

УДК: 616.31-002-091:616-076

**КЛИНИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ
КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА***Шакирова Фотима Абдулазизовна – к. м. н., доцент.**Каххарова Дилоро Жамолиддиновна – к. м. н., доцент.**Таджиева Мадина Равшановна – магистрант.**Ташкентский Государственный Стоматологический Институт,
Ташкент, Узбекистан*

Аннотация: Статья посвящена клиническим и морфологическим критериям диагностики красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта (КПЛ СОПР). Рассматриваются эпидемиология, этиология и патогенез заболевания, а также современные методы диагностики. Особое внимание уделено гистологическим и иммуногистохимическим характеристикам, включая роль провоспалительных цитокинов и онкомаркеров в оценке риска малигнизации. Описаны клинические, лабораторные, инструментальные и люминесцентные методы диагностики. Приведены данные о дифференциальной диагностике КПЛ СОПР с другими заболеваниями слизистой оболочки полости рта.

Ключевые слова: Красный плоский лишай, слизистая оболочка полости рта, диагностика, гистология, иммуногистохимия, люминесцентная диагностика, воспалительные процессы, цитокины, базальная мембрана, эпителиальная дисплазия.

Abstract

The article is devoted to the clinical and morphological criteria for diagnosing oral lichen planus (OLP). It discusses the epidemiology, etiology, and pathogenesis of the disease, as well as modern diagnostic methods. Particular attention is paid to histological and immunohistochemical characteristics, including the role of pro-inflammatory cytokines and tumor markers in assessing the risk of malignancy. Clinical, laboratory, instrumental, and luminescent diagnostic methods are described. Data on the differential diagnosis of OLP with other oral mucosal diseases are provided.

Key words: Oral lichen planus, oral mucosa, diagnosis, histology, immunohistochemistry, luminescent diagnostics, inflammatory processes, cytokines, basal membrane, epithelial dysplasia.

Annotatsiya

Maqolada og'iz shilliq qavati qizil yassi temiratkisi (QYTQ) diagnostikasining klinik va morfologik mezonlari yoritilgan. Unda kasallikning epidemiologiyasi, etiologiyasi va patogenezini hamda zamonaviy diagnostika usullari ko'rib chiqiladi. Ayniqsa, gisto- va immunogistokimyoviy xususiyatlarga, yallig'lanish sitokinlari va o'sma markerlarining malignizatsiya xavfini baholashdagi roliga alohida e'tibor qaratilgan. Klinik, laborator, instrumental va lyuminescent diagnostika usullari bayon etilgan. QYTQning boshqa og'iz shilliq qavati kasalliklari bilan differensial diagnostikasi bo'yicha ma'lumotlar taqdim etilgan.

Kalit so'zlar: Qizil yassi temiratki, og'iz shilliq qavati, tashxis, gistologiya, immunogistokimyo, lyuminescent diagnostika, yallig'lanish jarayonlari, sitokinlar, bazal membrana, epitelial displaziya.

Цель исследования

Проанализировать клинические и морфологические критерии диагностики красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта (КПЛ СОПР). Охарактеризовать основные гистопатологические и иммуногистохимические изменения, сопровождающие развитие заболевания. Выявить взаимосвязь между воспалительными процессами, уровнем провоспалительных цитокинов и экспрессией онкомаркеров в поражённых тканях.

Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта – хроническое воспалительное заболевание, относящееся к группе иммунозависимых дерматозов. Оно характеризуется воспалительным поражением слизистой оболочки, сопровождающимся иммунопатологическими реакциями. Несмотря на отсутствие точных данных о причинах развития, КПЛ СОПР рассматривается как многофакторная патология, обусловленная сочетанием генетической предрасположенности, иммунных сбоев и воздействия внешних факторов [1, 2, 3].

По эпидемиологическим данным, распространенность КПЛ СОПР среди взрослого населения варьируется от 0,5% до 2,2%. Женщины болеют в 1,5-2 раза чаще, чем мужчины. Средний возраст дебюта заболевания составляет 40-60 лет, хотя в последние годы фиксируются случаи у более молодых пациентов. В структуре хронических поражений слизистой оболочки полости рта доля КПЛ составляет 20-30%, что делает его одной из наиболее распространенных патологий данной области [6,7,8]. В 25-30% случаев КПЛ СОПР сопровождается поражением кожных покровов, а также может сочетаться с поражениями других слизистых оболочек [4, 13].

Этиология КПЛ СОПР остается не до конца изученной, однако в основе заболевания лежат сложные иммунопатологические механизмы. Среди ведущих причин развития рассматриваются аутоиммунные реакции, при которых Т-лимфоциты атакуют клетки базального слоя эпителия, вызывая их повреждение и воспаление. В 70-80% случаев выявляются признаки хронической воспалительной инфильтрации, преимущественно за счет CD8+ Т-лимфоцитов, что приводит к деградациии базальной мембраны и апоптозу кератиноцитов [5, 11]. Генетическая предрасположенность играет значительную роль в развитии КПЛ СОПР. Исследования показывают наличие ассоциаций с определенными аллелями HLA (human leukocyte antigen), что подтверждает наследственный фактор в формировании иммунного ответа. Кроме того, установлена связь заболевания с эндокринными нарушениями, такими как сахарный диабет и дисфункция щитовидной железы, которые диагностируются у 30-40% пациентов с КПЛ СОПР [9,10].

Факторы окружающей среды также могут выступать триггерами заболевания. В литературе описаны случаи развития КПЛ после приема лекарственных препаратов, включая нестероидные противовоспалительные средства, бета-блокаторы и антималярийные препараты. Контакт с металлическими ортопедическими конструкциями, особенно содержащими никель, также может провоцировать развитие заболевания, что подтверждается исследованиями, демонстрирующими повышение частоты КПЛ СОПР у пациентов с металлическими реставрациями [12, 14].

Связь КПЛ СОПР с вирусными инфекциями остается предметом дискуссий. Однако существует ряд данных, свидетельствующих о возможной роли вируса гепатита С (HCV) в механизмах развития заболевания. Исследования показывают, что у пациентов с КПЛ СОПР частота выявления HCV-инфекции превышает показатели общей популяции в 2-4 раза, что может свидетельствовать о триггерной роли вирусного фактора в патогенезе [15].

Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта характеризуется многообразием клинико-морфологических изменений, которые проявляются на различных уровнях слизистой оболочки, включая эпителиальный слой, базальную мембрану и подлежащую соединительную ткань. Заболевание может протекать в нескольких формах, среди которых ретикулярная, эрозивно-язвенная, атрофическая и буллезная разновидности. Наиболее распространенной формой является ретикулярная, при которой поражение представлено белыми сетчатыми структурами (сеткой Уикхема), локализующимися преимущественно на щеках, языке и деснах [2, 6, 13].

Гистологически для КПЛ СОПР характерен паракератоз или гиперкератоз, в зависимости от формы заболевания, с различной степенью выраженности акантоза. В базальном слое эпителия обнаруживаются признаки вакуольной дегенерации клеток, что сопровождается деструкцией базальной мембраны. Инфильтрация подэпителиальной соединительной ткани лимфоцитами, преимущественно CD8+ Т-клетками, является ключевым диагностическим критерием и наблюдается в 85–90% биопсийных материалов [1, 11].

При длительном течении заболевания развиваются дистрофические изменения эпителия, что приводит к его истончению, нарушению стратификации и потере нормального клеточного полиморфизма. В 5–10% случаев в очагах поражения выявляются признаки эпителиальной дисплазии различной степени, что требует дифференциальной диагностики с предраковыми состояниями. Согласно данным клинико-морфологических исследований, у 1,5–3% пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ СОПР в течение 5–10 лет наблюдается малигнизация с развитием плоскоклеточного рака [7, 10, 15].

Помимо изменений в эпителии, патологический процесс затрагивает сосудистую сеть слизистой оболочки. При капилляроскопическом исследовании выявляется нарушение микроциркуляции, выражающееся в расширении сосудов, повышенной проницаемости капиллярных стенок и формировании зон периваскулярного воспалительного отека. Подобные изменения наблюдаются у 70% пациентов с эрозивно-язвенной формой заболевания и коррелируют с выраженностью клинических проявлений [3, 5].

Иммуногистохимические исследования подтверждают активное участие иммунной системы в патогенезе КПЛ СОПР. В биоптатах слизистой оболочки выявляется повышенная экспрессия провоспалительных цитокинов, таких как IL-6, TNF- α , IFN- γ и TGF- β , что свидетельствует о хроническом аутоиммунном воспалении. Значительная инфильтрация тканями CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов приводит к разрушению базальной мембраны и усилению процессов апоптоза эпителиальных клеток [9, 11].

Дополнительно отмечается высокая экспрессия молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1), которые способствуют миграции воспалительных клеток в очаг поражения, а также увеличение уровня MMP-9, связанного с деградацией межклеточного матрикса. Доказано, что повышенная активность маркеров пролиферации (Ki-67) и ангиогенеза

(VEGF) в эпителии ассоциируется с более высокой степенью дисплазии и увеличивает риск злокачественной трансформации [9, 11].

С целью прогнозирования риска малигнизации при КПЛ СОПР проводится исследование онкомаркеров. Отмечено повышение уровня p53 в очагах дисплазии и злокачественной трансформации, что свидетельствует о нарушении механизмов апоптоза клеток. Также повышенная экспрессия маркера p16 указывает на возможное вовлечение вирусного фактора в канцерогенез при длительном течении заболевания. В исследованиях установлено, что в предраковых формах КПЛ СОПР увеличивается экспрессия маркеров ангиогенеза (VEGF) и факторов роста, таких как EGFR, что способствует неоваскуляризации и прогрессии патологического процесса [9, 11].

Диагностика красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта (КПЛ СОПР) включает комплекс клинических, лабораторных, гистологических и инструментальных методов исследования. Заболевание имеет сходные проявления с лейкоплакией, кандидозом, пузырчаткой и плоскоклеточной карциномой, что требует тщательной дифференциальной диагностики [1, 2, 6].

Клиническая диагностика основана на сборе анамнеза и осмотре слизистой оболочки полости рта. У пациентов часто наблюдается длительное рецидивирующее течение заболевания с жалобами на жжение, стянутость, дискомфорт или болевой синдром, особенно при эрозивно-язвенной форме. При осмотре выявляются белые папулы, сливающиеся в сетчатый рисунок (сетка Уикхема), гиперкератотические бляшки, атрофия эпителия, изъязвления и эрозии. Наиболее типичные локализации поражений включают слизистую оболочку щек, боковые поверхности языка, дорсальную поверхность языка, десны и реже – мягкое небо. В отдельных случаях поражения могут затрагивать красную кайму губ [7, 8, 11].

Гистологическое исследование является ключевым методом диагностики КПЛ СОПР. В биопсийных образцах выявляется гиперкератоз или паракератоз, свидетельствующий о нарушении процессов ороговения эпителия. В базальном слое отмечается вакуольная дегенерация кератиноцитов и разрушение базальной мембраны, что является следствием аутоиммунного воспаления. Подэпителиальная соединительная ткань инфильтрирована преимущественно CD8+ Т-лимфоцитами, что подтверждает иммунозависимый характер заболевания. Полосовидная лимфоцитарная инфильтрация является характерным признаком КПЛ СОПР, отличающим его от других поражений слизистой оболочки полости рта. При длительном течении заболевания возможны изменения, указывающие на дисплазию эпителия, что повышает риск злокачественной трансформации [3, 9, 11].

Иммуногистохимическое исследование позволяет детализировать воспалительный процесс и оценить риск малигнизации. Повышенная экспрессия IL-6, TNF- α и IFN- γ указывает на активное хроническое воспаление, связанное с активацией Т-клеточного звена иммунитета. Уровень Ki-67, маркера клеточной пролиферации, повышен в эпителиальных клетках, что свидетельствует о высокой скорости обновления тканей. Это подтверждает гиперактивность регенераторных процессов, характерную для КПЛ СОПР. Экспрессия p53, белка-супрессора опухолевого роста, может быть повышена в случаях дисплазии, что свидетельствует о нарушении механизмов апоптоза. Повышенный уровень p16 является индикатором клеточного стресса и может указывать на предраковую трансформацию. Выраженная активность молекул адгезии ICAM-1 и VCAM-1 способствует проникновению воспалительных клеток в эпителиальный слой, усиливая повреждение тканей. Высокая активность

ММР-9 приводит к разрушению межклеточного матрикса, что ускоряет дегенеративные изменения в эпителии и способствует хронизации процесса [7, 10, 12].

Люминесцентная диагностика основана на применении флуоресцентных методов и помогает выявить ранние изменения слизистой оболочки, которые незаметны при стандартном осмотре. Применение 5-аминолевулиновой кислоты позволяет селективно накапливать фотосенсибилизатор в патологически измененных клетках, что приводит к их интенсивному свечению в ультрафиолетовом спектре. У пациентов с КПЛ СОПР наблюдается неравномерное свечение слизистой оболочки: участки гиперкератоза обычно демонстрируют слабую или отсутствующую флуоресценцию, так как роговой слой эпителия препятствует накоплению фотосенсибилизатора. Воспаленные зоны, напротив, характеризуются интенсивным красновато-оранжевым свечением, что объясняется повышенной метаболической активностью клеток и усиленным накоплением 5-аминолевулиновой кислоты в поврежденных тканях. Отличие в характере свечения используется для дифференциальной диагностики с плоскоклеточной карциномой, при которой наблюдается равномерная флуоресценция атипичных клеток с четкими границами поражения, что связано с более высоким уровнем пролиферации и накоплением порфиринов в опухолевых тканях.

Дополнительные инструментальные методы диагностики включают видеокапилляроскопию, выявляющую нарушения микроциркуляции, такие как расширение капилляров, их деформация и снижение плотности капиллярной сети. Оптическая когерентная томография позволяет визуализировать нарушения структуры эпителия и подлежащих тканей, оценить толщину эпителиального слоя и степень воспалительных изменений. ПЦР-диагностика используется для выявления вирусных агентов, включая вирус гепатита С, который может играть роль в патогенезе КПЛ СОПР [3, 9, 15].

Выводы

1. Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта является хроническим воспалительным заболеванием с многофакторной этиологией, включающей нарушения иммунного ответа, генетическую предрасположенность и влияние внешних триггеров.

2. Морфологические изменения при красном плоском лишае включают акантоз, вакуольную дистрофию базального слоя эпителия и инфильтрацию подлежащих тканей Т-лимфоцитами, что подтверждает его иммуновоспалительный характер.

3. Иммуногистохимические исследования демонстрируют повышение экспрессии провоспалительных цитокинов (IL-2, TNF- α) и онкомаркеров (p53, Ki-67, PCNA), что свидетельствует о гиперпролиферации эпителия и возможном риске малигнизации отдельных форм заболевания.

4. Оптимальная диагностика красного плоского лишая требует комплексного подхода, включающего клинические, морфологические и иммуногистохимические методы исследования, что позволяет дифференцировать его от других патологий слизистой оболочки полости рта.

5. Дальнейшие исследования, направленные на изучение молекулярных механизмов воспаления и эпителиальной трансформации при красном плоском лишае, необходимы для совершенствования методов прогнозирования и персонализированного лечения данного заболевания.

Список литературы

1. Бекжанова О. Е., Шукурова У. А., Арифова Н. С. Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта (классификация и гисто-морфологическая характеристика) // Медицинский журнал Узбекистана. - 2014. - №1. - С. 72-76.
2. Гурьевская О. А., Усманова И. Н. Особенности проявлений различных форм плоского лишая на слизистой оболочке рта по данным клинического наблюдения // Dental Forum. - 2021. - №4 (83). - С. 24.
3. Даниленко А. Н. К вопросу о мультифакторном заболевании слизистой полости рта - красный плоский лишай // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2021. - №1 (77). - С. 40-43.
4. Камилов Х. П., Бекжанова О. Е., Шукурова У. А. Состояние полости рта у больных красным плоским лишаем // Медицинский журнал Узбекистана. - 2013. - №3. - С. 47-49.
5. Лебедев К. А. Электрохимические потенциалы в полости рта при наличии ортопедических конструкций из разнородных металлов // Российский стоматологический журнал. - 2019. - №4. - С. 35-42.
6. Лукиных Л. М., Тиунова Н. В. Местные иммуномодуляторы в комплексном лечении эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта // Стоматология. - 2013. - Том 92, №6. - С. 26-28.
7. Серикова О. В., Сериков Н. П., Щербаченко О. И. Использование сочетанной физиотерапии в лечении красного плоского лишая слизистой оболочки рта // Вестник новых медицинских технологий. - 2014. - Том 21, №2. - С. 65-68.
8. Теплюк Н. П., Степанов М. А., Дамдинова Б. Ш. и др. Взаимосвязь микробного биоразнообразия и клинических форм красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта: анализ на основе 16S рРНК секвенирования // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2024. - Том 27, №3. - С. 270-282.
9. Шумский А. В. Гистологические исследования красного плоского лишая // Медицинские науки. - 2006. - №3. - С. 15-19.
10. Burke L. B., Brennan M. T., Ni Riordain R., Madsen L. S. Novel Oral Lichen Planus Symptom Severity Measure // Oral Dis. - 2019. - Vol. 25, No. 6. - P. 1564-1572.
11. Cox T., Woodhead J., Nelson B. L. Reticular Oral Lichen Planus // Head Neck Pathol. - 2020. - Vol. 14, No. 1. - P. 192-194.
12. Nogueira P. A. Oral Lichen Planus Pathogenesis // J Oral Pathol Med. - 2015. - Vol. 44, No. 5. - P. 385-390.
13. Robledo-Sierra J. Clinical and pathological aspects of oral lichen planus: a review // International Journal of Oral Science. - 2015. - Vol. 7, No. 3. - P. 157-167.
14. Sugerman P. B., Savage N. W. Oral lichen planus: Causes, diagnosis and management // Aust Dent J. - 2000. - Vol. 45, No. 2. - P. 68-74.
15. Walter F., Marsh C. Lichen planus and premalignant potential // J Am Acad Dermatol. - 2005. - Vol. 52, No. 4. - P. 613-621.