



Редкий случай изолированного эрозивно-язвенного красного плоского лишая красной каймы губы

Молочкова Ю.В.¹ • Амхадова М.А.¹ • Перламутров Ю.Н.² • Бобров М.А.¹

Молочкова Юлия Владимировна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр., отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии¹

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–2, Российская Федерация.

Тел.: +7 (926) 554 25 44.

E-mail: yulia.molochkova@yandex.ru

Амхадова Малкан Абдрашидовна – д-р мед. наук, профессор курса хирургической стоматологии и имплантологии, кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии факультета усовершенствования врачей¹

Перламутров Юрий Николаевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней²

Бобров Максим Александрович – науч. сотр., патологоанатомическое отделение¹

В отличие от красного плоского лишая (КПЛ) полости рта, изолированный КПЛ красной каймы губ – редкое заболевание. Оно имеет более высокий риск озлокачествления по сравнению с другими формами, особенно при длительном течении, что объясняется частой травматизацией и инсоляцией этой области. В свою очередь, эрозивно-язвенная форма КПЛ полости рта при неблагоприятных условиях (внешние раздражители, курение, иммуносупрессия и др.) может предшествовать лейкоплакии или трансформироваться в рак, при этом клинически эту форму КПЛ полости рта сложно отличать от инвазивного плоскоклеточного рака. Нами описан клинический случай изолированного эрозивно-язвенного КПЛ красной каймы нижней губы, отличающегося стойким к проводимой терапии длительным течением. В связи с наличием у пациента незаживающей эрозии на нижней губе нами было проведено обследование с применением иммуногистохимических и гистологических методов для исключения плоскоклеточного

рака. После исключения малигнизации и установления диагноза пациенту было назначено эффективное лечение с применением ароматического ретиноида ацитретина, приведшее к полному рубцеванию очага. При длительном персистирующем течении КПЛ красной каймы губ перед назначением терапии пациенту необходимо провести диагностическую биопсию для исключения малигнизации процесса.

Ключевые слова: красный плоский лишай полости рта, эрозивно-язвенный красный плоский лишай нижней губы, ацитретин

Для цитирования: Молочкова ЮВ, Амхадова МА, Перламутров ЮН, Бобров МА. Редкий случай изолированного эрозивно-язвенного красного плоского лишая красной каймы губы. Альманах клинической медицины. 2017;45(8):681–5. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-8-681-685.

Поступила 29.09.2017;

принята к публикации 26.10.2017

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России; 127473, г. Москва, ул. Делегатская, 20–1, Российская Федерация

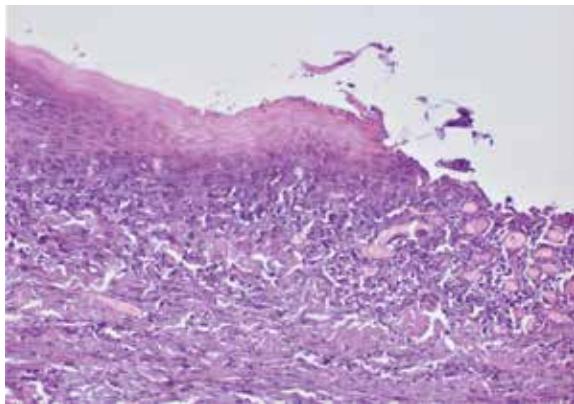
Красный плоский лишай (КПЛ) – острое или хроническое воспалительное заболевание кожи, слизистых оболочек полости рта, пищевода, глотки, конъюнктивы глаза, придатков кожи [1]. На долю изолированного КПЛ полости рта приходится 85% случаев заболевания [2]. КПЛ полости рта может сочетаться с поражением красной каймы губ, однако изолированное поражение красной каймы губ встречается очень редко [2, 3, 4]. По данным А. Aminzadeh и соавт., его частота составляет 0,51% [4].

Выделяют типичный и атипичный КПЛ полости рта [5]. Сетчатый тип регистрируют наиболее часто (в 61,5% случаев) [6] и считают типичным. Он поражает щеки, язык (реже другие участки) и красную кайму губ; проявляется множественными, почти не возвышающимися серовато-белыми узелками диаметром до 2 мм, которые, сливаясь, образуют поражение в виде сетки, кружева, дуг, полос и др. [7]. На красной кайме губ поверхность папул покрыта тонкими плотно сидящими чешуйками, придающими

Рис. 1. Внешний вид пациента Ф. с эрозивно-язвенным красным плоским лишаем полости рта до лечения: язва с неровной бугристой поверхностью и периферической валикообразной зоной на красной кайме нижней губы



Рис. 2. Фрагмент слизистой оболочки с многослойным плоским эпителием с акантозом, очаговым паракаротозом, вакуолизацией цитоплазмы клеток базального слоя. На одном из участков (справа) определяется эрозивный дефект. В субэпителиальных отделах слизистой оболочки – полосовидный лимфо-плазмацитарный инфильтрат. Окраска гематоксилин-эозином, $\times 200$



высыпаниям при их слиянии серовато-ливидный оттенок.

Атипичные формы при КПЛ полости рта встречаются примерно в 40% случаев [6]. Для эрозивно-язвенной формы свойственно персистирующее течение и резистентность к проводимой терапии. Клинически характеризуется расположенными на фоне гиперемии и отека эрозиями и кровоточащими язвами с фибринозным налетом, а также окружающими их типичными для КПЛ серовато-белыми узелками неправильной формы [8]. Именно эти серовато-белые, мелкие, расположенные в виде сетки высыпания выступают основным диагностическим признаком КПЛ полости рта.

При неблагоприятных условиях (внешние раздражители, курение, иммуносупрессия и др.) КПЛ полости рта может быть предшественником лейкоплакии [9] или трансформироваться в рак [7, 10]. С большей частотой это происходит при эрозивно-язвенной форме КПЛ полости рта и красной каймы губы (преимущественно нижней) [11]. Именно эту форму заболевания клинически сложно отличать от инвазивного плоскоклеточного рака.

Мы наблюдали случай эрозивно-язвенного КПЛ красной каймы нижней губы без наличия во-круг очага ороговения типичных для КПЛ мелких папулезных высыпаний.

Клиническое наблюдение

Больной Ф. 62 лет поступил с жалобами на длительно незаживающую «язву» нижней губы. Заболел 15 лет назад, когда впервые на красной кайме нижней губы появился безболезненный узелок величиной с булавочную головку. На его поверхности периодически образовывалась корка, которую пациент срывал. Дерматологом по месту службы был поставлен диагноз красного плоского лишая и назначено мазевое лечение, но эффекта не было. Через год очаг стал кровоточить после удаления корки. Получал лечение гепатопротекторными средствами, антигистаминными и сосудистыми препаратами, а также наружную терапию аппликациями метилурациловой мази в комбинации с топическими кортикостероидами. Такое лечение приводило к кратковременному улучшению. В течение последнего года, несмотря на лечение, «язва» на красной кайме нижней губы не заживала. Пациент обратился в институт лазерной медицины «Лазмед», где, с его слов, было назначено лечение «лазером» (поскольку пациент не предоставил документации по поводу проводимого лечения, предположительно, речь идет о лазерной абляции лучами углекислотного лазера – *Прим. авт.*), которое привело к частичному заживлению очага поражения. Однако затем, после проведения фотодинамической терапии, наступило ухудшение – очаг поражения увеличился в размере, стал болезненным и кровоточащим. В связи с этим пациент был госпитализирован в отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

При осмотре: очаг поражения в области красной каймы нижней губы представлен серозно-геморрагической коркой, под которой определялся язвенный дефект размером $2 \times 1,3$ см неправильной формы с четкими границами. По периферии очага имелся возвышающийся на 2 мм вал, дно язвы неровное, бугристое (рис. 1).

Данные лабораторного обследования: антитела к вирусам гепатита В, С, ВИЧ, RW – отрицательные, ревмопробы, общий анализ мочи, коагулограмма в пределах нормы. Общий анализ крови: лимфоциты относительные (прибор) 43,2% (норма 19–37%), остальные показатели в пределах нормы; биохимический анализ крови: билирубин прямой 4,5 мкмоль/л (норма 0,1–4,3 мкмоль/л), креатинин 105 мкмоль/л (норма 53–97 мкмоль/л), остальные показатели в пределах нормы.

По данным гистологического исследования обнаружен фрагмент слизистой оболочки, покрытой многослойным плоским эпителием с акантозом, очаговым паракаротозом, вакуолизацией цитоплазмы клеток

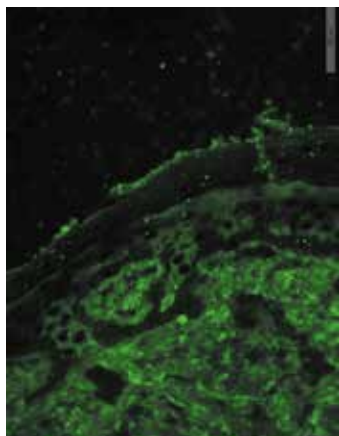


Рис. 3. Умеренное накопление IgG в сосочковом и сетчатом слое дермы. Метод прямой иммунофлуоресценции, $\times 400$

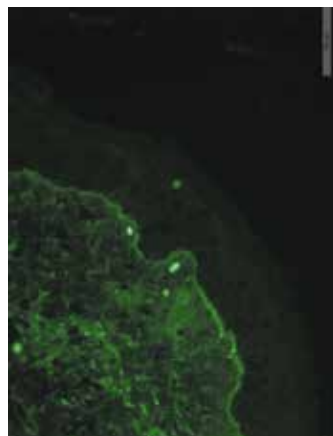


Рис. 4. Незначительное накопление IgM в дермоэпидермальной зоне в гиалиновых тельцах. Метод прямой иммунофлуоресценции, $\times 400$

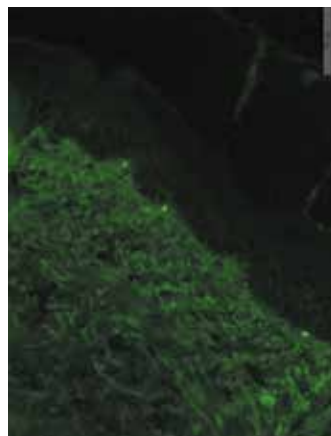


Рис. 5. Незначительное накопление IgA в сосочковом слое дермы в составе гиалиновых телец. Метод прямой иммунофлуоресценции, $\times 400$

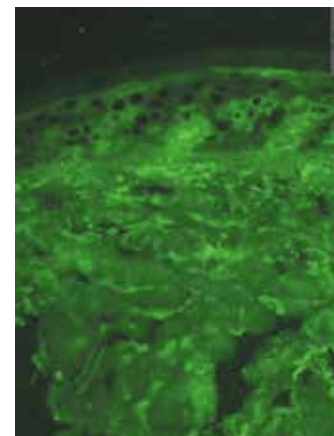


Рис. 6. Незначительное отложение C3c компонента комплемента в сосочковом и сетчатом слое дермы, пропитывание некоторых кератиноцитов. Метод прямой иммунофлуоресценции, $\times 400$

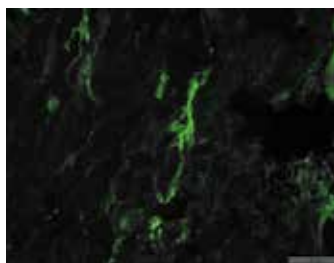


Рис. 7. Иммуноморфологическая картина биоптата очага поражения. Фибрин в сосудах сетчатого слоя дермы. Метод прямой иммунофлуоресценции, $\times 400$

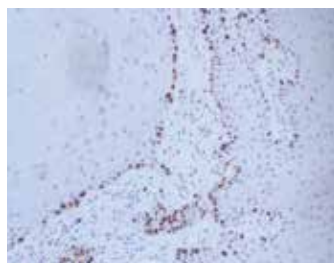


Рис. 8. Клетки, экспрессирующие белок пролиферативной активности Ki-67, локализованы только в базальном слое. Иммуногистохимическое окрашивание антителами к Ki-67, ПАП-метод, докрасивание гематоксилином Майера, $\times 200$

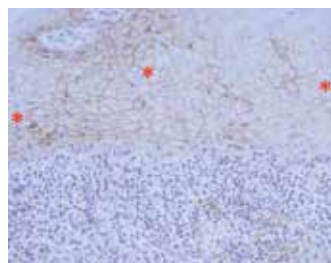


Рис. 9. Мембранная экспрессия E-кадгерина (красные звездочки). Иммуногистохимическое окрашивание антителами к E-кадгерину, ПАП-метод, докрасивание гематоксилином Майера, $\times 400$



Рис. 10. Внешний вид пациента Ф. после лечения: депигментированный рубец на месте бывшего язвенного дефекта

базального слоя. На одном из участков (справа) определяется эрозивный дефект. В субэпителиальных отделах слизистой оболочки – полосовидный лимфоплазмодитарный инфильтрат. Наиболее вероятна эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая (рис. 2).

При прямом иммунофлуоресцентном исследовании биоптата очага поражения отмечено умеренное диффузное и гранулярное накопление иммуноглобулинов (Ig) класса G в сосочковом и сетчатом слоях дермы, их незначительная миграция в межклеточные пространства эпидермиса с пропитыванием некоторых кератиноцитов; незначительное отложение IgM в дермоэпидермальной зоне и гиалиновых тельцах; незначительное отложение IgA в сосочковом слое дермы и в составе гиалиновых телец; C3 компонент комплемента – незначительное

отложение в сосочковом и сетчатом слое дермы, пропитывание некоторых кератиноцитов; отложение фибрина в сосудах сетчатого слоя дермы. Заключение: иммуноморфологическая картина не противоречит диагнозу «красный плоский лишай» (рис. 3–7).

Проведено иммуногистохимическое исследование биоптата очага поражения по авторской методике (в литературе она не описана, так как подана заявка на патент – Прим. авт.): уровень экспрессии маркера пролиферации Ki-67 составил 8%; клетки, экспрессирующие данный маркер, локализовались базально (рис. 8). E-кадгерин экспрессировался мембранно (рис. 9).

Пациент получал лечение ацитретином внутрь по 75 мг/сут в течение 3 месяцев с постепенным снижением дозы вплоть до отмены, аппликации мази



комбинированного препарата окситетрациклина и гидрокортизона в сочетании с линиментом стрептоцида и облепиховым маслом под пращевидную повязку. На фоне проведенного лечения через 3 месяца произошло полное рубцевание язвы (рис. 10).

При осмотре через год на месте бывшей язвы осталась слегка депигментированный линейный рубец.

Обсуждение

Эрозивно-язвенный КПЛ красной каймы нижней губы отличается стойким течением, несмотря на проводимую терапию, и в 1,7% случаев трансформируется в рак [12].

При клинической дифференциации с лейкоплакией помогает такой признак, как мелкие папулезные высыпания вокруг очага, типичные для КПЛ, но отсутствующие при лейкоплакии. Однако у нашего пациента с эрозивно-язвенным КПЛ красной каймы нижней губы таких элементов не было.

Плоскоклеточный рак губы, начавшись с воспалительной папулы, прогрессирует в крупную грибовидную опухоль или в инвазивный язвенный элемент. Последний отличается от КПЛ полости рта пестрой (участки красного и белого цвета) переходной зоной красной каймы губы, которая может быть сухой и атрофичной с участками лейкоплакии и шелушения, делающими границы переходной зоны губы нечеткими [13].

Гистологическое исследование биоптата очага поражения подтвердило диагноз КПЛ. Вкупе

с результатами иммуногистохимического исследования, указывавшими на умеренную пролиферативную активность воспалительных кератиноцитов по уровню маркера пролиферативной активности Ki-67 и E-кадгерина, это позволило исключить трансформацию КПЛ в плоскоклеточный рак и провести больному эффективную трехмесячную системную терапию ароматическим ретиноидом ацитретином. Переносимость препарата была удовлетворительной, лишь в период его приема пациент отмечал сухость во рту и легкое шелушение красной каймы губ. Эти явления исчезли через неделю после прекращения лечения.

Заключение

Пациентам с длительно персистирующими, часто травмируемыми поражениями в области губ до назначения лечения необходимо провести дифференциальный поиск для исключения возможной малигнизации процесса. В описанном случае применение ароматического ретиноида ацитретина привело к клиническому выздоровлению и профилактике рецидива длительно персистировавшего, резистентного к проводимой терапии эрозивно-язвенного КПЛ красной каймы нижней губы. В связи с полным регрессом высыпания и отсутствием рецидива через год после проведенного лечения можно говорить о высокой эффективности ароматических ретиноидов при изолированном эрозивном КПЛ нижней губы. ☺

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Литература

1. Halonen P, Jakobsson M, Heikinheimo O, Riska A, Gissler M, Pukkala E. Cancer risk of Lichen planus: a cohort study of 13,100 women in Finland. *Int J Cancer*. 2017 [Epub 2017 Sep 8]. doi: 10.1002/ijc.31025.
2. Nuzzolo P, Celentano A, Bucci P, Adamo D, Ruoppo E, Leuci S, Mignogna MD. Lichen planus of the lips: an intermediate disease between the skin and mucosa? Retrospective clinical study and review of the literature. *Int J Dermatol*. 2016;55(9):e473–81. doi: 10.1111/ijd.13265.
3. Samal DK, Behera G, Gupta V, Majumdar K, Khurana U. Isolated lichen planus of lower lip: a case report. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;67 Suppl 1:151–3. doi: 10.1007/s12070-014-0768-5.
4. Aminzadeh A, Jahanshahi G, Ahmadi M. A retrospective comparative study on clinicopathologic features of oral lichen planus and oral lichenoid lesions. *Dent Res J (Isfahan)*. 2013;10(2):168–72.
5. Петрова ЛВ. Особенности клинического течения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2002;(3):28–31.
6. Varghese SS, George GB, Sarojini SB, Vinod S, Mathew P, Mathew DG, Sebastian J, George A. Epidemiology of oral lichen planus in a cohort of south indian population: a retrospective study. *J Cancer Prev*. 2016;21(1):55–9. doi: 10.15430/JCP.2016.21.1.55.
7. Krupaa RJ, Sankari SL, Masthan KM, Rajesh E. Oral lichen planus: an overview. *J Pharm Bioallied Sci*. 2015;7 Suppl 1:S158–61. doi: 10.4103/0975-7406.155873.
8. Gorouhi F, Davari P, Fazel N. Cutaneous and mucosal lichen planus: a comprehensive review of clinical subtypes, risk factors, diagnosis, and prognosis. *ScientificWorldJournal*. 2014;2014:742826. doi: 10.1155/2014/742826.
9. Garcia-Pola MJ, Llorente-Pendás S, González-García M, García-Martín JM. The development of proliferative verrucous leukoplakia in oral lichen planus. A preliminary study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016;21(3):e328–34. doi: 10.4317/medoral.20832.
10. Greenberg MS. AAOM Clinical Practice Statement: Subject: Oral lichen planus and oral cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2016;122(4):440–1. doi: 10.1016/j.oooo.2016.05.015.
11. Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: persistence, remission, and malignant association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1985;60(1):30–4.
12. Aghbari SMH, Abushouk AI, Attia A, Elmaraezy A, Menshawy A, Ahmed MS, Elsaadany BA, Ahmed EM. Malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: A meta-analysis of 20095 patient data. *Oral Oncol*. 2017;68:92–102. doi: 10.1016/j.oraloncology.2017.03.012.
13. Katta R. Lichen planus. *Am Fam Physician*. 2000;61(11):3319–24, 3327–8.



References

- Halonen P, Jakobsson M, Heikinheimo O, Riska A, Gissler M, Pukkala E. Cancer risk of Lichen planus: a cohort study of 13,100 women in Finland. *Int J Cancer*. 2017 [Epub 2017 Sep 8]. doi: 10.1002/ijc.31025.
- Nuzzolo P, Celentano A, Bucci P, Adamo D, Ruoppo E, Leuci S, Mignogna MD. Lichen planus of the lips: an intermediate disease between the skin and mucosa? Retrospective clinical study and review of the literature. *Int J Dermatol*. 2016;55(9):e473–81. doi: 10.1111/ijd.13265.
- Samal DK, Behera G, Gupta V, Majumdar K, Khurana U. Isolated lichen planus of lower lip: a case report. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;67 Suppl 1:151–3. doi: 10.1007/s12070-014-0768-5.
- Aminzadeh A, Jahanshahi G, Ahmadi M. A retrospective comparative study on clinicopathologic features of oral lichen planus and oral lichenoid lesions. *Dent Res J (Isfahan)*. 2013;10(2):168–72.
- Petrova LV. Clinical features of lichen planus of the mucous membrane of the oral cavity. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2002;(3):28–31. Russian.
- Varghese SS, George GB, Sarojini SB, Vinod S, Mathew P, Mathew DG, Sebastian J, George A. Epidemiology of oral lichen planus in a cohort of south indian population: a retrospective study. *J Cancer Prev*. 2016;21(1):55–9. doi: 10.15430/JCP.2016.21.1.55.
- Krupaa RJ, Sankari SL, Masthan KM, Rajesh E. Oral lichen planus: an overview. *J Pharm Bioallied Sci*. 2015;7 Suppl 1:S158–61. doi: 10.4103/0975-7406.155873.
- Gorouhi F, Davari P, Fazel N. Cutaneous and mucosal lichen planus: a comprehensive review of clinical subtypes, risk factors, diagnosis, and prognosis. *ScientificWorldJournal*. 2014;2014:742826. doi: 10.1155/2014/742826.
- García-Pola MJ, Llorente-Pendás S, González-García M, García-Martín JM. The development of proliferative verrucous leukoplakia in oral lichen planus. A preliminary study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016;21(3):e328–34. doi: 10.4317/medoral.20832.
- Greenberg MS. AAOM Clinical Practice Statement: Subject: Oral lichen planus and oral cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2016;122(4):440–1. doi: 10.1016/j.oooo.2016.05.015.
- Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: persistence, remission, and malignant association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1985;60(1):30–4.
- Aghbari SMH, Abushouk AI, Attia A, Elmaraezy A, Menshaw A, Ahmed MS, Elsaadany BA, Ahmed EM. Malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: A meta-analysis of 20095 patient data. *Oral Oncol*. 2017;68:92–102. doi: 10.1016/j.oraloncology.2017.03.012.
- Katta R. Lichen planus. *Am Fam Physician*. 2000;61(11):3319–24, 3327–8.

A rare case of isolated erosive ulcerative lichen planus of the vermilion zone

Molochkova Yu.V.¹ • Amkhadova M.A.¹ • Perlamutrov Yu.N.² • Bobrov M.A.¹

Unlike oral lichen planus (LP), isolated LP of the vermilion zone is a rare disease. It has a higher risk of malignization compared to other LP types, especially with the long course of the disease, which is to be related to frequent injuries and insolation of the area. In its turn, erosive/ulcerative form of LP under adverse circumstances (smoking, external irritants, immunosuppression, etc.) may antedate leukoplakia or transform into cancer; this clinical type of oral LP is difficult to differentiate from invasive squamous cancer. We describe a clinical case of isolated erosive LP of the vermilion of the lower lip, long lasting and resistant to therapy. Due to persisting erosion on the lip, we performed an assessment by immunohistochemistry and histology to exclude squamous cell carcinoma. After the malignancy had been excluded and the diagnosis has been made, the patient was administered the

treatment with aromatic retinoid acitretin, which was effective and led to complete epithelialization of the lesion. In patients with a long lasting, persistent LP of the vermilion, diagnostic biopsy should be performed to exclude malignization before administration of treatment.

Key words: oral lichen planus, erosive lichen planus of the lower lip, acitretin

For citation: Molochkova YuV, Amkhadova MA, Perlamutrov YuN, Bobrov MA. A rare case of isolated erosive ulcerative lichen planus of the vermilion zone. *Almanac of Clinical Medicine*. 2017;45(8):681–5. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-8-681-685.

Received 29 September 2017;
accepted 26 October 2017

Molochkova Yulia V. – MD, PhD, Senior Research Fellow, Dermatovenereology and Dermato-oncology Department¹
✉ 61/2–2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (926) 554 25 44.
E-mail: yulia.molochkova@yandex.ru

Amkhadova Malkan A. – MD, PhD, Professor of the Course of Surgical Stomatology and Implantology, Chair of Jaw and Face Surgery and Surgical Stomatology, Postgraduate Training Faculty¹

Perlamutrov Yuriy N. – MD, PhD, Professor, Head of the Chair of Skin and Venereal Diseases²

Bobrov Maksim A. – MD, Research Fellow, Department of Pathological Anatomy¹

Conflicts of Interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

² Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov; 20–1 Delegatskaya ul., Moscow, 127473, Russian Federation