

УДК 616.516

В. Н. ДЫМО

г. Николаев

ХАРАКТЕР ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ОЧАГАХ ПОРАЖЕНИЯ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ, ОСЛОЖНЁННЫХ ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Представлены результаты морфологических исследований состояния структуры кожи у больных красным плоским лишаем (КПЛ), осложнённых микозами. Отмечено характерные патогистологические изменения при данном осложнении по сравнению с группой больных КПЛ без микотических проявлений.

Ключевые слова: красный плоский лишай, кожа, микозы.

Постановка проблемы. Красный плоский лишай (КПЛ) относится к распространенным хроническим рецидивирующим дерматозам. Частота КПЛ по данным разных авторов составляет 1–2,4 % среди всех дерматологических больных. В структуре заболеваемости за последнее десятилетие отмечается увеличение удельного веса КПЛ от 1,5–2,4 %. Чаще болеют лица от 30 до 60 лет. Несмотря на многочисленные исследования, остаются не выясненными этиология и патогенез этого заболевания, отличающегося многообразием клинических форм, торпидностью течения, устойчивостью к проводимой терапии [2].

В развитии заболевания важная роль принадлежит генетическим, иммунологическим нарушениям, стрессовым факторам. Значительная роль в патогенезе КПЛ принадлежит аутоиммунным процессам, возникающим на фоне снижения клеточного иммунитета, в результате чего нарушается соотношение субпопуляций Т-лимфоцитов [1, 2].

Эти изменения, характеризующие клеточный состав крови, находятся во взаимодействии с формированием воспалительного инфильтрата в коже, также с продукцией Г-клеток супрессоров под влиянием регулирующего фактора тимуса. Эти реакции, протекающие по типу гиперчувствительности замедленного типа, в первую очередь приводят к изменению пролиферативных процессов в эпидермисе, ведущих к морфологическим нарушениям в кератиноцитах. Нельзя не отметить роль данных иммунных и метаболических процессов, которые сказываются на развитии у больных КПЛ сочетанных поражений, среди которых определенное место занимает микотическая инфекция.

Микотическая инфекция является эндогенным фактором, оказывающим патогенное воздействие на метаболические иммунные процессы при сочетании с КПЛ. Грибковые поражения, предшествующие или возникающие на фоне развившегося дерматоза, являясь полноценными антигенами, могут приводить к развитию аллергических процессов, которые обуславливают развитие вторичного иммунодефицита, длительное хроническое течение с развитием осложнений.

В доступной нам литературе мы не выявили работ, отражающих патоморфологические изменения при КПЛ, осложненном микотической инфекцией [4].

Постановка задачи. Установить характер структурных нарушений в коже у больных КПЛ, осложнённых микозами, и установить их роль в морфогенезе патологических изменений при данном заболевании.

Материалы и методы. Патоморфологическое исследование проводили у 10 больных КПЛ, осложнённых микозами, путем взятия биопсийного материала в местах сочетанных высыпаний: пи больные составили основную группу исследования. Контрольную группу составили 10 пациентов с КПЛ, не имеющих микотических осложнений. Диагноз КПЛ и сопутствующих микозов установлен клинически и подтвержден микроскопическим, патогистологическим и микологическим исследованием. По клиническим формам КПЛ больные были представлены следующим образом.

В основной группе (с сопутствующими микозами) были отмечены:

- папулезная форма – у трёх пациентов;
- гипертрофическая – у четырёх;
- распространенная – у двух;
- линейная формы заболевания у одного пациента.

Сравнительный анализ проводили с 9 больными папулезной формой КПЛ и одним больным гипертрофической формой, не имеющих сопутствующих микотических инфекций.

В основной группе исследуемых у 6 пациентов с онихомикозом стоп возбудителем микозов являлся *Trichophyton rubrum*, у 4 с клиническими проявлениями отрубевидного лишая – грибы рода *Malassezia*.

Изучали биоптаты пораженной кожи, фиксированные в 10-процентном растворе холодного нейтрального формалина, которые заливали парафином согласно общепринятой методике [3]. С парафиновых блоков приготавливали серийные гистологические образцы 5 ± 1 мкм. Парафиновые срезы красили гематоксилином и эозином, по Ван Гизону. ставили ШИК-реакцию с обработкой срезов раствором амилазы для выявления патогенных грибов.

Результаты и их обсуждение. У 9 больных из группы сравнения с папулезной формой КПЛ, не имевших проявлений микозов (рис. 1), патологический процесс характеризовался следующими проявлениями:

- в эпидермисе в роговом слое отмечен значительный диффузный гиперкератоз;
- в зернистом слое отмечено 5 рядов уплотненных клеток с вытянутыми ядрами, в цитоплазме которых имелись множественные базо-фильные глыбки;

- в шиповатом слое в клеточных элементах имелось большое количество перинуклеарных вакуолей, ядра были пикнотичны;
- на отдельных участках отмечались аканто-тические выросты, которые располагались неравномерно, чередовались с местами истонченного шиповидного слоя;
- выявлен акантоз за счет увеличения рядов клеток, хотя клетки крупней обычных;
- в базальном слое кератиноциты содержали перинуклеарные вакуоли, ядра клеток в состоянии пикноза;
- отмечены остатки разрушенных клеток, щели, пустоты; клеточные элементы располагались рыхло, встречались отдельные гомогенные, эозинофильные глыбки – тельца *Civatte*;
- количество митозов в базальном слое было снижено из-за нарушенной целостности кератиноцитов.

В дерме у больных с данной формой заболевания сосочки имели округлую форму, эпидермис под ними был истончен, главным образом, за счет шиповатого слоя. Сосуды сосочкового слоя полнокровны, стенки артерий умеренно склерозированы. Вокруг сосудов – небольшие полосовидные инфильтраты, состоящие в основном из фибробластов, полинуклеаров, тучных клеток, единичных лимфоцитов и плазматических клеток. Расположенные в сетчатом слое артерии часто имели суженный просвет, стенки их иногда были инфильтрированы лимфоидными элементами.

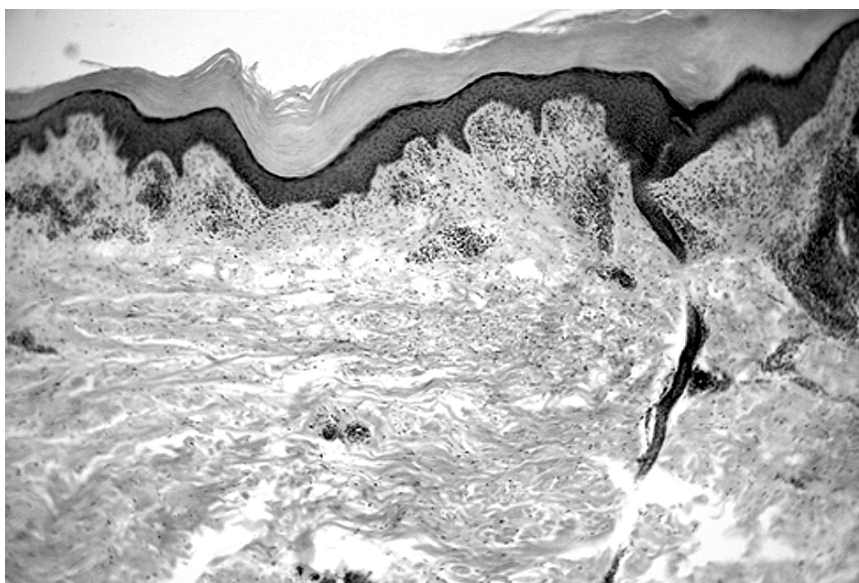


Рис. 1. Типичная форма КПЛ без микоза
(окраска гематоксилин-эозином, увеличение * 100 раз)

У одного больного из группы сравнения с гипертрофической формой КПЛ без микотических поражений, патологический процесс гистологически характеризовался умеренно выраженным гиперкератозом, значительным гранулезом. Мальпигиев слой гипертрофирован (акантоз). Вакуольная дистрофия клеток шиповатого и особенно – базального слоя. Имелось много участков разрушенных клеток с образованием пустот, дермоэпидермальная граница размыта мощным лимфогистиоцитарным инфильтратом с примесью эозинофилов, проникающим в нижние слои эпидермиса.

В дерме много меланофагов. Коллоидные тельца встречаются не только в эпидермисе, но и в дерме. Дистрофические изменения распространялись на волосяные фолликулы.

В отличие от больных группы сравнения, у трёх пациентов основной исследуемой группы с папулезной формой КПЛ, сочетанного с микозами (онихомикоз; микоз гладкой кожи, обусловленный *T. rubrum*), патоморфологические проявления дерматоза (помимо гиперкератоза, акантоза (рис. 2). Вакуольной дистрофии клеток базального слоя) имели определенные гистологические особенности:

- у всех этих пациентов, наряду с дистрофическими, выявлены пролиферативные изменения;
- в роговом слое отмечался значительный диффузный гиперкератоз;
- отмечались отдельные участки паракератоза; зернистый слой в этих местах отсутствовал;
- в других участках поражения отмечалось уплощение зернистого слоя (выраженный гранулез); зоны гранулеза чередовались с участками истонченного зернистого слоя.
- в утолщенном роговом слое у одного больного выявлены элементы гриба (*Trichophyton ruhrum*), которые усиливали паракератоз; однако мы не считаем причиной возникновения КПЛ микотическую инфекцию; в нашем исследовании у этого больного очаги КПЛ и микотические поражения располагались не далеко один от другого;
- в шиповидном слое отмечались дистрофические изменения в виде набухания клеток и увеличения в размерах; цитоплазма и ядро плохо окрашивались; отмечался выраженный акантоз и межклеточный отек;
- наблюдалось расплавление десмосом;

- пространства между клетками были расширены с образованием щелей и микропузырей;
- отмечено увеличение коллоидных телец, а также увеличение количества экзоцитозов, которые были представлены макрофагами и лимфоцитами.

При этом у пациентов данной группы часто отмечали также акантоз, удлинение эпидермальных отростков, признаки экссудативного воспаления в эпидермисе – мелкие отдельные очаги спонгиоза, внутриклеточный отек. Миграция нейтрофилов и лимфоцитов. В клетках базального слоя было отмечено наличие митозов; кератиноциты утратили связь с вышележащими клетками эпидермиса, часто уже в базальном слое они не имели ядер в результате расплавления. При нарастании экссудативных явлений дистрофические клетки были оттеснены к периферии, на месте погибших клеток было видно образование полостей. В таких областях отмечались скопления лимфоцитов.

Также нами была отмечена выраженная вакуольная дистрофия, вследствие которой возникало изменение фибриллярной трансформации клеток базального слоя. В клетках зернистого слоя были отмечены кератогиалиновые зерна, которые образовывали тонофибриллярно-керато-гиалиновые комплексы. Появление в зернистом слое крупных зерен кератогиалина в больших количествах служит проявлением зернистой дистрофии клетки.

Воспалительные изменения в дерме у исследуемых больных основной группы (помимо острых и хронических периваскулярных инфильтратов и фолликулярных абсцессов, наблюдавшихся и у пациентов группы сравнения) проявлялись наличием диффузно распространенных и массивных лимфогистиоцитарных инфильтратов с единичными клетками Пирогова-Лангханса (у всех исследуемых этой группы) и обнаружением в биоптатах очагов эпителиоидных клеток, полисигменгированных нейтрофилов.

В отличие от больных группы сравнения с гипертрофической формой КПЛ, у четырёх больных основной группы с гипертрофической формой КПЛ, осложненного микозами, также имелись определенные гистологические особенности. У этих больных мы наблюда-

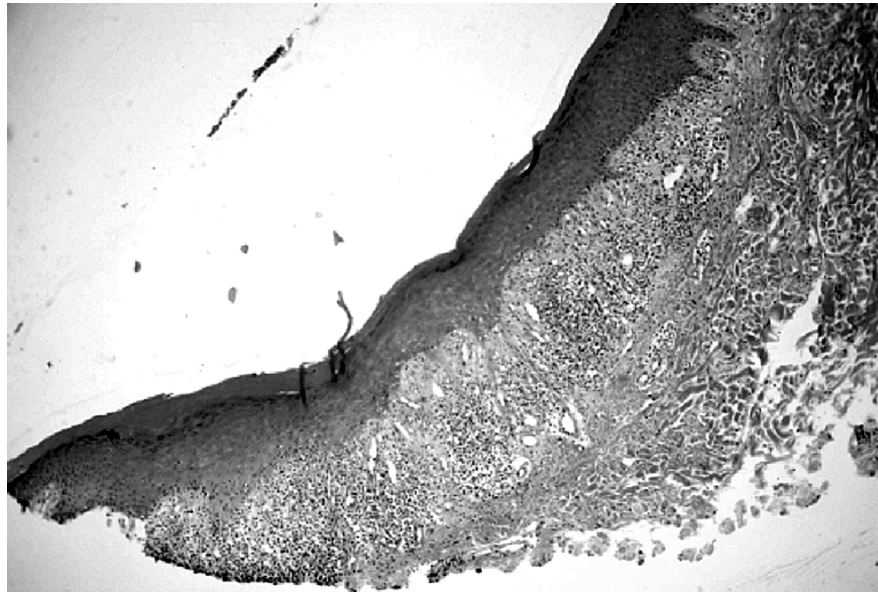


Рис. 2. Типичная форма КПЛ с микозом
(окраска гематоксилин-эозином, увеличение x100 раз)

дали следующие изменения: более выраженный массивный гиперкератоз, значительный гранулез в зернистом слое.

В шиповатом слое (в нижних его отделах) выявились в большом количестве фигуры митоза, двуядерные клетки. Имелись участки выраженного клеточного полиморфизма (клетки разного размера и формы), где кератиноциты располагались очень плотно, компактно. Вокруг полиморфноклеточных участков были зоны, состоящие из вытянутых веретенообразных клеток.

В базальном слое – выраженная дискомплексация клеток (пустоты, гидропическая дистрофия клеток, лимфоциты). Отчетливо уменьшалось число меланоцитов, которые были дистрофичны, с незначительным количеством меланина. Характерным признаком при гипертрофическом КПЛ, осложненном микозами, является усиление кератинизации. Фибриллярные кератогиалиновые комплексы набухшие, кератиновые фибриллы значительно утолщены.

Возможно, что эти изменения обусловлены в определенной степени и нарушением заключительного этапа кератинизации. Имеется много участков разрушенных клеток с образованием пустот.

Базальная мембрана в зрелых папулах разрушена. «Размыта», что объясняется меха-

ническим сдавливанием клетками инфильтрата в дерме. В инфильтрате отмечаются эозинофилы, проникшие в нижний слой эпидермиса. В дерме – много меланофагов. Коллоидные тельца встречаются в эпидермисе и в дерме. Дистрофические изменения распространяются на волосяные фолликулы.

Помимо этого, у четырех больных основной исследуемой группы, два из которых страдали распространенной формой КПЛ и один – линейной, обнаруживались явления фолликулярного кератоза. Между наслоениями чешуек у них часто наблюдались скопления шаровидных клеток дрожжеподобных грибов. При этом у всех них отмечались выраженные изменения в эпидермисе, которые проявлялись очагами гиперкератоза, перемежающегося с очагами паракератоза и атрофии эпидермиса, степень которых в значительной мере определялась локализацией сопутствующего малассезиоза кожи.

Итак, у больных КПЛ, сочетаемым с микозами, можно указать особенности патоморфологических проявлений КПЛ во всех его стадиях и формах:

- наличие в эпидермисе выраженных изменений в виде очагов гиперкератоза, перемежающегося с очагами паракератоза и атрофии, акантоза, фолликулярного кератоза; соединения между шиповидными клетками видны более отчетливо, в форми-

рующихся папулезных элементах отмечены экзоцитозы из макрофагов и лимфоцитов, число которых значительно увеличено;

- характерным является наличие округлых образований – коллоидных (гиалиновых) телец, появляющихся в большом количестве, осложняющих дистрофические изменения кератиноцитов;
- также в базальном слое эпидермиса отмечено образование полостей в результате выраженной дистрофии, с расплавлением клеточных групп в некоторых случаях;
- более частые и выраженные изменения в дерме в виде диффузного околосоудистого инфильтрата в сосочковом и сетчатом слоях;
- более расширенные лимфатические сосуды не только в сосочковом, но и в сетчатом слое дермы; сосуды сосочкового слоя полнокровны, стенки артерий склерозированы; вокруг сосудов – более расширенные, чем при неосложненном КПЛ, полосовидные инфильтраты;
- характерным признаком является наличие суженного просвета артерий в сетчатом слое и более выраженная инфильтрация стенок данных сосудов лимфоидными элементами;
- отличие гистологического характера инфильтративно-пролиферативных (папулезных) проявлений КПЛ в виде наличия очагов эпителиоидных клеток и гигантских клеток Пирогова-Лангханса; в то же время больным КПЛ, не имевших сопутствующих проявлений микотической инфекции, свойственно развитие незначительных инфильтративных поражений;
- более раннее развитие воспалительно-пролиферативных изменений кожи и ее сосудов с более выраженным поражением стенок артерий лимфоидными элементами в сетчатом слое.

Выводы и перспектива последующих исследований. Подводя итог проведенным исследованиям течения, клинических и патоморфологических проявлений КПЛ, можно сделать общий вывод о том, что клиническим и патоморфологическим проявлениям КПЛ без осложнений и с осложнениями микотической инфекцией, а также его течению свойственны особенности, которые необходимо учитывать при установлении больным диагноза, в выборе методов лечения, подборе лекарственных средств, их форм, проведении курса лечения и курации таких больных.

Дальнейшее усовершенствование подходов к лечению и диагностики Красного плоского лишая, поскольку данное заболевание является распространенным дерматозом с учетом особенностей клинического течения, клинико-патологических проявлений, ка точнее степени изменения иммунного статуса, внедрения на основе этого разработанных методов лечения для лечебных угренезений.

Список использованных источников

1. Довжанский С. И. Красный плоский лишай / С. И. Довжанский, Н. А. Слесареико. — Саратов, 1990. — С. 36—39.
2. Желтаков М. М. Гистология красного плоского лишая / М. М. Желтаков // Вестник дерматологии и венерологии. — 1940. — № 9. — С. 6—11.
3. Ежова М. И. Атопическая форма красного плоского лишая / М. И. Ежова, О. С. Миронова, О. А. Иваненко // Российский журнал кожных ривенерических болезней. — 2002. — № 6. — С. 10—15.
4. Кушкин Д. Н. Иммунные механизмы патогенеза красного плоского лишая / Д. Н. Кушкин // Журнал дерматологии и венерологии. — 1998. — № 2. — С. 25—27.
5. Першина И. С. Клетки Лангерганса – структура, функция, роль в патологии / И. С. Першина // Арх. патологии. — 1985. — № 2 — С. 86—93.
6. Цераидис Г. С. Красный плоский лишай / Г. С. Цераидис, Э. Н. Гржебин / Основы гистопатологии кожи. — М., 1960. — С. 220—222.
7. Abell E. The diagnostic significance of immunoglobulin and fibrin deposition in lichen planus / E. Abell, D. Pres, R. Marks // Br. J. Dermatol. — 1975. — Vol. 93. — P. 17—24.
8. Boyd A. S. False-positive polymerase chain reaction results for human papillomavirus in lichen planus / A. S. Boyd, M. Annaarella, R. P. Rapini // J. Am. Acad. Dermatol. — 1996. — Vol. 35. — P. 42—46.
9. Boyd A. S. Lichen planus / A. S. Boyd, K. I. Neldner // J. Am. Acad. Dermatol. — 1991. — Vol. 25. — P. 593—619.
10. Gilhar A. The pathogenesis of lichen planus / A. Gilhar, T. Pillar, G. Winterstein // Br. J. Dermatol. — 1989. — Vol. 120. — P. 541—544.
11. Hildenbrand A. Successful treatment of generalised lichen planus with recombinant interferon alfa-2b. / A. Hildenbrand, G. Kolde, T. A. Liger // J. Am. Acad. Dermatol. — 1995. — Vol. 33. — P. 880—883.
12. Jautova J. Immunological aspects of lichen ruber planus / J. Jautova, I. L. Zelenkova // Abstract of the 9th Congress of the EADV. — Geneva, 2000. — P. 136.
13. Krasovska D. Plasma levels of IL-8 and RANTES in generalised lichen planus patients / D. Krasovska, A. Pietrzac, B. Lecewicz-Torun // Abstract of the 9th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology. — Geneva, 2000. — P. 132.

ДЫМО В. М.

Mykolaiv

**HISTOPATHOLOGICAL CHANGES IN THE NATURE OF THE LESIONS LICHEN
PLANUS COMPLICATED BY FUNGAL INFECTION**

The results of morphological research of skin structure condition at patients with lichen ruber planus (LRP) complicated by mycoses have been given. Distinctive pathohistological changes under this complication in comparison with a group of patients with LRP without mycosis' manifestations have been noted.

Key words: red lichen planus, skin, micosis.

ДИМО В. М.

м. Миколаїв

**ХАРАКТЕР ПАТОГІСТОЛОГІЧНИХ ЗМІН В ОСЕРЕДКАХ УРАЖЕННЯ ЧЕРВОНИМ
ПЛОСКИМ ЛИШАЄМ, УСКЛАДНЕНИХ ГРИБКОВОЮ ІНФЕКЦІЄЮ**

Подано результати морфологічних досліджень стану структури шкіри у хворих на червоний плоский лишай (ЧПЛ), ускладнений мікозами. Відмічено характерні патогістологічні зміни при даному ускладненні у порівнянні з групою хворих на ЧПЛ без мікотичних проявів.

Ключові слова: червоний плоский лишай, шкіра, мікози.

Стаття надійшла до редколегії 04.04.2014