PATHOGENETIC ASPECTS OF DEVELOPMENT OF LICHEN RED PLANUS

Sidykov A.A.¹, Sadykova A.M.²

Fergana Public Health Medical Institute¹

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and
Cosmetology²

Annotation: In the article, the authors analyzed the world literature on the problem of etiology and pathogenesis of lichen planus. Particular attention is paid to revealing the mechanisms of development and course of this pathology. The authors conclude that the etiology of lichen planus remains unclear, although there are various reports of immune dysregulation, infectious nature, environmental and genetic factors in the development of the disease.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

Аннотация: В статье авторами проведен анализ мировой литературы на проблему этиологии и патогенеза красного плоского лишая. Особое внимание уделено раскрытию механизмов развития и течения данной патологии. Авторами делается вывод о том, что этиология красного плоского лишая остается неясной, хотя имеются различные сообщения об иммунной дисрегуляции, инфекционной природе, экологических и генетических факторах развития заболевания.

LICHEN QIZIL PLANUSI RIVOJLANISHINING PATOGENETIK JIXATLARI

Annotatsiya: Maqolada mualliflar liken planusining etiologiyasi va patogenezini muammosi bo'yicha jahon adabiyotini tahlil qildilar. Ushbu patologiyaning rivojlanish mexanizmlari va kechishini aniqlashga alohida e'tibor beriladi. Mualliflarning xulosasiga ko'ra, liken planusining etiologiyasi noaniq bo'lib qolmoqda, garchi kasallikning rivojlanishida immunitetning buzilishi, yuqumli tabiat, atrof-muhit va genetik omillar haqida turli xil xabarlar mavjud.

Красный плоский лишай (КПЛ), или плоский лишай, представляет собой относительно редкий дерматоз, поражающий 1% населения земного шара. Заболевание может встречаться как у детей, так и у взрослых, но наиболее часто в диапазоне от 30 до 60 лет. Женщины болеют чаще, чем мужчины. При этом по данным различных авторов, средний возраст составляет 40±4 года. Как показывают статистические данные, КПЛ в основном возникает у взрослых, но тем не менее в научной литературе описываются случаи поражения и у детей (10–11%) [1]. Среди многих публикаций обращает на себя внимание частое появление КПЛ у индийских детей [2]. Вместе с тем следует отметить высокую частоту возникновения этого заболевания у афроамериканского населения (72%) по сравнению с общим населением (21%) [3]. Ранее считалось, что КПЛ имеет нейрогенную теорию происхождения [4]. В то время за рубежом использовался термин «лихен», а после перевода на русский язык — «лишай». Важно подчеркнуть, что ни клинические проявления, ни этиопатогенез заболевания не имеют ничего общего с грибковыми дерматозами кожи. В вышеуказанных научных работах приведены результаты всестороннего изучения КРЛ, основанные на диагностике и дифференциальной диагностики со схожими дерматозами.

Этиология КПЛ остается неясной, хотя имеются различные сообщения об иммунной дисрегуляции, инфекционной природе, экологических и генетических факторах развития заболевания [5]. В мировой литературе представлены мнения о воздействии стресса как

провоцирующего фактора на развитие КПЛ и о нарушениях когнитивных функций и психологического статуса у последних [6]. По мнению многих авторов, КПЛ возникает и обостряется в результате бесконтрольного приема различных лекарственных препаратов [7]. Вместе с тем КПЛ может встречаться как overlap (перекрывающейся) синдром (в сочетании или как вторичное проявление основного заболевания). Среди таких заболеваний в литературе отмечаются гепатит С и первичный билиарный цирроз [8]. Необходимо отметить, что последнее заболевание чаще сочетается КПЛ полости рта, а именно с ее эрозивной формой. По 16 данным ряда авторов, КПЛ может возникать после вакцинации против гепатита В [10], вследствие перенесенных вирусных и бактериальных инфекций, а также как осложнение после воздействия ионами металлов и приема лекарственных препаратов домашней аптечки [9]. В отличие от токсических реакций проявления по типу КПЛ возникают примерно на 100-й день после начала попадания токсического вещества в организм. В качестве аутоиммунной теории происхождения КПЛ выступают доказательства сочетания в семейном анамнезе других аутоиммунных патологий в 17% случаев [11].

Иммунопатогенез КПЛ связан с Т-клеточной аутоиммунной реакцией. Воспалительные клетки, вовлеченные в этот процесс, состоят из Т-хелперов, Т-цитотоксических лимфоцитов, натуральных киллеров и дендритных клеток [12]. Активация Т-клеток — центральное звено патогенеза КПЛ. Их скопления на уровне эпидермо-дермального сочленения приводят к апоптозу базальных кератиноцитов [13]. Теоретически, последнее может быть индуцировано CXCR3 и CCR5 сигнальными путями, инициированными как Т-клетками, так и кератиноцитами [1]. На ранних стадиях заболевания Т-клетки преимущественно располагаются на уровне эпидермиса и эпидермо-дермального сочленения [2]. В патогенезе заболевания предполагается роль клонов аутореактивных Т-клеток, которые оказывают прямое воздействие на кератиноциты, что приводит к нарушению апоптоза клеток эпидермиса. В последнем случае кератиноциты и клетки Лангерганса распознают комплексы «лекарство — антиген» как чужеродные [4]. Аутоиммунная теория заболевания является логичной, с одной стороны, за счет участие большого пула Т-лимфоцитов в биоптате кожи, а с другой, из-за частого сочетания КПЛ с другими патологиями организма [8]. Необходимо отметить, что 17 среди Т-клеток преобладают CD8+ Т-(цитотоксические) лимфоциты. Последние тесно располагаются с мононуклеарными клетками — гистиоцитами. Для нас всегда остается открытым вопрос: почему инфильтрат из лимфоцитов и гистиоцитов находится в лихеноидном инфильтрате близко к эпидермису, якобы сжимая и придавливая его плотно? Считаем, что искать ответ на данный вопрос следует в длительной антигенной персистенции в клетках кератиноцитах. Вероятно, там имеется большое число антигена вирусов различного происхождения, что индуцируют активацию CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов, а также способствует выделению как провоспалительных, так и поствоспалительных цитокинов различного звена [10]. Среди таких провоспалительных и противовоспалительных цитокинов выделяют интерлейкины (IL) -1, -2, -4, -6, -10 и -31. Они способствуют повышению экспрессии молекул так называемых ICAM-1 (молекул межклеточной адгезии) на антигенпрезентирующих клетках, таких как клетки Лангерганса, гистиоциты и дендритные клетки. Данный механизм опосредованно, через главный комплекс гистосовместимости влияет на кератиноциты, что приводит к ускорению апоптоза последних [11]. В очагах поражения отмечается сверхэкспрессия хемокинов, связанные с CCR5, а также целевых хемокинов CXCR3 [12]. Данная корреляция предполагает, что в Т-клеточную миграцию вовлечены механизмы самоконтроля и индукции самих кератиноцитов. Кроме того, клетки Лангерганса могут

быть индуцированы CCR6-опосредованными хемокинами [13]. Активированные Т-клетки стимулируют ответ Т-хелперов 1-го типа (Th1), что приводит к удалению кератиноцитов иммунными клетками [11]. Т-хелперы 1-го типа регулируются и активируются через толл-подобные рецепторы 2-го типа [1]. В биоптате кожи больных КПЛ могут обнаруживаться также NK (натуральные киллеры) клетки [8]. Они могут быть вовлечены в патогенез 18 заболевания через цитотоксическую активацию и способны выделять провоспалительные цитокины [7]. Одним из основных патогенетических механизмов при КПЛ является увеличение апоптоза кератиноцитов при уменьшении апоптоза Т-клеток [5]. Активированные цитотоксические Т-клетки могут регулировать Fas-лиганды и индуцировать апоптоз кератиноцитов на уровне шиповатого слоя эпидермиса [8]. NK-клетки и цитотоксические Т-клетки могут также индуцировать апоптоз клеток через granzyme B/perforin пути. По мнению ряда авторов, эти апоптотические клетки способны отображать активность заболевания [9]. В работах А. Ragoz и А. В. Ackerman сообщается, что на ранних стадиях заболевания увеличивается число клеток Лангерганса [7]. Всем известно, что последние являются мощными антиген-презентирующими клетками и представляют чужеродный антиген Т-клеткам. В работах ряда авторов указано, что клетки Лангерганса больше всего выявляются при КПЛ полости рта [5]. По данным ряда авторов, в патогенезе больных КПЛ отмечается нарушение механизмов иммуносупрессии через факторы роста лимфоцитов [4].

Список использованной литературы:

1. Барбинов, Д.В. Критерии гистологической диагностики красного плоского лишая / Д.В. Барбинов, Р.А. Раводин // Санкт-Петербургские дерматологические чтения : материалы IV Росс. науч.-практ. конф. — СПб., 2010. — С. 18.
2. Бутарева, М.М. Красный плоский лишай, ассоциированный с вирусным гепатитом С: особенности терапии / М.М. Бутарева, М.Б. Жилова // Вестн. дерматологии и венерологии. — 2010. — № 1. — С. 105–108.
3. Бутов, Ю.С. Лихены // Клиническая дерматовенерология : руководство для врачей : в 2 т. / Ю.С. Бутов, В.Ю. Васенова, Т.В. Анисимова ; под ред. Ю. К. Скрипкина, Ю. С. Бутова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — Т. II. — С. 184–211.
4. Горланов, И.А. Детская дерматовенерология / И.А. Горланов, Д.В. Заславский, И.Р. Милявская [и др.]. — М. : Издательский центр «Академия», 2012. — 352 с.
5. Довжанский, С.И. Клиника, иммунопатогенез и терапия плоского лишая / С.И. Довжанский, Н.А. Слесаренко // Русский мед. журн. — 1998. — № 6. — С. 348–350.
6. Епишова, А.А. Клиника, диагностика, лечение больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Епишова Анна Андреевна. — Пермь, 1993. — 20 с.
7. Летаева, О.В. Клинико-патогенетическая характеристика больных красным плоским лишаем и обоснование терапии : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.10 / Летаева Ольга Владимировна. — Екатеринбург, 2012. — 27 с.
8. Сыдинов, А.А. Клинико-морфологические, иммуногистохимические и молекулярно-генетические характеристики эритродермии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.03.02, 14.01.10 / Сыдинов Акмал Абдирахарович. — СПб., 2019. — 40 с.
9. Abbas, A.K. Cellular and Molecular immunology / A.K. Abbas, H. Lichtman. — 5th ed. — WB Saunders company publication, 2000. — P. 110–115.
10. Badri, T. Isolated genital annular lichen planus / T. Badri, N. Kenani, R. Benmously [et al.] // Acta Dermatovenerol. Alp. Pannonica Adriat. — 2011. — Vol. 20, № 1. — P. 31–33.

**INTERNATIONAL MULTIDISCIPLINARY JOURNAL FOR
RESEARCH & DEVELOPMENT**

SJIF 2019: 5.222 2020: 5.552 2021: 5.637 2022:5.479 2023:6.563 2024: 7,805

eISSN :2394-6334 <https://www.ijmrd.in/index.php/imjrd> Volume 11, issue 04 (2024)

11. Balasubramaniam, P. Lichen planus in children: Review of 26 cases / P. Balasubramaniam, M. Ogboli, C. Moss // *Clin. Exp. Dermatol.* — 2008. — № 33. — P. 457–459.
12. Bez, C. Lack of association between hepatotropic transfusion transmitted virus infection and oral lichen planus in British and Italian populations / C. Bez, R. Hallett, M. Carrozzo [et al.] // *Br. J. Dermatol.* — 2001. — Vol. 145, № 6. — P. 990–993.
13. Bilgili, S.G. The prevalence of skin diseases among the geriatric patients in Western turkey / S.G. Bilgili, A.S. Karadag, H.U. Ozkol [et al.] // *J. Pak. Med. Assoc.* — 2012. — № 62. — P. 535–539.