- Starfield B. et al. Comorbidity: Implications for the Importance of Primary Care in Case Management. // Ann Fam Med. — 2003. — 1, 1. — P. 8–14.
- Sommer D. et al. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. // Arch Dermatol Res.— 2006.—298, 7.—P. 321–328.
- 21. van Weel C. & Schellevis F. G. Comorbidity and guidelines: conflicting interests. // Lancet.— 2006.— 367.— P. 550–551.
- Shapiro J. et al. The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: a casecontrol study. // J Am Acad Dermatol.— 2007.—56, 4.—P. 629-634.
- 23. Gottlieb A. et al. Psoriasis comorbidities. // J Dermatolog Treat.—2008.—19, 1.—5–21.
- 24. Guenther L. & Gulliver W. Psoriasis comorbidities. // J Cutan Med Surg.— 2009.— 13, 2.— P. 77–87.
- 25. Aurangabadkar S. Comorbidities in psoriasis. // Indian J Dermatol Venereol Leprol.—2013.—79, 7.—P. 10–17.
- Yeung H. et al. Psoriasis severity and the prevalence of major medical comorbidity: a population-based study. // JAMA Dermatol.— 2013.— 149, 10.— P. 1173–1179.
- Cardiovascular psoriasis comorbidities, treatment with atorvastatin // J. American Academy Dermatology. — 2014. — 70, 1. — P. 165–175.
- Reich K. & Mrowietz U. Treatment goals in psoriasis. // J Dtsch Dermatol Ges.— 2007.— 5, 7.— P. 566–574.

- Mrowietz U. et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: A European consensus. // Arch Dermatol Res.—2011.—303, 1.—P. 1–10.
- Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориазом РОДВиК 2016; http://cr.rosminzdrav.ru/Дата посещения сайта 07.08.2019.
- Menter A. et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. // J Am Acad Derm.— 2019.—80, 4.— P. 1029–1072.
- Намазова-Баранова Л. идр. Системная терапия псориаза в детском возрасте (часть II): вопросы биологической терапии. // Вестник дермато логии и венерологии.— 2017.— 6.— С. 100–107.
- Бакулев А. Л. Стратегия «лечение до достижения цели» при псориазе. Актуальные вопросы устойчивости к биологической теропии. // Вестник дерматологии и венерологии. — 2016. — 5. — С. 32–38.
- Willrich et al. Tumor necrosis factor inhibitors: clinical utility in autoimmune diseases. // Translational Research. — 2015. — 165. 2. — 270–282.
- Nesbitt et al. Mechanism of action of certolizumab pegol (CDP870): in vitro comparison with other anti-tumor necrosis factor alpha agents. // Infl Bowel Dis. — 2007. — 13, 11. — P. 1323–1332.
- Carron P. et al. Scintigraphic Detection of TNFa with a Radiolabeled Anti-TNFa in Patients with Active Peripheral Spondyloarthritis and Rheumatoid Arthritis. // Arthritis and Rheumatism.— 2016.—65. 10.—e000265.

- Mariette et al. Lack of placental transfer of certolizumab pegol during pregnancy: results from CRIB, a prospective, postmarketing, pharmacokinetic study. // Ann Rheum Dis.— 2018.— 77, 2.— P. 228–233.
- Чикин В. В., Л. Ф. Знаменская, А. А. Минеева.
  Патогенетические аспекты лечения больных псориазом. // Вестник дерматологии и венерологии.— 2014.— 5.— С. 86–90.
- European \$3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. Update 2015. EDF in cooperation with EADV and IPC. http://www.euroderm.org/edf/index.php/edf-guidelines/category/5-guidelinesmiscellaneous Дата последнего посещения сайта 07.08.2019.
- Nast A. et al. \$3 Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris. Update. // J Dtsch Dermatol Ges. — 2012. — 10, Suppl. 2. — \$1–95.
- Menter A. et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. // J Am Acad Dermatol. — 2011. — 65. — P. 137–174.
- Gottlieb AB et al. Certolizumab pegol for the treatment of chronic plaque psoriasis: Results through 48 weeks from 2 phase 3, multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled studies (CIMPASI-1 and CIMPASI-2). // J Am Acad Dermatol.—2018.—79. 2.—P. 302-314.
- Mease P. et al. Effect of certolizumab pegol on signs and symptoms in patients with psoriatic arthritis: 24-week results of a Phase 3 double-blind randomised placebo-controlled study (RAP-ID-PsA). // Ann Rheum Dis.—2014.—73.—P. 48–55.

**Для цитирования**. Руднева Н.С., Садунашвили Т.Г., Чумакова Я.Ю., Натарова Э.В. Опыт применения цертолизумаба пэголау больных с тяжелым течением псориаза // Медицинский алфавит. Серия «Дерматология».— 2019.— Т. 2.— 26 (401).— С. 34–40.

4

DOI: 10.33667/2078-5631-2019-2-26(401)-40-43

# Оценка клинической эффективности лечения противовирусным препаратом пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта

Ю.Н. Перламутров, д.м.н., проф., зав. кафедрой

В. А. Старшинина, аспирант

К.Б. Ольховская, к.м.н., доцент

Кафедра кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Московский государственный медикостоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва

# Evaluation of clinical efficacy of antiviral treatment of patients with lichen planus of oral mucosa

Yu.N. Perlamutrov, V.A. Starshinina, K.B. Olkhovskaya

Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

### Резюме

При лечении больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта и с выявленной папилломовирусной инфекцией особое значение имеет назначение иммуномодулирующего препарата с противовирусной активностью. Цель исследования. Оценка клинической эффективности применения противовирусного и иммуномодулирующего препарата инозин пранобекс в комплексной терапии КПЛ СОПР. Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 49 пациентов с эрозивно-язвенной формой (из них 37 женщин [75,5%] и 12 мужчин [24,4%]) в возрасте от 43 до 68 лет, средний возраст  $57,43\pm2,53$  года. Длительность заболевания составила от 6месяцев до 9 (5,58 ± 1,26) лет. Результаты. Инозин пранобекс, применяемый в группе lb. показал высокую эффективность в лечении пациентов: количество больных с высокой вирусной нагрузкой снизилось до нуля, а процент больных с клинически значимым количеством ВПЧ сократился в два раза. Эрадакция папилломавируса зафиксирована в результате проведения противовирусной терапии у 11 (73,33%) больных, в то время как в группе Іа таких результатов достигнуто не было. Выводы. По результатам данного исследования установлено, что для больных КПЛ на СОПР с выявленной

### Summary

In the treatment of patients with lichen planus of the oral mucosa and identified papillomovirus infection, the appointment of an immunomodulatory drug with antiviral activity is of particular importance. Aim. To evaluate the clinical efficacy of antiviral and immunomodulatory drug inosine pranobex in the treatment of lichen planus of oral mucosa. Materials and methods. 49 patients with erosive-ulcerative form (37 women (75.5%) and 12 men (24.4%) aged 43 to 68 years, mean age 57.43  $\pm$  2.53 years were under observation. The disease duration ranged from 6 months to 9 (5.58 ± 1.26) years. Results. Inosine pranobex, used in group Ib. showed high efficiency in the treatment of patients: the number of patients with high viral load decreased to zero, and the percentage of patients with clinically significant HPV decreased by half. Eradication of papillomavirus was recorded as a result of antiviral therapy in 11 (73.33%) patients, while in group la such results were not achieved. Summary. According to the results of this study, it was found that for patients with lichen

ПВИ назначение противовирусного препарата является необходимым. Данное лечение характеризуется высокой эффективностью и позволяет почти на 25% увеличить скорость эпителизации патологических элементов, достигать клинической ремиссии и быстрее купировать болевой симптом, улучшая этим качество жизни пациентов.

Ключевые слова: **красный плоский лишай, слизистая полости рта, инозин** пранобекс.

planus of oral mucosa with detected PVI, the appointment of an antiviral drug is necessary. This treatment is characterized by high efficiency and allows to increase the rate of epithelialization of pathological elements by almost 25%, to achieve clinical remission and to stop the pain symptom faster, thereby improving the quality of life of patients.

Key words: red lichen planus, oral mucosa, inosine pranobex.

# Введение

Красный плоский лишай (КПЛ) — полиэтиологическое воспалительно-деструктивное заболевание, в патологический процесс которого часто вовлекается слизистая оболочка полости рта (СОПР) [1].

За годы изучения этиологии и патогенеза КПЛ на СОПР были достигнуты определенные успехи. Выявлены триггерные факторы заболевания, установлена связь КПЛ с некоторыми профессиональными вредностями, воздействием лекарственных веществ и пломбировочных материалов; отражены аспекты сочетания КПЛ СОПР с другими дерматозами и возможность трансформации отдельных форм заболевания в злокачественные опухоли [2, 3].

В последнее десятилетие появились новые разработки по лечению данного дерматоза, но, несмотря на это, КПЛ характеризуется рецидивирующим течением и торпидностью к проводимой традиционной терапии [4]. Возможно, это объясняется существенными изменениями реактивности организма на персистенцию папилломавирусной инфекции (ПВИ) [5, 6].

Вирус папилломы человека (ВПЧ) — широко распространенный инфекционный агент, основным местом существования и размножения которого является базальный слой эпителия. Известно более 150 типов ВПЧ, принадлежащих к семейству *Papillomaviridae*. Определенные виды данного вируса относят к высокому риску малигнизации, именно они являются причиной около 40% случаев заболевания раком СОПР [7, 8].

Результаты лечения КПЛ напрямую зависят от возможности устранения этиологического фактора и воздействия на механизмы заболевания [9]. На сегодняшний день в терапию дерматоза включают применение лекарственных препаратов, направленных на подавление иммунного ответа, аллергических реакций, про-

тивовоспалительные средства, седативные, цитостатические препараты, системные и наружные глюкокортикостероиды, ретиноиды [10, 11, 12]. При лечении больных с КПЛ СОПР и выявленной ПВИ особое значение имеет назначение иммуномодулирующего препарата с противовирусной активностью.

Инозин пранобекс активизирует естественных киллеров и цитотоксические Т-лимфоциты, усиливает хемотаксис макрофагов, моноцитов и нейтрофилов, а также увеличивает продукцию интерферонов -альфа и -гамма, которые проявляют противовирусное действие [13, 14]. Данный препарат у больных КПЛ СОПР и ПВИ в составе комплексной терапии позволяет повысить ее эффективность и снизить риск злокачественной трансформации эпителия на СОПР.

**Цель исследования:** оценка клинической эффективности применения противовирусного и иммуномодулирующего препарата инозин пранобекс в комплексной терапии КПЛ СОПР.

## Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 49 пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ СОПР (из них 37 женщин [75,5%] и 12 мужчин [24,4%]) в возрасте от 43 до 68 лет, средний возраст 57,43  $\pm$  2,53 года. Длительность заболевания составила от 6 месяцев до 9 (5,58  $\pm$  1,26) лет.

Пациентам было проведено комплексное обследование по общепринятой методике, включающее определение и систематизацию основных жалоб, анамнеза жизни и заболевания, внешнего и локального осмотра. Анализировалось системное здоровье по результатам обследования участкового терапевта, эндокринолога, гастроэнтеролога, стоматолога и других специалистов. Площадь очагов поражения КПЛ определялась с помощью палетки — полиэтиленовой пленки с 5-миллиметровыми делениями, которая накладывалась на эрозивно-язвенные поражения СОПР.

ВПЧ в соскобах определялась методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флюоресцентной детекцией в режиме реального времени (Real-Time). Амплификация и детекция были проведены на приборе Rotor-Gene 3000 (Corbett Research, Австралия). Для количественного определения ВПЧ использовались рекомбинантные плазмидные положительные контроли (M. Favre Institut Pasteur, Unite Postulante Genetique, Papillomavirus et Cancer Humain, Франция; Е.-М. De Villiers, Abteilung tumorvirus-Charakterisierung Referenzzenturum fur Humanpathogene Papillomviren, Германия).

Расчет нормализованной вирусной нагрузки (ВН) производился по формуле ВН = lg ([количество ДНК ВПЧ / количество ДНК человека] × 105). Количество вируса менее 3 lg копий ДНК ВПЧ на 105 клеток считалось клинически малозначимым, ассоциированным с минимальным риском развития дисплазии, возможной спонтанной элиминацией вируса; 3–5 lg копий ДНК на 105 клеток — клинически значимое количество вируса; 5 и более lg копий ДНК на 105 клеток — повышенное количество вируса [15].

По результатам ПЦР диагностики персистенция ВПЧ на СОПР была выявлена у 30 (61,22%) больных КПЛ СОПР (І группа). У 19 (39,58%) больных (ІІ группа) было констатировано отсутствие ВПЧ.

Группа пациентов с выделенной ПВИ была разделена на две равные подгруппы: Іа и Іb. Пациенты группы Іа, так же, как и пациенты без диагностированного ВПЧ (сфор-

Таблица 1 Уровень вирусной нагрузки у больных I группы до и после лечения

Вирусная нагрузка, Lg (ВПЧ / 10 <sup>5</sup> клеток)	До лечения		После лечения	
	Группа Іа, абс. (отн.)	Группа lb, абс. (отн.)	Группа Іа, абс. (отн.)	Группа lb, абс. (отн.)
Менее 3,0	3 (20,00%)	1 (6,66%)	4 (26,66%)	11 (73,33%)
3,05,0	7 (46,66%)	8 (53,33%)	7 (46,66%)	4 (26,66%)
Более 5,0	5 (33,33%)	6 (40%)	4 (26,66%)	0 (0,00%)

Таблица 2 Показатель уровня боли в динамике у пациентов с КПЛ СОПР при комплексном лечении

Показатель ВАШ	Группа Іа	Группа Ів	Группа II
До лечения	8,98 ± 0,13	9,34 ± 0,13	7,76 ± 0,44
10-й день терапии	7,8 ± 0,22	6,12 ± 0,75	5,32 ± 0,89
20-й день терапии	5,13 ± 0,05	3,14 ± 0,11	4,27 ± 0,14
30-й день терапии	2,03 ± 0,73	0	0

мировавшие II группу), получали традиционную терапию, в которую входило: общее (преднизолон четыре таблетки в сутки, 1 месяц, с последующей постепенной отменой); клемастин (две таблетки в сутки, 14 дней); никотиновая кислота (по 3 таблетки в сутки, 2 месяца) и местное лечение (нанесение на очаги поражения мази флуоцинолона ацетонида два раза в сутки, 2 месяца, а также использование обезболивающего и ранозаживляющего геля холина салицилата с цеталконием хлорида 2–3 раза в сутки, 1 месяц).

Больным из группы Іb был дополнительно включен к традиционной терапии препарат инозин пранобекс шесть таблеток в сутки 30 дней.

Эффективность комплексной терапии оценивали на 10-й, 20-й и 30-й день от начала лечения. Период наблюдения позволял оценить динамику контролируемого воспалительного процесса на СОПР. На этапах лечения определялась интенсивность местной воспалительной реакции по следующим клиническим признакам:

- наличие субъективных ощущений и оценка уровня боли с помощью визуально аналоговой шкалы боли (BAIII) (Visual Analogue Scale. E.C. Huskisson, 1974);
- оценка размера дефекта СОПР;
- скорость эпителизации.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Statistica 10.0. Достоверность различий между группами определялась с использованием параметрического (критерий Стьюдента) метода и метода  $\chi^2$  с поправкой Йетса на непрерывность.

## Результаты исследования

При сравнительном анализе данных обследования больных I и II групп были определены клинические особенности течения КПЛ на СОПР. Показательно, что в группе с выявленной ПВИ у 21 (70%) больного определялось тяжелое непрерывно рецидивирующее течение заболевания с обширными и глубокими эрозивно-язвенными дефектами слизистой. У этих пациентов были выраженные отечно-болевой, сенсорно-парестетический (с преобладанием жгучих, покалывающих ощущений) и ксеростомический симптомы. В группе II такие обследованные составили 42,10% (8 человек).

Наряду с качественной ПЦР изучали количественную составляющую ВПЧ (Ід количества копий ДНК вируса в  $10^5$  клеток). Полученные данные представлены в табл. 1. Этот анализ позволил спрогнозировать характер течения ПВИ (наличие транзиторной инфекции, высокий

риск развития дисплазии), а также оценить эффективность терапии.

До лечения у 1 больного (6,66%) из группы Ів и 3 (20,00%) из Іа была диагностирована низкая вирусная нагрузка, не превышающая пороговый уровень с вероятностью самостоятельной элиминации ВПЧ. Большинство пациентов обеих подгрупп имели клинически значимое инфицирование, часть из них попадала в порог прогрессии с повышенной нагрузкой, отражающий наличие дисплазии или высокий риск ее развития.

Инозин пранобекс, применяемый в группе ІЬ, показал высокую эффективность в лечении пациентов с ПВИ: количество больных с высокой вирусной нагрузкой снизилось до нуля, а процент больных с клинически значимым количеством ВПЧ сократился в два раза. Эрадикация ПВИ зафиксирована в результате проведения противовирусной терапии у 11 (73,33 %) больных, в то время как в группе Іа таких результатов достигнуто не было.

После завершения комплексного лечения у пациентов всех групп определялась положительная динамика клинических симптомов КПЛ. Оценивая показатели уровня боли с помощью метода ВАШ, были получены результаты, представленные в табл. 2.

При сравнительном анализе установлено, что пациенты трех групп с эрозивно-язвенными поражениями КПЛ на СОПР до лечения предъявляли активные жалобы на болевые ощущения, особенно при приеме горячей или пряной пищи. По мере наступления терапевтического эффекта показатели боли снижались у всех обследованных, но с различной скоростью. Так, в группе с невыявленной ПВИ (группа II) и в группе КПЛ СОПР + ПВИ (группа Ів) с применением противовирусного препарата показатели боли снизились за первые 10 дней в 1,5 раза, в то время как в группе Іа в 1,1 раза. Несмотря на то что скорость снижения неприятных ощущений на СОПР в группах Іа и ІІ была приблизительно равной, нулевого уровня достигли пациенты без выявленной ВПЧ, принимающие традиционную терапию. Интересно,

что к 30-му дню также было зарегистрировано полное купирование болевого синдрома и у больных группы Ib.

Оценивая размер патологического процесса на СОПР до и в процессе лечения (табл. 3), констатировано, что в группе Іа эрозии заживали на 22,38 % медленней, чем в группе Іb и на 30,71 %, чем во II группе. Так, в группе Іа на 10-е сутки терапии размер дефекта СОПР сократился на 14,47 %, в то время как в Ib — до 27,40 % и во II до 27,34% от исходной величины. На 20-е сутки отмечалась дальнейшая тенденция уменьшения площади очага поражения: в группе Ia — на 36,28 %, в Ib — на 45,36 % и во II — на 65,49% от первоначального размера. К моменту завершения лечения у большинства пациентов групп Ib и II наблюдалась полная эпителизация язвенных очагов, в то время как в группе Іа таких результатов достигнуть не удалось.

Несмотря на положительную динамику в группах, сроки эпителизации дефектов СОПР были разными. Во II группе эрозивно-язвенные поражения значительно сокращались к 20-му дню терапии и полностью разрешались на 30-е сутки у всех пациентов. Восстановление целостности СОПР в группе без выявленной ПВИ у 15 (78,94%) пациентов определялось на  $14,13 \pm 0,17$  сутки, у 4 (21,05%) пациентов на 18,36  $\pm$ 0,31 сутки. В группе Ів полная эпителизация очагов наблюдалась у 12 (80%) больных на  $23,66 \pm 0,13$  день, у 3 (20%) пациентов остались незначительные эрозивные поражения. Самая низкая скорость эпителизации регистрировалась в группе Іа, по окончанию терапии у 9 (60%) пациентов полного восстановления СОПР достичь так и не удалось.

После проведенного комплексного лечения пациентов наблюдалась положительная динамика: клиническая ремиссия определялась у 6 (40%) больных группы Іа, у 12 (80%) больных группы Іb и у 19 (100%) из ІІ группы. В группах

Таблица 3 Оценка эрозивно-язвенных дефектов на СОПР у больных КПЛ

Группа больных	Размер эрозивно-язвенных дефектов на СОПР, мм				
	До лечения	10-й день терапии	20-й день терапии	30-й день терапии	
Группа Іа	33,12 ± 0,11	28,33 ± 0,74	21,12 ± 0,33	8,69 ± 0,21	
Группа Ів	34,09 ± 0,21	24,75 ± 0,13	18,63 ± 0,52	1,20 ± 0,09	
Группа II	26,45 ± 0,13	19,22 ± 0,89	9,13 ± 0,34	0	

с диагностированным ВПЧ значительное улучшение отмечено в подгруппе с применением противовирусного препарата, где у 7 (46,66%) обследуемых эрозивно-язвенная форма трансформировалась в типичную.

## Заключение

По результатам данного исследования установлено, что для больных КПЛ на СОПР с выявленной ПВИ назначение противовирусного препарата является необходимым. Данное лечение характеризуется высокой эффективностью и позволяет почти на 25% увеличить скорость эпителизации патологических элементов, достигать клинической ремиссии и быстрее купировать болевой симптом, улучшая этим качество жизни пациентов.

### Список литературы

- Olson M.A., Rogers R.S., Bruce A.J. Oral lichen planus // Clin Dermatol. 2016 Jul-Aug; 34 (4): 495–504. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2016.02.023. Epub 2016 Mar 2.
- Rai N. P., Kumar P., Mustafa S. M. Anil Relation Between Periodontal Status and Pre-Cancerous Condition (Oral Lichen Planus): A Pilot Study. S7Epub 2017 Sep 8; Adv Clin Exp Med. 2016 Jul-Aug; 25 (4): 763–6. DOI: 10.17219/ acem/59014.
- Перламутров Ю. Н., Корсунская И. М., Терещенко А. В. Влияние комплексного лечения с использованием иммуносупрессивной терапии на цитокиновый статус сыворотки крови больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта и губ. // Вестник последипломного медицинского образования. — 2011. — № 2. — С. 24-26.
- Муйдинова Б. А., Усмонов Б. А., Каримкулов Н. А. Эффективность лечения осложненных форм красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта // Вопросы науки и образования. 2018. № 21 (33).
- Liu T, Zhang H, Yang X, Li X, Shi Y, Niu W, Liu T. Study on expression of p16 and human papillomavirus 16 and 18 (E6) in OLP and its malignant transformation. Pathol Res Pract. 2018 Feb; 214 (2): 296–302. DOI: 10.1016/j.prp.2017.09.014. Epub 2017 Nov 10. PMID: 29254790.

- Cao J, Jin JQ, Deng DJ, Liu HW. Determination of human papillomavirus in oral leukoplakia, oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma. Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2016 Feb 18; 48 (1): 84-8. Chinese. PubMed PMID: 26885914.
- Климов Е. А., Соболев В. В., Соловьев А. М., Перламутров Ю. Н., Корсунская И. М. Белки и микроРНК, участвующие в папилломавирусной инфекции // Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2018. № 1.
- Chen X, Zhao Y. Human papillomavirus infection in oral potentially malignant disorders and cancer. Arch Oral Biol. 2017 Nov; 83: 334–339. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2017.08.011. Epub 2017 Aug 26. Review. PubMed PMID: 28886585.
- Перламутров Ю.Н., Старшинина В.А. Особенности течения различных форм красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта при папилломавирусной инфекции. Клиническая дерматология и венерология. 2016; 15 (5): 77-82.
- Firsova I. V., Makedonova Iu.A., Mikhalchenko D. V., Poroiskii S. V., Sirak S. V. Clinical and experimental study of the regenerative features of oral mucosa under autohemotherapy // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. — 2015. — T. 6, № 6.— C. 1711–1716.
- Македонова Ю. А., Фирсова И. В., Мокрова Е. А., Федотова Ю. М., Триголос Н. Н. Сравнительный анализ показателей микроциркуляции при лечении воспалительно-деструктивных заболеваний полости рта // Здоровье и образование в XXI веке. 2016. № 2.
- Поройский С. В., Македонова Ю.А, Фирсова И. В., Триголос Н. Н. Сравнительная характеристика клинической эффективности применения комбинированного метода лечения красного плоского лишая слизистой полости рта // Вестник Вол/МУ. 2018. № 1 (65).
- Гаспарян С. А., Овчинникова О. С. Оптимизация противовирусной терапии инозин пранобексом начальных поражений ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки. Акушерство и гинекология. 2015. № 9. С. 94-97.
- 14. Beran J, Šalapová E, Špajdel M; Isoprinosine Study (EWO ISO-2014/1) Team. Inosine pranobex is safe and effective for the treatment of subjects with confirmed acute respiratory viral infections: analysis and subgroup analysis from a Phase 4, randomised, placebo-controlled, double-blind study. BMC Infect Dis. 2016 Nov 7; 16 (1): 648. DOI: 10.1186/s12879-016-1965-5.
- 15. Корнева Л. В., Снарская Е. С., Нодельман Е. К. Молекулярная генотипическая детекция ДНК вирусов папилломы человека рода Р β диагностике их ассоциаций с некотрыми эпителиальными неоплазиями кожи у иммносупрессивных и иммунокомпентных пациентов в режиме real-time // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2016. № 5.

**Для цитирования**. Перламутров Ю.Н., Старшинина В.А., Ольховская К.Б. Оценка клинической эффективности лечения противовирусным препаратом пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта // Медицинский алфавит. Серия «Дерматология».— 2019.— Т. 2.— 26 (401).— С. 40–43.

