

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

КАФЕДРА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

И.К. Луцкая О.Г. Зиновенко

**ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ КЕРАТОЗОВ
В ПОЛОСТИ РТА**

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО
2015

УДК 616.5-003.871-0.39.1:616.31(075.9)

ББК 56.6я73

Л 86

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия МС Белорусской
медицинской академии последипломного образования
протокол № 1 от 29. 01. 2015 г.

Авторы:

д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии *И.К. Луцкая*
к.м.н., ассистент кафедры терапевтической стоматологии *О.Г. Зиновенко*

Рецензенты:

д.м.н., профессор, профессор 2-й кафедры терапевтической стоматологии УО
«Белорусский государственный медицинский университет» П.А. Леус

Кафедра ортопедической стоматологии УО «Белорусского государственного
медицинского университета»

Луцкая И.К.

Л 86

Особенности проявления кератозов в полости рта /И.К. Луцкая,
О.Г. Зиновенко - Минск: БелМАПО, 2015.- 33 с.

ISBN 978-985-499-899-2

В учебно-методическом пособии изложены сведения о проявлении в полости рта группы заболеваний, в основе которых лежат специфические изменения в эпителии, кератозов. Подробно описаны элементы поражения, клиническое течение, диагностика, дифференциальная диагностика и лечение конкретных заболеваний, а именно – лейкоплакии, плоского лишая, системной красной волчанки, предраковых заболеваний с высокой степенью озлакоствления.

Учебно-методическое пособие предназначено для врачей-стоматологов, зубных врачей, клинических ординаторов и интернов, студентов стоматологических факультетов высших учебных медицинских учреждений.

УДК 616.5-003.871-0.39.1:616.31(075.9)

ББК 56.6я73

ISBN 978-985-499-899-2

© Луцкая И.К., Зиновенко О.Г., 2015

© Оформление БелМАПО, 2015

СТРОЕНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Слизистая оболочка полости рта имеет сходное строение с кожей и состоит из трех слоев (рис. 1).

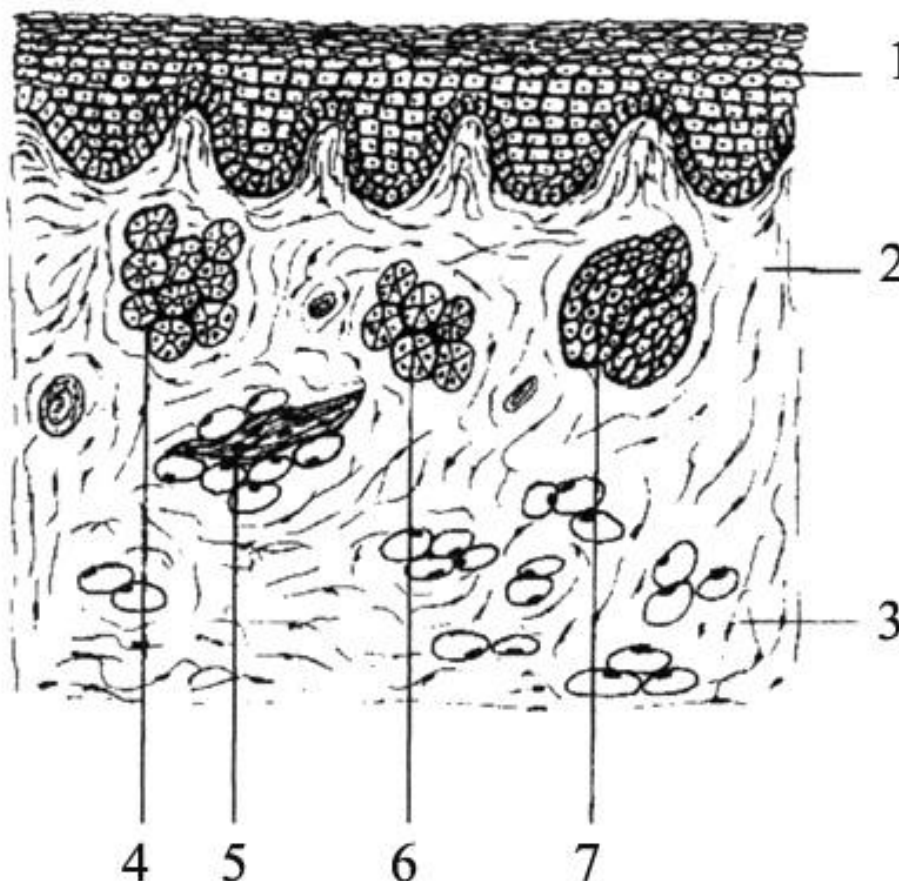


Рисунок 1. Схема строения слизистой оболочки полости рта: 1 – эпителиальный слой; 2 – собственно слизистая; 3 – подслизистый слой; 4,6,7 – мелкие железы; 5 – нервы

Первый слой – многослойный плоский эпителий (*Lamina epithelialis*).

Второй слой – собственная пластинка слизистой оболочки, или собственно слизистая оболочка (*Lamina propria*, или *Lamina mucosa*).

Третий слой – подслизистый (*Lamina submucosa*).

Многослойный плоский эпителий выстилает всю поверхность ротовой полости, представляя собой непрерывный покров слизистой оболочки. На губах эпителий слизистой оболочки полости рта переходит в эпителий красной каймы губ, в области зева – в эпителий слизистой оболочки глотки.

Эпителий представляет собой несколько слоев клеток и в норме может быть *ороговевающий* и *неороговевающий* (рис. 2).

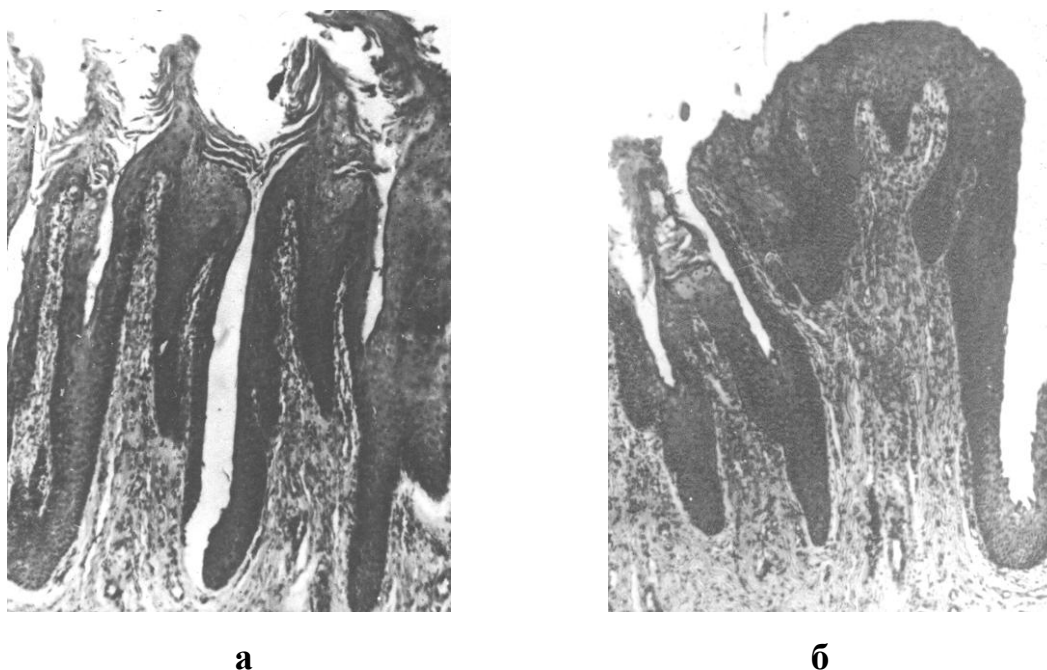


Рисунок 2. Ороговевающий эпителий: нитевидные сосочки языка (а).
Неороговевающий эпителий: грибовидный сосочек языка (б)

Ороговевающий эпителий покрывает слизистую оболочку полости рта в местах повышенной механической, термической и химической нагрузки при приеме пищи: твердое небо, спинка языка (нитевидные сосочки), альвеолярная десна, верхушки межзубных сосочков десны. В некоторых случаях участки ороговения определяются на слизистой оболочке щек по линии смыкания зубов. Красная кайма губ в связи с воздействием на нее метеорологических факторов также покрыта ороговевающим плоским эпителием.

Неороговевающим эпителием выстлана значительно большая площадь слизистой оболочки полости рта: губы, щеки, мягкое небо, нижняя поверхность языка и дно полости рта, грибовидные сосочки языка, десневой желобок, переходные складки преддверия полости рта.

Эпителий соединяется с собственным слоем слизистой оболочки посредством базальной мембраны, которая представляет собой несколько слоев гликопротеинов, протеогликанов и коллагеновых волокон. Этот слой образует многочисленные выступы (эпителиальные сосочки), которые внедряются в эпителий, создают прочность в соединении слоев и обеспечивают обмен веществ в ткани (рис. 3).

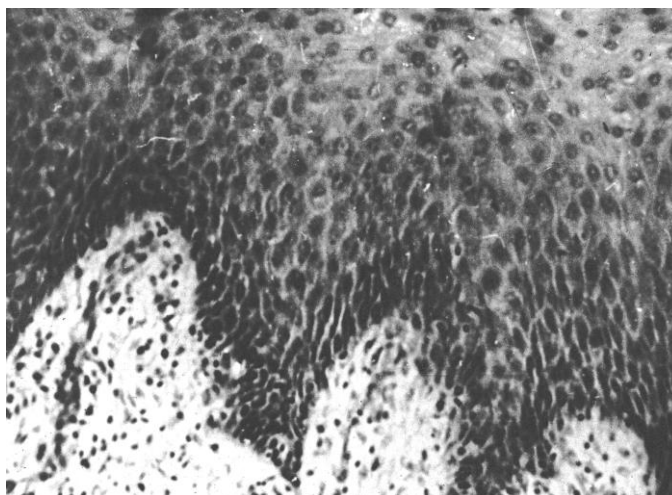


Рисунок 4. Десна. Сосочковый слой слизистой.
Базальные и шиповатые клетки эпителия

Первый слой ороговевающего и неороговевающего эпителия, лежащий на базальной мембране, называется базальным или ростковым. Он представляет собой ряд плотно прилежащих друг к другу кубической или цилиндрической формы клеток с выраженной протоплазмой и ядром. Клетки базального слоя непрерывно претерпевают митозы, что обуславливает регенерацию слизистой оболочки.

Над базальным слоем располагается шиповатый слой, клетки которого характеризуются крупным размером, имеют полигональную форму с многочисленными отростками, напоминающими шипы, что способствует их соединению между собой.

В неороговевающем эпителии над шиповатым слоем располагается клетки плоской формы (поверхностный слой), которые содержат мелкие гранулы кератогиалина и гликоген. Внешняя клеточная мембрана утолщена, наблюдаются явления паракератоза.

В участках ороговевающего эпителия над шиповатым слоем располагается третий – зернистый слой, клетки которого содержат зерна кератогиалина (предшественник кератина) и пластинчатые гранулы с ферментами и липидами.

Верхний слой ороговевающего эпителия – роговой. Клетки плоские, безъядерные, протоплазма заполнена белковым веществом кератином.

Компактность слоя клеток на поверхности эпителия уменьшается, происходит сдвигивание роговых пластинок и постоянное обновление.

Собственная пластинка слизистой оболочки менее дифференцирована и состоит из сосочкового, сетчатого и подслизистого слоев, которые без резкой границы переходят друг в друга.

Сосочковый слой богат кровеносными сосудами, в результате чего реагирует на все виды воспаления. Сетчатый слой содержит мелкие слюнные железы (особенно в области губ, мягкого и твердого неба), лимфатические сосуды, нервные сплетения, слюнные железы. Клетки сетчатого слоя представлены фибробластами, фиброцитами, гистиоцитами, плазмócитами, лейкоцитами и тучными клетками. Фибробласты – основные клетки соединительной ткани. Они продуцируют желатиноподобный межклеточный матрикс, в котором содержатся коллагеновые фибриллы и другие компоненты. Форма клеток варьирует от фузиформной (сигароподобной) с длинными тонкими протоплазматическими отростками до звездчатой с короткими многочисленными отростками, которые формируют сеть, контактируя с другими фибробластами. Плазматические, недифференцированные клетки определяются вдоль кровеносных сосудов, формируют резервную сеть и способны дифференцироваться в клетки любого типа в зависимости от необходимости, например в фибробласты.

В *подслизистом* слое слизистой оболочки полости рта преобладают волокнистая соединительная ткань и жировые клетки. Этот слой придает слизистой оболочке подвижность, рыхлость и эластичность (*рыхлая слизистая оболочка*). При отсутствии подслизистого слоя слизистая оболочка плотная, неподвижная, срастается с надкостницей или межмышечной соединительной тканью (*плотная слизистая оболочка*).

Иннервация слизистой оболочки осуществляется тройничным нервом, который является общим чувствительным нервом слизистой оболочки полости

рта, губ, зубов и передней 2/3 языка. Чувствительным нервом задней трети языка является языкоглоточный нерв.

КЕРАТОЗЫ – группа заболеваний, в основе которых лежат специфические изменения в эпителии. Физиологическим свойством эпителия слизистой оболочки полости рта является процесс ороговения. Различают несколько состояний, соответствующих нарушению нормального процесса ороговения: паракератоз, кератоз, гиперкератоз, лейкокератоз, акантоз, дискератоз.

Паракератоз – неполноценное ороговение, когда в протоплазме клеток поверхностного слоя появляется кератин, но еще присутствуют ядра. Клетки эпителия теряют способность вырабатывать кератогиалин, связь между отдельными клетками нарушена, гистологически определяется разрыхление рогового слоя, частичное или полное исчезновение зернистого слоя. Паракератоз является нормальным состоянием большинства участков слизистой полости рта (рис. 4).

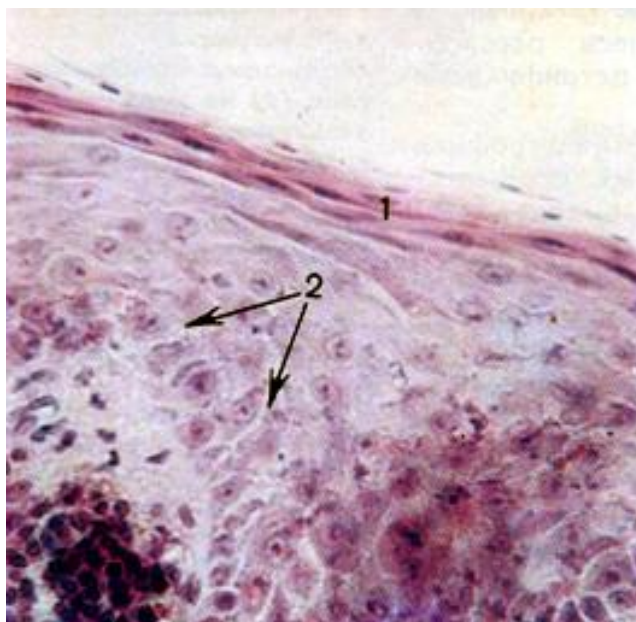


Рисунок 4. Нарушение процесса ороговения: неполное ороговение поверхностных клеток шиповатого слоя и сохранение в них уплощенных, вытянутых ядер

Кератоз – клиническое понятие, объединяющее группу заболеваний кожи и слизистой оболочки невоспалительного характера, характеризующихся утолщением ороговевающего слоя, образованием рогового слоя.

Гиперкератоз – значительное увеличение рогового слоя по сравнению с толщиной его при кератозе. При этом процессе происходит также развитие зернистого слоя (рис. 5). В литературе встречается термин «лейкокератоз», употребляемый для обозначения участка гиперкератоза белой окраски.

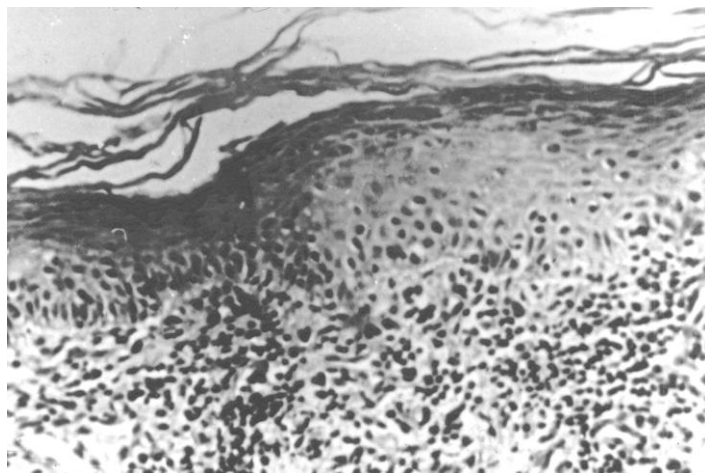


Рисунок 5. Умеренно выраженный гиперкератоз

Акантоз – гистологический термин, характеризующий утолщение эпителия за счет усиленной пролиферации базального и шиповидного слоя. Процесс сопровождается удлинением межсосочковых выростов эпителия и более выраженным их ростом в соединительную ткань (рис. 6).

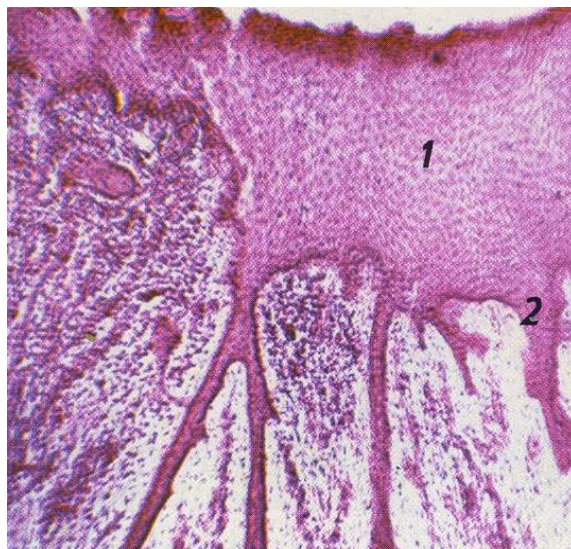


Рисунок 6. Удлинение междусосочковых выростов эпителия вследствие усиления пролиферации клеток базального (2) и шиповатого слоя (1)

Дискератоз – это патологический процесс, при котором происходит дискератинизация и дегенерация клеток шиповидного слоя, наблюдается дисплазия клеток, нарушаются соединения между ними, клетки располагаются хаотично (рис. 7).

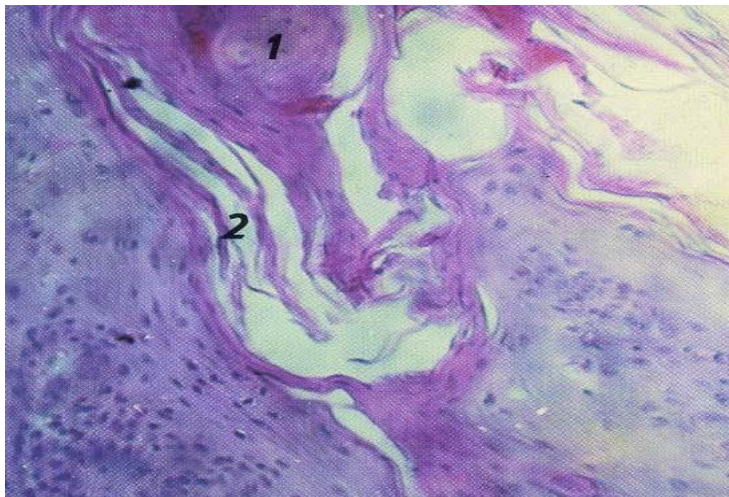


Рисунок 7. Патологическое ороговение отдельных клеток

Гранулез – увеличение количества рядов зернистого слоя или появление зернистого слоя там, где его не должно быть.

Папилломатоз – разрастание межэпителиальных соединительнотканых сосочков, которые могут достигать поверхности рогового слоя (рис. 8). Гиперкератоз, гранулез, акантоз и папилломатоз относят к патоморфологическим процессам пролиферативного характера.

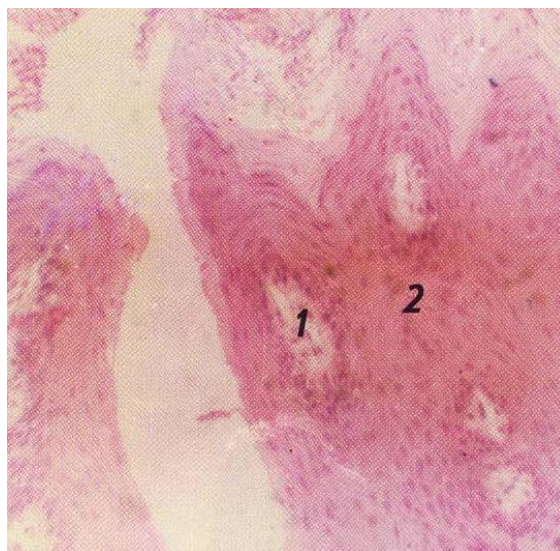


Рисунок 8. Разрастание сосочкового слоя собственной пластинки слизистой оболочки и врастание его в эпителий

Жалобы могут быть чрезвычайно разнообразными: от ощущения небольшого дискомфорта до появления значительных разрастаний участков слизистой оболочки, или, наоборот, дефектов тканей с выраженными болевыми симптомами.

При осмотре очага поражения обращают внимание на отличия его от здоровой слизистой оболочки и красной каймы губ. Должны быть отмечены следующие признаки: цвет, блеск, рельеф поверхности. Например, цвет участка кератоза бывает белый либо серый с коричневым оттенком; белесоватый вид имеют папулы плоского лишая. Рельеф слизистой оболочки может изменяться в зависимости течения заболевания. Продуктивные формы (бородавчатая лейкоплакия и др.) приводят к возвышению уровня очага; понижение рельефа, втянутость поверхности наблюдаются при развитии трещин, изъязвлений, атрофических рубцов. Изучение внешнего вида очага поражения сопровождается описанием его протяженности, локализации, размеров и формы. Так, очаги лейкоплакии большей частью строго локализованы. Излюбленным местом расположения плоского лишая является слизистая оболочка щеки в ретромолярном пространстве. Объективным методом исследования пораженного участка слизистой оболочки является его пальпация. Захватив большим и указательным пальцами правой руки ткань щеки, языка или губы вместе с пораженным ее участком, пытаются собрать ее в складку. Не удается взять в складку участок кератоза при инфильтрации ткани, гиперкератозе с акантозом.

ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ (ПЛ) относится к заболеваниям кожи с частыми проявлениями в полости рта и является сочетанием воспалительного и дистрофического процессов. Начинается незаметно, длится годами и может выявиться случайно при осмотре кожных покровов или слизистой оболочки специалистом. В ряде случаев обилие высыпаний обращает на себя внимание

пациента, нередко развивается канцерофобия или страх заразить родственников.

В качестве этиологического фактора рассматриваются психо-эмоциональный стресс, токсико-аллергическое, вирусное воздействие. Предрасполагающими условиями являются снижение общей и местной резистентности организма на фоне патологии внутренних органов и систем, а также локальная травма, чаще всего связанная с патологией зубов или нерациональным протезированием. Наиболее характерны поражения КПЛ у лиц от 30 до 50-летнего возраста. Элементы поражения вначале могут появляться на слизистой оболочке, затем переходить на кожу или, наоборот, сыпь на теле предшествует поражению СОПР. Проявления на коже очень разнообразны, однако основным элементом всегда бывает папула: вначале белесоватая, затем бледно-розовая, далее красноватая, лиловая. Папулы имеют склонность к группированию. Излюбленная локализация – сгибательные поверхности, на руках – запястья.

Различают несколько клинических форм заболевания, протекающих сочетано: на коже и на слизистой оболочке (до 50%) или ограничивающихся полостью рта (до 15% случаев). Вот почему пациенты нередко обращаются за помощью к стоматологу.

На красной кайме губ папулы подвергаются ороговению, соединяются мостиками кератоза, образуют белесоватые участки в виде отдельных возвышающихся узелков, причудливых рисунков или сливающихся участков гиперкератоза с неровными очертаниями. На слизистой оболочке плоский лишай встречается чаще, чем на красной кайме губ.

Типичная форма ПЛ характеризуется наличием на видимо неизменной слизистой мелких белесоватых папул (диаметром до 2 мм), несколько возвышающихся над уровнем слизистой оболочки, что вызывает у больного дискомфорт, чувство стянутости или ощущение шероховатости (рис. 9а). Папулы могут приобретать сероватый или перламутровый оттенок, имеют

тенденцию к группированию и слиянию с образованием причудливых рисунков в виде кружев, сетки, дуг, «морозного рисунка». Излюбленная локализация – слизистая щек по линии смыкания зубов, ретромолярная область, язык, десневой край. На языке элементы поражения могут сливаться в бляшки, напоминая лейкоплакию либо располагаться в виде кругов, полудуг, волнистых линий. Папулы при ПЛ безболезненные, при поскабливании белесоватая поверхность не устраняется, что объясняется наличием гиперкератоза и является дифференциальным признаком для отличия от элементов высыпания при сифилисе, многоформной эритеме, кандидозе.



а



б

Рисунок 9. Плоский лишай на слизистой щеки по линии смыкания зубов (а).
Эксудативно-гиперемическая форма плоского лишая (б)

Эксудативно-гиперемическая форма характеризуется гиперемией, отеком слизистой, на которой расположены папулы, образующие типичную картину в виде узоров, сети, дуг (рис. 9б). На щеках и на языке обнаруживаются отпечатки зубов. Присоединяются субъективные ощущения в виде болезненности во время приема пищи (горячей, острой, жесткой).

Гиперкератотическая форма ПЛ характеризуется сплошными очагами ороговения (рис. 10а). В частности, на губах они могут быть звездчатой формы или в виде полос, напоминая лейкоплакию. Голубоватое свечение в лучах Вуда

элементов поражения на красной кайме и белое – на слизистой оболочке позволяет отдифференцировать элементы поражения при ПЛ.



а



б

Рисунок 10. Папулы и бляшки на спинке и боковой поверхности языка (а).
Эрозии и язвы на фоне отечной и гиперемизированной слизистой оболочки
боковой поверхности языка в сочетании с папулами (б)

Эрозивно-язвенная форма плоского лишая отличается выраженной болезненностью, особенно во время приема пищи. При локализации очагов поражения на языке, дне полости рта затрудняется речь. Увеличивается скопление зубного налета (рис. 10б). На фоне отечной гиперемизированной слизистой оболочки сохраняется сетчатый рисунок, образованный мелкими папулами, в петлях которого появляются эрозии: мелкие или сливающиеся в обширную полигональную эрозированную поверхность, покрытую фибринозным налетом. После насильственного снятия налета или отделения его во время приема пищи появляется кровоточивость. Эрозии могут длительно сохраняться на слизистой оболочке, проявляя резистентность к лечению, а также склонность к рецидивированию. Иногда развитие эрозий вглубь приводит к образованию резко болезненных язвенных поражений. Форма язвы чаще вытянутая или округлая, дно выполнено некротическими массами, края неровные. Увеличены и болезненны лимфатические узлы. Отсутствие эпителизации и заживления язвы являются неблагоприятным симптомом. Консервативная терапия в таких случаях является мало эффективной. Требуется хирургическое лечение.

Буллезную (пемфигоидную) форму характеризует образование пузырьков и пузырей с плотной покрывкой лишая. Развивается на фоне отягощенного общего анамнеза (сахарный диабет, заболевания сердечнососудистой системы, желудочно-кишечного тракта и т.д.). Часто выявляются нарушения иммунитета, сенсibilизация организма. Жалобы на общее недомогание. На слизистой обнаруживаются папулы с перламутровым оттенком. Яркая гиперемия предшествует появлению пузырей диаметром от нескольких миллиметров до 1-1,5 см, которые быстро лопаются или удерживаются в течение нескольких часов. Обрывки пузырей располагаются на отечной гиперемизированной слизистой. Эрозированная поверхность покрывается налетом (белесым, желтоватым, серым). От пузырьчатки пемфигоидная форма ПЛ отмечается болезненностью, гиперемией слизистой, наличием «перламутровых» папул. При гистологическом исследовании акантолитические клетки (Тцанка) не обнаруживаются.

Дифференциальная диагностика плоского лишая в типичных случаях не вызывает особых проблем. Острый кандидоз на ранних стадиях напоминает экссудативно-гиперемическую форму ПЛ, однако, налет обычно соскабливается, обнажая гиперемизированную поверхность. В налете при кандидозе обнаруживаются нити псевдомицелия. Пленка, покрывающая сифилитические папулы, также снимается при поскабливании, кроме того, они более крупные, не группируются в кружевные рисунки. Многоформная эритема (МЭ) отличается выраженной воспалительной реакцией, эрозиями с обрывками пузырей вокруг них (вместо папул при ПЛ). Поверхность эрозий покрыта фибринозным налетом, характерна геморрагия, образование кровянистых корок. Длительность течения МЭ на слизистой 4-6 недель.

На губах плоский лишай напоминает красную волчанку. В последнем случае красная кайма насыщенно-красного цвета, инфильтрирована, покрыта беловато-серыми чешуйками, отделение которых бывает болезненно и с кровотечением. Часть из них может легко удаляться при поскабливании. Для

волчанки характерна также очаговая атрофия и возникновение вторичного glandулярного хейлита.

Из дополнительных методов исследования используется стоматоскопия, позволяющая на фоне нормальной блестящей слизистой обнаружить белесоватые с синюшным оттенком папулы. При наличии эрозий определяются дефекты эпителия.

Люминесцентная картина характеризуется голубоватым или голубовато-фиолетовым свечением области поражения. При эрозивной форме появляется коричневая окраска.

Лечение ПЛ зависит от его формы и общего состояния больного.

Этиотропной можно считать седативную терапию, лечение общих заболеваний, в ряде случаев – устранение локальных воздействий. Для приема внутрь назначают бромиды, валерьяну, пустырник, витамины (никотиновая кислота, тиамин, витамин А). Положительный эффект оказывают противомаларийные препараты (хингамин, делагил).

Местная терапия заключается в патогенетическом и симптоматическом воздействии. Необходимым условием является санация полости рта (при отсутствии острых явлений), устранение раздражающих факторов.

Нами наблюдался пациент с типичными высыпаниями на СОПР в области верхней губы. Папулезный сетчатый рисунок бесследно исчез после замены металлических пломб в зубах композиционными.

Важную роль играет рациональная гигиена полости рта. В целях предупреждения вторичного инфицирования назначаются полоскания антисептиками (0,06% раствор хлоргексидина, 1% раствор перекиси водорода, 0,05% раствор перманганата калия, раствор фурацилина 1: 100 000, настои ромашки, шалфея, зверобоя, календулы).

Аппликации масляных растворов витаминов А, Е, каротолина, масла шиповника и облепихи, мазей Репарэф-1, 2 способствуют уменьшению дискомфорта, ускорению эпителизации. Метилурациловая мазь, солкосерил,

актовегин, мазь прополиса, холисал также дают положительный противовоспалительный эффект. При болезненности назначаются аппликации 5% взвеси анестезина в масле, 1-2% раствора лидокаина, 10% аэрозоля лидокаина, 0,25-0,5% раствора новокаина, 1% раствора дикаина – перед едой.

При эрозивно-язвенной форме ПЛ используются кортикостероидные гормоны: 1% крем гидрокортизона ацетат; 0,1% мазь и крем гидрокортизона бутират; 0,1% мазь и крем мазипредона, 0,5% мазь преднизолона, 0,1% мазь триамцинолона ацетонид, 0,025% мазь и гель фторцинолона ацетонид.

Возможно обкалывание элементов поражения суспензией гидрокортизона (раствором преднизолона) либо хингамина (делагила). Упорно рецидивирующие, устойчивые к лечению эрозии и язвы иссекаются хирургически после консервативного противовоспалительного воздействия.

Общее лечение проводит дерматолог.

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА (СКВ). Кожные проявления очень разнообразны. Гиперкератоз обычно умеренный. В большинстве случаев обнаруживаются неправильные по форме, гиперемированные, шелушащиеся папулы и бляшки, главным образом на участках кожи, подверженных действию света. Характерно изменение кончиков пальцев или ногтевого ложа. Встречаются и другие кожные проявления болезни, как волдыри, кровоизлияния, ретикулярный кожный рисунок, подкожные узелковые инфильтраты, а иногда и пузырьковая сыпь. Появление элементов поражения может сопровождаться общими нарушениями. Отмечается повышение температуры или лихорадочное состояние, артриты, эндокардит, плеврит. Более тяжелым проявлением является нефрит. Болезнь иногда протекает без кожных симптомов.

Дисковидная красная волчанка – чаще проявляется на красной кайме, главным образом, нижней губы, которая на большем или меньшем участке становится темно-красной, синюшной, инфильтрированной (рис. 11).



Рисунок 11. Дисковидная красная волчанка на красной кайме губ

Она покрыта сухими, прилипающими чешуйками, после снятия которых поверхность приобретает сетчатый вид. В ряде случаев образуются болезненные трещины. Элементы поражения сохраняются несколько месяцев даже лет, исчезают с образованием рубца. В результате рубцевания губа словно покрыта коллодием.

На слизистой оболочке щек (чаще с двух сторон), на твердом нёбе, реже на языке и под языком могут возникать дисковидные очаги. Поверхность выступающих ярко-красных бляшек вскоре эрозируется или изъязвляется. У краев язв могут встречаться располагающиеся лучеобразно телеангиэктазии. На их поверхности иногда наблюдается белый кератоз или белый линейный рисунок, напоминающий таковой при лишае. На языке волчаночная бляшка бывает синюшно-красная, покрыта трещинами. Нитевидные сосочки атрофируются. Волчаночные узлы в полости рта также заживают, оставляя рубцовые, атрофические участки сероватого цвета.

При системной красной волчанке на губах, на слизистой оболочке полости рта, редко – на языке могут появляться ярко-красные отечные папулы, бляшки. Больные жалуются на чувство жжения. Иногда выраженное ороговение участков поражения придает очагам красной волчанки сходство с лейкоплакией. В острых случаях на губах и на слизистой оболочке полости рта

возникают пузырьки с кровянистым содержимым. На месте пузырьков образуются корочки. Элементы поражения на слизистой оболочке при системных процессах также заживают с атрофией.

При наличии типичных кожных симптомов (эритемы, гиперкератоза и атрофии) постановка диагноза не затруднена, особенно в присутствии дополнительных признаков – телеангиэктазии, пигментация, инфильтрация.

Широко используется люминесцентный метод диагностики: очаги красной волчанки отличаются снежно-белым свечением в лучах Вуда.

Дисковидную красную волчанку иногда клинически трудно отдифференцировать от рака или от лишая губ. В таких случаях показано проведение гистологического исследования. Для волчанки характерен гиперкератоз, периваскулярный лимфоплазмноклеточный инфильтрат, на поздних стадиях – фибриноидный некроз и атрофия. С помощью прямой РИФ в пораженной слизистой оболочке и красной кайме губ выявляются глыбки и гранулы, содержащие IgG.

Анализ крови указывает на небольшой лейкоцитоз, относительный лимфоцитоз, увеличенную СОЭ, гипергаммаглобулинемию. Специфическим признаком является образование LE-клеток (лейкоцитов, фагоцитирующих гомогенное ядерное вещество). Бывает положительной серологическая неспецифическая реакция на сифилис.

Наиболее эффективными средствами общего лечения являются синтетические противомалярийные средства – хингамин (хлорохин, делагил). Их назначают по 0,25 г 2 раза в день. Курсовая доза в среднем 20 г, но она может варьировать в зависимости от клинических проявлений заболевания и переносимости. Эффективность синтетических противомалярийных препаратов значительно возрастает при назначении одновременно небольших доз преднизолона (10-15 мг), триамцинолона (12 мг) или дексаметазона (1,5-2 мг) (Т.Н.Антонова). Хороший эффект дает метод внутриочагового введения растворов хингамина. Для обкалывания очага используют 5-10%

раствор препарата, вводя его под очаг в дозе 1-3 мл через 1-2 дня после стихания острых воспалительных явлений. Для лечения красной волчанки широко применяют комплекс витаминов группы В, особенно никотиновую кислоту в дозе 0,05-0,1 г 3 раза в день.

Хороший, но не стойкий терапевтический эффект можно получить при лечении кортикостероидными мазями (см. плоский лишай). При использовании этих мазей уже через 2-4 дня можно добиться эффекта, особенно при выраженных воспалительных явлениях, однако при прекращении смазывания у многих больных процесс довольно быстро рецидивирует. Лечение больных острой красной волчанкой проводят перманентно.

ЛЕЙКОПЛАКИЯ. Под влиянием хронических раздражителей физической и химической природы может развиваться воспалительный процесс по типу гиперкератоза – лейкоплакия, которая проявляется ограничено в полости рта. Излюбленной локализацией очагов поражения является слизистая оболочка углов рта, щек (по линии смыкания зубов), языка (спинка и боковые поверхности), однако лейкоплакия может встречаться на любых других участках в зависимости от наличия местно-раздражающего фактора. Заболевание представляет собой нарушение ороговения слизистой оболочки и проявляется помутнением эпителия, кератозом, гиперкератозом, гиперплазией, а в ряде случаев – эрозированием.

Одним из этиологических факторов является повторяющаяся механическая травма: острые края зуба или пломбы, нерационально изготовленные протезы, аномалийно-расположенные зубы или дефекты зубных рядов, а также посторонние предметы во рту при наличии вредных привычек. Химические раздражители также могут способствовать развитию гиперкератоза. Причиной могут стать неблагоприятные факторы производства, в первую очередь соли тяжелых металлов и кислоты, продукты нефтепереработки, минеральные удобрения, пары брома, йода, соединения

фтора. К химическим раздражителям относят воздействие никотина и сопутствующих ингредиентов на слизистую оболочку у курильщиков. Некоторые пищевые пристрастия (пряности, спирт, горячая пища) способствуют возникновению гиперкератозов.

Начальной стадией лейкоплакии является помутнение эпителия, которое обычно не доставляет беспокойства больным. Очаг поражения отличается матовым опалесцирующим оттенком с очагами ороговения. Устранение местного травмирующего фактора на данной стадии, даже без специального лечения приводит к процессу обратного развития.

Наиболее часто в клинике встречается *плоская форма лейкоплакии* (рис. 12). Жалобы могут отсутствовать или сводятся к ощущению шероховатости слизистой оболочки, дискомфорту, иногда сухости или чувству жжения на участке поражения. При локализации на губах отмечается косметический дефект. Осмотр обнаруживает белесоватое пятно, которое четко отграничено от окружающей слизистой. Чаще бывает одиночный очаг, реже – два и более. Могут встречаться распространенные участки поражения, и тогда больные жалуются на выраженный дискомфорт, чувство стянутости, сухости, неровности поверхности.



Рисунок 12. Плоская форма лейкоплакии в виде одиночного очага

Клиническая картина зависит от локализации, распространенности процесса. Так, на слизистой оболочке щеки элементы поражения могут представлять округлой формы пятно серовато-белого цвета, прерывающуюся

полоску гиперкератоза вдоль линии смыкания зубов либо приобретать звездчатую форму в ретромолярной области. Ближе к углам рта лейкоплакия развивается в виде симметрично расположенных треугольников, обращенных вершинами к задним отделам ротовой полости. На нёбе очаги поражения бывают в виде широких полос с белой, блестящей, как бы отполированной поверхностью. На языке лейкоплакия обнаруживается в различных вариантах: от небольших округлых или вытянутых пятен белого цвета на любом участке до широких полос вдоль боковой поверхности языка, обширного гиперкератоза на спинке или распространенного поражения дорсальной, вентральной поверхностей, когда весь язык приобретает белесоватую окраску. Располагаясь на красной кайме губ, гиперкератоз имеет вид тонкой пленки серовато-белого цвета неправильной формы. Границы четкие, однако, неравномерные, с переходом на зону Клейна и слизистую оболочку губ.

Дифференциальная диагностика плоской лейкоплакии осуществляется на основе характерных признаков. Элемент поражения – пятно – имеет вид как бы наклеенной пленки или папиросной бумаги. При поскабливании участки гиперкератоза не снимаются. Слизистая собирается в толстую складку, безболезненна при пальпации. Лимфатические узлы не увеличиваются. Голубовато-фиолетовое свечение при люминесцентном исследовании подтверждает диагноз лейкоплакии.

Возвышающаяся форма лейкоплакии клинически соответствует этому названию. Участок гиперкератоза более или менее равномерной толщины выступает над уровнем слизистой оболочки обычно вблизи травмирующего фактора (острого края зуба). Очаг плотный, взять его в складку не удастся. Поверхность имеет белую, соломенно-желтую окраску. Характерна потеря перламутрового блеска, что свидетельствует о неблагоприятном течении.

Веррукозная (бородавчатая) форма лейкоплакии всегда вызывает субъективное ощущение выпячивания участка слизистой оболочки, шероховатость, сухость, подверженность механическому повреждению

(рис. 13а). При обследовании выявляется элемент, возвышающийся над слизистой оболочкой в виде бородавки на широком основании. Характерно дольчатое строение, причем каждая долька покрыта сплошным слоем кератоза белого, перламутрового, желто-серого цвета. При пальпации определяется плотность очага поражения. Если имеются трещинки или эрозии – присоединяется болезненность от раздражителей. Бородавчатая форма имеет высокую склонность к озлокачествлению (рис. 13б).



а



б

Рисунок 13. Веррукозная форма лейкоплакии (а) и на стадии малигнизации (б)

Эрозивная форма лейкоплакии характеризуется болезненностью, особенно при воздействии раздражителей (острое, соленое, прием пищи, разговор). Отдельные или множественные эрозии появляются на фоне плоской или веррукозной лейкоплакии (рис. 14). Эрозивное бородавчатое разрастание свидетельствует о потенциальной малигнизации образования. Возможно также развитие язвы с неровными краями, некротической пленкой на дне и стенках. Резкая болезненность и неприятный запах изо рта весьма характерные симптомы. Высок риск перерождения в раковую опухоль.



Рисунок 14. На боковой поверхности языка на фоне очага лейкоплакии определяются эрозии и язвы

Отдельную картину представляет лейкоплакия курильщиков (Таппейнера), которая в отличие от других форм может исчезать самостоятельно и довольно быстро при устранении раздражителя (отказа от курения). Клинически, обычно у злостных курильщиков, никотиновый стоматит проявляется изменением слизистой оболочки твердого нёба, которая приобретает белесоватый или серовато-белый вид без выраженного гиперкератоза. Возможна складчатость поверхности, особенно при вовлечении в процесс мягкого нёба. На фоне бледной слизистой оболочки нередко появляются небольшие узелки с красными точками на верхушках – увеличенные мелкие железы с зияющими протоками. Они придают поверхности твердого неба вид булыжной мостовой. При курении процесс повышенной кератинизации распространяется также на слизистую оболочку щек с формированием очагов в передних отделах в виде треугольников, расположенных основанием к углам рта. Поражается язык, преимущественно его спинка. Очаги кератоза, вначале белого цвета, могут пигментироваться, приобретая черный оттенок. После прекращения курения такая окраска исчезает через 2-3 недели – срок, необходимый для слущивания пигментированного слоя. На фоне лейкоплакии курильщиков могут развиваться злокачественные новообразования, что требует диспансерного

наблюдения за лицами с кератозом Таппейнера. Отказ от курения в данном случае является обязательным условием.

Лечение плоской лейкоплакии сводится к устранению раздражающего фактора, тщательной гигиене полости рта, отказу от курения. Осуществляется диспансеризация. Появление субъективных ощущений при развитии эрозивных и язвенных процессов требует назначения симптоматического, патогенетического лечения. Перед приёмом пищи рекомендуется обработка очагов 5-10% анестезиновой болтушкой, пиромекаиновой мазью. В течение дня осуществляется полоскание (3-5 раз) полости рта антисептическими растворами. После очищения поверхности эрозий от налёта рекомендуются аппликации эпителизирующих препаратов (витамины, солколсерил). При наличии выраженного воспаления с отёком и развитием язвенного поражения применяют гормональные мази. Лечение веррукозной лейкоплакии – хирургическое.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В 1976 г. группа учёных во главе с проф. Н.И. Ермолаевым (по линии Комитета по изучению опухолей головы и шеи) разработала классификацию предопухолевых процессов слизистой оболочки полости рта, в основу которой положены две основные особенности предракового процесса: течение заболевания (вероятность и частота трансформации в рак) и патоморфологические изменения. По этой классификации предраковые заболевания делятся на 2 группы:

- с высокой частотой озлокачествления (облигатные) – болезнь Боуэна.
- с малой частотой озлокачествления (факультативные): лейкоплакия веррукозная; папилломатоз; эрозивно-язвенная и гиперкератотическая формы красной волчанки и красного плоского лишая; - постлучевой стоматит.

Н.Ф. Данилевский и Л.И. Урбанович (1979) приводят другую классификацию, отмечая, что она аналогична классификации А.Л. Машкиллейсона (1952) и V. Sugar (1962):

СИСТЕМАТИКА КЕРАТОЗОВ КАК ПРЕДРАКОВЫХ СОСТОЯНИЙ:

- Кератозы без тенденции к озлокачанию (начальная форма лейкоплакии, мягкая лейкоплакия, географический язык и др.).
- Факультативный предрак с возможностью озлокачивания до 6% (плоская форма лейкоплакии, гиперкератозная форма красного плоского лишая; пемфигоидная форма красного плоского лишая и др.)
- Факультативный предрак с тенденцией к озлокачанию (допустимостью озлокачивания) от 6 до 15%; (возвышающаяся форма лейкоплакии; бородавчатая форма лейкоплакии; эрозивная форма лейкоплакии; бородавчатая форма красного плоского лишая; эрозивная форма красного плоского лишая; ромбовидный глоссит – гиперпластическая форма и др.).
- Облигатный преинвазивный предрак с возможностью озлокачивания свыше 16% (язвенная форма лейкоплакии; келоидная форма лейкоплакии; язвенная форма красного плоского лишая; фолликулярный дискератоз; синдром Бовена; атрофический кератоз; пигментная ксеродермия, вульгарный ихтиоз и др.).

Предраковые состояния имеют своеобразную морфологическую картину, которой свойственны:

- гиперплазия эпителия (чрезмерное разрастание клеток покровного или железистого эпителия);
- увеличение количества митозов (клеток в фазе деления);
- появление клеточной атипии (клеток с измененной формой);
- гиперкератоз (усиление ороговения эпителия).

ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ С ВЫСОКОЙ ЧАСТОТОЙ ОЗЛОКАЧЕСТВЛЕНИЯ

Отдельного рассмотрения в практике стоматолога требуют заболевания, отличающиеся высокой склонностью к озлокачествлению (облигатные предраки слизистой оболочки рта и красной каймы губ). Они характеризуются отсутствием объективных признаков раковой опухоли, однако наличие неблагоприятного фона приводит к малигнизации очага поражения.

Основными признаками злокачественного перерождения могут служить следующие симптомы: резкое изменение клинической картины, а именно, ускорение развития опухоли или язвы, экзофитный рост или изъязвления опухоли. Следующими сигнальными моментами являются кровоточивость очага поражения, наличие гиперкератоза, инфильтрации и уплотнения в основании. Отсутствие эффекта консервативного лечения в течение 7-10 дней служит основанием для направления больного на консультацию к онкологу или челюстно-лицевому хирургу. Малигнизация подтверждается результатами морфологических исследований, а именно, выявлением в материале биопсии атипичных клеток.

Болезнь Боуэна обладает наиболее высокой потенциальной опасностью озлокачествления, поскольку гистологически имеет картину cancer in situ (интраэпителиальный рак без инвазивного роста) (рис. 15).



Рисунок 15. Болезнь Боуэна

Излюбленной локализацией элементов являются задние отделы слизистой оболочки: небные дужки, корень языка. Описаны клинические проявления болезни на щеках, боковой поверхности языка, мягком нёбе. Чаще обнаруживается один, реже два-три участка измененной слизистой.

Жалобы больного могут сводиться к дискомфорту, шероховатости соответствующих отделов слизистой, более или менее выраженному зуду. В ряде случаев субъективные ощущения отсутствуют, таким образом, очаг будет выявляться при профилактическом осмотре ротовой полости.

Для начальных стадий заболевания характерно образование ограниченного участка гиперемии, узелково-пятнистого или гладкого вида. Отличительной особенностью служит своеобразная бархатистость поверхности в результате мелких сосочковых разрастаний. Дальнейшая клиническая картина характеризуется появлением участков гиперкератоза. Обнаруживается склонность к развитию эрозий. Очаг поражения возвышается над уровнем окружающих тканей в случае образования узелков и слияния их в бляшки. При длительном течении наблюдается атрофия слизистой оболочки и в таких случаях участок поражения как бы западает.

Для диагностики представляют затруднения случаи, когда небольшой очаг гиперемии в последующем покрывается чешуйками, напоминая по внешнему виду лейкоплакию или плоский лишай. Диагноз болезни Боуэна выставляется на основании гистологической картины: в шиповидном слое обнаруживаются гигантские клетки со скоплением ядер в виде комков, так называемые «чудовищные» клетки.

Прогноз заболевания неблагоприятный: развитие очагов поражения в течение 2-4 месяцев приводит к инвазивному росту без склонности к регрессу.

Лечение болезни Боуэна заключается в полном иссечении очага поражения, которое может включать окружающие здоровые ткани. В отдельных случаях прибегают к близкофокусной рентгенотерапии.

Бородавчатый предрак характеризуется выраженной склонностью к малигнизации: уже через 1-2 месяца после начала заболевания (рис. 20).



Рисунок 16. Бородавчатый предрак

Жалобы больного сводятся к наличию косметического дефекта и дискомфорта. Излюбленная локализация очага (как правило, одиночного) – красная кайма нижней губы. Основным элементом поражения является узелок диаметром до 10 мм, выступающий над уровнем слизистой и имеющий обычный цвет красной каймы губ или застойно красную окраску. Поверхность узелка может быть покрыта тонкими плотно прикрепленными чешуйками, которые при поскабливании не снимаются. Окружающие очаг поражения ткани не изменены. При пальпации определяется уплотненная консистенция узелка, болезненность отсутствует.

Дифференциальная диагностика с бородавкой, кератоакантомой, папилломой проводится на основе клинической картины с обязательным патологоанатомическим подтверждением. Клинически обыкновенная бородавка характеризуется дольчатостью строения или сосочковыми разрастаниями с венчиком рогового слоя по периферии. Кератоакантома отличается большим количеством ороговевших клеток, заполняющих углубление в виде воронки, образованной плотным валиком окружающей гиперемизированной слизистой. Папиллома имеет ножку мягкой консистенции.

Лечение бородавчатого предрака только хирургическое с полным иссечением очага поражения и гистологическим исследованием тканей. Подтверждением бородавчатого предрака является пролиферация эпителия за счет шиповидного слоя как в направлении к поверхности, так и вглубь слизистой.

Ограниченный предраковый гиперкератоз обладает менее выраженной степенью малигнизации: в стабильной фазе очаг поражения может находиться месяцы, даже годы (рис. 17).



Рисунок 17. Ограниченный предраковый гиперкератоз

Однако клинические признаки злокачественного перерождения весьма недостоверны, поскольку усиление процессов ороговения, появление эрозивания и уплотнения могут обнаруживаться уже спустя короткое время после начала озлокачествления. Поэтому в основе лежит гистологическое исследование.

Больной не предъявляет жалоб или указывает на косметический дефект. Очаг поражения сероватого цвета может западать или возвышаться над окружающей неизменной красной каймой, не переходя на кожу или зону Клейна. Возвышение очага над уровнем губы связано с напластованием чешуек, которые при поскабливании не удаляются. При пальпации уплотнение в основании не определяется, однако ощущается плотная консистенция поверхности очага поражения.

Дифференцировать ограниченный предраковый гиперкератоз необходимо с лейкоплакией, плоским лишаем, красной волчанкой. Диагностическим признаком может служить сам очаг поражения небольшого размера от нескольких миллиметров до 1,5 см полигональной формы со склонностью к образованию чешуек на поверхности, что для лейкоплакии не характерно. Плоский лишай отличается гиперемией, инфильтрацией, белесоватыми полосками, пятнами, значительной распространенностью. При красной волчанке обнаруживается воспаление, атрофические рубцы, часто – эрозирование, диффузное поражение красной каймы. Поскольку решающее значение для диагностики озлокачествления является гистологическое исследование, биопсия должна осуществляться как можно раньше.

Лечение ограниченного гиперкератоза заключается в хирургическом удалении очага поражения в пределах здоровых тканей.

Абразивный преанкротный хейлит Манганотти от других заболеваний данной группы отличается длительным течением, склонностью к регрессу (ремиссиям). Перерождение может наступать через несколько месяцев или много лет (рис. 18).



Рисунок 18. Абразивный преанкротный хейлит Манганотти

Одиночный очаг поражения (реже их бывает два) локализуется на красной кайме губ в виде эрозии овальной или неправильной формы. Поверхность эрозии, имея ярко-красный цвет, выглядит как бы полированной, покрыта тонким слоем эпителия и не проявляет склонности к кровоточивости.

Капли крови можно обнаружить при отделении корочек или корок (серозных, кровянистых), которые в виде напластований могут возникать на поверхности эрозий.

Красная кайма губ не изменена. В ряде случаев бывает застойная гиперемия, инфильтрация, однако фоновое воспаление при хейлите Манганотти нестойкое.

При пальпации не определяется изменений консистенции тканей или болезненности. Особенностью клинического течения заболевания является интермиттирующий характер: однажды появившись, эрозия может спонтанно эпителизироваться, а затем опять появляется на том же или другом месте, ограничиваясь размерами от 5 до 15 мм.

Дифференцировать хейлит Манганотти необходимо с эрозивно-язвенными формами гиперкератозов (лейкоплакии, плоского лишая, красной волчанки), герпетического поражения на стадии эрозирования, пузырьчатки. В основе лежит характерная картина ярко-красной эрозии чаще овальной формы без кровоточивости. Отсутствуют характерные для гиперкератозов элементы поражения в виде папул, звездчатых рубцов, стойкой гиперемии. В отличие от пузырьных и пузырьковых поражений не определяются обрывки пузырей, специфические клетки. Эрозия при герпетическом стоматите отличается фестончатыми краями в результате слияния пузырьков. При наличии привычки покусывать участок губы, отчетливо виден отек, гиперемия, возможен переход признаков воспаления на кожу.

При необходимости проводится гистологическое исследование, диагноз подтверждается при обнаружении эпителия, инфильтрированного гистиоцитами, лимфоцитами, лаброцитами, а также изменений в шиповидном слое и соединительной ткани.

Лечение хейлита Манганотти включает общие и местные воздействия. Внутрь назначают витаминные средства, стимулирующие процессы регенерации. Местно применяют препараты, обладающие эпителизирующим

действием: масляные растворы витаминов А, Е; метилурацил, солкосерил. При наличии фоновых воспалительных явлений возможно использование кортикостероидных мазей.

Консервативное лечение хейлита Манганотти при отсутствии признаков перерождения и положительном эффекте воздействий (наступлении стойкой ремиссии) может продолжаться 2-3 месяца. Частое рецидивирование, нарастание клиники, появление малейших признаков озлокачествления служат показанием для хирургического лечения (удаление очага поражения в пределах здоровых тканей) с гистологическим исследованием материала.

Исключение вредных привычек, раздражающих факторов, санация, рациональная гигиена полости рта – обязательны.

Литературные источники

1. Борк К., Бургдорф В., Хеде Н. Болезни слизистой оболочки полости рта и губ. Клиника, диагностика и лечение. Атлас и руководство: пер. с нем. – Москва: Медицинская литература, 2011. – 448 с.
2. Данилевский Н.Ф., Урбанович Л.И. Кератозы слизистой оболочки полости рта и губ. – Киев: Здоров'я, 1979. – 190 с.
3. Луцкая И.К. Заболевания слизистой оболочки полости рта: 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: Медицинская литература, 2014. – 224 с.
4. Луцкая И.К., Зиновенко О.Г. Особенности проявления кератозов в полости рта // Dental Tribune. – Редкие заболевания. – 2014. - №2. - С. 16 – 17.
5. Луцкая И.К., Зиновенко О.Г. Особенности проявления кератозов в полости рта (продолжение) // Dental Tribune. – Редкие заболевания. – 2014. - №3. - С. 10.
6. Особенности диагностики кератозов слизистой оболочки рта в поликлинических условиях / Л.П. Герасимова, Т.С. Чемикосова, М.Н. Вильданов, М.Ф. Кабирова, А.А. Голубь // Практическая медицина. – 2013. – №4 (13). – С. 34-39.
7. Педорец, А.П. Клинические особенности течения кератозов слизистой оболочки рта и пути их коррекции на фоне различной реактивности организма : автореферат дис. ... доктора медицинских наук : 14.01.21 – Киев, 1996 – 35 с.
8. Association of polymorphisms in the tumor necrosis factor-alpha and interleukin-10 genes with oral lichen planus: a study in a Chinese cohort with Han ethnicity / J. Bai et al. // J. Interferon Cytokine Res. 2009. – Vol. 29, № 7. – P. 381-388.
9. Backman, K. Microbial-associated oral lichenoid reactions / K. Backman, M. Jontell // Oral Dis. 2007. – Vol. 13, № 4. – P. 402-406.
10. Cancer and oral lichen planus in a Swedish population / Rodstrom P.O., Jontell M., Mattsson U. et al. // Oral. Oncol.- 2004.- N 40.- P.131-138.
11. Characteristics of oral lichen in the Croatian population/Cekic-Arambasin A., Biocina-Lukenda D., La-zic-Segula B.//Coll. Antropol. - 1998. -N 12, Suppl.22. - P.73-81.
12. Childhood lichen planus pemphigoides - a rare entity / Harjai B., Mendiratta V., Kakkar S., Koranne R.V. // J. EADV. - 2006. - Vol.20, N 1. - P. 117-118.
13. Jahanbani J. Prevalence of oral leukoplakia and lichen planus in 1167 Iranian textile workers // Oral. Dis. -2003.-N11.-P.302-304.
14. Jokovic A., Locker D., Stephens M. Dimensions of Oral-health related Quality of life. – Dent. Res., 2004, № 83 (12). – P. 925-966.
15. Lichen planus: a clinical and epidemiological study / Bhattacharya M., Kaur I., Kumar Betal, //J. Dermatol. -2000.-N9.-P.576-582.
16. Sugennan P.B., Savage N.W. Oral lichen planus: causes, diagnosis and management //Aust. Dent.J. -2002. -Vol.47.-P.290-297.

Учебное издание

Луцкая Ирина Константиновн
Зиновенко Ольга Геннадьевна

ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ КЕРАТОЗОВ В ПОЛОСТИ РТА

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск И.К. Луцкая

Подписано в печать 29. 01. 2015. Формат 60х84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,13. Уч.- изд. л. 1,57. Тираж 100 экз. Заказ 150

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3.