

КРАСНЫЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ

О.Е.Бекжанова, У.А.Шукурова

Ташкентский Государственный стоматологический институт

Красный плоский лишай (КПЛ) описан в 1969 г. Wilson E. Однако, до сих пор отсутствует единая концепция его патогенеза. Заболевание характеризуется клиническим полиморфизмом, тяжелым хроническим течением, торпидным к терапии, и представляет серьезную медицинскую проблему [2,4,19].

Из многообразия причин заболевания в качестве этиологии (даже если они являются полиэтиологическими) выделяют 3 группы:

1. инфекция (вирус), о чем свидетельствует острое начало заболевания, хроническое течение, связь обострения с переохлаждением, респираторными вирусными заболеваниями, активизирующей фоновой инфекции, феномен изоморфной реакции.
2. экзогенная стимулирующая нагрузка: химического и лекарственного происхождения; профессионального характера.
3. стимуляция эндогенного происхождения: собственные метаболиты, возникающие при стрессовых ситуациях, висцеропатиях, мутантные и абберантные связи [4,5]

КПЛ чаще возникает у женщин 40-60 лет в климактерический и постклимактерический периоды. По данным ряда авторов число женщин в группах исследования преобладало над числом мужчин в 2,6 раза. Наиболее часто КПЛ СОПР встречался у больных в возрасте 50-59 лет (57,5%-76,7% случаев) [6,23,29].

Увеличивается количество больных с атипично-инфильтративными формами КПЛ, малигнизация которых отмечается - в 0,07-3,2% случаев [16,17,28,31,33,36].

Зарегистрированы случаи развития КПЛ у детей. Это объясняется нарушением экологии, возросшим контактом с вирусной инфекцией, изменениями реактивности организма [3,9,19,32,35].

Описано 70 случаев семейного заболевания этим дерматозом, чаще родственники во 2-м и 3-м поколении. [5].

Средний возраст пациентов с эрозивно-язвенной формой на 8,7 лет превышал средний возраст больных с типичной формой. [7].

У больных КПЛ полости рта выявляются нарушения психоэмоционального статуса, частота которых составляет 92% [14,23]. По данным Е.Б. Загородней (2000) функциональные нарушения нервной системы КПЛ СОПР составляет 63,6%.

Тестирование больных КПЛ СОПР с помощью опросника для определения уровня реактивной и личной тревожности (РТ и ЛТ), разработанного Ч.Д.Спилбергом и Ю.Л. Ханниным выявлены нарушения со стороны психологического статуса, характеризующегося преобладанием реактивной (у 50% больных) и личностному (у 88,16% больных) тревожности, которые сочетались с показателями центральной гемодинамики и структуры сердечного ритма [11].

Указанные изменения нейропсихологического статуса прогрессивно увеличивались с увеличением тяжести клинического течения КПЛ [3].

Неврогенная теория подтверждается также и тем, что первые вспышки, а также рецидивы КПЛ у обнаруживались после эмоционального стресса, [1,3,28].

КПЛ характеризуется неадекватной тканевой реакцией под влиянием провоцирующих факторов эндо- и экзогенного характера, следствием чего является зудящая папулезная сыпь, поражающая слизистые и ногти.

В настоящее время изучена связь КПЛ с сопутствующими заболеваниями. Так, результаты исследований свидетельствуют о том, что у больных КПЛ повышен риск развития заболеваний ЖКТ, ССС, диабета, вегетативно-сосудистой дистонии.

Типичные для КПЛ высыпания, ассоциированные с другими заболеваниями, дают основание выделять следующие синдромы:

- синдром Гриншпана-Потекаева – сочетание КПЛ с сахарным диабетом и гипертонической болезнью;
- синдром Грехема-Литтла-Пиккарди-Лассюэра – сочетание фолликулярной (остроконечной) формы КПЛ с последующим развитием не рубцовой алопеции кожи аксиллярных впадин, лобка и рубцовой атрофии волосистой части головы;

- Оверлап-синдром – сочетание признаков КПЛ и дискоидной красной волчанки [10,12,20,22,37].

Высокая частота сочетания КПЛ СОПР и диабета указывает на общность их патогенетического механизма и роль эндокринно-обменных нарушений, что дает основание выделить углеводный дисметаболизм в характерную черту КПЛ [1,7,23].

При исследовании соматического статуса больных КПЛ, как правило, регистрируется патология ЖКТ, стресс, вегетативные нарушения, нарушения обмена половых стероидов, дисбактериоз кишечника. Так, у 87,8% больных КПЛ СОПР сочетался с заболеваниями ЖКТ и в 63,6% случаев функциональными нарушениями нервной системы [6,8,9,15,20].

По данным Л.П.Труниной (2001) КПЛ СОПР в 93% ассоциирован с соматической патологией (с заболеваниями ЖКТ – в 67,82% случаев, гипертонической болезнью – в 30,43%, сахарным диабетом – в 19,0% и заболеваниями печени - в 13,04%); заболевания ЖКТ регистрируются у 41,61% и у 62,5% заболевание спровоцировано стрессом, при наличии у 52% больных КПЛ СОПР соматической патологии у 43,3% превалируют заболевания ССС.

Дисбактериоз кишечника является важным патогенетическим звеном КПЛ СОПР. У 83,7% пациентов выявлен дисбиоз III-IV и IV степеней [8,10,17,20,24,27].

При изучении состояния обмена половых стероидных гипофизарных гормонов (пролактин, ЛГ, ФСГ, ТТГ, эстрадиол, тестостерон, прогестерон) у женщин, страдающих КПЛ СОПР, доказано, что заболевание развивается на фоне патологически протекающего климактерического периода. Наиболее высокие уровни эстрогеновых рецепторов обнаружены при эрозивно-язвенной и гиперкератотической формах КПЛ [16].

У больных с первичным гипотиреозом в сыворотке крови и ротовой жидкости происходит накопление продуктов перекисного окисления липидов и снижение уровня антиоксидантной защиты. В слизистой оболочке полости рта происходит задержка формирования эпителиоцитов и разрушение клеток эпителия с образованием эрозий и язв [2,9,21,34].

КПЛ у больных с гипотиреозом характеризуется резистентностью

традиционным методам лечения и частыми рецидивами [21].

КПЛ сопровождается изменениями в лимфомикроциркуляторной системе, и снижением элиминационной функции эпителия полости рта в 2,8 раза [7,14,25].

Установлена патогенетическая связь между первичным гипотиреозом и красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта. [21].

Получены данные, подтверждающие гипотезу о связи данного заболевания с дислипидемией, что подтверждает связь КПЛ полости рта и риска сердечно-сосудистых заболеваний, основанных на системном хроническом воспалении, вносящем вклад в развитие атеротромбоза [3,26,33].

Большое значение в инициировании КПЛ СОПР придается местным травматическим факторам механического, физико-химического, химического происхождения, в том числе наличие металлических конструкций в полости рта, особенно разнородных, способных вызвать явления гальванизма [1,17,22,36].

Доказана роль травмы, обусловленная дентальной патологией. При появлении симптомов КПЛ может встречаться изоморфная реакция Клебнера, которая может вызываться различными провоцирующими факторами:

- Механической травмой сколами зубов;
- Хронической травматизацией металлическими, съемными или бюгельными протезами, брекетами;
- Наличием пародонтита или гингивитами;
- Повышенной чувствительностью на медикаменты и материалы, используемые при протезировании и стоматологическом лечении [4,5,9, 16,18].

Высыпания КПЛ на слизистой полости рта возникают также в результате травмы, способствующей дефектами ее барьерно-защитного механизма. Так, при изучении клинического состояния СОПР у больных КПЛ выявленные нарушения стоматологического статуса, проявляющиеся в изменении стоматологических индексов, нарушения качества процессов [2,5,8,22,32,35].

КПЛ СОПР на фоне гальваноза характеризуется частыми рецидивами и переходом в более тяжелую клиническую форму [2].

Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) часто осложняет течение КПЛ. ХГП встречается у 72,3-89% больных КПЛ СОПР, необходимость коррекции гигиены полости рта выявляется у 92-96,2% пациентов. Низкий уровень оральной гигиены провоцирует усиление контаминации СОПР патогенными микроорганизмами, что вызывает угнетение местного иммунитета полости рта. Что приводит к высокому риску вторичного инфицирования очагов поражения СОПР КПЛ [1,6,17,22,23,30].

Установлено, что более тяжелые формы КПЛ (экссудативно-гиперемическая и эрозивно-язвенная) чаще сочетаются с ГП тяжелого и среднетяжелого течения, в то время как при отсутствии воспалительных явлений в тканях пародонта или ГП легкого течения чаще имеет место при типичной (более легкой) формой КПЛ [14].

Доказано, что отягощенность очагами пародонтальной инфекции влечет за собой снижение уровня оральной гигиены, возрастание риска вторичного инфицирования эрозивно-язвенных очагов за счет угнетения мукозального иммунитета и усиления микробной контаминации. Наличие очагов и поражения на СОПР, в свою очередь, затрудняет гигиену полости рта [14,31,35].

С учетом риска вторичного инфицирования и антигенного раздражения очагов, приводящих к злокачественной трансформации эпителия СОПР, сформирована концепция *Circulus vitiosus* при сочетанных поражениях пародонта и СОПР при КПЛ [14,33].

К настоящему времени появились данные, свидетельствующие об участии свободно-радикальных процессов в патогенезе КПЛ СОПР. Известно, что активные формы кислорода (АФК) при накоплении в больших концентрациях обладают цитотоксическим эффектом, включая повреждение эпителиальных клеток [1,2,14,21,35,36].

Доказано, что процессы свободнорадикального окисления (СРО) при КПЛ СОПР активизируются как на системном (кровь), так и на локальном (ротовая жидкость) уровнях. При этом в крови и ротовой жидкости происходит накопление токсичных продуктов СРО радикальной (гидроксил - радикалы, перекисные

радикалы липидной природы) и нерадикальной природы (гидроперекиси липидов) [6,7,9].

Интенсивное развитие иммунологических методов исследования позволило получить убедительные данные о важной роли иммунологических факторов в патогенезе КПЛ СОПР [9,17,25].

Как известно, главным маркерным цитокином этой популяции клеток является интерферон- γ (IFN- γ), который, как уже указывалось, в значительной степени опосредует имеющиеся при КПЛ иммунопатологические явления [5,25,34,37].

Существенная роль в этиопатогенезе КПЛ СОПР отведена эпителиоцитам, после активации они продуцируют провоспалительные цитокины, значительно в большем количестве, чем мононуклеарные клетки, инфильтрирующие пораженные ткани [1,3,5,25,29,34,37].

В развитии КПЛ СОПР важная роль принадлежит клеткам Лангерганса, число которых увеличивается в слизисто-эпителиальной зоне. В результате активации эти клетки приобретают способность представлять Т-клеткам аутоантигены и продуцировать ряд провоспалительных цитокинов: интерлейкин-1 (IL-1), интерлейкин-6 (IL-6), фактор некроза опухоли- α (TNF- α) и ряд других. Известно, что при развитии КПЛ СОПР наблюдается изменение уровня цитокинов в крови и биологических жидкостях (в ротовой жидкости), нередко коррелирующее с тяжестью процесса [7,10,12,19,25,31,36,37].

Степень выраженности гипоксии и воспаления в патогенезе КПЛ СОПР отражает содержания в сыворотке крови провоспалительного цитокина ИЛ-6 и показателя гипоксии - фактора роста эндотелия сосудов (ФРЭС). Выявление повышения ИЛ-6 и ФРЭС коррелирующие со степенью тяжести процесса [1,3,7].

Усиление воспалительно-деструктивных процессов в эпителии СОПР при КПЛ сопровождается значительной трансформацией морфофункционального состояния Т-лимфоцитов, характеризующейся не только изменением структурно-метаболической организации отдельных клеток (оптико-геометрических параметров, интенсивности внутриклеточных процессов), но и внутрипопуляционной перестройкой Т-клеточного звена иммунитета [10,17].

У больных КПЛ СОПР нарушения микроциркуляции находятся в прямой зависимости от формы заболевания. [9,10,21].

По данным И.М. Рабиновича и соавт. (1997), среди больных КПЛ СОПР у 86,5% выявлены нарушения микробиоценоза в полости рта.

У всех больных с КПЛ СОПР выявлен дефицит эндогенного лизоцима, который усугубляется по мере прогрессирования воспалительно-деструктивных процессов в эпителии СОПР [9].

Очевидно, что представленные исследования не отражают всех звеньев патогенеза КПЛ СОПР. Для снижения распространенности и повышения качества лечения требуется дальнейшее углубленное изучение многих аспектов патогенеза, выявления всех звеньев хронического непрерывно-рецидивирующего воспалительного процесса, воздействие на которых поможет разорвать замкнутый порочный круг.

Литература

1. Анисимова И.В. Недосеко В.Б., Ломиашвили Л.М. Клиника, диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки рта и губ. М.: Мед. книга, 2008: 117-130.
2. Арунов Т.И. Влияние электрохимических факторов гальваноза на течение красного плоского лишая слизистой полости рта. М., 2010: 21.
3. Баркова С.В. Динамика показателей психофизиологического статуса у больных красным плоским лишаем с применением транскраниальной электростимуляции. Матер конф, посвящ. 70-летию ВолГМУ и 40-летию кафедры терапевтической стоматологии. Волгоград, 2005: 62 (2): 29-32.
4. Гожая Л.Д., Талалай Т.Ю., Арунов Т.И. Содержание калия и натрия в смешанной слюне при красном плоском лишае на фоне гальваноза. Стоматология для всех. 2010; 2: 30-32.
5. Духина И.А. Особенности антистрессорного действия тенотена (антитела к мозгоспецифическому белку S-100) в зависимости от типа эмоционально-стрессовой реакции. М., 2006: 23.

6. Заверная А.М., Бычкова Н.Г., Дылдина Е.В. Современные возможности иммунокорригирующей терапии красного плоского лишая слизистой оболочки рта. Современная стоматология. 2011; 3: 85-86.
7. Загородняя Е.Б., Загородний А.С., Служаев И.И., Служаев И.Ф. Стоматологический статус больных с красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта. Актуальные проблемы стоматологии: сб науч тр Дальневосточной науч-практ конф. Хабаровск: ЗАО «Антар», 2009: 144-151.
8. Зазулевская Л.Я., Валов К.М. Особенности проявления красного плоского лишая в полости рта. Терапевтическая стоматология: КазНМУ. 2010.
9. Иванова И.П., Хоружая Р.Е., Давлеева М.Д. Лазерная терапия в комплексном лечении красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. Журнал Дерматовенерологии та косметології им. М.О.Торсуева. 2012; №1-2: 55-57.
10. Карелин А. Большая энциклопедия психологических тестов. – М.: ЭКСМО. 2007: 32-34.
11. Леонтьева Е.С. Хроническое воспаление как фактор, провоцирующий малигнизацию очагов красного плоского лишая. Сибирский онкологический журнал. 2012: 95-96.
12. Леонтьева Е.С. Диагностическая ценность определения дискриминационной чувствительности слизистой оболочки полости рта у больных красным плоским лишаем. Врач-аспирант. 2012: 55. (6). 39-43.
13. Летаева О.В., Филимонкова Н.Н., Чигвинцева Е.А. Discovering pathogenetic peculiarity of lichen planus and optimize therapy. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2009: 3. (26). 41-43.
14. Летаева О.В., Филимонова. Клинико-морфологические особенности гипертрофической формы красного плоского лишая. Вестник дерматологии и венерологии. 2010; 6: 71-76.
15. Мухамеджанова Л.Р., Леонтьева Е.С., Кузнецова Р.Г. Красный плоский лишай и генерализованный пародонтит: *circulus vitiosus* или сочетанная патология? Практическая медицина. 2012; 2 (8): 131-134.

- 16.Оскольский Г.И., Загородняя Е.Б., Лебедько О.А., Обухова Г.Г., Березина Г.П. Состояние местного цитокинового статуса и его патогенетическое значение при красном плоском лишае слизистой оболочки полости рта. Дальневосточный медицинский журнал. 2010; 4: 100-102.
- 17.Оскольский Г.И., Загородняя Е.Б., Непомнящих Л.М., Загородний А.С., Щёткина М.В. Клинико-морфологическая характеристика красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. Якутский медицинский журнал. 2012; 4: 23-26.
- 18.Ронь Г.И., Епишова А.А. Современные представления об этиологии и патогенезе красного плоского лишая слизистой оболочки рта. Проблемы стоматологии. 2011; 4: 15-17.
- 19.Рутковская А.С. Клинические и морфологические проявления плоского лишая слизистой оболочки рта. Современная стоматология. 2013; 1: 17-20.
- 20.Самойлова О.П. Оценка эффективности местной терапии в комплексном лечении больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта на фоне первичного гипотиреоза. М., 2008: 22.
- 21.Силин Д.С., Конопля А.М., Письменная Е.В. К вопросу у состояния слизистой оболочки полости рта у больных красным плоским лишаем. Курский научно-практический журнал «Человек и его здоровье». 2010; 3: 128-133.
- 22.Сурдина Э.Д., Цимбалистов А.В., Герасимов А.М., Якубов И.Ю. Сопоставление гистоморфологической картины слизистой оболочки рта больных красным плоским лишаем с показателями оптической когерентной томографии и лазерной доплеровской флоуметрии (часть 1). Институт стоматологии. 2012; 3 (56): 74-75.
- 23.Тиунова Н.В. Красный плоский лишай: выбор метода лечения. Обозрение стоматологии. 2011; 7 (72): 14-15.
- 24.Тихонова Е.В. Клинико-патогенетическое обоснование иммуномодулирующей терапии красного плоского лишая. Новосибирск. 2006: 20.

25. Шахнович А.А., Шептий О.В., Ляшенко А.Ю. Влияние сочетанной фототерапии на уровень дефенсинов в сыворотке крови больных красным плоским лишаем. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2011; 3: 32-33.
26. Anuradha C.H., Reddy B.V., Nandan S.R., Kumar S.R. Oral lichen planus. A review. NY State Dent J. 2008; 74 (4): 66- 68.
27. Balasubramaniam P., Ogboli M., Moss C. Lichen planus in children: review of 26 cases. Clin. Exp. Dermatol. 2008; 33(4): 457-459.
28. Battino M. Oxidative stress markers in oral lichen planus. Biofactors. 2008; 33 (4): 301-310.
29. Carrozzo M., Thorpe R. Oral lichen planus: a review. Minerva Stomatol. 2009; 58(10): 519 - 537.
30. Ergun S., Troala S.C., Warnakulasuriya S. Evaluation of oxidative stress and antioxidant profile in patients with oral lichen planus. J. Oral Pathol. Med. 2010; 113(2): 1719- 1720.
31. Ficarra G., Baroni G., Massi D. Pyostomatitis vegetans: cellular immune profile and expression of IL-6, IL-8 and TNF-alpha. Head Neck Pathol. 2010; 4(1): 1-9.
32. Gonzalez-Garcia A. et al. Triamcinolone acetonide mouth rinses for treatment of erosive oral lichen planus: efficacy and risk of fungal over-infection. Oral Dis. 2006; 12(6): 559-565.
33. Lopez-Jornet P., Camacho-Alonso V. Quality of life in patients with oral lichen planus. J. Eval. Clin. Pract. 2010; 16 (1): 104 -113.
34. Radfar L., Wild R.C., Suresh L. A comparative study of topical tacrolimus and clobetasol in oral lichen planus Text. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 2008; 105(1): 187-193.
35. Torrente-Castells E. Clinical features of oral lichen planus. A retrospective study of 65 cases. Med Oral Patol. OralClin. Bucal. 2010; 15(5): 685-690.
36. Yarom N. et al. Chromosomal numerical aberrations in oral lichen planus. J. Dent. Res. 2009; 88(5): 427-432.

37. Zeng X., Hou X., Wang Z. Carriage rate and virulence attributes of oral *Candida albicans* isolates from patients with oral lichen planus: a study in an ethnic Chinese cohort. *Mycoses*. 2009; 52(2): 161 -165.