

ნინო ადამაშვილი, ალექსანდრე კაციტაძე, ნინო ცისკარიშვილი, ნატო კორსანტია,
თეა კაციტაძე, ანა ხვედელიძე

ვირუსული პათოლოგიის როლი წითელი ბრტყელი ლიქენის განვითარებაში

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.01.23>

*NINO ADAMASHVILI, ALEXANDER KATSITADZE, NINO TSISKARISHVILI, NATO KORSANTIA,
TEA KATSITADZE, ANA KHVEDELIDZE*

VIRAL PATHOLOGY IN THE DEVELOPMENT OF LICHEN RUBER PLANUS

Tbilisi State Medical University, Georgia

SUMMARY

Lichen planus (LP) is recognized as an immune-mediated disease, often triggered by viral infections. The connection between viral pathogens and LP has been studied extensively, revealing a complex interaction between viruses and immune responses. HPV and EBV have been detected in LP lesions, and their presence suggests that viral reactivation may contribute to the inflammatory process associated with LP.

Keywords: Lichen Planus, Viral Pathology, Immune system

წითელი ბრტყელი ლიქენი - Lichen planus (LP) აღიარებულია, როგორც იმუნური შუამავლობით გამოწვეული დაავადება, რომლის ტრიგერ ფაქტორი ხშირად ვირუსული ინფექციებია. ვირუსულ პათოგენებსა და LP-ს შორის კავშირის ფართოდ შესწავლამ გამოავლინა რთული ურთიერთქმედება ვირუსებსა და იმუნურ პასუხებს შორის. აღმოჩენილია HPV და EBV ვირუსების მტარებლობა LP დაავადებულ პირებში, შესაბამისად არსებობს ვარაუდი, რომ ვირუსის რეაქტივაციამ შეიძლება ხელი შეუწყოს LP-სთან დაკავშირებულ ანთებით პროცესს.

HPV, განსაკუთრებით მაღალი რისკის ქვეტიპები, ჩართულია ლორწოვანი გარსების დაზიანებებში, კვლევები აჩვენებენ უფრო მაღალ ვირუსულ დატვირთვას LP დაავადებულ პაციენტებში, რაც მიანიშნებს, რომ HPV-მ შეიძლება იმოქმედოს როგორც კოფაქტორმა, რომელიც ინვეს იმუნიტეტის მუდმივ აქტივაციას, რაც განაპირობებს LP პროგრესირებას. ვირუსის უნარი, თავი აარიდოს იმუნურ მეთვალყურეობას და ხელი შეუწყოს ეპითელური დისპლაზიის განვითარებას, შემდგომში ხდება პოტენციური ხელშემწყობი ფაქტორი LP-ის ქრონიკული დაავადების, განსაკუთრებით პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის ფორმებში, სადაც ავთვისებიანი ტრანსფორმაცია მნიშვნელოვანი საფრთხეა. EBV, ჰერპესვირუსი, რომელიც ცნობილია თავისი ლატენტური ინფექციის უნარით, ფართოდ იქნა შესწავლილი LP-სთან ერთად. EBV დნმ გამოვლენილია წითელი ბრტყელი ლიქენის დაავადების დროს, რაც მიუთითებს იმაზე, რომ ვირუსის რეაქტივაციამ შეიძლება ხელი შეუწყოს რეციდივების განვითარებას და ხელახალი გააქტიურებისას EBV-მ შეიძლება დაინყოს იმუნური რეაქციების კასკადი, რომელიც მოიცავს T-უჯრედოვან ციტოტოქსიკურობას, რაც ინვეს ბაზალური კერატინოციტების აპოპტოზს, რომელიც მნიშვნელოვანი მოვლენაა წითელი ბრტყელი ლიქენის პათოგენეზში.

CMV ინფექციები ასევე დაკავშირებულია LP-სთან, კვლევები მიუთითებს ვირუსით გამოწვეულ იმუნურ დისრეგულაციისა და ქსოვილის დაზიანებაზე, როგორც პოტენციურ მექანიზმებზე. CMV-ის უნარმა დარჩეს ლატენტურად და ჰქონდეს პერიოდული რეაქტივაცია იმუნოკომპეტენტურ პირებში, შეიძლება ახსნას მისი მონაწილეობა LP სიმპტომების გამწვავებაში, განსაკუთრებით პირებში იმუნური ფუნქციის დაქვეითებით ან თანმხლები ინფექციებით. ვირუსით გამოწვეული იმუნოსუპრესია აფერხებს ორგანიზმის უნარს, მოახდინოს ეფექტური იმუნური პასუხი

მდგრადი ინფექციების წინააღმდეგ, შეიძლება ხელი შეუწყოს LP-ის ქრონიკულ და რეფრაქტერულ ბუნებას ვირუსული თანაინფექციების მქონე პაციენტებში.

გარდა ამისა, ბოლოდროინდელმა COVID-19 პანდემიამ შემოიღო ახალი მტკიცებულება, რომელიც აკავშირებს SARS-CoV-2 ინფექციას და ვაქცინაციას LP-ის განვითარებასა და გამწვავებასთან. რამდენიმე ღოკუმენტურ შემთხვევაში, პაციენტებს, რომლებსაც არ ჰქონდათ LP-ს წინა ისტორია, განუვითარდათ დაავადება COVID-19-ით დაინფიცირების ან COVID-19 ვაქცინაციის შემდეგ. ვაქცინით გამონვეული LP-ის იმუნოპათოგენები სავარაუდოდ მოიცავს Th1 უჯრედის აქტივაციას, რაც იწვევს ბაზალური კერატინოციტების აპოპტოზს, LP-ის დამახასიათებელ ნიშანს. თუმცა, COVID-19 ვაქცინაციის შემდეგ LP განვითარების ზუსტი მექანიზმები გაურკვეველი რჩება. ზოგიერთი კვლევა ვარაუდობს, რომ ვაქცინის ადიუვანტებმა შეიძლება გამოიწვიონ ძლიერი იმუნური პასუხი, რაც ცვლის ბალანსს აუტოიმუნურობისკენ გენეტიკურად მიდრეკილ პირებში. ინფექციის ან ვაქცინაციის შემდეგ ვირუსული ანტიგენების მდგრადობამ ასევე შეიძლება ხელი შეუწყოს იმუნიტეტის ქრონიკულ გააქტიურებას, რაც ხელს უწყობს წითელი ბრტყელი ლიქენის განვითარებას.

კლინიკური სურათი. წითელი ბრტყელი ლიქენი წარმოდგენილია როგორც მოიისფრო, სადაფისებრი პაპულური ბალთოვანი გამონაყარით, ცენტრში ჭიპისებრი დეპრესიით, რომლებსაც ხშირად თან ახლავს თეთრი ხაზები (Wickham striae) ზედაპირზე. სუბიექტურად დამახასიათებელია ძლიერი ქავილი. ლოკალიზაცია უპირატესად კიდურების მომხრელები და ტორსის მიდამოა. თუმცა, პირის ღრუს ფორმები განსაკუთრებულ აღნიშვნას იმსახურებს ავთვისებიანი სიმსივნეების უფრო მაღალ რისკთან ასოცირების გამო, განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც დაზიანებები წარმოდგენილია მტკივნეული ბულოზურ-ეროზიული კლინიკური ფორმებით, ვიდრე უფრო გავრცელებული რეტიკულური ფორმით.

LP-ში ვირუსული პათოლოგიის ჩართვამ შეიძლება გამოიწვიოს დაავადების უფრო მძიმე და მდგრადი კლინიკური ფორმები, რაც ართულებს მკურნალობის კურსს და შედეგებს. ვირუსული ინფექციების ისტორიის მქონე პაციენტებში შეიძლება გამოვლინდეს გაძლიერებული ანთებითი რეაქცია, რაც იწვევს LP-ს უფრო აგრესიულ მანიფესტაციას.

იმ შემთხვევებში, როდესაც ვირუსული ინფექცია არის ჩართული, პაციენტებს ხშირად აღენიშნებათ LP-ის ატიპიური ფორმები. ეს მოიცავს ჰიპერტროფიულ LP-ს, რომელიც ხასიათდება გასქელებული, ჰიპერკერატოზული ბალთებით ქვედა კიდურებზე და ეროზიებით პირის ღრუს ლორწოვან გარსებზე, რომლის მკურნალობა საკმაოდ რთულია და შეიძლება გამოიწვიოს მეორადი ინფექციები ან თუნდაც ავთვისებიანი ტრანსფორმაცია. ლორწოვანის ზედაპირების ჩართვა LP-ის მიმდინარეობაში ართულებს დაავადების მართვას, რადგან ეს უბნები უფრო მგრძობიარეა მეორადი ინფექციების მიმართ და საჭიროებს უფრო მჭიდრო მონიტორინგს ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის პოტენციალის გამო. პირებში, რომლებსაც აქვთ ვირუსული ინფექციების ისტორია, როგორცაა HPV ან EBV, წითელი ბრტყელი ლიქენის მსგავსი დაზიანებების არსებობამ უნდა გააჩინოს ეჭვი ვირუსის რეაქტივაციის ან ერთობლივი ინფექციის შესახებ, რაც უზრუნველყოფს საფუძვლიან კლინიკურ და ვირუსოლოგიურ შეფასებას.

დიაგნოსტიკური მეთოდები. LP-ის დიაგნოზი, განსაკუთრებით ვირუსული ჩართულობის საეჭვო შემთხვევებში, მოითხოვს კლინიკური გამოკვლევის, ჰისტო-პათოლოგიური ანალიზისა და ვირუსოლოგიური კვლევების ერთობლიობას. ჰისტოლოგიური გამოკვლევა, როგორც წესი, გვიჩვენებს ჰიპერკერატოზს. იმუნოჰისტოქიმიური შეღებვა T-უჯრედების აქტივაციის მარკერებისთვის, როგორცაა CD8+ ციტოტოქსიური T-უჯრედები, შეიძლება დაგვეხმაროს LP-ს დიფერენცირებაში სხვა ლიქენოიდული დერმატოზებისგან.

საექვო ვირუსული ეტიოლოგიის შემთხვევაში, PCR ან in situ ჰიბრიდიზაციის ტექნიკა შეიძლება გამოყენებულ იქნას ვირუსული დნმ-ის ან რნმ-ის გამოსავლენად LP დაზიანებებში. მოლეკულური დიაგნოსტიკური ტექნიკის მიღწევებმა, როგორცაა შემდეგი თაობის თანმიმდევრობა (NGS), შესაძლებელი გახდა დაზიანებულ კანში ვირუსული გენომის გამოვლენა, რაც გვთავაზობს ახალ შეხედულებებს ლატენტური ვირუსების როლზე LP პათოგენეზში. სეროლოგიური ანალიზის გამოყენებამ ვირუსული ანტიხეულების გამოსავლენად შეიძლება ასევე მოგვანოდოს ინფორმაცია გადატანილი ვირუსული ინფექციების შესახებ, გარდა ამისა, პაციენტებმა უნდა ჩაიტარონ ტესტები HPV, EBV, CMV და SARS-CoV-2 ვირუსების მტარებლობაზე, რათა დადგინდეს პოტენციური კავშირი ვირუსულ ინფექციებსა და LP გამწვავებას შორის.

პროგნოზი და გართულებები. LP-ის პროგნოზი განსხვავდება დაავადების სიმძიმისა და ასევე ვირუსული თანა-ინფექციების არსებობის მიხედვით. მიუხედავად იმისა, რომ LP ზოგადად აქვს კეთილსაიმედო პროგნოზი, გართულებები, როგორცაა ბრტყელუჯრედოვანი კარცინომა, შეიძლება წარმოიშვას, განსაკუთრებით იმ პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ პირის ღრუს LP. კვლევებმა აჩვენა, რომ პირის ღრუს LP-ში ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის რისკი იზრდება მაღალი რისკის მქონე HPV ქვეტიპების არსებობისას, რაც ხაზს უსვამს მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში რეგულარული მონიტორინგისა და ადრეული ჩარევის აუცილებლობას. ვირუსული ინფექციების არსებობამ შესაძლოა გააუარესოს დაავადების მიმდინარეობა და გაზარდოს ავთვისებიანი სიმსივნეების რისკი, რაც საჭიროებს მჭიდრო მონიტორინგს და მორგებულ თერაპიულ მიდგომას. ვირუსთან ასოცირებული LP-ით დაავადებული პაციენტები უფრო ხშირად განიცდიან რეციდივებს და მკურნალობის შედეგებიც შედარებით დაბალია, რაც ადასტურებს ადრეული და აგრესიული ჩარევის მნიშვნელობას, განსაკუთრებით პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ ვირუსული თანაინფექციების ისტორია. ავთვისებიანი სიმსივნის რისკის გარდა, ქრონიკულმა LP-მ შეიძლება გამოიწვიოს ფუნქციური დარღვევები ნაწიბურების გამო, განსაკუთრებით დაავადების ლორწოვანი გარსების კლინიკურ ფორმებში. როგორც ასეთი, ხშირად საჭიროა მულტიდისციპლინური მიდგომა დერმატოლოგების და ონკოლოგების მონაწილეობით, რათა უზრუნველყონ ოპტიმალური შედეგები.

თერაპიული ალგორითმი. LP-სა და ვირუსულ პათოლოგიას შორის კავშირის გათვალისწინებით, აუცილებელია ყოვლისმომცველი თერაპიული მიდგომა. შემოთავაზებული ალგორითმი მოიცავს შემდეგ ნაბიჯებს:

პაციენტის შეფასება: უნდა ჩატარდეს საფუძვლიანი კლინიკური გამოკვლევა, მათ შორის ვირუსული ინფექციების დეტალური ისტორია და ვაქცინაციის სტატუსი. განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს პოტენციური გამომწვევი ფაქტორების იდენტიფიცირებას, როგორცაა ბოლოდროინდელი ვირუსული დაავადებები ან ვაქცინაციები, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს LP-ის დაწყება ან გამწვავება.

ვირუსოლოგიური სკრინინგი: პაციენტები უნდა შემოწმდნენ საერთო ვირუსულ პათოგენებზე, მათ შორის HPV, EBV, CMV და SARS-CoV-2 (სეროლოგიური ტესტები, PCR). დადასტურებული ვირუსული ჩართულობის მქონე პაციენტებში ანტივირუსული თერაპია შეიძლება ჩაითვალოს სტანდარტული მკურნალობის დამხმარე საშუალებად, განსაკუთრებით ვირუსის აქტიური რეპლიკაციის მქონე პაციენტებში.

ადგილობრივი თერაპია: კორტიკოსტეროიდები რჩება ლოკალიზებული LP-ის მკურნალობის პირველ ხაზად. ვირუსული ჩართვის შემთხვევაში შეიძლება განიხილებოდეს ანტივირუსული აგენტები. ადგილობრივი კალსინევრინის ინჰიბიტორები, როგორცაა ტაკროლიმუსი, ასევე ეფექტურია ლოკალიზებული LP-ის მართვაში, განსაკუთრებით ლორწოვანი გარსების დაზიანების დროს.

სისტემური თერაპია: უფრო მძიმე შემთხვევებისთვის შეიძლება საჭირო გახდეს სისტემური კორტიკოსტეროიდები, რეტინოიდები ან იმუნოსუპრესანტები. ანტივირუსული თერაპია უნდა დაიწყოს დადასტურებული ვირუსული თანაინფექციების მქონე პაციენტებში და აუცილებელია მონიტორინგი გართულებების თავიდან ასაცილებლად. ბიოლოგიური აგენტები, რომლებიც მიზნად ისახავს სპეციფიკურ იმუნურ გზებს, როგორცაა TNF-ალფა ინჰიბიტორები ან JAK ინჰიბიტორები, შეიძლება განვიხილოთ, როგორც ახალი თერაპიული ვარიანტები LP-ის მქონე პაციენტებში, განსაკუთრებით მათ, ვისაც აქვს ძირითადი ვირუსული ინფექციები.

შემდგომი დაკვირვება და მონიტორინგი: რეგულარული დაკვირვება გადამწყვეტია მკურნალობის შედეგების შესაფასებლად და ავთვისებიანი სიმსივნეების ნიშნების აღრეული გამოვლენისთვის. ვირუსთან ასოცირებული LP-ის მქონე პაციენტები უფრო მეტად უნდა იყვნენ დაკვირვების ქვეშ, დაავადების შედარებით აგრესიული მიმდინარეობის და ონკოლოგიური პოტენციალის გამო. კერძოდ, პირის ღრუს ან გენიტალური LP-ის მქონე პირებს სჭირდებათ ხშირი მეთვალყურეობა ბრტყელუჯრედოვანი კარცინომის აღრეული ნიშნების გამოსავლენად.

დასკვნა. მზარდი მტკიცებულება, რომელიც აკავშირებს ვირუსულ ინფექციებს წითელი ბრტყელი ლიქენის პათოგენეზთან, ხაზს უსვამს დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ინტეგრირებული მიდგომის აუცილებლობას. LP-ში ვირუსული აგენტების როლის გააზრებით, კლინიკისტებს შეუძლიათ შეიმუშაონ უფრო ეფექტური თერაპიული სტრატეგიები, გააუმჯობესონ პაციენტთა მკურნალობის შედეგები და პოტენციურად თავიდან აიცილონ დაავადების პროგრესირება მაღალი რისკის მქონე პირებში.

გამოყენებული ლიტერატურა:

- Gargiulo, F., Mariniello, A., Annunziata, M., & Serpico, R. (2019). Human papillomavirus and oral lichen planus: an overview. *Journal of Biological Regulators & Homeostatic Agents*, 33(2), 47-50.
- Syrjänen, S. (2018). Human papillomavirus infections and oral tumors. *Medical Microbiology and Immunology*, 207(3-4), 221-229.
- Xiao, C., Wu, J., Wu, J., & Zhao, W. (2016). Epstein-Barr virus and lichen planus: A correlation study. *Oral Diseases*, 22(5), 380-387.
- Regezi, J. A., & Sciubba, J. J. (2012). *Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations* (6th ed.). St. Louis: Saunders Elsevier.
- De Stefano, G., Fadda, M., & Ruggiero, A. (2021). COVID-19 vaccine and the risk of triggering lichen planus: A case report and review of the literature. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology*, 132(5), e139-43
- Mendez, T., & Green, D. (2022). SARS-CoV-2 infection and exacerbation of lichen planus: Insights into the pathogenesis and clinical management. *Journal of Dermatology & Dermatologic Surgery*, 26(3), 153-158.
- González-Moles, M. Á., Warnakulasuriya, S., González-Ruiz, I., et al. (2018). Diagnostic criteria for oral lichen planus: A systematic review. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 47(7), 635-644.
- Lewis, F. M., Duggineni, N., & Siegel, D. M. (2017). Lichen planus: Diagnosis, management, and updates in treatment. *Dermatologic Clinics*, 35(4), 451-467.
- Mignogna, M. D., Fortuna, G., Leuci, S., & Adamo, D. (2014). Squamous cell carcinoma of the oral cavity in patients with oral lichen planus: A systematic review of observational studies. *Oral Oncology*, 50(10), 1045-1049.
- Eisen, D., & Carrozzo, M. (2016). Oral lichen planus: Clinical features and management. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 28(1), 91-103.
- Ismail, S. B., Kumar, S. K., & Zain, R. B. (2007). Oral lichen planus and lichenoid reactions: Etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *Journal of Oral Science*, 49(2), 89-106.

12. Zhou, X. K., Zhao, W., & Gu, J. (2019). Emerging treatments for lichen planus: A review of recent clinical trials. *Journal of Dermatological Treatment*, 30(5), 458-464.

*ნინო ადამაშვილი, ალექსანდრე კაციტაძე, ნინო ცისკარიშვილი, ნატო კორსანტია,
თეა კაციტაძე, ანა ხვედელიძე*

ვირუსული პათოლოგიის როლი წითელი ბრტყელი ლიქენის განვითარებაში
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო

რეზიუმე

წითელი ბრტყელი ლიქენი - Lichen planus (LP) აღიარებულია, როგორც იმუნური შუამავლობით გამონვეული დაავადება, რომლის ტრიგერ ფაქტორი ხშირად ვირუსული ინფექციებია. ვირუსულ პათოგენებსა და LP-ს შორის კავშირის ფართოდ შესწავლამ გამოავლინა რთული ურთიერთქმედება ვირუსებსა და იმუნურ პასუხებს შორის. აღმოჩენილია HPV და EBV ვირუსების მტარებლობა LP დაავადებულებში, შესაბამისად არსებობს ვარაუდი, რომ ვირუსის რეაქტივაციამ შეიძლება ხელი შეუწყოს LP-სთან დაკავშირებულ ანთებით პროცესს.

ფ