Клинические особенности красного плоского лишая

В.А. МОЛОЧКОВ[1], Т.Е. СУХОВА, Ю.В. МОЛОЧКОВА

МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Clinical features of lichen ruber planus

V.A. MOLOCHKOV, T.E. SUKHOVA, YU.V. MOLOCHKOVA

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute

Представлены клинические особенности течения красного плоского лишая у 279 больных из Москвы и Московской области, находившихся в последние 13 лет на лечении в отделении дерматовенерологии и дерматоонкологии МОНИКИ.

Ключевые слова: красный плоский лишай, патогенез, особенности клинического течения.

The paper presents the clinical features of lichen ruber planus in 279 patients from Moscow and its region, who have been treated at the Department of Dermatovenereology and Dermatooncology, Moscow Regional Clinical Research Institute, in the past 13 years.

Key words: lichen ruber planus, pathogenesis, clinical features.

Красный плоский лишай (КПЛ) — хронический воспалительный дерматоз с поражением кожи, слизистых оболочек и придатков кожи [1, 2]. Это самый частый лихеноидный дерматоз [3]. Он встречается у лиц 30—50 лет [4], среди женщин почти в 2 раза чаще [5, 6]. В общей структуре дерматологических заболеваний его частота составляет 1—5% [7, 8], а популяционная частота — 0,4—1,9% [9, 10].

Этиология КПЛ не выяснена. Обсуждается его связь с инфекционными (гепатит С и др.) [11], неврогенными, токсико-аллергическими (включая β-адреноблокаторы, нестероидные противовоспалительные, антималярийные препараты [12]), вирусными, иммунопатологическими (активация Th1 иммунного ответа, приводящая к запуску апоптоза базальных кератиноцитов с повышением уровня интерферона-γ, фактора некроза опухоли-α, интерлейкинов Iα, 6, 8, AS/Apo-1 и Bcl-2, CXCLI0 [13]) факторами. Наследственная предрасположенность подтверждается ассоциацией КПЛ с антигенами HLA-DR1 и DQwl [14]. В частности, связь генерализованного КПЛ с антигеном HLA-DR1 отмечается в 80%, локализованного — в 54%, полости рта — в 31% случаев [4].

По клинической картине выделяют типичную (классическую), гипертрофическую, атрофическую, буллезную, фолликулярную, пигментную, кольцевидную, линейную, зостериформную, эритематозную, приплюснутую формы, а также 6 клинических форм КПЛ слизистой оболочки и красной каймы губ (типичную, экссудативно-гиперемическую, эрозивно-язвенную, гиперкератотическую, буллезную, атрофическую) [2].

Характерными для КПЛ гистологическими признаками являются гиперкератоз, гипергранулез, акантоз, вакуольная дистрофия клеток базального слоя, диффузный полосовидный инфильтрат в верхнем слое дермы [2].

Важность проблемы КПЛ для здравоохранения обусловлена наличием тяжелых форм заболевания, возможностью злокачественной трансформации очагов поражения [14], сложностью диагностики атипичных клинических форм, нередкой торпидностью к терапии [3, 15].

Нами проанализированы клинические особенности КПЛ у 279 больных (91 (32,4%) мужчины, 188 (67,6%) женщин) в возрасте 17—85 лет (средний возраст 49,0±3,4 года) из Москвы и Московской области, находившихся в последние 13 лет на лечении в отделении дерматовенерологии и дерматоонкологии МОНИКИ. Продолжительность заболевания на момент госпитализации варьировала от 1,5 мес до 40 лет и в среднем составила 2,3±0,1 года. В 75 (27%) случаях КПЛ имел рецидивирующее течение. Данные о клинических формах заболевания представлены в **табл. 1**.

© Коллектив авторов, 2013

[1]e-mail: moniki@monikiweb.ru

Таблица 1. **Клинические особенности КПЛ**

Форма КПЛ	Количество больных		С поражением слизистых оболочек, абс.		
	абс.	%	полости рта	половых органов	полости рта и половых органов
Типичная	212*	76	50	17	14**
В том числе:					
Эритродермия	1	0,36			1
Атипичная	67	24	20	8	3
Линейная	1	0,35			
Кольцевидная	9	3,2	1		1
Гипертрофическая	20	7,2	2	1	3
Атрофическая	8	2,85	12		3
Пемфигоидная	6	2,2	2	1	1
Фолликулярная	9	3,2	1		1
Пигментная	4	1,4			
Эритематозная	6	2,2	1		1
Буллезная	1	0,35			
Гиперкератотическая	2	0,7	1		
Приплюснутая	1	0,35		1	
Итого	279	100	70	17	25

Примечание. * — в 2 случаях — overlap-синдром с красной волчанкой; ** — в 4 случаях — вульвовагинально-гингивальный синдром.

Типичный КПЛ, имевшийся у 212 (77%) пациентов, был представлен полигональными фиолетовыми папулами диаметром 1—5 мм с гладкой, преимущественно плоской поверхностью, с сетчатым узором (сетка Уэкхема) и центральным пупковидным вдавлением на ней. Сыпь поражала симметрично и прежде всего кожу сгибов конечностей, переднюю поверхность голеней и стоп, половые органы **(рис. 1)**. В 4 случаях наблюдалась эритродермия **(рис. 2)**.

Прогрессирующая стадия продолжалась 6—10 нед (в среднем 8,0±0,2 нед) и характеризовалась изоморфной реакцией (феноменом Кебнера) с распространением сыпи за счет слияния элементов в бляшки синюшно-фиолетового или бурого цвета диаметром 2—3 см с шероховатой, покрытой чешуйками поверхностью.

В стадии регресса элементы уплощались, приобретая преимущественно бурый, коричневый цвет с разными оттенками.



Рис. 1. **КПЛ ствола и головки полового члена.**



Рис. 2. **КПЛ. Эритродермия.**

Поражение ладоней и подошв имели 5 (1,8%) пациентов. Оно характеризовалось ороговевающими папулами/бляшками с четкими границами, неправильной формы с мелкопластинчатым шелушением, а также высыпаниями, напоминающими кератодермию.

Вовлечение в патологический процесс наружных половых органов отмечено в 24 (9%) случаях (при распространенном КПЛ). У мужчин поражались головка (6 случаев) и ствол полового члена (6), а также мошонка (3), у женщин — вульва (10 случаев), перианальная область (2) и влагалище.

Таблица 2. **Локализация типичного КПЛ полости рта**

Локализация	Абс.	%
Щека	32	64
Десны	16	32
Губы	15	30
Небо	5	10
Язык	5	10
Дно полости рта	4	8
Итого	50*	100

Примечание. * — в 16 случаях имелось поражение более одного участка слизистой оболочки полости рта.



Рис. 3. **Типичный (сетчатый) КПЛ слизистой оболочки щеки.**



Рис. 4. **Типичный (сетчатый) КПЛ дорсальной поверхности языка.**

Высыпания в области половых органов были представлены лихеноидными папулами диаметром 1—6 мм, иногда сливающимися в бляшки диаметром до 2 см. В 17 случаях отмечался зуд, в 7 — зуд и жжение, в 7 случаях высыпания были бессимптомными.

Поражение ***слизистых оболочек*** (полость рта и половых органов) при типичном КПЛ отмечено в 53 (23,5%), полость рта — в 50 (23%) случаях **(табл. 2)**.

Высыпания на слизистой оболочке полости рта характеризовались сетью из беспорядочно перекрещивающихся белых полос, поражающих щеки **(рис. 3)**, десны, боковую и дорсальную части языка **(рис. 4)**, реже — твердое и мягкое небо, дно полости рта, губу, ретромолярные участки.



Рис. 5. **Overlap-синдром с системной красной волчанкой. Поражение спинки носа, верхней губы и красной каймы нижней губы.**

Очаги обычно были билатеральными и, как правило, бессимптомными (за исключением КПЛ дорсальной поверхности языка, отличающегося выраженной болезненностью). Типичные поражения слизистой оболочки значительно легче визуализировались, чем сетка Уэкхема на кожных элементах, в 4 случаях распространялись на слизистую оболочку губ и в 2 — на красную кайму нижней губы.

Поражения ***слизистой оболочки половых органов*** клинически не отличались от таковых при КПЛ слизистой оболочки полости рта и в 14 случаях сочетались с ними, но в отличие от них сопровождались эритемой слизистой оболочки, зудом или жжением, в 1 случае развился стеноз влагалища.

При сочетании типичного КПЛ ***с красной волчанкой*** (overlap-синдром с красной волчанкой) очаги красной волчанки синюшно-красного или фиолетового цвета с гипо- и гиперпигментацией, телеангиэктазиями и атрофией располагались в дистальных отделах конечностей, тогда как на других участках (в том числе на слизистой оболочке полости рта) **(рис. 5)** имелись типичные очаги КПЛ, а в 2 случаях — дистрофические изменения ногтей. При гистологическом исследовании выявлялись признаки обоих заболеваний, а при ПИФ — линейные и зернистые депозиты иммуноглобулинов и С3-компонента комплемента вдоль базальной мембраны.

Атипичные формы КПЛ (в зависимости от расположения и характера морфологических элементов) имели 47 (24%) больных.

Линейный КПЛ наблюдался у больного 34 лет и был представлен лихеноидными папулами, слившимися в одну прямую линию длиной 5 см **(рис. 6)**.



Рис. 6. **Линейная форма КПЛ.**



Рис. 7. **Кольцевидные элементы КПЛ в складке кожи.**

Кольцевидный КПЛ, имевшийся у 9 (3,2%) больных, характеризовался кольцевидным расположением папул. Очаг формировался путем обратного развития центра крупных бляшек с атрофией и западением и сохранялся по периферии слегка приподнятого валика неразрешившегося инфильтрата (кольцевидно-атрофическая разновидность) или путем слияния мелких папул с образованием дуг, гирлянд, колец, внутри которых сохранялась нормальная кожа, а также путем слияния папул в бляшку с последующим разрешением центрально расположенных папул, оставляющих после себя пигментацию. Размер кольцевидных очагов варьировал от 0,2 до 3,0 см, количество — от 1 до 10. Чаще такие элементы располагались на половых органах (головка полового члена, мошонка, вульва), в крупных складках **(рис. 7)**, на спине, ягодицах, боковых по-



Рис. 8. **Солитарный атрофический элемент КПЛ кольцевидной формы.**

верхностях туловища, шее и веках и в 5 случаях сочетались с очагами типичного КПЛ.

Атрофический КПЛ отмечен у 8 (2,85%) пациентов. Он характеризовался формированием на месте бывших полигональных папулезных элементов очагов поверхностной атрофии желтовато-буроватой или коричневатой окраски (в том числе кольцевидных), окруженных типичными папулами КПЛ, включая милиарные. Высыпания диаметром 2—3 см с шероховатой, покрытой чешуйками поверхностью поражали туловище **(рис. 8)**, подмышечные впадины, половые органы, а также волосистую часть головы (в 2 случаях сформировалась *псевдопелада Брока*).

Пигментный КПЛ наблюдался у 4 (1,4%) пациентов и характеризовался очагами темно-коричневой окраски. В 2 случаях на коже и слизистой оболочке полости рта имелись элементы типичного КПЛ. Эта форма поражала кожу крупных складок **(рис. 9)**, живота, ягодиц, нижних конечностей. Ее следовало отличать от регрессирующей стадии типичного КПЛ, когда гиперпигментация развивается вторично в местах бывших папулезных элементов, а также от лихеноидной токсической меланодермии, при которой высыпания располагаются преимущественно на открытых участках кожи и провоцируются инсоляцией. При пигментном КПЛ гиперпигментация формировалась на месте предшествующей эритемы, причем коричневые мелкие узелки располагались в зоне устьев волосяных фолликулов.

Фолликулярный (остроконечный) КПЛ, характеризовавшийся возвышающимися остроконечными узелками с роговой пробкой, отмечен в 9 (3,2%) случаях, при этом волосистая часть головы была пора-



Рис. 9. **Пигментный КПЛ паховой складки.**



Рис. 11. **КПЛ голени, гипертрофическая форма.**



Рис. 10. **Фолликулярная форма КПЛ.**



Рис. 12. **Эритематозная форма КПЛ.**



Рис. 13. **Буллезная форма КПЛ.**

жена изолированно в 3 (1,1%) случаях, а в сочетании с высыпаниями на коже — в 6 (2,1%). При локализации такой формы на волосистой части головы обратное развитие завершается атрофией и облысением (*lichen planus follicularis decalvans*) **(рис. 10)**.

Сочетание последней разновидности с нерубцовой алопецией подмышечных впадин, лобка и диссеминированными фолликулярными папулами на других участках кожного покрова называют синдромом Грехема—Литтла—Лассауэра.

Гипертрофическая форма КПЛ отмечена у 20 (7,2%) больных. Она характеризовалась бородавчатыми папулами и бляшками, возвышающимися над уровнем кожи, с ноздреватой гиперкератотической поверхностью и округлыми, овальными или неровными очертаниями **(рис. 11)**.

Эритематозный КПЛ имелся у 6 (2,2%) больных и характеризовался внезапным развитием диффузной эритемы с малиновым оттенком на значительной поверхности туловища и конечностей. Типичные папулы при этом были едва различимы в 4 случаях **(рис. 12)** и отсутствовали в 2 случаях.

Буллезный КПЛ был у одного пациента и характеризовался везикобуллезными высыпаниями на фоне зудящих папулезных элементов типичного КПЛ нижних конечностей **(рис. 13)**. Методом ПИФ антитела вдоль базальной мембраны не выявлялись.

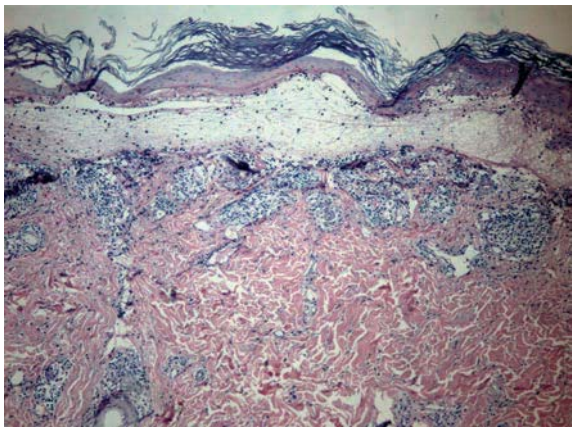


Рис. 14. **Субэпидермальный пузырь, содержащий фибрин и клеточные элементы. Полосовидный лимфогистиоцитарный инфильтрат в дерме.**

Окрашивание гематоксилином и эозином (×200).

Пемфигоидная форма КПЛ (*overlap-синдром с буллезным пемфигоидом*) отмечена у 6 (2,2%) больных. При ней в области конечностей (в местах травмы кожи, прежде всего на ладонях и подошвах) возникали пузыри и пузырьки с прозрачным содержимым, а через 2—8 нед появлялись зудящие папулезные высыпания, как при типичном КПЛ.

При гистологическом исследовании выявлялись признаки КПЛ с субэпидермальными щелями **(рис. 14)**, сохраненным базальным слоем и наличием в пузырном содержимом нейтрофилов, лимфоцитов и/или эозинофилов, а в реакции ПИФ — линейные депозиты IgG и C3-компонент комплемента в lamina lucida базальной мембраны, а также IgM и фибрин в тельцах Сиватта, разбросанных вдоль сосочкового слоя дермы.

Приплюснутый КПЛ (синоним — *lichen planus obtusus*) был у одного больного и характеризовался наличием изолированных, расположенных на разгибательной поверхности голеней, уплощенных полусферических гипертрофированных папул диаметром 0,3—0,8 см, резко выступающих над поверхностью кожи. Они имели фиолетовую окраску, гладкую поверхность, центральное западение **(рис. 15)** и сопровождались незначительным зудом.

При атипичном КПЛ поражение слизистой оболочки было отмечено в 25 (37%) случаях, высыпания в области слизистой оболочки, как и при типичном КПЛ, были билатеральными, но представлены не только характерными для типичного КПЛ белыми или серыми сетчатыми и линейными пятнами, но и бляшкоподобными, атрофическими, эрозивными, язвенными и буллезными элементами, сопровождавшимися жжением (14 случаев) и болью (15).

Данные о клинических формах и локализации последнего в полости рта представлены в **табл. 3 и 4**.



Рис. 15. **Приплюснутый КПЛ: плоские фиолетовые папулы с гладкой поверхностью в области голени.**



Рис. 16. **Экссудативно-гиперемическая форма КПЛ слизистой оболочки щеки.**

Экссудативно-гиперемическая форма характеризовалась белесоватыми элементами, расположенными на отечном, гиперемированном фоне слизистой оболочки **(рис. 16)** и в каждом случае сопровождалась неприятными ощущениями при приеме острой и горячей пищи.

Эрозивно-язвенная форма характеризовалась выраженной воспалительной реакцией вокруг эрозий **(рис. 17)**, болью на протяжении многих лет и резистентностью к лечению. Она являлась в каждом случае осложнением экссудативно-гиперемической формы и у 3 больных развилась в результате травмы при синдроме Гриншпана—Потекаева.

Гиперкератотическая форма характеризовалась бляшками с четкими границами и выраженным ороговением **(рис. 18, 19)**.



Рис. 17. **КПЛ слизистой оболочки щеки, эрозивно-язвенная форма.**



Рис. 18. **Гиперкератотический КПЛ десен.**

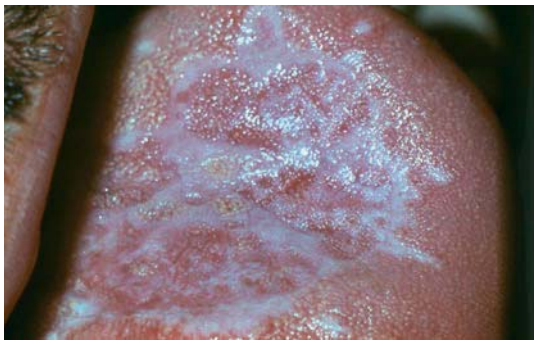


Рис. 19. **Гиперкератотический КПЛ спинки языка.**

При ***буллезной форме*** наряду с типичными высыпаниями на слизистой оболочке щек появлялись пузыри размером от 2—3 мм до 1,0—1,5 см в диаметре с плотной покрышкой. Они существовали не более 1 сут, затем вскрывались с образованием болез-



Рис. 20. **КПЛ слизистой оболочки полости рта, буллезная форма.**



Рис. 21. **Атрофическая форма КПЛ слизистой оболочки полости рта при вульвовагинально-гингивальном синдроме: разлитая гиперемия, эрозии, белесоватые бляшки в области щек и красной каймы губ.**



Рис. 22. **Вульвовагинально-гингивальный синдром: гиперемия и эрозии вокруг входа во влагалище и нижней части малых половых губ с белесоватыми краями.**

Таблица 3. **Распределение больных по клиническим формам атипичного КПЛ слизистой оболочки полости рта**

Клиническая форма	Абс.	%
Экссудативно-гиперемическая	10	50
Эрозивно-язвенная	6	30
Гиперкератотическая	2	10
Буллезная	1	5
Атрофическая	1	5

Таблица 4. **Локализация атипичного КПЛ полости рта**

Локализация	Абс.	%
Щека	12	60
Десны	8	40
Губы	5	25
Небо	5	25
Язык	5	25
Дно полости рта	3	15
Итого	50*	100

Примечание. * — в 18 случаях имелось поражение более одного участка слизистой оболочки полости рта.



Рис. 23. **Онихорексис.**



Рис. 24. **Вульвовагинально-гингивальный синдром: эрозии в области малых половых губ.**

ненных, но быстро эпителизирующихся эрозий **(рис. 20),** вокруг которых также можно было обнаружить типичные проявления КПЛ.

Атрофическая форма отмечена у больной вульвовагинально-гингивальным синдромом и характеризовалась белыми сетевидными участками атрофии на фоне эритемы слизистой оболочки **(рис. 21)**.

У каждой из 4 находившихся под нашим наблюдением пациенток этот синдром сопровождался болезненными высыпаниями в полости рта и вагинальными симптомами с дизурией. Поражение половых органов при нем проявлялось высыпаниями на внутренней поверхности малых половых губ **(рис. 22)**, а также преддверия и стенок влагалища, болью, выделениями из влагалища, дизурией, диспареунией и в одном случае онихорексисом **(рис. 23)**.

Атипичные очаги КПЛ на половых органах отмечены в 4 случаях и имели ***кольцевидную форму*** (на лобке, больших и малых половых губах, теле и головке полового члена), были бессимптомными даже при зудящих очагах поражения на других участках кожи.

В других 4 случаях элементы вокруг входа во влагалище **(рис. 24)** на больших и малых половых губах были *эрозивными с* белесоватым сетчатым рисунком и выраженной болезненностью, что часто сопровождается диспареунией. При вовлечении в патологический процесс влагалища его стенки были гиперемированы, кровоточили при прикосновении; отмечались влагалищные выделения, в 2 тяжелых случаях — рубцовые изменения влагалища (в одном со сращением стенок). Эрозивный КПЛ половых органов в каждом из 4 случаев ассоциировался с поражением полости рта.

Таким образом, при обследовании 279 больных КПЛ типичная его форма была выявлена у 76%, атипичная — у 24% пациентов, слизистые оболочки поражались при типичном КПЛ в 23,6%, при атипичном — в 35% случаев и всегда сочетались с поражением кожи, а в 7 и 12% случаев соответственно с поражением слизистой оболочки половых органов. Наиболее тяжелое течение дерматоза отмечено при его атипичных формах (фолликулярном, атрофическом, гипертрофическом КПЛ кожи, вульвовагинально-гингивальном синдроме, а также при эрозивно-язвенной форме КПЛ полости рта).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Meller S., Gillier M., Honmey B.* Chemokines in the pathogenesis of lichenoid tissue reactions. J Invest Dermatol 2009; 129: 2: 315—319.
2. *Boyd A.S., Neldner K.H.* Lichen planus. J Am Acad Dermatol 1991; 25: 593—619.
3. *Молочков В.А., Молочков А.В., Переверзева О.Э.* К совершенствованию терапии красного плоского лишая. Рос журн кожн и вен бол 2011; 5: 41—44.
4. *Shiohara T., Kano Y.* Lichen planus and lichenoid dermatoses. In: Dermatology. Ed. J. Bolognia et al. Edinburg (Mosby) 2003; 175—198.
5. *Довжанский С.И., Слесаренко Н.А.* Красный плоский лишай. Саратовский университет 1990.
6. *Belfiore P., Di Fede O., Cabibi D.* Prevalince of vulvar lichen planus in a cohort of women withoral lichen planus: an interdisciplinary study. Br J Dermatol 2006; 155: 994—998.
7. *Бутов Ю.С., Фролов А.А., Смолянникова В.Ф.* Рос журн кожн и вен бол 2000; 6: 11—17.
8. *Burgdorf W.H.C., Plewig G., Wolff H.H., Landthaler M.* Braun-Falco`s Dermatology. 3 ed. Springer: Medizin-Verlag-Heidelberg 2009.
9. *Kofoed M.L., Cunhild L.W.* Familial lichen planus. J Am Acad Dermatol 1985; 13: 50—54.
10. *Manolsche L., Seceleanu-Petrescu D., Benea V.* Lichen planus patients and stressful events. J Eur Acad Dermatol Venereol 2008; 22: 4: 437—441.
11. *Lodi G., Guilliani M., Majorana A. et al.* Lichen planus and hepatitis C virus:a multicenter study of patients with oral lesions and a systemic review. Br J Dermatol 2004; 151: 1172—1176.
12. *Scully C., Beyli M., Ferreiro M.C. et al.* Update on oral lichen planus. Ethiopathogenesis and management. Crit Rev Oral Biol Med 1998; 2: 86—122; *Ijima W., Ohtani H., Nakayama T. et al.* Infiltrating CD8+T cells in oral lichen planus predominantly expresss CCR5&CXCR3 and carry retrospective chemokine ligand RANTES/CCL5 and IP-10-CXCL10 in there cytolytic granules: a potencial self-recruiting mechanism. Am J Pathol 2003; 163: 263.
13. *Powell F.C., Rogers R.S. 3rd, Dickson E.R.* Primary biliary cirrhosis and lichen planus. J Am Acad Dermatol 1983; 9: 4: 540—543.
14. *Segurgeirsson B., Lindelof B.* Lichen planus and malignancy: An epidemiologic study of 2071 patients and a review of the literature. Arch Dermatol 1991; 127: 1684.
15. *Lodi G., Corrozzo M., Furness S., Hongprasom K.* Intreventions for treating oral lichen planus: a systematic review. Br J Drermatol 2012; 166: 938—947.