



УДК 616.513.5/7-036-08

Красный плоский лишай: современные патогенетические аспекты и методы терапии

Л.А. ЮСУПОВА, Э.И. ИЛЬЯСОВА

Казанская государственная медицинская академия

Городская поликлиника № 4, «Медицинский центр Деревни Универсиады», г. Казань

Юсупова Луиза Афгатовна

доктор медицинских наук, заведующая кафедрой

дерматовенерологии и косметологии

420061, г. Казань, ул. Ершова, д. 14, кв. 7

тел. 8-917-260-32-57, e-mail: yuluzadoc@hotmail.com

В статье приводятся современные данные о красном плоском лишае — заболевании, характеризующимся мультифакториальным генезом, полиморфизмом клинических симптомов, тяжелым, длительным, рецидивирующим течением, выраженной резистентностью к проводимой терапии. За последние десятилетия отмечается значительный рост больных этим дерматозом. В статье раскрываются патогенетические аспекты заболевания, особенности клиники, гистоморфологической картины, дифференциальной диагностики и методы терапии больных.

Ключевые слова: красный плоский лишай, патогенетические аспекты, клиника, дифференциальная диагностика, лечение.

Lichen acuminatus: modern aspects of pathogenesis and therapy methods

L.A. YUSUPOVA, E.L. ILYASOVA

Kazan State Medical Academy

City clinic № 4, «Medical Center of the Universiade Village», Kazan

The article presents the current data on the lichen acuminatus a multifactorial disease which is characterized by genesis, polymorphism of clinical symptoms, severe, prolonged and relapsing which is expressed resistance to the therapy. Over the last decade there has been substantial growth in patients with this dermatosis. The article describes aspects of the disease such as pathogenesis, clinical features, morphology patterns, differential diagnostics and methods of patients treatment.

Key words: lichen acuminatus, pathogenetic aspects, clinical features, differential diagnostics, treatment

Красный плоский лишай — хроническое воспалительное заболевание кожи и слизистых, характеризующееся папулезными высыпаниями и сопровождающееся зудом [1]. В общей структуре дерматологической заболеваемости составляет до 2,5%, среди болезней слизистой оболочки рта — 35%. Впервые термин «красный плоский лишай» ввел Ф. Гебра в 1860 г. Английский дерматолог Е. Вильсон в 1869 г. впервые дал клиническое описание этого заболевания. Первое сообщение о красном плоском лишае в отечественной литературе сделали В. М. Бехтерев и А.Г. Полотебнов в 1881 г. За последние десятилетия число больных этим дерматозом увеличилось вдвое. Красный плоский лишай появляется в любом возрасте, однако большинство случаев приходится на возрастную группу от 30 до 60 лет. Заболевание развивается у жен-

щин более чем в два раза чаще, чем у мужчин, в основном в перименопаузе женщин. В 1-10% случаев заболевание диагностируется у детей и преимущественно встречается на индийском субконтиненте или у иммигрантов из Индии.

У пациентов красным плоским лишаем слизистых полости рта заболевание развивается с проявлениями в области кожи в 15% случаев и области гениталий — в 25%. В 1-13% наблюдается изолированное поражение ногтевых пластинок [2, 3]. Красный плоский лишай отличается частотой сочетания с различными соматическими болезнями: хроническим гастритом, язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, билиарным циррозом печени, сахарным диабетом и др. Кроме того, могут встречаться лихеноидные поражения пищевода, желудка, кишечника, мочевого пузыря, эндометрия, что позволяет говорить о



многосистемности патологического процесса при красном плоском лишае [3]. Частота злокачественной трансформации варьирует от 0,4% до более чем 5% в течение периода наблюдения от 0,5 до 20 лет, при этом почти у всех больных с атрофической и эрозивной формой заболевания развивается рак. За последний период времени также заметно увеличилось число больных с атипично, инфилтративно и тяжело протекающими формами данной патологии, которые обладают наибольшей склонностью к малигнизации в 0,07—3,2% случаев [4].

В настоящее время накоплены данные о наследственной предрасположенности к красному плоскому лишаю. Описаны 70 случаев семейного заболевания этим дерматозом, отмечено, что в основном заболевают родственники во втором и третьем поколениях. Различную частоту антигенов гистосовместимости — системы HLA выявили при отдельных клинических формах красного плоского лишая. По данным ряда авторов, у больных при распространенных формах дерматоза чаще фиксируются антигены HLA: A3, B5, B8, B35, а HLA-B8 и HLA-B5 — при эрозивно-язвенной и веррукозной разновидностях. Также наблюдается достоверное учащение фиксации гаплотипов HLA-A3, B35 и B7 [5, 6].

Особое значение в возникновении красного плоского лишая имеют нарушения функций печени и пищеварительного тракта. Важными иницирующими факторами являются инфекции (в частности, гепатит В и особенно гепатит С). Ряд авторов полагают, что факторы, вызывающие антигенную стимуляцию кератиноцитов, оказывают повреждающее действие и на гепатоциты [5, 7]. Мета-анализ, проведенный в нескольких странах, обнаружил статистически значимую связь между вирусом гепатита С и красным плоским лишаем. В связи с этим необходимо в анамнезе у пациентов выяснять факторы риска, связанные с вирусом гепатита С, и направлять на обследование ферментов печени и антитела к нему [8, 9, 10]. Также многие авторы подчеркивают связь между красным плоским лишаем и первичным билиарным циррозом печени, обращая внимание на эрозивно-язвенную форму дерматоза, которая может быть фактором риска в развитии гепатита или цирроза печени [5].

В соответствии с современными представлениями о коже, как органе иммунитета, и в связи с появлением лихеноидных высыпаний, красный плоский лишай характеризуется как неполноценность регуляции иммунитета и метаболизма, чем объясняется патологическая неадекватная реакция на травмы, лекарства, химические вещества, вирусы, нарушение ферментативной активности со снижением глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и на другие факторы. Иммуно-аллергическое течение заболевания предполагает комплексное участие нейровегетативных, сосудистых, обменных нарушений, инфекционных, вирусных, интоксикационных, наследственных и других факторов и позволяет проследить начальные этапы формирования патологических изменений в коже. Роль изменений клеточного звена иммунитета в патогенезе красного плоского лишая обусловлена увеличением содержания Т-хелперов в активной фазе заболевания и повышением коэффициента Т-хелперы / Т-супрессоры. Под влиянием сложных нейроморальных и иммунологических взаимодействий у больных красным плоским лишаем происходит формирование патологического процесса, в котором ведущая роль принадлежит нарушению иммуноаллергической и цитохимической регуляции, связанной с повреждением базальных клеток эпидермиса по механизму гиперчувствительности замедленного типа через систему стимуляции клеток Лангерганса и Т-лимфоцитов. Последние вызывают активацию базальных кератиноцитов, обеспечивая развитие патологического процесса [5, 11, 12].

Развитие гиперчувствительности замедленного типа, в процессе которого неиндифицированный антиген после

стимуляции им клеток Лангерганса, становится объектом воздействия Т-лимфоцитов, разрушающих базальные кератиноциты. Нельзя исключить, что неизвестным антигеном, стимулирующим клетки Лангерганса и Т-лимфоциты, может явиться вирус, а цитотоксический эффект действия Т-клеток на базальные кератиноциты тем значительнее, чем больше дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в них. Благоприятной почвой для развития иммунологических реакций в коже, как известно, являются стрессовые ситуации, которые служат пусковым механизмом в возникновении вегетативных, нейроэндокринных и гуморальных нарушений, что предполагает комплексное участие всех указанных факторов [5]. Благодаря современному гистологическому, гистохимическому, электронно-микроскопическому, радиоизотопному, иммуноферментному исследованиям удалось выявить ряд закономерностей развития лихеноидно-тканевой реакции как морфологического выражения красного плоского лишая, в основе которой лежат нарушения иммунитета, характеризующиеся главным образом как гиперчувствительности замедленного типа — IV тип гиперергической иммунной реакции [2, 5]. Придавая ведущее значение гиперчувствительности замедленного типа в формировании патологического процесса в коже, необходимо отметить участие биогенных аминов и простагландинов, особенно на ранних этапах возникновения морфологических признаков болезни. Под влиянием провоцирующих факторов риска (психосоциальный стресс, травма в широком смысле слова — механическая, химическая, медикаментозная; эндокринные и метаболические нарушения) повышается чувствительность и восприимчивость клеточных элементов кожи к патогенному действию антигенов и киллеров, увеличивается уровень адреналина в крови и тканях, что способствует усилению активности гистидиндекарбоксилазы (анафилактического фермента), приводящему к повышенному освобождению гистамина, содержание которого в коже увеличено в 1,5-2 раза; также возрастает уровень серотонина и брадикинина, что обуславливает повышение проницаемости сосудистой стенки и появление основного субъективного признака — зуда [2]. Е.Л. Аллик (2001) у пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта отметила широкий спектр личностных особенностей: интервертированность, низкую стрессоустойчивость, уход от решения проблем. Состояние дезадаптации пациентов характеризовалось нарушением сна, навязчивыми страхами, чувством растерянности, беспокоемством. Изменения в нейропсихологическом статусе у больных красным плоским лишаем обнаружила Т.В. Анисимова (2004), отметив наличие астеноневротического, ипохондрического и депрессивного синдромов с высокой корреляционной зависимостью между степенью реактивной тревожности и распространенностью дерматоза. Это свидетельствует о приоритетной роли психоэмоциональных расстройств в патогенезе красного плоского лишая [5, 13].

Красный плоский лишай характеризуется хроническим рецидивирующим течением, продолжительность которого варьирует от 5 до 40 лет. Начало заболевания возникает с высыпаний, зуда, недомогания, нервного стресса, слабости. Нередко элементы красного плоского лишая проявляются остро. Клинические признаки для классических случаев красного плоского лишая характеризуются дермо-эпидермальной папулой диаметром 1-3 мм, имеющей полигональные очертания, пупкообразное центральное западение, отсутствие тенденции к периферическому росту, наличие так называемой сетки Уикхема, просматриваемой в глубине папул после нанесения на поверхность воды или глицерина. Высыпания папул имеют синюшно-красную или лиловую с перламутровым оттенком окраску и полированный блеск при боковом освещении. Обычно, достигнув величины примерно 3-4 мм, папулезные эле-



менты в дальнейшем перестают увеличиваться, но имеют выраженную тенденцию к слиянию между собой, образуя более крупные очаги в виде бляшек, различных фигур, колец. В этот период развития дерматоза на поверхности бляшек образуется так называемая сетка Уикхема в виде мелких беловатых крупинки и линий, обусловленных неравномерно выраженным гапергранулезом. Лихеноидные папулы располагаются симметрично на сгибательных поверхностях предплечий, боковых поверхностях туловища, на животе, слизистых оболочках полости рта и половых органов. Очаги поражения при красном плоском лишае могут быть локализованными или генерализованными, приобретая характер эритродермии. Несмотря на проведенную терапию, рецидивы заболевания могут возникать с частотой 1-5 раз в год. Наиболее торпидно протекает красный плоский лишай у больных с веррукозной, гипертрофической и эрозивно-язвенной формами и в сочетании с сахарным диабетом, артериальной гипертензией и поражением слизистых оболочек (синдром Гриншпана-Вилаполя) [5, 14].

Проявления красного плоского лишая на коже достаточно вариabельны, и их подразделяют на формы: типичную (классическую); атипичную; гипертрофическую; пемфигоидную; фолликулярную; пигментную; эритематозную; кольцевидную.

Слизистые оболочки весьма часто вовлекаются в патологический процесс, могут быть изолированными или сочетаться с поражением кожи. Изолирование поражения слизистой оболочки полости рта нередко бывает при наличии металлических зубных коронок, особенно, если они сделаны из разных металлов. По клиническому течению выделяют разновидности: типичную; экссудативно-гиперемическую; буллезную; гиперкератотическую.

Гистоморфологические особенности типичных элементов красного плоского лишая позволяют диагностировать заболевание по характерному гистологическому рисунку, руководствуясь патогистоморфологическим исследованием. Основные из них: неравномерно выраженный акантоз; гиперкератоз с участками паракератоза; увеличение рядов клеток зернистого слоя (гранулез); вакуольная дистрофия базальных клеток эпидермиса; диффузный аркадообразный, полосовидный инфильтрат. В типичных случаях диагноз красного плоского лишая ставят по признакам клинической картины. Классическую (типичную) форму красного плоского лишая отличают от ограниченного нейродермита, при котором образуются матовые папулы, плотно располагающиеся от периферии очага к центру с формированием лихенизации кожи, сопровождающейся интенсивным зудом и наличием расчесов в типичных местах. От сифилиса, характеризующегося наличием эрозивных, язвенных или кондиломатозных высыпаний на половых органах, регионарного лимфа- или полиаденита, розеолезно-папулезно-пустулезных элементов на коже туловища, папул на ладонях и подошв, бледной трепонемы в соскобе, положительных серологических реакций.

Лихеноидный параспориоз поражает слизистые оболочки, характеризуется торпидным течением и наличием феномена облатки. Лихеноидный туберкулез кожи отличается наличием эпителиоидно-клеточного инфильтрата, отсутствующего при красном плоском лишае. При блестящем лишае высыпания преимущественно локализованы на половом члене, в гистоморфологическом препарате выявляют периваскулярные гранулемы из эпителиоидных клеток. Гипертрофическую, веррукозную форму красного плоского лишая отличают от амилоидного и микседематозного лишая, бородавчатого туберкулеза кожи, хромомикоза, узловой почесухи Гайда, бородавчатой формы нейродермита и застарелого псориаза. Атрофическую форму красного плоского лишая необходимо отличать лишь от первичного белого лишая Цумбуша (каплевидная склеродермия). Обычно это не вызывает затруднений: атрофия при

красном плоском лишае развивается вторично, в пределах существующих первичных элементов. Фолликулярную форму красного плоского лишая необходимо дифференцировать от болезни Дарье, красного волосяного отрубевидного лишая (остроконечный красный лишай Девержи или болезнь Девержи), болезни Кирле, шиловидного лишая. А синдром Литтла-Лассюэра — от фолликулярного муциноза, синдрома Сименса и синдрома Лютца. В ряде случаев трудно отличить дискоидную красную волчанку от очагов рубцовой атрофии на волосистой части головы при синдроме Литтла-Лассюэра. Гистологические изменения при этих дерматозах имеют много общего: фолликулярный гиперкератоз, экзоцитоз клеток инфильтрата в волосяных мешочках, дистрофия клеток базального слоя эпидермиса, отложение фибрина на базальной мембране, наличие гиалиновых тел в эпидермисе вследствие гибели эпидермоцитов, отложение IgG, IgM, IgA в области базальной мембраны и др. Эритематозную форму красного плоского лишая следует отличить от токсидермии. Оба заболевания могут быть спровоцированы препаратами золота, антибиотиками, антималярийными препаратами. Установлению правильного диагноза помогают результаты гистологического и иммуноморфологического исследований, обнаружение элементов красного плоского лишая на слизистых оболочках полости рта или половых органов. При сочетании красного плоского лишая с дискоидной красной волчанкой отличительными признаками могут быть участки атрофии, локализация очагов поражения на ушных раковинах и обострение процесса под влиянием инсоляции, что более характерно для красной волчанки. Для красного плоского лишая характерно наличие типичных для этого заболевания элементов на коже или слизистых оболочках [5, 15, 16].

Красный плоский лишай только слизистых оболочек следует дифференцировать от лейкоплакии, сифилитических папул, вульгарной пузырчатки, лихеноидной реакции слизистой оболочки полости рта, болезни Кейра, плазмодитарного баланита Зона, бовеноидного папулеза.

Изолированное поражение ногтей при красном плоском лишае следует дифференцировать с поражениями ногтей при псориазе, экземе, болезни Девержи, фолликулярном дискератозе Дарье, инфекционных и грибковых заболеваниях [5, 17].

Выбор метода лечения больных красным плоским лишаем зависит от степени выраженности клинических проявлений, длительности заболевания, сведений об эффективности ранее проводимой терапии. Необходимо уточнить длительность заболевания, связь его возникновения с нервно-психическим стрессом или перенесенными инфекциями, предшествующее лечение, наличие сопутствующих заболеваний. Если больной обратился впервые и ранее не был обследован, необходимо перед началом лечения провести углубленное обследование для выяснения состояния нервной системы, пищеварительного тракта, в том числе состояния функции печени, а также убедиться в отсутствии скрытого или явного сахарного диабета. При поражении только слизистой оболочки полости рта необходимо проконсультировать пациента у стоматолога для исключения аномалий развития или наличия артефактов, создающих проблемы во рту, включая травматический характер. Необходимо выяснить роль стресса в развитии красного плоского лишая. Установлено, что стресс через систему нейрогуморальных факторов оказывает общее воздействие на организм больного красным плоским лишаем, влияя на адаптационные структуры центральной нервной системы, психоэмоциональный статус, состояние иммунитета, усугубляя клиническое течение и явно ухудшая прогноз.

При наличии ограниченных высыпаний лечение начинают с применения топических глюкокортикостероидных препаратов. Для наружной терапии больных красным



плоским лишаем используют глюкокортикостероидные препараты средней и высокой активности. При наличии распространенных высыпаний по всему кожному покрову назначают системную медикаментозную терапию и фототерапию. Учитывая положительный результат от применения кортикостероидных и антималярийных препаратов, назначаемых сочетанно внутрь, рекомендуется добавление лекарственных средств данных групп большим красным плоским лишаем. В терапии больных красным плоским лишаем применяются таблетированная либо инъекционная форма глюкокортикостероидных препаратов системного действия. Для лечения распространенной формы больных красным плоским лишаем используют ретиноиды в течение 3-4 недель. При эрозивно-язвенной форме может быть использован цитостатик в течение 2-3 недель. При прогрессировании заболевания применяют дезинтоксикационную терапию. Для купирования зуда назначают антигистаминные препараты первого поколения длительностью 7-10 дней как перорально, так и в инъекционных формах. В период обострения заболевания пациентам рекомендуется щадящий режим с ограничением физических и психоэмоциональных нагрузок. В пищевом режиме должны быть ограничены соленые, копченые, жареные продукты. У пациентов с поражением слизистой полости рта необходимо исключить раздражающую и грубую пищу. Из физиотерапевтических методов терапии заслуживает внимания фототерапия (субэритемные дозы ультрафиолетового облучения). В настоящее время с успехом используется метод фотохимиотерапии (PUVA), в основе которого лежит фотохимическая реакция между молекулами фотосенсибилизаторов, возбужденных длинноволновым ультрафиолетовым облучением, и молекулами-мишенями — нуклеиновыми кислотами, белками и липидами. PUVA-терапия оказывает влияние на иммунные реакции, повреждая иммунокомпетентные клетки в коже. При этом исчезает поверхностный лимфоцитарный инфильтрат в дерме, нормализуется клеточный состав в эпидермисе. Общую PUVA-терапию используют с применением фотосенсибилизаторов внутрь за 1,5-2 часа до облучения ультрафиолета А. Начальная доза облучения составляет 0,25-1,0 Дж/см². Процедуры проводят 2-4 раза в неделю, разовую дозу ультрафиолета А следует увеличивать каждую 2-ю процедуру на 0,25-1,0 Дж/см² до максимального значения 10-15 Дж/см² на курс из 20-45 процедур. При гипертрофической форме больных красным плоским лишаем возможно удаление веррукозных разрастаний при помощи следующих методов деструктивной терапии: криодеструкции; электрокоагуляции; лазеротерапии; радиохирургии. Метод деструктивной терапии выбирается в зависимости от распространенности процесса, локализации высыпаний [5, 18, 19].

Следует подчеркнуть, что во всех случаях лечение больных красным плоским лишаем должно быть комплексным, индивидуальным. Необходимо предусмотреть назначение средств, направленных на лечение сопутствующих заболеваний, нередко осложняющих течение этого дерматоза. Прогноз для жизни больного обычно благоприятный.

Одной из главных задач в профилактике красного плоского лишая является борьба с рецидивом болезни. В связи с этим важны санации очагов фокальной инфекции, своевременное лечение выявленных сопутствующих заболеваний, предотвращение приема медикаментозных препаратов, способных спровоцировать развитие заболевания, общие оздоровительные мероприятия, закаливание организма, предупреждение нервного перенапряжения, санаторно-курортное лечение. С целью предупреждения возможной малигнизации длительно существующих гипертрофических и эрозивно-язвенных очагов поражения больные должны находиться под диспансерным наблюдением. Ему подлежат также лица с частыми рецидивами болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дерматовенерология. Клинические рекомендации / Под ред. А.А. Кубановой. — М.: ДЭКС-Пресс. — 2010. — 428 с.
2. Довжанский С.И., Слесаренко Н.А. Клиника, иммунопатогенез и терапия плоского лишая // Русский медицинский журнал. — 1998. — № 6. — С. 348—350.
3. Ломоносов К.М. Красный плоский лишай // Лечащий Врач. — 2003. — № 9. — С. 35—39.
4. Лыкова С.Г., Ларионова М.В. Доброкачественные и злокачественные новообразования внутренних органов как фактор, осложняющий течение дерматозов // Рос. журн. кож. и вен. болезней. — 2003. — № 5. — С. 20—22.
5. Бутов Ю.С., Васенова В.Ю., Анисимова Т.В. Лихены // Клиническая дерматовенерология. — 2009. — Т. 2. — С. 184—205.
6. Cevasco N.C., Bergfeld W.F., Remzi B.K., de Knott H.R. A case-series of 29 patients with lichen planopilaris: the Cleveland Clinic Foundation experience on evaluation, diagnosis, and treatment // J. Am. Acad. Dermatol. — 2007. — № 57 (1). — P. 47—53.
7. Бутарева М.М., Жилова М.Б. Красный плоский лишай, ассоциированный с вирусным гепатитом С: особенности терапии // Вестн. дерматол. и венерол. — 2010. — № 1. — С. 105—108.
8. Zakrzewska J.M., Chan E.S., Thornhill M.H. A systematic review of placebo-controlled randomized clinical trials of treatments used in oral lichen planus // Br. J. Dermatol. — 2005. — № 153 (2). — P. 336—341.
9. Shengyuan L., Songpo Y., Wen W., Wenjing T. et al. Hepatitis C virus and lichen planus: a reciprocal association determined by a meta-analysis // Arch. Dermatol. — 2009. — № 145 (9). — P. 1040—1047.
10. Harman M., Akdeniz S., Dursun M., Akpolat N., Atmaca S. Lichen planus and hepatitis C virus infection: an epidemiologic study // Int. J. Clin. Pract. — 2004. — № 58 (12). — P. 1118—1119.
11. Иванова Е.В., Тулицын Н.Н., Рабинович И.М., Рабинович О.Ф. Субопуляции лимфоцитов слизистой оболочки рта, пораженной плоским лишаем // Иммунология. — 2007. — Т. 28. — № 1. — С. 31—34.
12. Castro Jacques C. De Moura, Cardozo Pereira A. L., Cabral M. G., Cardoso A. S. et al. Oral lichen planus part I: epidemiology, clinics, etiology, immunopathogeny, and diagnosis // Skinmed. — 2003. — № 2 (6). — P. 342—349.
13. Анисимова Т. В., Бутов Ю.С., Гусев Е. И. Оценка показателей электроэнцефалографии, когнитивных функций и психологического статуса у больных красным плоским лишаем // Рос. журн. кож. и вен. болезней. — 2004. — № 6. — С. 22—28.
14. Молочков В.А., Прокофьев А.А., Бобров М.А., Переверзева О.Э. Клинические особенности различных форм красного плоского лишая // Рос. журн. кож. и венер. бол. — 2011. — № 1. — С. 30—36.
15. Цветкова Г.М., Мордовцева В.В., Вавилов А.М., Мордовцев В.Н. Патоморфология болезней кожи. — М.: Медицина, 2003. — 496 с.
16. Барбинов Д.В., Раводин Р.А. Критерии гистологической диагностики красного плоского лишая // Санкт-Петербургские дерматологические чтения: мат. IV Росс. науч.-практ. конф. — СПб., 2010. — С. 18.
17. Brauns V., Stahl M., Schon M.P. et al. Intralesional steroid injection alleviates nail lichen planus // Int. J. Dermatol. — 2011. — № 50 (5). — P. 626—627.
18. Молочков В.А., Молочков А.В., Переверзева О.Э. К совершенствованию терапии красного плоского лишая // Рос. журн. кож. и вен. бол. — 2011. — № 2. — С. 7—9.
19. Asch S., Goldenberg G. Systemic Treatment of Cutaneous Lichen Planus // Cutis. 2011. — № 87. — P. 129—134.