 10.1111/odi.12657. Epub 2017 Mar 31. PubMed PMID: 28199766.
78. Sarode SC, Sarode GS, Patil A. Therapeutic aspect of oral lichen planus in context to accompanying candidal infection. Oral Oncol. 2014 Jul;50(7):e34. doi: 10.1016/j.oraloncology.2014.03.013. Epub 2014 Apr 18. PubMed PMID: 24747034.
79. Pereira Tdos S, Silva Alves Jde F, Gomes CC, Rocha do Nascimento A, Stoianoff MA, Gomez RS. Kinetics of oral colonization by Candida spp. during topical corticotherapy for oral lichen planus. J Oral Pathol Med. 2014 Sep;43(8):570-5. PubMed PMID: 25320748.
80. Artico G, Freitas RS, Santos Filho AM, Benard G, Romiti R, Migliari DA. Prevalence of Candida spp., xerostomia, and hyposalivation in oral lichen planus--a controlled study. Oral Dis. 2014 Apr;20(3):e36-41. doi: 10.1111/odi.12120. Epub 2013 May 9. PubMed PMID: 23656547.
81. Mojsa I, Kaczmarzyk T, Zaleska M, Stypulkowska J, Zapala-Pospiech A, Sadecki D. Value of the ViziLite Plus System as a diagnostic aid in the early detection of oral cancer/premalignant epithelial lesions. J Craniofac Surg. 2012 Mar;23(2):e162-4. doi: 10.1097/SCS.0b013e31824cdbea.
82. Rashid A, Warnakulasuriya S. The use of light-based (optical) detection systems as adjuncts in the detection of oral cancer and oral potentially malignant disorders: a systematic review. J Oral Pathol Med. 2015 May;44(5):307-28.
83. Drogoszewska B, Chomik P, Polcyn A, Michcik A. Clinical diagnosis of oral erosive lichen planus by direct oral microscopy. Postepy Dermatol Alergol. 2014 Aug;31(4):222-8. doi: 10.5114/pdia.2014.40926. Epub 2014 Sep 8. PubMed PMID: 25254007; PubMed Central PMCID: PMC4171669.
84. Awan KH, Morgan PR, Warnakulasuriya S. Utility of chemiluminescence (ViziLite™) in the detection of oral potentially malignant disorders and benign keratoses. J Oral Pathol Med. 2011 Aug;40(7):541-4.
85. Nagi R, Reddy-Kantharaj YB, Rakesh N, Janardhan-Reddy S, Sahu S. Efficacy of light based detection systems for early detection of oral cancer and oral potentially malignant disorders: Systematic review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2016 Jul 1;21(4):e447-55.
86. Гажва С.И., Котунова Н.А. Повышение эффективности ранней диагностики заболеваний слизистой оболочки рта. Современные проблемы науки и образования. 2017; № 5: С. 110.
87. Gileva O.S., Libik T.V., Danilov K.V. Oral precancerous lesions: Problems of early detection and oral cancer prevention. AIP Conference Proceedings 1760, 020019 (2016); available at: <https://doi.org/10.1063/1.4960238>
88. Martin MD, Broughton S, Drangsholt M. Oral lichen planus and dental materials: a case-control study. Contact Dermatitis. 2003 Jun;48(6):331-6. PubMed PMID: 14531872.
89. Kraljević K, Cekić-Arambasin A, Grabarević S. [Galvanic currents and oral pathologic changes and symptoms in the mouth]. Acta Stomatol Croat. 1986;20 Suppl:67-74. Croatian. PubMed PMID: 3474874.
90. Жолудев С.Е., Семенчишина В.С. Применение заготовок сплава КХС в виде гранул для профилактики гальванозов полости рта. Уральский медицинский журнал. 2015. № 6 (129). С. 48-51.
91. Lucchese A, Dolci A, Minervini G, Salerno C, DI Stasio D, Minervini G, Laino L, Silvestre F, Serpico R. Vulvovaginal gingival lichen planus: report of two cases and review of literature. Oral Implantol (Rome). 2016 Nov 13;9(2):54-60. doi: 10.11138/orl/2016.9.2.054. PubMed PMID: 28042431; PubMed Central PMCID: PMC5159910.
92. Ramer MA, Altchek A, Deligdisch L, Phelps R, Montazem A, Buonocore PM. Lichen planus and the vulvovaginal-gingival syndrome. J Periodontol. 2003 Sep;74(9):1385-93. Review. PubMed PMID: 14584875
93. Vinayagamoorthy K, Acharya S, Kumar M, Pentapati KC, Acharya S. Efficacy of a remote screening model for oral potentially malignant disorders using a free messaging application: A diagnostic test for accuracy study. Aust J Rural Health. 2019 Apr;27(2):170-176. doi: 10.1111/ajr.12496. Epub 2019 Apr 3. PubMed PMID: 30942518.
94. Queyroux A, Saricassapian B, Herzog D, Müller K, Herafa I, Ducoux D, Marin B, Dantoine T, Preux PM, Tchalla A. Accuracy of Teledentistry for Diagnosing Dental Pathology Using Direct Examination as a Gold Standard: Results of the Tel-e-dent Study of Older Adults Living in Nursing Homes. J Am Med Dir Assoc. 2017 Jun 1;18(6):528-532. doi: 10.1016/j.jamda.2016.12.082. Epub 2017 Feb 22. PubMed PMID: 28236609.
95. Daniel SJ, Kumar S. Teledentistry: a key component in access to care. J Evid Based Dent Pract. 2014 Jun;14 Suppl:201-8. doi: 10.1016/j.jebdp.2014.02.008. Epub 2014 Mar 5. Review. PubMed PMID: 24929605.
96. Alabdullah JH, Daniel SJ. A Systematic Review on the Validity of Teledentistry. Telemed J E Health. 2018 Aug;24(8):639-648. doi: 10.1089/tmj.2017.0132. Epub 2018 Jan 5. PubMed PMID: 29303678.
97. Daniel SJ, Wu L, Kumar S. Teledentistry: a systematic review of clinical outcomes, utilization and costs. J Dent Hyg. 2013 Dec;87(6):345-52. Review. PubMed PMID: 24357563.
98. Irving M, Stewart R, Spallek H, Blinkhorn A. Using teledentistry in clinical practice as an enabler to improve access to clinical care: A qualitative systematic review. J Telemed Telecare. 2018 Apr;24(3):129-146. doi: 10.1177/1357633X16686776. Epub 2017 Jan 16. Review. PubMed PMID: 28092220.
99. Estai M, Kanagasingam Y, Tennant M, Bunt S. A systematic review of the research evidence for the benefits of teledentistry. J Telemed Telecare. 2018 Apr;24(3):147-156. doi: 10.1177/1357633X16689433. Epub 2017 Jan 24. Review. PubMed PMID: 28118778.
100. Tiwari SM, Gebauer K, Frydrych AM, Burrows S. Dental patch testing in patients with undifferentiated oral lichen planus. Australas J Dermatol. 2018 Aug;59(3):188-193. doi: 10.1111/ajd.12692. Epub 2017 Jul 11. PubMed PMID: 28695565.
101. Suter VG, Warnakulasuriya S. The role of patch testing in the management of oral lichenoid reactions. J Oral Pathol Med. 2016 Jan;45(1):48-57. doi: 10.1111/jop.12328. Epub 2015 May 20. PubMed PMID: 25990286.
102. Larsen KR, Johansen JD, Reibel J, Zachariae C, Pedersen AML. Symptomatic oral lesions may be associated with contact allergy to substances in oral hygiene products. Clin Oral Investig. 2017 Nov;21(8):2543-2551. doi: 10.1007/s00784-017-2053-y. Epub 2017 Jan 13. PubMed PMID: 28084550.
103. Pigatto PD, Spadari F, Bombeccari GP, Guzzi G. Oral lichenoid reactions, patch tests, and mercury dental amalgam. J Oral Pathol Med. 2016 Feb;45(2):153. doi: 10.1111/jop.12352. Epub 2015 Aug 26. PubMed PMID: 26308960.
104. Ahlgren C, Isaksson M, Möller H, Axéll T, Liedholm R, Bruze M. The necessity of a test reading after 1 week to detect late positive patch test reactions in patients with oral lichen lesions. Clin Oral Investig. 2014;18(5):1525-31. doi: 10.1007/s00784-013-1122-0. Epub 2013 Oct 6. PubMed PMID: 24097341.
105. Kim TW, Kim WI, Mun JH, Song M, Kim HS, Kim BS, Kim MB, Ko HC. Patch Testing with Dental Screening Series in Oral Disease. Ann Dermatol. 2015 Aug;27(4):389-93. doi: 10.5021/ad.2015.27.4.389. Epub 2015 Jul 29. PubMed PMID: 26273153; PubMed Central PMCID: PMC4530147.
106. Luiz AC, Hirota SK, Dal Vechio A, Reis VM, Spina R, Migliari DA. Diagnosing oral lichenoid contact reaction: clinical judgment versus skin-patch test. Minerva Stomatol. 2012 Jul-Aug;61(7-8):311-7. English, Italian. PubMed PMID: 22976513.
107. Lomaga MA, Polak S, Grushka M, Walsh S. Results of patch testing in patients diagnosed with oral lichen planus. J Cutan Med Surg. 2009 Mar-Apr;13(2):88-95. PubMed PMID: 19298777.
108. Petti PF, Bagán JV, Scully C, Chaparro N. [Malignant turn of oral planus in three new cases]. Acta Otorrinolaringol Esp. 2004 Jan;55(1):41-4. Spanish. PubMed PMID: 15108621.
109. Заболевания слизистой оболочки полости рта (Oral mucosal diseases): учебное пособие для студентов пятого курса стоматологического факультета / Ф.Ю.Даурова, И.М.Макеева, О.С.Гилева, М.К.Макеева, З.С.Хабадзе, Э.С.Кодзаева. – Москва: РУДН, 2019. – 144 с.
110. Гилева О.С., Либик Т.В., Кобус А.Б., Бондаренко Е.А., Белева Н.С., Подгорный Р.В. Комплексная оценка влияния зубных паст на слизистую оболочку полости рта и красную кайму губ (клинико-социологическое исследование) (часть II). Институт стоматологии. 2008. № 3 (40). С. 56-59.
111. Kakoei S, Pardakhty A, Hashemipour MA, Larizadeh H, Kalantari B, Tahmasebi E. Comparison the Pain Relief of Amitriptyline Mouthwash with Benzydamine in Oral Mucositis. J Dent (Shiraz). 2018 Mar;19(1):34-40. PubMed PMID: 29492414; PubMed Central PMCID: PMC5817341.
112. Farah B, Visintini S. Benzydamine for Acute Sore Throat: A Review of Clinical Effectiveness and Guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2018 Sep 21. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537954/> PubMed PMID: 30830732.
113. Descroix V, Coudert AE, Vigé A, et al. Efficacy of topical 1% lidocaine in the symptomatic treatment of pain associated with oral mucosal trauma or minor oral aphthous ulcer: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, single-dose study. J Orofac Pain. 2011;25:327–332.
114. Шумский А.В.. "Опыт применения препарата Камистад® у пациентов с инфекционно-аллергическими заболеваниями слизистой оболочки полости рта с эрозивным синдромом" Практическая медицина, no. 33, 2009, pp. 101-102.
115. Фаруазова С.Т. Применение Камистад геля в комплексной терапии заболеваний пародонта и слизистой полости рта. Медицина. 2012; 6:9-11.
116. Cantarelli R, Negrini TC, Muniz FW, Oballe HJ, Arthur RA, Rösing CK. Antimicrobial potential and gustatory perception of chlorhexidine gluconate mouthwashes with or without alcohol after a single rinse - a randomized controlled crossover clinical trial. Int J Dent Hyg. 2017 Nov;15(4):280-286. doi: 10.1111/idh.12255. Epub 2016 Nov 7. PubMed PMID: 28218483.
117. Vogelaers D, Deschepper M, Blot S. Oral care with chlorhexidine gluconate: Time to focus on outcomes that matter. J Crit Care. 2017 Aug;40:308-309. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.04.032. Epub 2017 Apr 22. PubMed PMID: 28457563.
118. Paulone S, Malavasi G, Ardizzoni A, Orsi CF, Peppoloni S, Neglia RG, Blasi E. Candida albicans survival, growth and biofilm formation are differently affected by mouthwashes: an in vitro study. New Microbiol. 2017 Jan;40(1):45-52. PubMed PMID: 28217816.
119. Максимова О.П. Роль препарата "Холисал" в комплексном лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки рта. Клиническая стоматология. 2018. № 2 (86). С. 46-49.
120. Михальченко В.Ф., Темкин Э.С., Чижикова Т.С., Петрухин А.Г., Триголос Н.Н., Фурсик Т.Н., Фирсова И.В., Васенев Е.Е., Алеханова И.Ф., Чижикова Т.В., Лепнухов А.В. Применение препарата "Холисал" в комплексном лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта и пародонта. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2004. № 12. С. 78-80.
121. Питерская Н.В., Рукавишникова Л.И., Радышевская Т.Н., Алешина Н.Ф. Лечение красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта с применением лазеротерапии в сочетании с препаратом "Холисал-гель". Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2013. № 2 (46). С. 118-120.
122. Chauhan P, De D, Handa S, Narang T, Saikia UN. 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. Dermatol Ther. 2018 Jan;31(1). doi: 10.1111/dth.12563. Epub 2017 Nov 10. PubMed PMID: 29124831.
123. Siponen M, Huuskonen L, Kallio-Pulkkinen S, Nieminen P, Salo T. Topical tacrolimus, triamcinolone acetonide, and placebo in oral lichen planus: a pilot randomized controlled trial. Oral Dis. 2017 Jul;23(5):660-668. doi: 10.1111/odi.12653. Epub 2017 Mar 31. PubMed PMID: 28168769.
124. Hegarty AM, Hodgson TA, Lewsey JD, Porter SR. Fluticasone propionate spray and betamethasone sodium phosphate mouthrinse: a randomized crossover study for the treatment of symptomatic oral lichen planus. J Am Acad Dermatol. 2002 Aug;47(2):271-9. PubMed PMID: 12140475.
125. Reddy RCJ, Jeelani S, Duraiselvi P, Kandasamy M, Kumar GS, Pandian RAV. Assessment of Effectiveness of Fluconazole and Clotrimazole in Treating Oral Candidiasis Patients: A Comparative Study. J Int Soc Prev Community Dent. 2017 Mar-Apr;7(2):90-94. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD\_34\_17. Epub 2017 Mar 29. PubMed PMID: 28462176; PubMed Central PMCID: PMC5390584.
126. Sawyer PR, Brogden RN, Pinder RM, Speight TM, Avery. Clotrimazole: a review of its antifungal activity and therapeutic efficacy. Drugs. 1975;9(6):424-47. Review. PubMed PMID: 1097234.
127. Scheibler E, Garcia MCR, Medina da Silva R, Figueiredo MA, Salum FG, Cherubini K. Use of nystatin and chlorhexidine in oral medicine: Properties, indications and pitfalls with focus on geriatric patients. Gerodontology. 2017 Sep;34(3):291-298. doi: 10.1111/ger.12278. Epub 2017 May 29. Review. PubMed PMID:28556195.
128. Thongprasom K, Dhanuthai K. Steriods in the treatment of lichen planus: a review. J Oral Sci. 2008 Dec;50(4):377-85. Review. PubMed PMID: 19106464.
129. Hettiarachchi, Kalani & Hettiarachchi, Ruvini & Jayasinghe, Ruwan & Sitheeque, Mohaideen. (2016). 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. 10.1111/jicd.12237.
130. Davari P, Hsiao HH, Fazel N. Mucosal lichen planus: an evidence-based treatment update. Am J Clin Dermatol. 2014 Jul;15(3):181-95. doi:10.1007/s40257-014-0068-6.
131. García-Pola MJ, González-Álvarez L, Garcia-Martin JM. Treatment of oral lichen planus. Systematic review and therapeutic guide. Med Clin (Barc). 2017 Oct 23;149(8):351-362. doi: 10.1016/j.medcli.2017.06.024. Epub 2017 Jul 28. Review. English, Spanish. PubMed PMID: 28756997.
132. Gonzalez-Moles MA, Bravo M, Gonzalez-Ruiz L, Ramos P, Gil-Montoya JA. Outcomes of oral lichen planus and oral lichenoid lesions treated with topical corticosteroid. Oral Dis. 2018 May;24(4):573-579. doi: 10.1111/odi.12803. Epub 2018 Feb 13. PubMed PMID: 29121431.
133. Passeron T, Lacour JP, Fontas E, Ortonne JP: Treatment of oral erosive lichen planus with 1% pimecrolimus cream. A double-blind, randomized, prospective trial with measurement of pimecrolimus levels in the blood. Arch Dermatol 2007, 143, 472–476.
134. Gorouhi F, Solhpour A, Beitollahi JM, Afshar S, Davari P, Hashemi P, Kashani MN, Firooz A: Randomized trials of pimecrolimus cream versus triamcinolone acetonide paste in the treatment of oral lichen planus. J Am Acad Dermatol 2007, 57, 806–813.
135. Ibrahim SS, Hazzaa HH: Topical pimecrolimus effect on Fas inducing apoptosis in oral lichen planus: a clinical immunohistochemical study. J Oral Pathol Med 2012, 41, 315–321.
136. Salazar-Sanchez N, Lopez-Jornet P, Camacho-Alonso F, Sanchez-Siles M: Efficacy of topical *Aloe vera* in patients with oral lichen planus: a randomized double-blind study. J Oral Pathol Med 2010, 39, 735–740.
137. Mansourian A, momen-Heravi F, Saheb-Jamee M, Esfehani M, Khalilzadeh O, Momen-Beitollahi J: Comparison of aloe vera mouthwash with triamcinolone acetonide 0.1% on oral lichen planus: a randomized double – blinded clinical trial. Am J Med Sci 2011, 342, 447–451.
138. Ali S, Wahbi W. The efficacy of aloe vera in management of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. Oral Dis. 2017 Oct;23(7):913-918. doi: 10.1111/odi.12631. Epub 2017 Feb 8. Review. PubMed PMID: 28029732.
139. Petruzzi M, Lucchese A, Lajolo C, Campus G, Lauritano D, Serpico R. Topical retinoids in oral lichen planus treatment: an overview. Dermatology. 2013;226(1):61-7. doi: 10.1159/000346750. Epub 2013 Mar 29. Review. PubMed PMID: 23548887.
140. Scardina GA, Messina P, Carini F, Maresi E. A randomized trial assessing the effectiveness of different concentrations of isotretinoin in the management of lichen planus. Int J Oral Maxillofac Surg. 2006 Jan;35(1):67-71. PubMed PMID:16344218.
141. Spano F, Donovan JC. Efficacy of oral retinoids in treatment-resistant lichen planopilaris. J Am Acad Dermatol. 2014 Nov;71(5):1016-8. doi:10.1016/j.jaad.2014.06.013. Epub 2014 Oct 15. PubMed PMID: 25437967.
142. Giustina TA, Stewart JC, Ellis CN, Regezi JA, Annesley T, Woo TY, Voorhees JJ. Topical application of isotretinoin gel improves oral lichen planus. A double-blind study. Arch Dermatol. 1986 May;122(5):534-6. PubMed PMID: 3518638.
143. Андрианова И.И., Колесник В.М., Галкина О.П., Островский А.В. Лечение эрозивных поражений слизистой оболочки полости рта с использованием Солкосерил дентальной адгезивной пасты. Таврический медико-биологический вестник. 2016. Т. 19. № 1. С. 5-7.
144. Лукиных Л.М., Толмачева С.М., Тиунова Н.В. Особенности проведения профессиональной гигиены при эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки полости рта. Dental Forum. 2013. № 5. С. 36.
145. Carbone M, Goss E, Carrozzo M, Castellano S, Conrotto D, Broccoletti R, Gandolfo S. Systemic and topical corticosteroid treatment of oral lichen planus: a comparative study with long-term follow-up. J Oral Pathol Med. 2003 Jul;32(6):323-9. PubMed PMID: 12787038.
146. Kellett J.K., Ead R.D. Treatment of lichen planus with a short course of oral prednisolone. Br J Dermatol 1990; 123: 550–551.
147. Cribier B, Frances C, Chosidow O. Treatment of lichen planus. An evidence-based medicine analysis of efficacy. Arch Dermatol. 1998 Dec;134(12):1521-30. Review. PubMed PMID: 9875189.
148. Oliver G.F., Winkelmann R.K. Treatment of lichen planus. Drugs 1993; 45: 56–65.
149. Cribier B., Frances C., Chosidow O. Treatment of lichen planus. An evidence-based medicine analysis of efficacy. Arch Dermatol 1998; 134: 1521–1530.
150. Pitche P, Saka B, Kombate K, Tchangai-Walla K. Treatment of generalized cutaneous lichen planus with dipropionate and betamethasone disodium phosphate: an open study of 73 cases. Ann Dermatol Venereol 2007; 134 (3 Pt 1): 237–240.
151. Бутов Ю.С., Васенова В.Ю., Анисимова Т.В. Лихены. В: Клиническая дерматовенерология. / под ред. Ю.К Скрипкина, Ю.С. Бутова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т.II. - С.184—211.
152. Atzmony L, Reiter O, Hodak E, Gdalevich M, Mimouni D. Treatments for Cutaneous Lichen Planus: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Clin Dermatol. 2016 Feb;17(1):11-22. doi: 10.1007/s40257-015-0160-6. Review. PubMed PMID: 26507510.
153. Yeshurun A, Bergman R, Bathish N, Khamaysi Z. Hydroxychloroquine sulphate therapy of erosive oral lichen planus. Australas J Dermatol. 2019 May;60(2):e109-e112. doi: 10.1111/ajd.12948. Epub 2018 Nov 8. PubMed PMID: 30411331.
154. Eisen D. Hydroxychloroquine sulfate (Plaquenil) improves oral lichen planus: An open trial. J Am Acad Dermatol. 1993 Apr;28(4):609-12. PubMed PMID: 8463463.
155. Рабинович О.Ф. Лечение больных красным плоским лишаем иммуномодулирующими препаратами ликопид и полиоксидоний. Иммунология. 2004. Т. 25. № 4. С. 226.
156. Сапарова Г.А. Иммунокоррегирующая терапия красного плоского лишая слизистой полости рта. Наука и здравоохранение. 2014. № 1. С. 96-98.
157. Заверная А.М., Бычкова Н.Г., Дылдина Е.В. Современные возможности иммунокорригирующей терапии красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. Современная стоматология. 2011. № 3 (57). С. 85.
158. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Гусева А.В. [Патогенетическое лечение тяжелых форм плоского лишая слизистой оболочки рта](https://elibrary.ru/item.asp?id=23058601). [Клиническая стоматология](https://elibrary.ru/contents.asp?id=34055841). 2015. [№ 1 (73)](https://elibrary.ru/contents.asp?id=34055841&selid=23058601). С. 24-26.
159. Yang H, Wu Y, Ma H, Jiang L, Zeng X, Dan H, Zhou Y, Chen Q. Possible alternative therapies for oral lichen planus cases refractory to steroid therapies. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2016 May;121(5):496-509. doi: 10.1016/j.oooo.2016.02.002. Epub 2016 Feb 13. Review. PubMed PMID: 27068310.
160. Гажва С.И., Котунова Н.А., Куликов А.С. Применение фотодинамической терапии в алгоритме лечения эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая слизистой оболочки рта. Современные проблемы науки и образования. 2018. № 4. С. 154.
161. Sadaksharam J, Nayaki KP, Selvam NP. Treatment of oral lichen planus with methylene blue mediated photodynamic therapy--a clinical study. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2012 Apr;28(2):97-101. doi: 10.1111/j.1600-0781.2012.00647.x. PubMed PMID: 22409713.
162. Fischoff D, Spivakovsky S. Photodynamic therapy for symptomatic oral lichen planus. Evid Based Dent. 2018 Oct;19(3):90-91. doi: 10.1038/sj.ebd.6401330. PubMed PMID: 30361669.
163. Hoseinpour Jajarm H, Asadi R, Bardideh E, Shafaee H, Khazaei Y, Emadzadeh M. The effects of photodynamic and low-level laser therapy for treatment of oral lichen planus-A systematic review and meta-analysis. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2018 Sep;23:254-260. doi: 10.1016/j.pdpdt.2018.07.001. Epub 2018 Jul 10. PubMed PMID: 30006319.
164. Akram Z, Abduljabbar T, Vohra F, Javed F. Efficacy of low-level laser therapy compared to steroid therapy in the treatment of oral lichen planus: A systematic review. J Oral Pathol Med. 2018 Jan;47(1):11-17. doi: 10.1111/jop.12619. Epub 2017 Aug 21. Review. PubMed PMID: 28766756.
165. Al-Maweri SA, Kalakonda B, Al-Soneidar WA, Al-Shamiri HM, Alakhali MS, Alaizari N. Efficacy of low-level laser therapy in management of symptomatic oral lichen planus: a systematic review. Lasers Med Sci. 2017 Aug;32(6):1429-1437. doi: 10.1007/s10103-017-2233-7. Epub 2017 May 24. Review. PubMed PMID: 28536905.
166. Иванова И.Н., Русинов В.И. Вопросы организации психотерапевтической помощи больным хроническими дерматозами. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2007. № S4. С. 17-18.
167. Гилева О.С., Либик Т.В., Позднякова А.А., Гибадуллина Н.В., Сюткина Е.С., Коротин С.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта: методы диагностики и лечения. Dental Forum. 2019. № 1 (72). С. 27-36.
168. Гилева О.С., Смирнова Е.Н., Позднякова А.А., Либик Т.В. Особенности диагностики и лечения ксеростомического синдрома при заболеваниях пародонта и слизистой оболочки полости рта у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. РМЖ. 2016. Т. 24. № 20. С. 1340-1345.
169. Ксеростомия: методы диагностики и лечения в практике врача-стоматолога : учебное пособие / О.С.Гилева, Е.Н.Смирнова, А.А.Позднякова [и др.] ; ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А.Вагнера Минздрава России. – Пермь, 2019. – 106 с.
170. Гилева О.С., Яшина Ж.С., Либик Т.В., Позднякова А.А., Городилова Е.А. Комплексная стоматологическая реабилитация больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта: рациональные подходы к протетическому лечению. Стоматология для всех. 2013. № 4. С. 9-14.
171. Volz, T. Pimecrolimus сream 1% in erosive oral lichen planus - a prospective randomized double-blind vehicle-controlled study / T. Volz, U. Caroli, H. Lüdtke // The British Journal of Dermatology/ 2008 – Vol.159, №4. – Р. 936-941.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Гилева Ольга Сергеевна, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, профессор, доктор медицинских наук; член РПА (Российская Пародонтологическая Ассоциация).

Конфликт интересов: отсутствует.

Мандра Юлия Владимировна, директор института стоматологии, профессор кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, профессор, доктор медицинских наук.

Конфликт интересов: отсутствует.

Либик Татьяна Владимировна, доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А.Вагнера» Минздрава России, доцент, кандидат медицинских наук; член РПА (Российская Пародонтологическая Ассоциация).

Конфликт интересов: отсутствует.

Максимовская Людмила Николаевна, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, профессор, доктор медицинских наук.

Конфликт интересов: отсутствует.

Лукина Галина Ильхамовна, профессор кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, профессор, доктор медицинских наук.

Конфликт интересов: отсутствует.

Абрамова Марина Яковлевна, профессор кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, доцент, доктор медицинских наук.

Конфликт интересов: отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

**Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. врачи-специалисты: стоматологи, дерматовенерологи.

2. ординаторы и слушатели циклов повышения квалификации по указанным специальностям.

**Таблица 1.**Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД)для методов диагностики (диагностических вмешательств)

|  |  |
| --- | --- |
| **УДД** | **Расшифровка** |
| 1 | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3 | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов |

**Таблица 2.**Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

|  |  |
| --- | --- |
| **УДД** | **Расшифровка**  |
| 1 | Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа |
| 3 | Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль» |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов |

**Таблица 3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

|  |  |
| --- | --- |
| **УУР** | **Расшифровка** |
| A | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)  |
| B | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)  |
| C | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)  |

**Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года,а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению при стоматологических заболеваниях, утвержденный Приказом N 1496н от 7 декабря 2011 года.
2. Приказом Министерства здравоохранения РФ №203н от 10.05.2017г. «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

*Уважаемый пациент, пожалуйста, ознакомьтесь с краткой информацией о красном плоском лишае – системном заболевании, при котором может поражаться не только кожа, но и слизистая оболочка полости рта.*

*Если у Вас возникнут вопросы о причинах, природе, методах лечения этого заболевания и его возможных побочных эффектах – обратитесь к своему лечащему врачу.*

**Красный плоский лишай – это:**

* системное заболевание, при котором часто поражается слизистая оболочка полости рта и губы;
* заболевание с невыясненной этиологией – его точные причины не известны;
* заболевание, чаще возникающее у лиц, страдающих артериальной гипертензией, сахарным диабетом, вирусным гепатитом, перенесших психоэмоциональный стресс;
* заболевание неинфекционной природы, не передающееся воздушно-капельным, половым и иными другими путями;
* генетические не связанное заболевание, не передающееся от родителей детям;
* заболевание, которое чаще возникает у женщин старше 40 лет;
* заболевание, которое может быть связано с побочным действием некоторых лекарственных препаратов, а также материалов, используемых в стоматологической практике для лечения и профилактики заболеваний зубов и полости рта;
* заболевание, при котором у ряда пациентов появляются кожные высыпания, могут поражаться ногти, слизистая половых органов;
* заболевание, для диагностики которого может потребоваться взятие мазка из полости рта, биопсия, анализ крови и другие дополнительные методы исследования;
* заболевание, склонное к хроническому течению и обострениям при отсутствии должного лечения и диспансерного наблюдения у врача-стоматолога;
* заболевание, которое чаще протекает без выраженных клинических симптомов – в легкой (типичной) форме, не требующей особого лечения, но наблюдения лечащего врача-стоматолога;
* заболевание, отдельные формы которого в отсутствие адекватного лечения и диспансерного наблюдения у врача-стоматолога может озлокачествляться с частотой до 1%.

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

**Приложение Г1**

**Название на русском языке:** Профиль влияния стоматологического здоровья (OHIP-49-RU)

**Оригинальное название (если есть):** Oral Health Impact Profile (OHIP-49)

**Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):** Гилева О.С., Халилаева Е.В., Либик Т.В., Подгорный Р.В., Халявина И.В., Гилева Е.С. Многоступенчатая валидация международного опросника качества жизни «Профиль Влияния Стоматологического Здоровья» OHIP-49-RU. Уральский медицинский журнал. 2009. № 8(62). С. 104-109.

**Тип (подчеркнуть):** шкала, индекс, опросник, другое (уточнить): \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Назначение:** субъективная оценка пациентом влияния стоматологического здоровья на качество жизни, анализ индекса в динамике – оценка эффективности лечебных мероприятий

**Содержание (шаблон):**

*Уважаемый пациент, мы просим Вас заполнить эту анкету. Это поможет нам в диагностике, дальнейшей работе и сделает лечебный процесс более эффективным. На каждый из вопросов выберите, пожалуйста, только один из вариантов ответа.*

*Ф.И.О.: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_*

*Дата: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_*

*До / После лечения (ненужное зачеркнуть)*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **№** | **Вопрос** | **Варианты ответов** |
|  | **Ограничение функции** |  |
| 1 | Как часто Вы испытываете трудности при приеме пищи в связи с проблемами, связанными с зубами, слизистой полости рта или протезами (далее с полостью рта)? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 2 | Как часто Вы испытываете трудности при произношении слов в связи с проблемами полости рта? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 3 | Как часто вы обращаете внимание на эстетический недостаток ваших зубов? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 4 | Как часто Вы обращаете внимание на то, что Ваш внешний вид меняется в связи с проблемами полости рта? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 5 | Как часто Вы обращаете внимание на то, что Ваше дыхание испортилось из-за неприятного запаха из полости рта, связанного с проблемами полости рта? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 6 | Как часто Вы обращаете внимание на то, что у Вас ухудшилось вкусоощущение в связи с проблемами полости рта? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 7 | Как часто при приеме пищи последняя застревает между естественными или искусственными зубами (протезами)? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 8 | Случается ли, что Вы связываете нарушение пищеварения с проблемами полости рта? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 9 | Как часто Вас беспокоят жалобы на нарушение фиксации протеза? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
|  | **Физический дискомфорт** |  |
| 10 | Как часто Вы испытываете боль в полости рта? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 11 | Как часто Вас беспокоит боль в челюстях? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 12 | Случается ли, что Вы испытываете головную боль из-за проблем полости рта? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 13 | Как часто Вы отмечаете повышенную чувствительность зубов к приему горячей, холодной, кислой или соленой пищи? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 14 | Как часто Вас беспокоит зубная боль? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 15 | Как часто Вас беспокоит боль в деснах? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 16 | Меняется ли привычный для Вас пищевой рацион из-за проблем полости рта? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 17 | Отмечаете ли Вы болезненные участки на слизистой полости рта? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 18 | Считаете ли Вы Ваши протезы неудобными? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
|  | **Психологический дискомфорт** |  |
| 19 | Как часто Вас беспокоят проблемы в полости рта? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 20 | Часто ли Вы испытываете психологический дискомфорт (стеснение) в связи с проблемами полости рта? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 21 | Часто ли Вы чувствуете себя несчастным (ой) из-за проблем с зубами? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 22 | Часто ли Вы испытываете дискомфорт в связи со своим внешним видом из-за проблем полости рта? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 23 | Как часто Вы испытываете внутреннее напряжение из-за проблем полости рта? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
|  | **Физические расстройства** |  |
| 24 | Как часто в связи с проблемами полости рта Вы отмечаете нарушение дикции? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 25 | Как часто в связи с проблемами полости рта у Вас нарушается процесс общения с другими людьми? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 26 | Чувствуете ли Вы, что Ваше вкусоощущение ухудшилось из-за проблем полости рта? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 27 | Бывает ли, что Вы не можете эффективно чистить зубы из-за проблем полости рта? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 28 | Как часто проблемы полости рта ограничивают (делают невозможным) прием пищи? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 29 | Как часто проблемы полости рта ограничивают Ваш привычный пищевой рацион? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 30 | Бывает ли, что проблемы, связанные с зубными протезами, делают невозможным прием пищи? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 31 | Бывает ли, что в связи с проблемами полости рта Вы избегаете улыбки? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 32 | Вы вынуждены прерывать прием пищи в связи с проблемами полости рта? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
|  | **Психологические расстройства** |  |
| 33 | Случается ли, что в связи с проблемами полости рта нарушается (прерывается) Ваш сон?  | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 34 | Огорчают ли Вас проблемы, связанные с зубами, слизистой полости рта или ношением протезов? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 35 | Бывает ли для Вас трудным расслабиться (отдохнуть) в связи с проблемами полости рта? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 36 | Случается ли, что в связи с проблемами полости рта Вы впадаете в депрессию? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 37 | Могут ли проблемы полости рта ухудшить концентрацию Вашего внимания? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 38 | Смущают ли Вас проблемы, связанные с зубами, слизистой полости рта или ношением протезов? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
|  | **Социальная дезадаптация** |  |
| 39 | Стараетесь ли Вы избегать социальных контактов в связи с проблемами полости рта? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 40 | Бывают ли случаи, когда Вы менее терпимы к членам своей семьи из-за проблем полости рта? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 41 | Часто ли проблемы полости рта перерастают в проблемы социальных контактов? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 42 | Бываете ли Вы раздражительны с другими людьми из-за проблем полости рта? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 43 | Испытываете ли Вы затруднения в профессиональной деятельности из-за проблем полости рта? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
|  | **Ущерб** |  |
| 44 | Чувствуете ли Вы ухудшение состояния общего здоровья из-за проблем полости рта? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 45 | Несете ли Вы какие-либо финансовые потери (убытки) из-за проблем полости рта? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 46 | Испытываете ли Вы невозможность получать удовольствие от общения с друзьями в связи с проблемами полости рта? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 47 | Испытываете ли Вы неудовлетворенность жизнью в целом из-за проблем полости рта? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 48 | Случалось ли так, что Вы были абсолютно неспособны что-либо делать из-за проблем полости рта? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |
| 49 | Считаете ли Вы, что проблемы полости рта делают невозможным выполнение Ваших профессиональных обязанностей? | НикогдаКрайне редкоЧастоОчень частоПостоянно |

**Ключ (интерпретация):**

Каждому из ответов присваивается количество баллов: никогда – 0 баллов, крайне редко – 1 балл, часто – 2 балла, очень часто – 3 балла, постоянно – 4 балла.

Производится расчет интегрального показателя OHIP-49-RU путем суммирования баллов по всем вопросам (49).

Для оценки влияния стоматологического здоровья по 7 составляющим (шкалам) качества жизни (ограничение функций, физический дискомфорт, психологический дискомфорт, физические расстройства, психологические расстройства, социальная дезадаптация, ущерб) рассчитывается сумма баллов по каждой их каждой шкал.

**Приложение Г2**

**Название на русском языке:** Визуально-аналоговая шкала для оценки болевого симптома у пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта.

**Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):**. Гилева О.С., Задорина И.И., Исламова А.Ф., Пленкина В.А., Синтюрина А.А., Чупраков М.А. Оценка болевого симптома у пациентов с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки рта, паро- и эндодонта. Современные проблемы науки и образования. 2017. № 4. С. 17.

**Тип (подчеркнуть):** шкала, индекс, опросник, другое (уточнить): \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Назначение:** субъективная оценка пациентом болевого симптома.

**Содержание (шаблон):** Визуально-аналоговая шкала для оценки болевого симптома представлена на рис. 1.

|  |
| --- |
| *Уважаемый пациент, для контроля успешности (эффективности) проводимого лечения, своевременной коррекции болевого симптома просим Вас заполнить шкалу оценки боли по 10-балльной системе.* |

Рис. 1. Визуально-аналоговая шкала для оценки болевого симптома.

**Ключ (интерпретация):**

Цветовая кодировка шкалы боли представлена в виде оптического спектра:

* Фиолетовый (0 баллов) – отсутствие боли;
* Синий (1-3 балла) – легкая боль;
* Зеленый (4-6 балла) – умеренная боль;
* Желто-оранжевый (7-9 баллов) – сильная боль;
* Красный (10 баллов) – нестерпимая боль, требующая экстренного купирования.

**Пояснения:** Шкала может быть использована при первичном приеме для оценки степени выраженности болевого симптома, а также при повторных приемах для оценки эффективности терапии и принятия своевременных мер по коррекции болевого симптома.

**Приложение Г3**

**Название на русском языке:** Схема-топограмма слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ.

**Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):** Гилева О.С., Либик Т.В., Кобус А.Б., Бондаренко Е.А., Белева Н.С., Подгорный Р.В. Комплексная оценка влияния зубных паст на слизистую оболочку полости рта и красную кайму губ (клинико-социологическое исследование) (часть II). Институт стоматологии. 2008. № 3 (40). С. 56-59.

**Тип (подчеркнуть):** шкала, индекс, опросник, другое (уточнить): схема-топограмма.

**Назначение:** документирование элементов поражения в карте стоматологического больного по топографическим кодам ВОЗ.

**Содержание (шаблон):** Схема-топограмма СОПР и ККГ представлена на рис. 2.



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **- эрозия, язва** |  | **- гиперкератоз** |
|  |  |  |  |
|  | **- пузырек** |  | **- афта** |
|  |  |  |  |
|  | **- корка, налет** |  | **- бугорок, папилломатоз** |

Рис. 2. Схема-топограмма слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ.

**Ключ (интерпретация):** Пораженные участки СОПР и ККГ окрашиваются в соответствии с цветовой кодировкой элементов поражения: красный – эрозия и/или язва, оранжевый – пузырек, пузырь, желтый – гиперкератоз, бляшка, зеленый – бугорок, папилломатоз, голубой – афта, коричневый – корка и/или налет.

**Пояснения:** на рис. 3 представлен пример схемы-топограммы пациента с эрозивно-язвенной формой КПЛ СОПР (на щеке справа – ТК ВОЗ 19 – имеются типичные папулезные элементы; десквамация эпителия десны на верхней и нижней челюсти по ТК ВОЗ 28,31, 30 – десквамативный гингивит).



Рис. 3. Схема-топограмма СОПР и ККГ пациента с эрозивно-язвенной формой КПЛ СОПР.

Кодирование элементов поражения СОПР и ККГ начинается с ТК ВОЗ 13, т.к. коды 1-12 соответствуют локализации элементов на коже лица.

**Приложение Г4**

**Название на русском языке:** Суммарная шкала эффективности лечения пациента с красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта.

**Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):** Гилева О.С., Белева Н.С., Позднякова А.А., Сатюкова Л.Я., Халявина И.Н., Городилова Е.А. Эффективность применения новых многокомпонентных схем терапии красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта у больных с различной системной патологией. Проблемы стоматологии. 2011. № 5. С. 24-29.

**Тип (подчеркнуть):** шкала, индекс, опросник, другое (уточнить): \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Назначение:** комплексная (субъективная оценка болевого симптома пациентом / объективная оценка площади очагов поражения врачом-стоматологом) оценка эффективности комплексного лечения пациента с осложненными (эрозивно-язвенная, экссудативно-гиперемическая, буллезная и др.) формами КПЛ СОПР.

**Содержание (шаблон):** Комплексная оценка результатов лечения проводится по индексу СШЭ (суммарная шкала эффективности) с учетом субъективной оценки пациентом спонтанной и индуцированной приемом пищи / чисткой зубов боли и данных планиметрии суммарной площади участков поражения СОПР/ККГ по формуле:

СШЭ (балл) = $\frac{VASспон.б. +VASинд.б.}{2,5}$ + Sочага

При каждом посещении пациенту предлагается оценить по визуально-аналоговой шкале (Приложение Г2) в баллах (от 0 до 10) наличие спонтанной и индуцируемой, т.е. возникающей в полости рта при приеме пищи / чистке зубов боли. Далее, в соответствии с рекомендациями [171], в процентах оценивается площадь воспаленной и эрозированной поверхности СОПР, причем очаг поражения площадью менее 5% оценивается в 1 балл, площадь очага, составляющая от 5 до 15% - в 2 балла, от 16 до 25% общей площади СОПР –в 3 балла, более 25 % - в 4 балла.

**Ключ (интерпретация):** Максимальный показатель СШЭ у пациентов с тяжелой эрозивно-язвенной формой КПЛ СОПР составляет 12 баллов. Эффективность комплексного лечения оценивается по динамике индекса: положительной (прогрессивное снижение индекса) или отрицательной (индекс достоверно не снижается). Эффективным считают лечение, если в течение первой недели лечения показатели боли и площади поражения дают редукцию суммарного индекса СШЭ на 50% от первоначальных данных. Чем эффективнее терапия КПЛ СОПР, тем ниже показатель СШЭ.

**Приложение Г5**

**Название на русском языке:** Клинические признаки, указывающие пациенту с КПЛ СОПР на возможное озлокачествление / наличие злокачественного новообразования полости рта и ЧЛО.

**Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):** Заболевания слизистой оболочки полости рта (Oral mucosal diseases): учебное пособие для студентов пятого курса стоматологического факультета / Ф.Ю.Даурова, И.М.Макеева, О.С.Гилева, М.К.Макеева, З.С.Хабадзе, Э.С.Кодзаева. – Москва: РУДН, 2019. – 144 с.

**Тип (подчеркнуть):** шкала, индекс, опросник, другое (уточнить): таблица

**Назначение:** субъективная оценка пациентом / врачом признаков озлокачествления СОПР / наличия рака в ротоглотке.

**Содержание (шаблон):**

|  |  |
| --- | --- |
| **Ранние** | **Поздние** |
| * Существующие более 3-х недель, незаживающие язвы СОПР и ККГ неустановленного генеза
* Персистирующие белые или красноватые бляшки (бородавчатые образования), не снимаемые с поверхности СОПР и ККГ
* Нетипично измененные в цвете участки СОПР и ККГ
* Нарастающая отечность / увеличение в размерах различных участков полости рта и ККГ
* Бугорки или, наоборот, участки истончения на СОПР, глотки, ККГ
* Подвижность зубов без объективных причин
* Нетипичная кровоточивость в различных отделах ПР, появление геморрагий
* Длительно, без видимых причин, существующая охриплость, изменение тембра голоса
 | * Уплотнение в основании любого элемента поражения
* Спаянность СОПР с подлежащими тканями, утрата естественной подвижности
* Неприятный запах изо рта, не связанный с плохой гигиеной
* Боль, парестезии, дисгеузии, онемение участков СОПР, головы, шеи
* Заложенность / отечность носовых ходов
* Частые носовые кровотечения
* Боль или затруднения при глотании, жевании, движениях языка
* Нарастающий тризм
* Затруднения дыхания
* Диплопия
* Лимфоаденопатия региональных узлов
* Потеря веса
 |

***Наиболее часто выявляемые клинические признаки, указывающие на возможное наличие злокачественного новообразования полости рта и ЧЛО***