Омашарифа бинти Жамал По – врач, акушер-гинеколог, к.м.н., доцент
Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия)
Сыдиков Акмал Абдикахарович – д.м.н., профессор, ректор
Ферганский медицинский институт общественного здоровья (Фергана, Узбекистан)

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИСКЛЕРОАТРОФИЧЕСКОМ ЛИХЕНЕ: СТАДИЙНЫЙ АНАЛИЗ

Аннотация. *Изучены патоморфологические модели воспаления при склероатрофическом лихене и различия между прогрессирующей и хронической стадиями заболевания. Установлено, что ранняя стадия соответствует вакуолярному interface-дерматиту с лихеноидным инфильтратом, вакуольной дистрофией эпидермиса, межклеточными лимфоцитами и экзоцитозом. Хроническая стадия характеризуется выраженным склерозом сосочкового слоя дермы, уменьшением воспалительного инфильтрата, субэпидермальными щелями и нарушением стратификации эпидермиса. У женщин воспалительные изменения эпидермиса были выражены сильнее, чем у мужчин. В случаях трансформации в плоскоклеточный рак кожи выявлены ортокератоз, акантоз, патологические митозы, клеточная атипия, склероз дермы и отложение фибрина. Стадийный морфологический анализ имеет диагностическое значение для раннего выявления неблагоприятного течения заболевания.*

Ключевые слова: *склероатрофический лихен; патоморфология; interface-дерматит; склероз дермы; атипия; плоскоклеточный рак кожи.*

Omasharifa binti Jamol Po – vrach, akusher-ginekolog, t.f.n., dotsent
Kursk davlat tibbiyot universiteti (Kursk, Rossiya)
Sidikov Akmal Abdikaxarovich – t.f.d., professor, rektor
Farg`ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti (Farg`ona, O‘zbekiston)

SKLEROATROFIK LIXENDA YALLIG‘LANISHNING PATOMORFOLOGIK MODELLARI:BOSQICHLI TAHLIL

Annotatsiya. *Skleroatrofik lixenda yallig‘lanishning patomorfologik modellari hamda kasallikning avj oluvchi va surunkali bosqichlari o‘rtasidagi farqlar o‘rganildi. Erta bosqich lixenoid infiltrat, epidermisning vakuolyar distrofiyasi, hujayralararo limfotsitlar va ekzotsitoz bilan kechadigan vakuolyar interfeys-dermatitga mos kelishi aniqlandi. Surunkali bosqich derma so‘rg‘ichsimon qavatining yaqqol sklerozi, yallig‘lanish infiltratining kamayishi, subepidermal yoriqlar va epidermis qavatlanishining buzilishi bilan tavsiflanadi. Ayollarda epidermisning yallig‘lanish o‘zgarishlari erkaklarnikiga qaraganda kuchliroq ifodalangan. Teri yassi hujayrali saratoniga transformatsiyalashgan hollarda ortokeratoz, akantoz, patologik mitozlar, hujayra atipiyasi, derma sklerozi va fibrin to‘planishi qayd etilgan. Kasallikning noxush kechishini erta aniqlashda bosqichma-bosqich morfologik tahlil diagnostik ahamiyat kasb etadi.*

Kalit so‘zlar: *skleroatrofik lixen; patomorfologiya; interfeys-dermatit; derma sklerozi; atipiya; teri yassi hujayrali saratoni.*

Omasharifa binti Jamal Po – doctor, obstetrician-gynecologist, Ph.D., associate professor
Kursk State Medical University (Kursk, Russia)
Sidikov Akmal Abdikahharovich – D.M.Sc., professor, rector
Fergana Medical Institute of Public Health (Fergana, Uzbekistan)

PATHOMORPHOLOGICAL PATTERNS OF INFLAMMATION IN LICHEN SCLEROSUS: A STAGE-BASED ANALYSIS

Abstract. *The pathomorphological models of inflammation in lichen sclerosus and the differences between the progressive and chronic stages of the disease were studied. It was established that the early stage corresponds to a vacuolar interface dermatitis with a lichenoid infiltrate, vacuolar degeneration of the epidermis, intercellular lymphocytes, and exocytosis. The chronic stage is characterized by pronounced sclerosis of the papillary dermis, a reduction in the inflammatory infiltrate, subepidermal clefts, and impaired epidermal stratification. In women, inflammatory changes in the epidermis were more pronounced than in men. In cases of transformation into squamous cell carcinoma, orthokeratosis, acanthosis, pathological mitoses, cellular atypia, dermal sclerosis, and fibrin deposition were identified. Staged morphological analysis is of diagnostic value for the early detection of an unfavorable disease course.*

Keywords: *lichen sclerosus; pathology; interface dermatitis; dermal sclerosis; atypia; squamous cell carcinoma.*

Введение. Патоморфологическое исследование остается одним из наиболее надежных и информативных методов верификации склероатрофического лихена, особенно при атипичном клиническом течении, необходимости дифференциальной диагностики и наличии подозрения на неопластическую трансформацию. Морфологическая оценка биопсийного материала позволяет не только подтвердить диагноз, но и уточнить характер структурных изменений кожи, степень активности воспалительного процесса и выраженность склеротической перестройки тканей. Это придает гистологическому исследованию особую значимость в случаях клинико-морфологической неоднозначности и при длительно существующих формах заболевания.

Для практической дерматопатологии особый интерес представляет стадийная эволюция склероатрофического лихена, отражающая последовательную смену морфологических изменений от активного воспалительного поражения дермоэпидермального соединения до выраженного склероза дермы и эпидермальной перестройки. На ранних этапах заболевания преобладают признаки interface-повреждения, вакуольной дистрофии базальных клеток и воспалительной инфильтрации, тогда как по мере хронизации процесса на первый план выступают фиброзирующие изменения, уплотнение дермального матрикса и снижение клеточности инфильтрата. Изучение этих стадийных особенностей имеет существенное значение для правильной интерпретации биопсийного материала, уточнения фазы патологического процесса и своевременного выявления морфологических признаков неблагоприятного течения.

Цель исследования. Уточнить патоморфологические модели воспаления при склероатрофическом лихене и определить морфологические признаки, наиболее характерные для прогрессирующей и хронической стадий заболевания.

Материалы и методы. Проанализированы данные биопсий кожи, полученных у пациентов со склероатрофическим лихеном в рамках диссертационного исследования. Общая выборка включала 60 пациентов, по 30 мужчин и женщин. Для стадийного сопоставления были выделены прогрессирующая и хроническая стадии заболевания. Морфологическую оценку проводили по состоянию эпидермиса, выраженности interface-компонента, составу воспалительного инфильтрата, наличию склероза дермы, субэпидермальных щелей и признаков атипической эпидермальной перестройки.

Таблица 1.

Морфологические признаки при прогрессирующей и хронической стадиях

Гистологический признак	Прогрессирующая стадия, мужчины (n=15)	Прогрессирующая стадия, женщины (n=15)	Хроническая стадия, мужчины (n=15)	Хроническая стадия, женщины (n=15)
Лихеноидный инфильтрат	8 (53%)	8 (53%)	0	0
Склероз дермы	0	0	15 (100%)	15 (100%)
Субэпидермальные щели	0	4 (27%)	0	5 (33%)
Нарушение стратификации и/или атипичные клетки	0	0	2 (13%)	1 (7%)
Вакуольная дистрофия эпидермиса	8 (53%)	13 (87%)	0	0
Экзоцитоз лимфоцитов	5 (33%)	8 (53%)	0	8 (53%)

Общий анализ биопсий показал, что женская группа характеризовалась более выраженным эпидермальным компонентом воспаления. Ортокератоз выявлялся у всех женщин и у трети мужчин. Атрофия эпидермиса определялась у 50% женщин и не была зарегистрирована у мужчин. Вакуольная дистрофия клеток эпидермиса, межклеточные лимфоциты и экзоцитоз лимфоцитов также встречались у женщин чаще. В то же время склероз дермы являлся универсальным морфологическим признаком заболевания и определялся у всех обследованных независимо от пола.

Результаты и обсуждение. Паттерн воспаления в прогрессирующей стадии соответствовал interface-дерматиту вакуолярного типа с плотным лихеноидным инфильтратом. В этой фазе у женщин чаще выявлялись атрофия эпидермиса, вакуольная дистрофия, межклеточные лимфоциты и экзоцитоз лимфоцитов. Именно такая картина отражает активный воспалительный процесс с вовлечением дермоэпидермального соединения. В хронической стадии, напротив, доминировали склероз сосочкового слоя дермы и уменьшение клеточного инфильтрата, что соответствует переходу заболевания в фазу плотного фиброзирования.

Таблица 2.

Отдельные общие гистологические признаки у мужчин и женщин

Гистологический признак	Мужчины, n=30	Женщины, n=30
Ортокератоз	10 (33%)	30 (100%)
Атрофия эпидермиса	0	15 (50%)
Вакуольная дистрофия	15 (50%)	25 (83%)
Межклеточные лимфоциты в эпидермисе	17 (57%)	25 (83%)
Экзоцитоз лимфоцитов	10 (33%)	30 (100%)
Склероз дермы	30 (100%)	30 (100%)
Субэпидермальные щели	0	18 (60%)

При трансформации склероатрофического лихена в плоскоклеточный рак кожи морфологическая картина становилась более агрессивной. Для таких наблюдений были характерны ортокератоз, акантоз, экзоцитоз лимфоцитов, лимфогистиоцитарный инфильтрат, выраженный склероз дермы, депозит фибрина, нарушение стратификации клеток эпидермиса, атипичные клетки и патологические митозы. Эти данные подчеркивают, что морфологическое исследование должно применяться не только для подтверждения диагноза, но и для стратификации риска неопластической трансформации.

Заключение. Проведённый клинико-морфологический и патогистологический анализ показал, что склероатрофический лихен характеризуется наличием двух основных патоморфологических моделей, отражающих различную активность и направленность патологического процесса. Прогрессирующая стадия заболевания морфологически соответствует interface-дерматиту вакуолярного типа и сопровождается выраженной воспалительной реакцией с формированием плотного лихеноидного инфильтрата, вакуольной дистрофией клеток эпидермиса, экзоцитозом и межклеточной миграцией лимфоцитов. Указанные изменения свидетельствуют об активной фазе повреждения эпидермально-дермального соединения и сохраняющемся иммуновоспалительном компоненте патологического процесса.

Хроническая стадия, напротив, характеризуется преобладанием склеротических и фиброзирующих изменений в дерме. На данном этапе морфологическая картина определяется выраженным склерозом сосочкового слоя дермы, уплотнением соединительнотканных структур, уменьшением клеточности воспалительного инфильтрата и относительным снижением признаков активного повреждения эпидермиса. Подобная морфологическая трансформация отражает переход заболевания в фазу длительно существующих структурных изменений с формированием стойкой тканевой перестройки.

Особого внимания заслуживает выявленное более выраженное вовлечение эпидермиса у женщин, что имеет существенное практическое значение при интерпретации биопсийного материала. Указанная особенность должна учитываться при морфологической оценке степени активности процесса, поскольку половые различия клинической и гистологической картины могут влиять на диагностическое заключение и определение стадии заболевания. Следовательно, интерпретация биоптатов при склероатрофическом лихене требует не только стандартной оценки морфологических изменений, но и учёта клинического контекста, включая пол пациента и особенности анатомической локализации поражения.

Наиболее неблагоприятными в прогностическом отношении следует считать случаи, в которых наряду с типичной картиной склероатрофического лихена выявляются нарушение стратификации эпидермиса, появление клеточной атипии, патологических митозов и отложение фибрина. Такой морфологический комплекс должен рассматриваться как признак повышенного риска неопластической трансформации и основание для онкологической настороженности. Выявление подобных изменений требует более тщательного клинического контроля, углублённой морфологической оценки и, при необходимости, повторного биопсийного исследования с целью своевременного исключения предраковых и злокачественных процессов.

Таким образом, патоморфологическая оценка склероатрофического лихена имеет не только диагностическое, но и прогностическое значение. Разграничение прогрессирующей и хронической стадий заболевания, учёт половых особенностей эпидермальных изменений и своевременное выявление морфологических признаков неблагоприятной трансформации позволяют повысить точность диагностики, оптимизировать тактику наблюдения и обеспечить раннее выявление онкологически значимых изменений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Powell J.J., Wojnarowska F. Lichen sclerosus // Lancet. 1999. Vol. 353(9166). P. 1777-1783.

2. Kirtschig G., Becker K., Günthert A. et al. Evidence-based (S3) guideline on (anogenital) lichen sclerosus // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2015. Vol. 29. P. e1-e43.

3. Lewis F.M., Tatnall F.M., Velangi S.S. et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosus, 2018 // British Journal of Dermatology. 2018. Vol. 178(4). P. 839-853.

4. Tran D.A., Tan X., Macri C.J. et al. Lichen sclerosus: an autoimmunopathogenic and genomic enigma with emerging genetic and immune targets // International Journal of Biological Sciences. 2019. Vol. 15(7). P. 1429-1439.

5. Sander C.S., Ali I., Dean D. et al. Oxidative stress is implicated in the pathogenesis of lichen sclerosus // British Journal of Dermatology. 2004. Vol. 151(3). P. 627-635.

6. Liegl B., Regauer S. p53 immunostaining in lichen sclerosus is related to ischaemic stress and is not a marker of differentiated vulvar intraepithelial neoplasia // Histopathology. 2006. Vol. 48(3). P. 268-274.

7. Wang L., Yi J.L., Chen H.Y. et al. Level of Foxp3, DNMTs, methylation of Foxp3 promoter region, and CD4+CD25+CD127low regulatory T cells in vulvar lichen sclerosus // Kaohsiung Journal of Medical Sciences. 2021. Vol. 37(6). P. 520-527.

8. Zhao Y., Zhao S., Li H. et al. Expression of galectin-7 in vulvar lichen sclerosus and its effect on dermal fibroblasts // Oncology Letters. 2018. Vol. 16(2). P. 2559-2564.

9. Zannoni G.F., Faraglia B., Tarquini E. et al. Expression of the CDK inhibitor p27kip1 and oxidative DNA damage in non-neoplastic and neoplastic vulvar epithelial lesions // Modern Pathology. 2006. Vol. 19(4). P. 504-513.

10. Micheletti L., Preti M., Radici G. et al. Vulvar lichen sclerosus and neoplastic transformation: a retrospective study of 976 cases // Journal of Lower Genital Tract Disease. 2016. Vol. 20(2). P. 180-183.