

КРАСНЫЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С — ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ

М.М. БУТАРЕВА, М.Б. ЖИЛОВА

Lichen acuminatus associated with viral hepatitis C — particular features of the therapy

М.М. DUTAREVA, М.В. ZHILOVA

Об авторах:

М.М. Бутарева — заведующая дневным стационаром ФГУ «ГНИЦ Росмедтехнологий», к.м.н.

М.Б. Жилова — заведующая отделением физиотерапии ФГУ «ГНИЦ Росмедтехнологий»

В последние годы участились случаи ассоциации красного плоского лишая и вирусных гепатитов. При выявлении сочетанной патологии возникают определенные сложности при назначении адекватной терапии. В статье представлен случай из клинической практики высокой терапевтической эффективности применения плазмафереза у больной красным плоским лишаем, ассоциированным с вирусным гепатитом С.

Ключевые слова: красный плоский лишай, этиопатогенез, вирусный гепатит С, плазмаферез.

Cases of lichen acuminatus and viral hepatitis have recently become more frequent. When a complex pathology is revealed, there are certain problems related to the administration of an adequate therapy. This article describes a case from clinical practice proving that plasmapheresis in a patient suffering from lichen acuminatus associated with viral hepatitis C was highly efficient.

Key words: lichen acuminatus, etiopathogenesis, viral hepatitis C, plasmapheresis.

Красный плоский лишай (КПЛ) — хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся многообразием клинических проявлений с вовлечением в процесс кожи и слизистых оболочек.

В отношении причин его возникновения имеется несколько гипотез, из которых следует упомянуть вирусную или инфекционную, неврогенную или нейроэндокринную, наследственную и интоксикационную гипотезы. Можно предположить, что при КПЛ в организме развиваются сложные нейрогуморальные и иммуноаллергические изменения, приводящие к развитию гиперчувствительности замедленного типа, когда недифференцированный антиген стимулирует клетки Лангерганса, которые вступают во взаимодействие с Т-лимфоцитами (1).

В последние годы к одному из этиологических факторов возникновения КПЛ относят вирус гепатита С (HCV). Первый случай КПЛ, ассоциированного с вирусным гепатитом С, был описан в 1991 году (10). По данным ряда авторов, вирус гепатита С может быть потенциальным антигеном, стимулирующим активацию лимфоцитов (3, 11).

Petruzzi M. и соавторы считают, что у таких больных развивается хроническая антигенная стимуляция HCV (13).

Частота выявления больных КПЛ, ассоциированным с HCV, варьирует от 0% в Англии (9) до 63% в Японии (12). Carrozzo M. (1996) предположил, что эти различия, возможно, обусловлены неодинаковой восприимчивостью к вирусной инфекции разных популяций, а также различными полиморфизмами генов ФНО- α и интерферона- α (3).

Частота выявления HCV у больных КПЛ значительно выше, чем в популяции, в таких странах, как Германия, Италия, Испания, США, однако во Франции, Англии и Турции каких-либо различий не установлено.

Хотя сочетание двух заболеваний в литературе встречается достаточно часто, причина развития КПЛ при инфицировании вирусным гепатитом С до настоящего времени до конца не установлена, а вирус гепатита С в высыпаниях КПЛ не найден (5, 8).

Описаны случаи развития КПЛ, индуцированного приемом интерферона- α при лечении HCV (2, 14), хотя другие авторы не выявили участия интерферона- α в развитии данного дерматоза (6).

Приводим собственное наблюдение из клинической практики. Пациентка Ф., 29 лет, поступила в дневной стационар ФГУ «ГНИЦ Росмедтехнологий» 02.12.2008 г. с диагнозом красный плоский лишай. При поступлении предъявляла жалобы на распространенные высыпания по всему кожного покрова, сопровождающиеся выраженным зудом. Считает себя больной около 6 месяцев, когда на коже левой голени впервые появились единичные высыпания,

сопровождаясь умеренным зудом. Примерно через 2 недели аналогичные высыпания появились на коже правой голени. Затем патологический процесс распространился на сгибательные поверхности запястий. Пациентка обратилась к дерматологу, которому был установлен диагноз красный плоский лишай и назначено лечение мазью Адвантан. Эффекта от наружной терапии не отмечалось, и в течение месяца сыпь распространилась по всему телу. Больная обратилась к дерматологу повторно, был назначен преднизолон (перорально), однако пациентка от приёма препарата отказалась. Самостоятельно применяла наружно мазь Афлодерм — без эффекта. В октябре 2008 года обратилась в клинику-диагностический центр ФГУ «ГНЦД Росмедтехнологий». Учитывая распространенность и прогрессирующий характер кожного процесса, больная была направлена на стационарное лечение. Пациентке планировалось проведение курса общей ПУВА-терапии с пероральным применением фотосенсибилизатора.

Локальный статус при поступлении: кожный патологический процесс носит распространенный характер, представлен мелкопапулезной сыпью красно-коричневого цвета с фиолетовым оттенком. При боковом освещении отмечается восковидный блеск высыпных элементов. Диаметр папул — 2—5 мм, очертания — полигональные, в центре крупных папул — вдавление. На поверхности крупных папул виден сетевидный рисунок. Сыпь расположена на коже туловища (рис. 1), верхних и нижних конечностей (рис. 2). На коже бёдер видны единичные папулы, кожа ягодичной области свободна от высыпаний. На слизистой оболочке щек имеются белые прожилки, образующие кружевной рисунок.

Данные лабораторных и инструментальных исследований:

Гистологическое исследование:

Эпидермис неравномерно утолщен. Эпидермальные отростки имеют неровные очертания, в виде зубьев пилы. Отмечается гиперкератоз без признаков паракаротоза и очаговая гиперплазия зернистого слоя эпидермиса. Субэпидермально обнаруживается густой гистио-лимфоцитарный инфильтрат полосовидной конфигурации, состоящий из лимфоцитов и гистиоцитов с примесью меланофагов. Дермо-эпидермальная граница прослеживается нечетко. Местами отмечается формирование субэпидермальных щелей. Заключение: выявленные изменения наблюдаются при красном плоском лишае.

При обследовании в стационаре впервые выявлены антитела к HCV (04.12.08), результат исследования на HBs-Ag отрицательный.

Проведена диагностика гепатита С методом ПЦР (16.12.2008): РНК HCV (качественный) — положительный, исследованы генотипы HCV: 1a — отри-

цательный, 1b — отрицательный, 2a — отрицательный, 2b — отрицательный, 3a — отрицательный, 3b — отрицательный.

Результаты УЗИ органов брюшной полости: гепатомегалия, воротная и селезеночная вены не расширены.

Показатели клинического анализа крови и клинического анализа мочи в пределах физиологической нормы. В биохимическом анализе крови АЛТ — 28 Ед/л, АСТ — 23 Ед/л, общий билирубин — 9,8 мкмоль/л, прямой билирубин — 5,08 мкмоль/л.

Пациентка была направлена на консультацию к врачу-инфекционисту в Консультативный специализированный гепатологический центр. По данным



Рис. 1. Высыпания на спине до лечения



Рис. 2. Высыпания на коже предплечья до лечения

клинико-лабораторных исследований установлен диагноз: хронический вирусный гепатит С, минимальная активность, репликативная фаза. Состояние после холецистэктомии. Для уточнения стадии и активности гепатита целесообразно проведение плановой пункционной биопсии печени. Прием гепатотоксичных препаратов и проведение ультрафиолетовой терапии не рекомендовано.

В связи с наличием противопоказаний к ПУВА-терапии было принято решение о проведении другой терапевтической плазмафереза.

В последние годы методы эфферентной терапии стали активно использоваться в дерматологии при лечении обширного круга хронических дерматологических заболеваний, в том числе КПЛ.

Принцип метода основан на удалении плазмы, содержащей токсины, с адекватным замещением различными инфузионными средами (кристаллоиды, коллоиды, донорская плазма, альбумин). При этом из системного кровотока удаляются вещества различной молекулярной массы: антигены, антитела, циркулирующие иммунные комплексы, медиаторы воспаления, избыток фибриногена, криоглобулины, бактерии и их токсины, продукты распада тканей и клеток.

В литературе имеются сообщения об успешном применении двойного фильтрационного плазмафереза в комбинации с интерфероном и рибавирином у больных хроническим вирусным гепатитом С. Плазмаферез использовался до начала медикаментозной терапии с целью снижения вирусной нагрузки в сыроворотке крови, после чего назначался основной курс противовирусной терапии. Подобная комбинация позволяла добиться выраженного терапевтического эффекта (4, 15).

Проводимая терапия:

Терапевтический плазмаферез проводили на аппарате «Autopheresis-C» А-200 с режимом 2—3 раза в неделю, всего на курс 6 процедур.

Дополнительно назначали раствор глюконата кальция 10% 10 мл в/м № 5; супрастин по 1 табл. 1 раз в день; наружно — азуленовый крем, мазь Элоком С, 2% мазь с мочевиной.

Побочных эффектов при проведении процедур плазмафереза не наблюдалось. На фоне проводимой терапии прекратился зуд, большинство папулезных элементов разрешились с явлениями вторичной гиперпигментации (рис. 3). На коже верхних конечностей сохранялись единичные папулезные элементы темно-коричневого цвета с незначительной инфильтрацией (рис. 4). Большая выписана со значительным улучшением. Диспансерное наблюдение продолжалось в течение 2 месяцев после выписки из стационара.

Учитывая рост заболеваемости гепатитом С, возрастает и количество гепатитассоциированных случаев КПЛ. При наличии противопоказаний к назначению медикаментозной терапии и общей фотохи-



Рис. 3. Высыпания на спине после лечения



Рис. 4. Высыпания на коже предплечья после лечения

миотерапии у пациентов этой группы возможно применение терапевтического плазмафереза как альтернативного метода лечения данного дерматоза.

Литература

1. Чистякова И. А. Красный плоский лишай. Consilium medicum. Дерматовенерология. 2006; 8 (1): 31—33.
2. Areias J., Velho G., Cerqueira R. et al: Lichen planus and chronic hepatitis C: exacerbation of the lichen under interferon alpha-2a therapy. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 1996; 8:825—828.
3. Carrozzo M., Gandolfo S., Carbone M., Colombatto P., Broccolletti R., Garzino-Demo P., Ghisetti V.: Hepatitis C virus infection in Italian patients with oral lichen planus: a prospective case-control study. J. Oral. Pathol. Med. 1996; 25:527—33.
4. Fujiwara K., Kaneko S., Kakumu S., Sata M, Hige S, Tomita E, Mochida S; The Virus Reduction Therapy Study Group. Double filtration plasmapheresis and interferon combination therapy for chronic hepatitis C patients with genotype 1 and high viral load. Hepatol. Res. 2007 Sep; 37(9): 701—10.
5. Giménez-García R., Pérez-Castrillón J.L.: Lichen planus and hepatitis C virus infection. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2003;17:291—295.

6. Guijarro B., López A., Hernández Vallejo G.: Presence of lichen planus during a course of interferon alpha-2a therapy for a viral chronic C hepatitis. *Med. Oral.* 2001;6:358–363.
7. Ghodsi Z., Daneshpazhooh M.: Lichen planus and Hepatitis C: a case-control study. *BMC Dermatology.* 2004, 4:6.
8. Harden D., Skelton H., Smith K.: Lichen planus associated with hepatitis C virus: No viral transcripts are found in the lichen planus, and effective therapy for hepatitis C virus does not clear lichen planus. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003;49:847–852.
9. Ingafou M., Porter S., Scully C., Teo C: No evidence of HCV infection or liver disease in British patients with oral lichen planus. *Int J. Oral. Maxillofac Surg.* 1998, 27:65–6.
10. Mokni M., Rybojad M., Puppín D., et al: Lichen planus and hepatitis C virus. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1991; 24:792.
11. Nagao Y., Sata M., Tanikava K., Itoh K., Kameyama T.: Lichen planus and hepatitis C virus in the Northern Kyushu region of Japan. *Eur. J. Clin. Invest.* 1995, 25:910–914.
12. Nagao Y., Kameyama T., Sata M.: Hepatitis C virus RNA detection in oral lichen planus tissue. *Acta. Derm. Venereol.* 1998, 78:355–7.
13. Petruzzi M., De Bebedittis M., Loria M., Dambra P., D'Oronzio L., Capuzzimati C., Tursi A., Lo Muzio L., Serpico R.: Immune response in patients with oral lichen planus and HC infection. *Int. J. Immunopathol Pharmacol.* 2004, 17:93–98.
14. Sassigneux P., Michel P., Joly P., Colin R.: Eruptive mucocutaneous lichen planus during treatment of chronic hepatitis C with interferon alpha. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1993; 17:764.
15. Yamashita T., Arai K., Sakai A., Mizukoshi E., Sakai Y., Kagaya T., Nakamoto Y., Honda M., Wada T., Yokoyama H., Kaneko S. Virological. Effects and safety of combined double filtration plasmapheresis (DFPP) and interferon therapy in patients with chronic hepatitis C: A preliminary study. *Hepatol. Res.* 2006. Nov;36(3):167–75.